国立水俣病総合研究センター年報

第 34 号

平成 25 年度

環境省

国立水俣病総合研究センター

平成25年度国立水俣病総合研究センター年報の刊行に当たって

平成２５年度は、当センターにとって特別な年度でした。

当センターは、環境省令に定められた設置目的を踏まえ、平成19年9月にその中長期目標を「我が国の公害の原点といえる水俣病とその原因となったメチル水銀に関する総合的な調査・研究、情報の収集・整理・研究成果や情報の提供を行うことにより、国内外の公害の再発を防止し、被害地域の福祉に貢献すること」と定めており、現在の調査研究業務の基本的枠組みである中期計画2010（平成22年）は、「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法（平成21年７月）」等の水俣病や水銀規制、環境行政を取り巻く社会的状況の変化を踏まえて策定され、当センターの調査研究業務が行われています。

こうした中、本年度、平成25年10月に「水銀に関する水俣条約」及び議定書を採択するための外交会議が水俣市及び熊本市で開催されました。これは国際社会においても大きな課題となってきた水銀が健康及び環境に及ぼすリスク低減のために、UNEP（国連環境計画）が主導し、平成22年からの政府間交渉を経て平成25年1月に制定することが合意された、水銀輸出入、製品製造、環境排出、廃棄物等の保管等についての包括的な規制です。同条約の前文には「水俣病の教訓として、水銀汚染による人の健康及び環境への深刻な影響、水銀の適切な管理の確保の必要性及び同様の公害の再発防止」が記載されており、同会議においては当センターの具体的な役割を含む「MOYAI イニシアティブ」が石原環境大臣により表明されました。外交会議及び関連行事の開催についてはセンター全体として支援すると共に、センター自体も展示、周辺行事への出席等を行いました。これらの一連の経緯は、昭和53年の設立以来、歴代の所長、研究者、事務職員、嘱託職員により、築きあげて来た研究活動に対する信頼の高さを示していると言えると共に、当センターに「新たな視点に立った将来に向けた責務」と「核となる研究課題」が与えられたことを意味しています。今後、地域、国内、世界のニーズ及び動向を踏まえつつ、調査研究業務や情報収集・提供業務において水俣病対策及び水銀に関連する環境政策の目的に合致する具体的な成果を得ることや、政策提言に結びつく研究の着実な実施に一層留意していかなければなりません。本年報では、巻頭に番外ですが特別報告として、「水銀に関する水俣条約」への対応について、を付しました。

こうした状況へ対応するため、組織・運営面では、平成25年度当初より組織改編を実施し、国際・総合研究部に地域政策研究室及び水銀分析技術研究室を創設すると共に、疫学研究部を環境･疫学研究部とする他、臨床部、基礎研究部も含めて、研究室名を研究分野の実態に応じた機能を示す適切な名称として再配置しました。また、所内組織運営面では、効率的な研究・業務体制を確保するために研究部室長等の全体による連絡調整会議を設け、包括的、横断的な課題等への対応が的確に行えるようガバナンスを強化しました。

研究業務面では、平成25年度は中期計画2010の４年目に当たり、最終となる平成26年度に向けて得られるべき成果を確固たるものにすると共に、将来も継続の必要な研究課題ではその発展も視野に入れた取り組みが求められる年でした。年度末に開催されたセンター評価委員会では、全体としては前年度に比較して、より多くの具体的成果が得られているとの評価をいただきました。

報告された中から、主たるものを挙げると、臨床グループでは平成24年度に水俣市立総合医療センターに導入したＭＲＩと既設のＭＥＧを活用した、メチル水銀による神経系の病態解明と診断に関する研究に係る知見は着実に集積されています。この研究は水俣病の治療向上に結びつくものです。また、その利用は地域医療の向上にも貢献が期待されています。地域・地球環境グループでは、国際貢献面から今後重要が増すと思われるモニタリングの基本となる水銀分析に関する研究の他、水俣湾・八代海の環境及び生物体の水銀動態、海外汚染地域事案における調査研究、地球規模の環境中の水銀の挙動に関する調査研究等を精力的に実

施しています。メカニズムグループでは、メチル水銀による神経組織への影響・メカニズムについて主要な学術雑誌における論文に掲載される有用な成果が、また、環境保健グループでは、メチル水銀の生体暴露やセレンの毒性抑制に関する重要知見が得られています。リスク認知・情報提供グループ及び社会グループでは、地域政策研究室の設置目的も踏まえて、地域・自治体及び連携大学院事業等との関係を含め、今後の新たな研究・活動の方向性を模索する年度になりました。

なお、3 年ごとに実施されるセンター機関評価委員会（平成 25 年 6 月開催）においては、中期計画を実行するための体制整備が順次、充実される一方、今後も様々な取り組みについて、センターのミッションを踏まえた成果が得られるよう人材確保を図ることや地域への成果還元を指向すべき旨、指摘が行われています。こうした課題へは次期研究計画の策定と併せて真摯に取り組んでいかなければなりません。

さて、最後に、当センターは昭和 61 年にＷＨＯの研究協力センターに指定されており、国際的な知名度が高く、ＪＩＣＡを通した二国間協力も多く手がけていることから、本年度も数多くの研究者、行政関係者が国外から当センターを訪問され、逆に当センターからは、被支援国のニーズに基づき多くの専門家派遣を行っています。一方、地域・国内においては、研究者間の交流を行うことはもとより、水俣病情報センター事業のみならず、オープンラボや各種セミナーなどの事業を開催し、情報発信に努め、より開かれた求められる研究センターを目指しているところです。皆様方におかれましては今後、さらに必要性が高く、質の高い業務を行っていくために、是非、年報だけではなくホームページ等もご高覧のうえ、当センターの活動にご関心をお寄せ頂き、様々な視点からご助言を賜りたいと存じます。

平成 26 年 7 月

環境省　国立水俣病総合研究センター所長
野田　　広

平成 25 年度国立水俣病総合研究センター特別報告

「水銀に関する水俣条約」への対応について

平成 25 年 10 月9日～11 日に熊本市、水俣市において「水銀に関する水俣条約」が採択された。

水俣条約は、2002 年に出された国連環境計画（UNEP）世界水銀アセスメントを踏まえて、数度にわたる政府間協議を経て採択・署名されたもので、前文に「水俣病の教訓として、水銀汚染による人の健康及び環境への深刻な影響、水銀の適切な管理の確保の必要性及び同様の公害の再発防止」が日本の提案により記載されている外、「水銀の供給・貿易に関すること」「水銀の利用に関すること」「水銀の環境への排出・放出に関すること」「水銀の暫定的保管・廃棄物・汚染サイトに関すること」「資金・技術支援に関すること等」について、全 35 条の条文と５つの附属書から構成されており、平成 26 年５月末現在 98 ヶ国が署名し、今後 50 ヶ国以上の批准を得て発効されるものである。

▲議長を務めた石原環境大臣


▲石原環境大臣による署名

水俣条約会議において、石原伸晃環境大臣から世界の水銀による健康被害を防ぐために、日本として取り組む「ＭＯＹＡＩイニシアティブ」が表明され、資金や技術の支援、技術開発と共有や環境再生モデルの観点から日本が取り組んでいくことが示された。国立水俣病総合研究センターは、「ＭＯＹＡＩイニシアティブ」の中で、技術開発と共有に関する拠点研究所として位置付けられている。

国立水俣病総合研究センターでは、センターの中期目標で示す国際貢献に関連する業務と位置づけ、水俣条約会議全般に関して積極的に関与し、1）条約会議の成功　2）国立水俣病総合研究センターの存在を感じて頂けるよう、全職員が多角的に取り組んだ。

① 水俣条約会議水俣訪問プログラムへの対応

平成 25 年 10 月 9 日に、約 140 ヶ国、800 名の各国関係者が水俣市を訪れ、水俣病に関連する周辺施設の訪問、水俣病慰霊碑への献花や植樹、開会記念式典、歓迎レセプションが挙行され、国立水俣病総合研究センター職員が環境本省、熊本県、水俣市等と連携し企画、運営、案内等を担当した。

▲シュタイナーUNEP 事務局長, 石原環境大臣他 VIP による水俣病慰霊碑への献花

▲記念植樹

▲植樹記念プレートを囲んで

② WHO主催パネルディスカッション（閣僚級）

10 月 11 日に水俣条約会議のサイドイベントとして熊本本会議場にて開催されたWHO主催パネルディスカッション（閣僚級）に野田広所長がパネリストとして参加し、人の健康影響の観点から水俣条約の関連規定や水銀健康被害等について議論した。

▲閣僚級パネルディスカッション

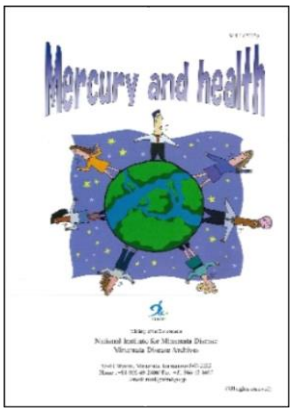
▲野田所長による発表

③ 水俣条約会議水俣訪問プログラム参加者への毛髪測定

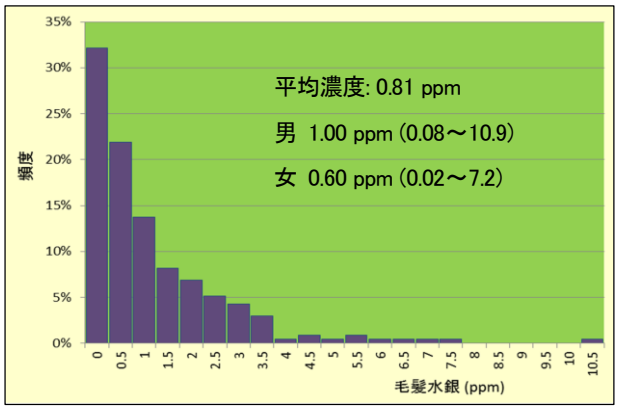
水俣訪問プログラムの各国参加者に対して、体内の水銀含有量を計測する毛髪水銀分析を行い、その結果を熊本市の本会議場において、事前に作成した水銀と健康に関するリーフレット英訳版と共に配布した。

▲水俣病情報センターにおける国水研職員による毛髪採取

▲毛髪水銀分析測定



▲「水銀と健康」英語版リーフレット



▲92 ヶ国 233 名の測定希望者の毛髪水銀濃度分布

④ 水俣病情報センターにおける特別展示

国立水俣病総合研究センターがこれまで取り組んできた諸外国での水銀に関する調査・研究を取りまとめて展示するとともに、説明者を配置し的確な情報発信を行った。

▲特別展示について説明する国水研研究者

▲特別展示パネル

⑤ 熊本本会議場における国立水俣病総合研究センター ブース出展

10 月 10 日熊本市の本会議場前の展示コーナーにおいて、国立水俣病総合研究センターの調査・研究について説明を行うとともに、毛髪分析の結果を配布し情報発信を行った。

▲水俣訪問プログラムにおける測定希望者の毛髪の水銀分析結果

▲熊本本会議場
国水研ブースにて

⑥ SETAC※・熊本県立大学と連携した「最新の水銀汚染マネジメントに関するシンポジウム」の開催

10 月 6 日に水俣条約会議のサイドイベントとして熊本県立大学にて一般市民向けに水銀の環境汚染の現状と生態影響、ヒト曝露影響、最新水銀管理手法に関する科学的知見を集約したシンポジウムを開催し、当センターの調査・研究についての情報発信を行った。

※Society of Environmental Toxicology and Chemistry(SETAC)「環境毒性・環境化学に関する国際学会」

目　次

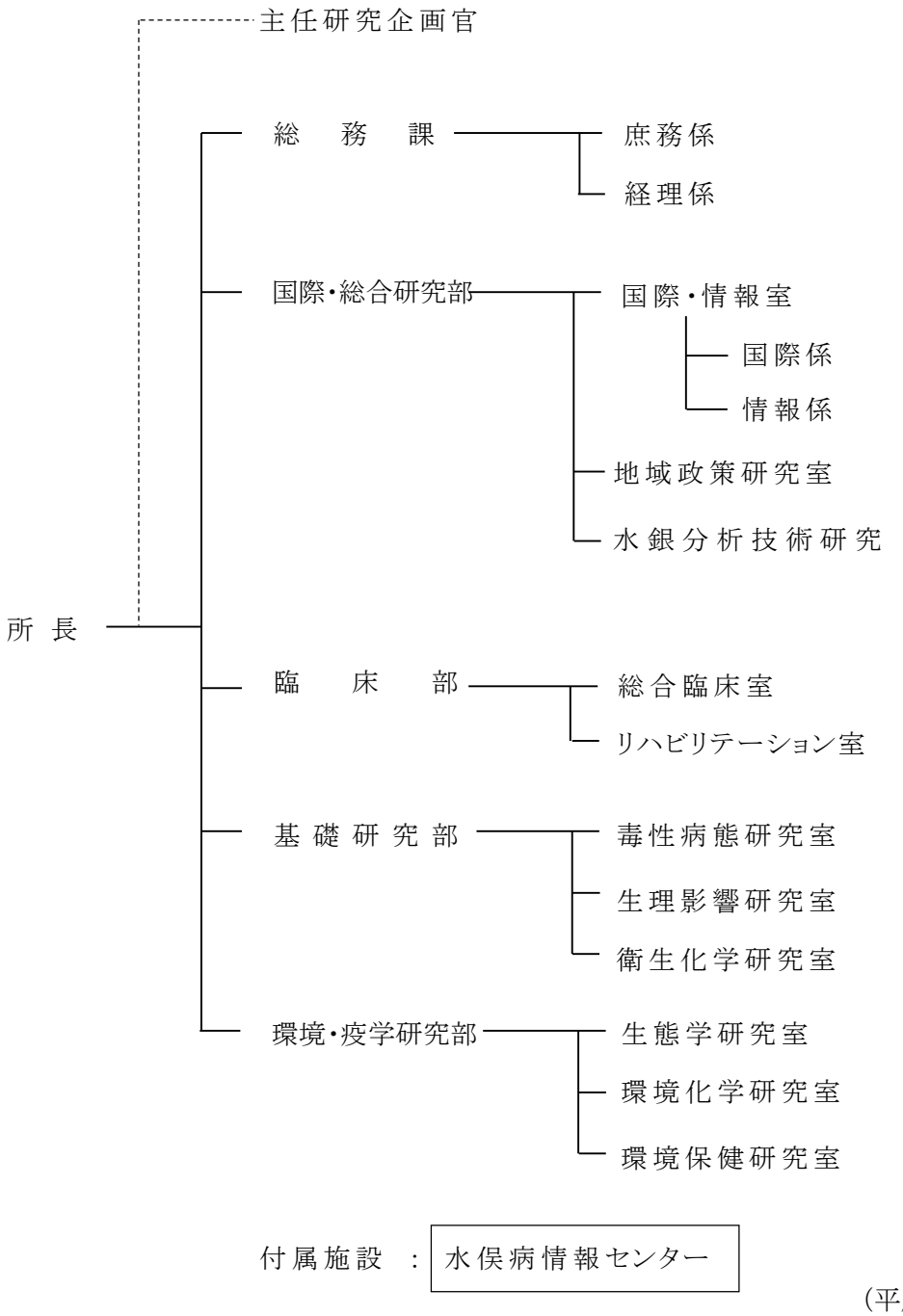
Ⅰ．平成 25 年度国立水俣病総合研究センター概要

1. 組織・運営

（1）組織

国立水俣病総合研究センターは、研究部門の国際・総合研究部、臨床部、基礎研究部及び疫学研究部と事務部門の総務課を合わせ 4 部 1 課 11 室体制、定員 30 人となっている。

また、主任研究企画官を設置し、センターの所掌事務のうち重要事項を掌らせている。



（平成 26 年 3 月 31 日現在）

（2）職員構成（定員 30 人　現員 23 人）

所長	技 官	野田　広
主任研究企画官(併)	技 官	臼杵扶佐子
○総務課		
課長	事務官	鈴木　弘幸
庶務係長	同	清水　昭史
庶務係員(併)	同	新江　亮子
経理係長	同	太田　一弘
経理係員	同	井越　有香
○国際・総合研究部		
国際・総合研究部長	技 官	坂本　峰至
国際・情報室長(併)	事務官	鈴木　弘幸
情報係員	同	新江　亮子
地域政策研究室長	技 官	岩橋　浩文
地域政策研究室研究員(併)	同	劉　暁潔
地域政策研究室研究員(併)	同	新垣たずさ
水銀分析研究室長(併)	同	松山　明人
水銀分析研究室研究員	同	原口　浩一
○臨床部		
臨床部長	技 官	臼杵扶佐子
総合臨床室長	同	中村　政明
看護師	同	宮本　清香
リハビリテーション室長(併)	同	臼杵扶佐子
作業療法士	同	遠山さつき
○基礎研究部		
基礎研究部長(併)	技 官	臼杵扶佐子
毒性病態研究室長	同	藤村　成剛
毒性病態研究室主任研究員	同	丸本　倍美
衛生化学研究室長(併)	同	臼杵扶佐子
衛生化学研究室主任研究員	同	永野　匡昭
衛生化学研究室研究員	同	新垣たずさ
生理影響研究室長	同	山元　恵
○環境・疫学研究部		
環境・疫学研究部長(併)	技 官	坂本　峰至
生態学研究室長	同	森　敬介
生態学研究室主任研究員	同	丸本　幸治
環境化学研究室長	同	松山　明人
環境化学研究室主任研究員(併)	同	丸本　幸治
環境保健研究室長	同	蜂谷　紀之
環境保健研究室長研究員	同	劉　暁潔

（平成 26 年 3 月 31 日現在）

2. 予算・定員

（1）予算

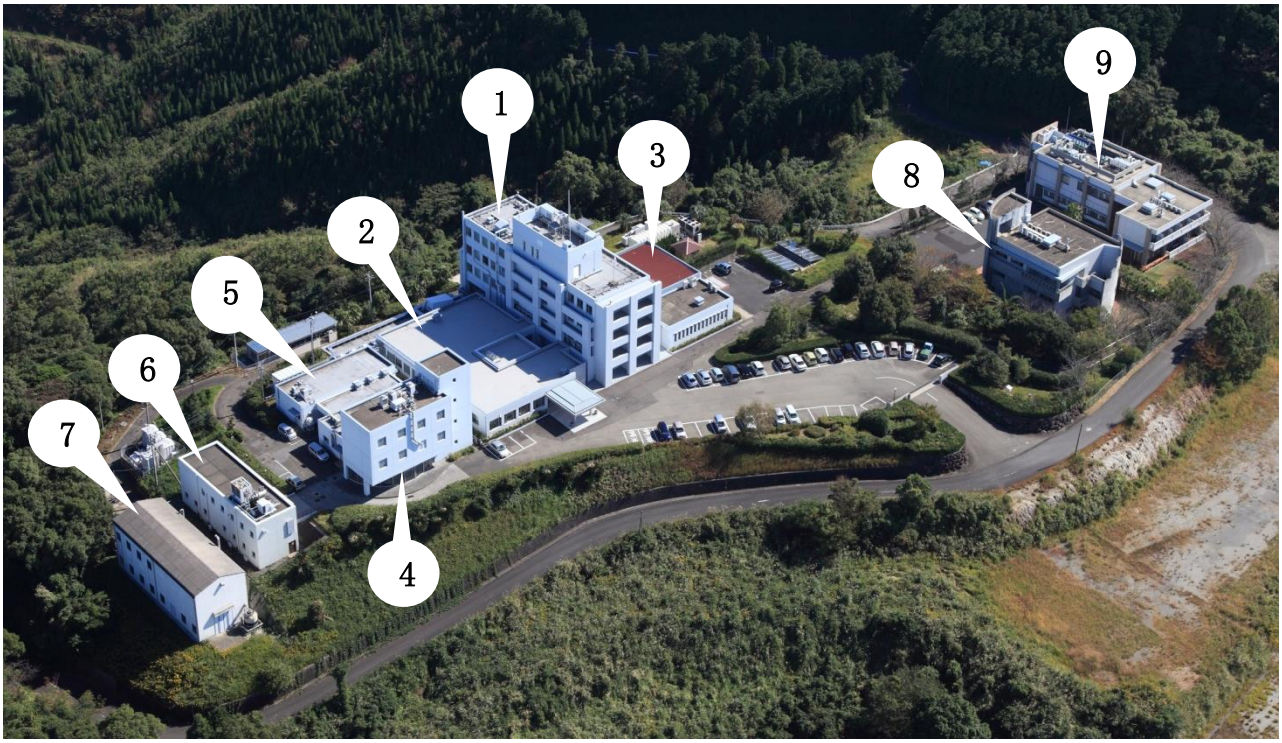
（単位：千円）

区　　分	平成 25 年度	平成 24 年度	平成 23 年度	平成 22 年度	平成 21 年度
総　　額	537,961	529,334	771,785	573,118	772,317
事 務 費	65,069	65,684	65,614	67,670	68,400
研 究 費	444,225	433,562	666,133	455,911	469,267
施設整備費	28,667	30,088	40,038	49,537	234,650

（2）定員

区　　分	平成 25 年度	平成 24 年度	平成 23 年度	平成 22 年度	平成 21 年度
総　務　課	4	4	4	4	4
国際・総合研究部	7	8	8	8	8
臨　床　部	6	7	7	8	8
基礎研究部	7	7	7	7	7
環境・疫学研究部	6	4	4	3	3
計	30	30	30	30	30

（3）施設配置図



国立水俣病総合研究センター
＜所在地＞〒867-0008　熊本県水俣市浜 4058-18

1. 本館（高層棟）
2. 本館（低層棟）
3. リハビリ棟
4. リサーチ・リソース・バンク棟
5. 動物実験棟
6. ラジオアイソトープ実験棟
7. 特殊廃液処理棟
8. 国際研究協力棟
9. 共同研究実習棟

10. 水俣病情報センター
＜所在地＞　〒867-0055　熊本県水俣市明神町 55-10

■リサーチ・リソース・バンク棟［ 4 ］

本施設は、水俣病に関する過去のメチル水銀中毒実験や熊本県及び新潟県の剖検試料を保存して、研究者に研究資料として提供する事を目的として、平成8年4月に開設されました。

■動物実験棟［ 5 ］

本施設は、SPF（特定病原菌非汚染）動物実験棟、中大動物実験棟及び小動物実験棟の三棟で構成されており、飼育室、手術解剖室、行動実験室、生理実験室、処置室、洗浄室を備え、温度、湿度、換気、照明等の環境因子が適切に制御されています。SPF 棟はエアシャワー、オートクレーブ、パスボックス、パスルーム等が備えられ、可能な限りの微生物制御が行われています。このように本施設では SPF 動物を含めて、遺伝子改変マウス、ラット、サル等の実験動物を収容し実験に利用することが可能になっています。

■ラジオアイソトープ実験棟［ 6 ］

放射性同位元素（RI）は多くの分野で幅広く用いられ、有用な研究手法となっています。本施設には4つの実験室のほかに暗室、培養室や動物飼育設備があり、*in vitro*（試験管内）から *in vivo*（生体内）まで実験することができます。

■特殊廃液処理棟［ 7 ］

当施設は、水銀を始めとする有害重金属を含む、研究センターにおける実験廃液の無害化処理をしています。実験廃液を、分別処理方式により 11 種類に分別し、噴霧燃焼ユニット、水銀処理ユニット、砒素・リン酸処理ユニット、重金属処理ユニット、希薄系処理ユニット等の各ユニットで無害化処理が行われます。

特に水銀に関しては、処理廃水・排煙とも連続モニターで監視して、外部への漏出防止のために万全の態勢が確立されています。

■国際研究協力棟［ 8 ］

水銀汚染に関する国際的な調査・研究を図ることを目的とし、海外からの研究者に研究・宿泊場所等を提供するために、平成9年7月に開設されました。海外から共同研究や研修のために国水研を訪問した研究者は 3 階に設けられた宿泊室に滞在し、国水研の研究施設を利用して共同研究や研修を実施します。

現在この施設では、生態学研究室により、海洋生物を中心とした環境中の水銀動態に関する研究が進められています。海水循環システムを備え、海洋生物の飼育も可能です。

■共同研究実習棟［ 9 ］

共同研究実習棟では、当センターの環境化学研究室及び生態学研究室のメンバーを中心に、環境中における水銀の動態が研究されています。特に水と土壌、大気中における水銀の動態に焦点をあてて研究を進めています。日常的に水俣湾やその周辺の河川に出かけ、試料サンプリングを行って定期的な水銀モニタリングを行うことも重要な仕事の一つです。また当研究実習棟では、国内研究者専用の宿泊設備(合計8室)が併設されています。

■水俣病情報センター［ 10 ］

水俣病情報センターは、国水研の付属施設として平成 13 年に設置され、平成 23 年度4月には歴史的資料保有施設として総理大臣から指定を受けています。

水俣病情報センターは、(1)水俣病に関する資料、情報を一元的に収集、保管、整理し、広く提供するとともに、水俣病に関する研究を実施する機能、及び(2)展示や情報ネットワークを通じて研究者や市民に広く情報を提供する機能、並びに(3)水俣病に関する学術交流等を行うための会議を開催する機能等を備えた施設です。これらの活動を通じて、水俣病についての一層の理解の促進、水俣病の教訓の伝達、水俣病及び水銀に関する研究の発展への貢献を目指しています。

Ⅱ. 平成 25 年度研究及び業務報告

1．メカニズムグループ
Mechanism Group

水銀による生体影響、毒性発現の分子メカニズムを解明し、その成果をメチル水銀中毒の初期病態の把握や毒性評価、毒性発現メカニズムに基づいた障害の防御、修復のための新たな治療法開発へと発展させることを目標とする。そのため、培養細胞系、モデル動物を用いて、メチル水銀の組織や個体の感受性差を明らかにするためのメチル水銀曝露がもたらす生体ストレス応答差やシグナル伝達系変動の差に関する検討、メチル水銀に対する生体応答差をもたらす因子に関する検討、メチル水銀による神経細胞死やメチル水銀傷害後の神経再生に関する検討、メチル水銀曝露後の水銀排泄に対する食物繊維の影響等を生化学的、分子生物学的、病理学的な視点から遂行する。このようにして、メチル水銀の毒性発現メカニズムを明らかにしていくとともに、メチル水銀による毒性発現をブロックする薬剤や神経再生を促進する薬剤についても検討する。

当グループの各研究についての平成 25 年度研究概要は以下のとおりである。

［研究課題名と研究概要］

1．メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性に関する研究（プロジェクト）

藤村成剛（基礎研究部）

本年度は、マイクロダイセクション装置を用いて小脳の各神経細胞層における抗酸化酵素以外（硫化水素産生酵素）の発現量について検討を行った。その結果、メチル水銀毒性に対する抵抗性に硫化水素が重要な役割を果たしていることを示唆することができた。なお、昨年までの結果について、1 報の論文報告および 1 報の学会発表を行った。

また、メチル水銀の胎児期曝露によって引き起こされる小脳のシナプス異常の原因因子と考えられる候補物質（eEF1A）について、培養細胞を用いた機能判定（siRNA を用いた標的蛋白の低下）を行い、メチル水銀毒性への関与を確定させた。本結果については、1 報の学会発表を行った。

さらに、外部研究機関との共同研究において、1 報の論文発表および 4 報の学会発表を行った。

2．メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子遺伝学的・生化学的因子に関する研究（基盤研究）

臼杵扶佐子（臨床部）

Preconditioning endoplasmic reticulum stress を用いた方法で、小胞体シャペロン蛋白質GRP78がメチル水銀毒性を防御する重要な因子であることを明らかにした論文が今年度Scientific Reportsに掲載された。

メチル水銀中毒モデルラットにおいて小脳の病理変化や血漿酸化ストレスより早く出現する血漿チオール抗酸化バリアの低下が、メチル水銀に特異的なものか、鉛、カドミウムの投与量を増加させて検討した。鉛は、0.2 % w/v 酢酸鉛、カドミウムは 15 ppm $CdCl_2$ にて給水曝露でそれぞれ 4 週間投与したが、両モデルとも血漿酸化度、還元度、チオール抗酸化バリアは有意な変化を認めなかった。血漿セレノプロテイン P1 は、メチル水銀投与モデルラットで有意な低下を認めたが、鉛、カドミウム投与ラットでは、有意な増加が認められた。メチル水銀投与では、セレノ基に対するメチル水銀の親和性がもたらす細胞内の相対的な活性型セレンの低下のため mRNA 監視機構である nonsense-mediated mRNA decay（NMD）が作動し、転写後障害がおこってセレノプロテイン P1 の増加がブロックされたと考えられ、セレノプロテイン P1 の低下は、チオール抗酸化バリアの低下と同様に、メチル水銀毒性に特異的な徴候であると考えられた。

メチル水銀曝露後、astrocyte で増加する IL-6 と glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF)がメチル水銀毒性に対して神経保護に作用するか、リコンビナント IL-6、GDNF を用いて検討した結果、GDNF は無添加時に比し有意に神経細胞保護作用がみられるが、IL-6 は神経保護作用の傾向は認められるものの、有意差は得られなかった。今後さらに投与時期や投与量について検討する必要がある。

3. メチル水銀神経毒性の軽減に関する実験的研究（基盤研究）

藤村成剛（基礎研究部）

本年度は、培養神経細胞を用いた実験において、MeHg が TrkA pathway を抑制することによって神経細胞特異的に低濃度（100 nM）で神経細胞死(apoptosis) および軸索変性を引き起こし、GM1 ganglioside 誘導体である MCC-257 は逆に TrkA pathway を活性化させることによって MeHg による神経細胞死を抑制することを明らかにした。さらに、MCC-257 は MeHg 中毒ラットモデルにおいても小脳における神経細胞死(apoptosis)、後根神経における神経軸索変性および神経症状（後脚交差）を抑制できることを明らかにした。本結果については、1 報の学会発表を行った。

また、ラット脳から神経前駆細胞(NPC)を安定的に得ることに成功（分子マーカーにより同定に成功）した。本培養細胞に対してメチル水銀は極めて低濃度（10nM）で Cyclin E の発現低下を介して NPC の増殖を抑制することが明らかになった。これに対して Lithium は GSK-3β を阻害することによって cyclin E の消失を防ぎ、その結果、メチル水銀による NPC の増殖低下作用に対して抑制作用を示すことが明らかになった。さらに、Lithium は、メチル水銀中毒モデルにおいて神経行動障害および神経細胞傷害を抑制することを明らかにした。

4. メチル水銀曝露後の水銀排泄に対する食物繊維等の影響に関する研究（基盤研究）

永野匡昭（基礎研究部）

今年度は、昨年度の動物実験で得られたマウス排泄物や組織検体の水銀分析を中心に研究を行った。その結果、30%小麦ふすま混合飼料の摂餌により、昨年度報告した血液及び脳に加えて、腎臓中総水銀濃度の有意な減少が認められた。一方、肝臓では減少傾向が観察された。メチル水銀投与 4 週間の累積尿中水銀排泄量の結果から、小麦ふすまによる水銀排泄効果は尿中への排泄促進が大きく寄与していることを確認した。また、尿および糞中排泄への小麦ふすまの明らかな効果は、メチル水銀投与 14 日後まで観察された。さらに、尿中へ排泄された水銀の化学形態は大部分がメチル水銀であり、その分子量は 1,000 未満と推定された。メチル水銀単回投与後の糞中水銀排泄量の増加傾向の一因として、糞湿重量の増加、または肝臓におけるメチル水銀の脱メチル化反応の促進が考えられた。

■メカニズムグループ（プロジェクト）

メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性に関する研究（PJ-13-01）

Research on selective cytotoxicity and sensitivity of individuals toward methylmercury

［主任研究者］

藤村成剛（基礎研究部）

研究の総括、実験全般の実施

［共同研究者］

臼杵扶佐子（臨床部）

メチル水銀曝露による生体ストレス応答の解析

熊谷嘉人（筑波大学）、西田基宏（生理学研究所）、上原孝（岡山大学）

中枢神経系へのメチル水銀毒性に関する硫化水素の作用についての解析

Cheng J.（Shanghai Jiao Tong University, China）

胎児期メチル水銀曝露による神経行動および神経活動解析

Rostene W.（INSERM, France）、Bourdineaud J.P.（Bordeaux University, France）

中枢神経系へのメチル水銀毒性に関するケモカインの作用についての解析

出雲周二（鹿児島大学）

中枢神経系へのメチル水銀毒性に関するオートファジーの関与についての解析

下畑享良、高橋哲哉（新潟大学）

中枢神経系へのメチル水銀毒性に関する VEGF の作用についての解析

坪田一男、中村滋（慶応大学)

視覚系組織へのメチル水銀毒性に関する解析山田英之、武田知起（九州大学）

メチル水銀の胎児・性ホルモン合成系への影響とその機構解析.

［区分］

プロジェクト

［重点分野］

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

［グループ］

メカニズム

［研究期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］

メチル水銀（Methylmercury）、選択的細胞傷害（Selective cytotoxicity）、個体感受性（Individual sensitivity）。

［研究課題の概要］

現在まで解明されていないメチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性について、培養神経細胞およびメチル水銀毒性モデル動物を用いて実験的に明らかにする。さらに、本実験結果をメチル水銀中毒の診断、毒性防御および治療に応用することを目指す。

［背景］

メチル水銀の主な標的器官は脳神経系であるが、毒性感受性は脳の発達段階で異なるのみならず、同年齢層においても部位や細胞によって異なる。例えば、成人期においてメチル水銀曝露は、大脳皮質の一部、小脳の顆粒細胞、後根神経節に細胞死を引き起こすが、その他の神経細胞では病変は認められない。また、個体間でメチル水銀曝露量と重症度が必ずしも相関しないことから、その感受性には個体差があると考えられる。また、脳神経系以外の組織（視覚系組織、生殖系組織等）においても、このようなメチル水銀毒性の選択的細胞傷害および個体感受性については未だ情報が不足しており、メチル水銀中毒の診断、予防および治療を行う上での障害となっている。

［目的］

培養神経細胞およびメチル水銀中毒モデル動物から作成した病理標本より採取した選択的細胞傷害を

示す細胞群を用いて、分子病理学的、生化学的、分子生物学的な手法により、細胞分化・細胞増殖等の細胞学的問題に関わる因子、細胞内酸化還元動態等の生体ストレスシグナル経路について検討し、メチル水銀の選択的細胞傷害について明らかにする。また、これらの知見を発展させて、個体のメチル水銀感受性を左右する因子を明らかにし、メチル水銀中毒の診断、毒性防御および治療に応用することを目的とする。

さらに、本プロジェクト研究に関しては、本研究センターだけでは補えない部分について、関係した研究を行っている外部研究機関と積極的に共同研究体制を確立し、共同研究を行う。

［期待される成果］

メチル水銀の選択的細胞傷害メカニズムおよび個体感受性に関する知見により、メチル水銀中毒の診断、毒性防御および治療への寄与が期待される。さらに選択的細胞傷害と個体感受性の問題は、メチル水銀中毒だけではなく、他の神経向性中毒物質や環境ストレス因子、さらには神経変性疾患の病態解明にも繋がることが期待される。

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

1．中枢神経系へのメチル水銀毒性に関するマイクロダイセクション法を用いた解析

マイクロダイセクション装置を用いて、ラット小脳の各神経細胞（プルキンエ細胞、顆粒細胞、分子層神経細胞）を分離し、硫化水素産生酵素の各神経細胞 mRNA について発現解析を行った。その結果、メチル水銀毒性に対して抵抗性を示す神経細胞層（プルキンエ細胞，分子層神経細胞）において硫化水素産生酵素(CSE, CBS) の発現がメチル水銀毒性に対して脆弱な顆粒細胞層よりも多いことを明らかにした（図1）。この結果は免疫組織染色による蛋白質の分布と一致した（図2）。さらに、CSE KO マウスにおいて、メチル水銀曝露によって振戦を伴う選択的なプルキンエ細胞傷害が観察された。以上のことから、メチル水銀毒性に対する抵抗性に硫化水素が重要な役割を果たしていることが示唆された。

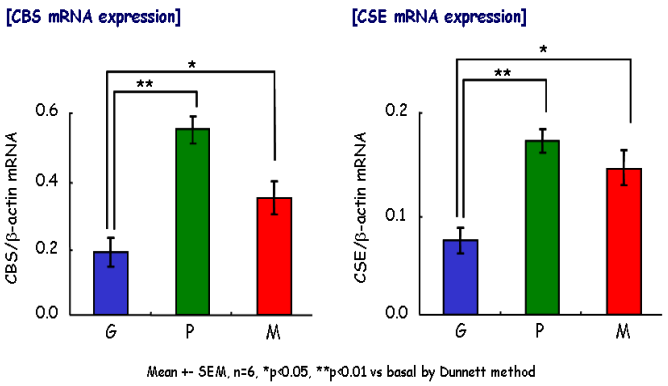


図1 小脳顆粒細胞、顆粒細胞および分子層における硫化水素産生酵素の mRNA 発現量
小脳顆粒細胞 : G, プルキンエ細胞: P, 分子層: M

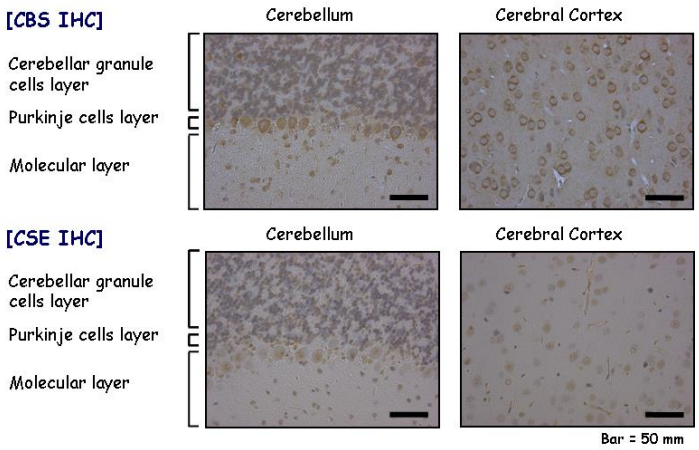


図2 小脳および大脳皮質における硫化水素産生酵素の蛋白質分布
茶褐色部分が各抗酸化酵素陽性細胞
Bar = 50 μm

2．メチル水銀の胎児期曝露における神経症状原因因子の解析

メチル水銀の胎児期曝露によって引き起こされる小脳のシナプス異常の原因因子と考えられる候補物質(eEF1A) について、培養細胞を用いた機能判定（siRNA を用いた標的蛋白の低下）を行った。
その結果、eEF 1A の発現低下がシナプス形成因子である Synaptopgysin の発現を低下させた（図3）。なお、この eEF1A の低下は神経細胞死および神経突起形成そのものには影響が少なかった（図4）。以上のこと

から、メチル水銀の胎児期曝露が eEF1A の発現低下を介して小脳のシナプス異常を引き起こしていることが示唆された。

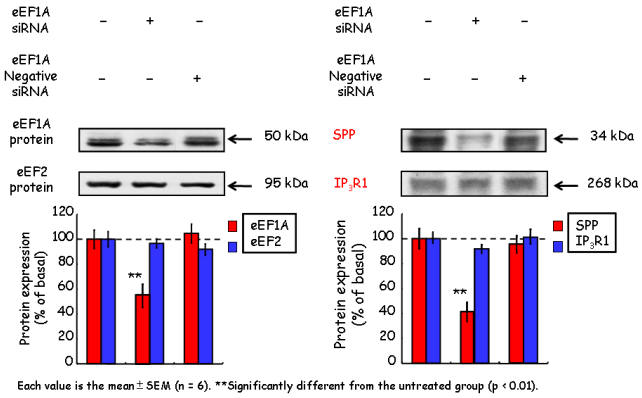


図3 eEF1A siRNA によるシナプス形成因子への影響

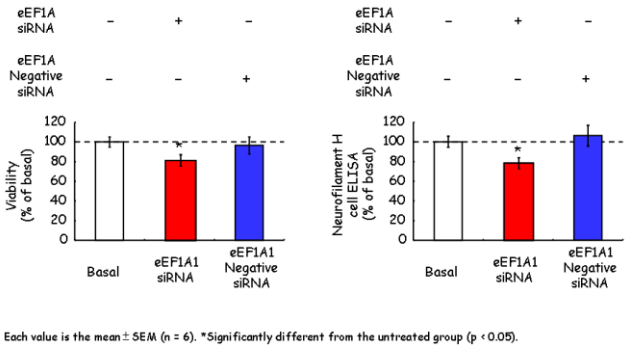


図4 eEF1A siRNA による神経細胞死および神経突起形成への影響

3. 外部研究機関との共同研究

本年度は、外部研究機関主体の共同研究(Shanhai Jiao Tong University、新潟大学、慶応大学および九州大学）についても研究を行った。

[備考]

本研究の一部は課題名「マイクロダイセクション法を用いたメチル水銀による選択的神経細胞障害に関する研究」として、平成 23－25 年度、科学研究費補助金・基盤研究 C (代表) に採択され研究費を得ている。

また、共同研究の一部についても課題名「メチル水銀中毒に対する新規治療標的分子としての血管内皮細胞増殖因子の検討」、平成 24-25 年度 科学研究費補助金・挑戦的萌芽研究（分担）、および「環境汚染物質による性未成熟のインプリンティングと育児破綻の分子機構」、平成 24-28 年度 科学研究費補助金・基盤研究（S）（分担）にも採用され、それぞれ分担研究費を得ている。

［研究期間の論文発表］

1) Bourdineaud JP, Fujimura M, Laclau M, Sawada M, Yasutake A (2011) Deleterious effects in mice of fish-associated methylmercury contained in a diet mimicking the Western populations' average fish consumption. Environ. Int., 37, 303-313.

2) Godefroy D, Gosselin RD, Yasutake A, Fujimura M, Combadiere C, Maury-Brachet R, Laclau M, Rakwal R, Melik-Parsadaniantz S, Bourdineaud JP, Rostene W (2012) The chemokine CCL2 protects against methylmercury neurotoxicity. Toxicol. Sci., 125, 209-218.

3) Cambier S, Gonzalez P, Mesmer-Dudons N, Brèthes D, Fujimura M, Bourdineaud JP (2012) Effects of dietary methylmercury on the zebrafish brain: histological, mitochondrial, and gene transcription analyses. Biometals, 25, 165-180.

4) Fujimura M, Cheng J, Zhao W. (2012) Perinatal exposure to low dose of methylmercury induces dysfunction of motor coordination with decreases of synaptophysin expression in the cerebellar granule cells of rats. Brain Res., 1464: 1-7.

5) Bourdineaud JP, Laclau M, Maury-Brachet R, Gonzalez P, Baudrimont M, Mesmer-Dudons N, Fujimura M, Marighetto A, Godefroy D, Rostène W, Brèthes D. (2012) Effects of methylmercury contained in a diet mimicking the Wayana Amerindians contamination through fish consumption: mercury accumulation, metallothionein induction, gene expression variations, and role of the chemokine CCL2. Int. J. Mol. Sci., 13: 7710-7738.

6) Bourdineaud JP, Marumoto M, Yasutake A, Fujimura M. (2012) Dietary mercury exposure resulted in behavioral differences in mice contaminated with fish-associated methylmercury compared to methylmercury chloride added to diet. J. Biomed. Biotechnol., 681016.
7) Cheng J, Fujimura M, Zhao W, Wang W (2013) Neurobehavioral effects, c-Fos/Jun expression and tissue distribution in rat offspring prenatally co-exposed to MeHg and PFOA: PFOA impairs Hg retention. Chemosphere, 91: 758-764.
8) Fujimura M, Usuki F (2014) Low *in situ* expression of antioxidative enzymes in rat cerebellar granular cells susceptible to methylmercury. Arch. Toxicol., 88: 109-113.

［研究期間の学会発表］

1) Kawamura M, Xing H, Usuki F, Fujimura M, Yasutake A, Izumo S: A study on the type of cell death I the dorsal ganglion of rats exposed with methylmercury. 第51回日本神経病理学会総会学術研究会, 東京, 2010. 4.
2) 高橋哲哉、藤村成剛、臼杵扶佐子、西澤正豊、下畑享良: ラットメチル水銀亜急性中毒モデルにおける血管内皮細胞成長因子(VEGF) 発現の検討. 第 53 回日本神経学会学術大会, 東京, 2012. 5.
3) 高橋哲哉、藤村成剛、臼杵扶佐子、西澤正豊、下畑享良: ラットメチル水銀亜急性中毒モデルにおける血管内皮細胞成長因子(VEGF) 発現の検討. 第 24 回日本脳循環代謝学会総会, 広島, 2012. 11.
4) 藤村成剛: メチル水銀の選択的細胞傷害 -マイクロダイセクション法を用いた各種神経細胞における抗酸化酵素の発現解析-. メチル水銀・カドミウム研究ミーティング, 東京, 2012. 12.
5) Fujimura M, Cheng J, Zhao W: Perinatal exposure to low dose of methylmercury induces dysfunction of motor coordination with decreases of synaptophysin expression in the cerebellar granule cells of rats. 52nd Society of Toxicology, San Antonio, 2013. 3.
6) Takahashi T, Fujimura M, Usuki F, Nishizawa M, Shimohata Y: Vascular endothelial growth factor upregulation in blood brain barrier in rat models of subacute methylmercury intoxication. 65th American Academy of Neurology, San Diego, 2013. 3.
7) 高橋哲哉, 藤村成剛, 臼杵扶佐子, 西澤正豊, 下畑享良: ラットメチル水銀亜急性中毒モデルにおける血管内皮細胞成長因子(VEGF) 抑制療法の検討. 第 54 回日本神経学会学術大会, 東京, 2013. 5.
8) 仮屋薗侑大, 武田知起, 田浦順樹, 石井祐次, 藤村成剛, 山田英之: 内分泌撹乱物質の胎児・性ホルモン合成系への影響とその機構解析. フォーラム 2013: 衛生薬学・環境トキシコロジー, 福岡, 2013. 9.
9) 高橋哲哉, 藤村成剛, 臼杵扶佐子, 西澤正豊, 下畑享良: ラットメチル水銀亜急性中毒モデルにおける血管内皮細胞成長因子(VEGF) 抑制療法の検討. 第25回日本脳循環代謝学会総会, 札幌, 2013. 11.
10) Fujimura M, Usuki F: Low *in situ* expression of antioxidative enzymes in rat cerebellar granular cells susceptible to methylmercury. 第 36 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2013. 12.
11) 藤村成剛: メチル水銀による翻訳伸長因子 eEF1A の発現低下. 平成 25 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2013. 12.
12) 今田敏博, 中村滋, 坪田一男, 藤村成剛: メチル水銀の視覚系組織への影響. 平成 25 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2013. 12.

［文献］

1) Fujimura M, Usuki F, Sawada M, Takashima A. (2009) Methylmercury induces neuropathological changes with tau hyperphosphorylation mainly through the activation of the c-jun N-terminal kinase pathway in the cerebral cortex, but not in

the hippocampus of the mouse brain. Neurotoxicology, 30: 1000-1007.

2) Fujimura M, Cheng J, Zhao W. (2012) Perinatal exposure to low dose of methylmercury induces dysfunction of motor coordination with decreases of synaptophysin expression in the cerebellar granule cells of rats. Brain Res., 1464: 1-7.

3) Cheng J, Fujimura M, Zhao W, Wang W (2013) Neurobehavioral effects, c-Fos/Jun expression and tissue distribution in rat offspring prenatally co-exposed to MeHg and PFOA: PFOA impairs Hg retention. Chemosphere, 91: 758-764.

■メカニズムグループ（基盤研究）

メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子遺伝学的・生化学的因子に関する研究（RS-13-01）

Study on the molecular, genetic, and biochemical factors that cause differences in stress responses to methylmercury

［主任研究者］
臼杵扶佐子（臨床部）
細胞実験、遺伝子・蛋白質発現解析、研究総括

［共同研究者］
山下暁朗（横浜市立大学分子生物学）
nonsense-mediated mRNA decay（NMD）構成因子の抗体およびsiRNA作成
藤村成剛（基礎研究部）
大脳皮質神経細胞, astrocyte分離培養

［区分］
基盤研究

［重点分野］
メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

［グループ］
メカニズム

［研究期間］
平成22年度－平成26年度（5ヶ年）

［キーワード］
メチル水銀感受性（susceptibility to methyl- mercury）、細胞内酸化還元系（cellular redox system）、セレン含有抗酸化酵素群（antioxidant selenoenzymes）、生体ストレス応答（cellular stress response）、細胞内セレン動態（dynamics of cellular selenium）。

［研究課題の概要］
メチル水銀感受性に差のある培養細胞系とメチル水銀中毒モデルラットを用いて、メチル水銀毒性発現の分子基盤に関する研究から明らかになったメチル水銀に対する生体応答の個体差を引き起こす可能性のある分子遺伝学的因子、生化学的因子について検証し、メチル水銀に対する生体応答の差を決定する因子、メチル水銀毒性の個体差を引き起こす因子を明らかにする。

［背景］
これまで、培養細胞系、メチル水銀中毒モデルラットを用いて、メチル水銀毒性発現の分子基盤について検討を続け、メチル水銀毒性発現には酸化ストレス傷害が重要な役割を果たすことをin vitro, in vivoにおいて明らかにしてきた1-5)。さらに、メチル水銀による酸化ストレス発生メカニズムとして、セレノ基に対するメチル水銀の親和性がもたらす細胞内の相対的な活性型セレンの低下により酸化還元系の重要なセレン含有酵素であるグルタチオンペルオキシダーゼ1（GPx1）やチオレドキシンリダクターゼ1 (TrxR1)が、mRNA監視機構であるnonsense-mediated mRNA decay（NMD）6-9) の作動により転写後障害されることが、酸化ストレス発生の引き金として重要であることが示唆される結果を得た。メチル水銀曝露後早期に発生する酸化ストレスに対し抗酸化防御系で対応できない場合、細胞ストレスシグナル伝達系の活性化が生じ、毒性後期には小胞体ストレスが起こってアポトーシスがもたらされることも明らかになった10)。
これまでの結果から、メチル水銀毒性発現の過程でメチル水銀感受性を左右する分子遺伝学的、生化学的因子として、細胞内酸化還元系酵素群（特にセレン含有酵素）、細胞内セレン動態、抗酸化防御予備能があげられる。

［目的］
メチル水銀に対する生体応答の差を引き起こす分子遺伝学的因子、生化学的因子について検討し、メ

チル水銀毒性に対する感受性、個体差をもたらす因子を明らかにする。

［期待される成果］

メチル水銀毒性の個体差、感受性の差を引き起こす分子遺伝学的、生化学的因子が明らかになり、個々の症例に最も適した予防、治療法を選択する個別化医療に対する有用な情報が得られる。

［平成25年度の実施計画］

メチル水銀毒性の個体差、感受性の差を引き起こすと考えられる分子遺伝学的、生化学的因子を欠損させる系を用いて、メチル水銀の選択的細胞傷害や個体感受性を左右する因子についてさらに検証する。培養神経細胞、アストロサイトを用いて、メチル水銀曝露後のneuron-astrocyte連関におけるIL-6、GDNFの関与についてさらにタンパク質レベルで検討する。鉛、カドミウム投与ラットの病理学的な検討を進めるとともに、血漿中の他の酸化ストレス因子であるセレノプロテインPについても検討し、血漿チオール抗酸化バリアの低下がメチル水銀に特異的で、バイオマーカーとして有用であるか明らかにする。

［平成25年度の研究実施成果の概要］

1. メチル水銀曝露後に変動するストレス関連蛋白質のメチル水銀ストレス応答への関与に関する検討

昨年度の検討で、小胞体シャペロン蛋白質であるglucose regulated protein of 78 kDa (GRP78)がメチル水銀毒性を防御する重要な因子であることが明らかになったが、今年度は、GRP78 promoterを活性化することが報告され、ストレスによって誘導されるストレス関連転写因子である activating transcription factor 4 (Atf4) の発現について検討した。メチル水銀低感受性、高感受性細胞ともメチル水銀曝露3時間後、Atf4 mRNAは増加した。メチル水銀高感受性細胞では、メチル水銀曝露5-7時間後 Atf4蛋白質は増加したが、GRP78蛋白質の増加はみられなかった。メチル水銀毒性を防御する重要な因子であると考えられるGRP78蛋白質の発現が、メチル水銀高感受性細胞で低かったが、GRP78mRNA発現増加はみられることから、GRP78蛋白質への翻訳に問題があることが考えられた。

2. 培養大脳皮質神経細胞、astrocyteにおけるメチル水銀に対する応答に関する検討

これまでの検討で、培養大脳皮質神経細胞やastrocyte などの中枢神経系の細胞でも、メチル水銀曝露後早期にGPx1mRNAは低下し、セレノ基に対するメチル水銀の親和性がもたらす細胞内の相対的な活性型セレンの低下により酸化還元系の重要なセレン含有酵素がNMDの作動により転写後障害されることがメチル水銀による酸化ストレス発生の引き金として重要である11) ことが中枢神経系においても示唆された。Astrocyte では曝露3時間後の早期からTrxR1, Mn-SODの増加が認められ、neuronal cell より応答が早かった。今年度は、ストレス関連転写因子Atf4及びGRP78の動態について検討するとともに、昨年度メチル水銀曝露後のastrocyteで増加することを明らかにしたグリア由来の神経栄養因子glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) とIL-6 の大脳皮質神経細胞に対するメチル水銀毒性保護作用について検討した。

ラット大脳皮質より分離培養したprimary cortical neuronal cell culture (CNC)及びastrocyteの系を用い、メチル水銀曝露後のAtf4、GRP78 mRNA発現変動についてreal-time PCRにて検討した。メチル水銀曝露濃度はCNCが1 μM 、astrocyteが5 μMとした。メチル水銀曝露5～7時間後、CNC、astrocyteともに Atf4 mRNA は有意に増加したが、GRP78 mRNA は astrocyteでは増加したが、CNCでは増加はみられなかった。メチル水銀毒性に対するIL-6と GDNFの神経細胞保護作用の検討では、CNCの系でIL-6とGDNFのリコンビナント蛋白質を用いて検討した。メチル水銀曝露濃度は1 μMとした。GDNF同時投与48時間では20-30 ng/ml投与で無添加時に比しメチル水銀毒性に対する有意な神経保護作用が認められたが、IL-6同時投与48時間では0.1ng/mlまでの投与でメチル水銀毒性に対する神経保護作用の傾向はあるものの無添加時に比し有意差は認められなかった。IL-6はストレス後の時間的タイミングにより障害と保護の両作用をもっていると考えられている。今回の48時間の

メチル水銀との同時投与ではメチル水銀毒性に対する神経保護の有意差は得られなかったが、今後、投与時期や投与量についてさらに検討する必要がある。

3. メチル水銀曝露による in vivoにおける生体内酸化還元系の変動に関する検討

これまでの検討で、小脳病変の形成が21日から28日で確認されているメチル水銀投与モデルラット（20 ppm Hg 給水曝露；1日最大摂取量600 μg Hg）の血漿を用いたメチル水銀曝露後の経時的な生体内酸化度、還元度、チオール抗酸化バリアについての検討から、血漿酸化度が投与3週目から増加するのに対し、チオール抗酸化バリアは、小脳における病理変化や血漿酸化ストレス出現より早く、メチル水銀投与2週目から低下することが明らかになった。今年度は、このチオール抗酸化バリアの早期の低下が、メチル水銀に特異的なものであるかどうかさらに検証するために、酸化ストレスをおこすことが報告されている鉛、カドミウムの投与量を増加させて検討した。鉛は、0.2 % w/v 酢酸鉛、カドミウムは15 ppm CdCl2 にて給水曝露でそれぞれ4週間投与した。メチル水銀投与モデルラット（20 ppm Hg 給水曝露、4週間投与）の検討も同時に行った。結果は、20 ppm メチル水銀投与モデルラットでは、投与4週目で血漿酸化度の有意な上昇とチオール抗酸化バリアの有意な低下が認められたが、鉛、カドミウム投与ラットでは、血漿酸化度、還元度、チオール抗酸化バリアとも有意な変化は認められなかった。今年度は、メチル水銀と高い親和性を有する-SeH基を10個もつ血漿セレノプロテインP1についてもELISAで検討した。メチル水銀投与モデルラットでは、セレノプロテインP1の有意な低下が認められたが、鉛、カドミウム投与ラットでは、有意な増加が認められた。メチル水銀投与では、セレノ基に対するメチル水銀の親和性がもたらす細胞内の相対的な活性型セレンの低下によりセレン含有酵素が、mRNA監視機構であるNMD 6-9) の作動により転写後障害される11) ことをすでに報告している。鉛、カドミウム投与ラットでは、セレノプロテインP1は酸化ストレス防御のために代償性に増加するが、メチル水銀投与ラットでは、NMD作動による転写後傷害のためセレノプロテインP1の増加がブロックされていることが考えられた。メチル水銀投与ラットのセレノプロテインP1の経時変化については現在検討中である。鉛毒性については、0.3 % w/v 酢酸鉛投与1週間で致死的な変化が出現した。今回投与の0.2 % w/v 酢酸鉛では血中濃度37.6 ± 2.8 μg/dLが得られたが、この濃度で2ヶ月投与により海馬において病理変化が出現するとの報告があることから、現在0.2 % w/v 酢酸鉛2ヶ月投与モデルラットを作成し、検討を行っている。これまでの検討から、鉛やカドミウム投与ラットでは組織酸化ストレスが先行するのに対し、メチル水銀投与ラットでは血漿中に存在するグルチオンやセレノプロテインP1、GPx1, TrxR1などの-SH基, -SeH基とメチル水銀が反応し、さらにセレノ蛋白質の転写後障害があることで、曝露早期より血漿酸化ストレス度の増加とチオール抗酸化バリアの低下が生じることが考えられる。

［備考］

本研究の一部は、科研費基盤研究（C）「環境ストレスによるmRNA監視機構の変動と病態への影響に関する研究」（平成25－27年度）に含まれる。

［研究期間の論文発表］

1) Usuki F, Fujimura M, Yamashita A (2013) Endoplasmic reticulum stress preconditioning attenuates methylmercury-induced cellular damage by inducing favorable stress responses. Scientific Reports 3:2346 doi: 10.1038/ srep02346

2) Usuki F, Yamashita A, Shiraishi T, et al. (2013) Inhibition of SMG-8, a subunit of SMG-1, ameliorates the mutant phenotype exacerbated by nonsense-mediated mRNA decay without cytotoxicity. Proc Natl Acad Sci, 110: 15037-15042. doi: 10.1073/pnas.1300654110

3) Usuki F, Fujimura M (2012) Effects of methylmercury on cellular signal transduction systems. Methylmercury and Neurotoxicology. Current Topics in Neurotoxicity, eds. Aschner M and Ceccatteli S, vol.2, 229-240, Springer.

4) Usuki F, Yamashita A, Fujimura M (2011) Methyl-mercury-induced relative selenium deficiency causes oxidative stress through its post- transcriptional effect. J Biol Chem 286: 6641-9.

5) 臼杵扶佐子、山下暁朗(2010) Nonsense- mediated mRNA decay (NMD) による変異mRNA排除と疾患. 細胞工学29 : 155-160.

6) 山下暁朗、臼杵扶佐子 (2010) mRNA監視機構の生命現象、疾患への寄与とその分子機構. 実験医学増刊「拡大・進展を続けるRNA研究の最先端」(塩見春彦、塩見美喜子、稲田利文、廣瀬哲郎編集), 134-141頁, 羊土社, 2010.

［研究期間の学会発表］

1) Usuki F, Fujimura M: Plasma thiol antioxidant barrier as a potential biomarker for methyl- mercury intoxication. 53rd Annual Meeting of Society of Toxicology, Phenix, 2014.3

2) Usuki F, Fujimura M, Yamashita A: Mild endoplasmic reticulum stress preconditioning attenuates methylmercury (MeHg)-induced cellular damage through induction of favorable stress responses in MeHg-susceptible myogenic cell line. 第36回日本分子生物学会年会, 神戸, 2013.12

3) Usuki F, Fujimura M, Yamashita A: Mild endoplasmic reticulum stress preconditioning attenuates methylmercury (MeHg)-induced cellular damage through induction of favorable stress responses in MeHg-susceptible myogenic cell line. 52nd Annual Meeting of Society of Toxicology, San Antonio, 2013.3

4) Yamashita A, Usuki F, Ohno S: Specific inhibition of SMG-8 rescues effectively the mutant phenotypes exacerbated by nonsense-mediated mRNA decay without cell toxicity. Cold Spring Harbor Meeting, New York, USA, 2012. 9

5) Usuki F, Yamashita A, Fujimura M: Post-transcriptional defects of antioxidant seleno-

6) enzymes cause oxidative stress under methyl-mercury exposure. American Society of Toxicology 51st Annual Meeting, San Francisco, USA, 2012.3

7) 臼杵扶佐子:メチル水銀によるセレン含有抗酸化酵素の転写後変化と酸化ストレス発生. メチル水銀ミーティング. 東京, 2011.12

8) Usuki F: Posttranscriptional defects of anti- oxidant selenoenzymes cause oxidative stress undermethylmercury exposure. NIMD FORUM 2011, Minamata, 2011.1

9) Usuki F, Yamashita A, Fujimura M: Methyl-mercury causes oxidative stress through its post-transcriptional effect on antioxidant seleno- enzymes. XVIIth International Congress of Neuropathology, Salzburg, 2010.9

［文献］

1) Usuki F and Ishiura S (1998) Expanded CTG repeats in myotonin protein kinase increases oxidative stress. NeuroReport 9: 2291-2296.

2) Usuki F, Takahashi N, Sasagawa N et al. (2000) Differential signaling pathways following oxidative stress in mutant myotonin protein kinase cDNA-transfected C2C12 cell lines. Biochem Biophys Res Comm 267: 739-743.

3) Usuki F , Yasutake A, Umehara F et al. (2001) In vivo protection of a water-soluble derivative of vitamin E, Trolox, against methylmercury-intoxication in the rats. Neurosci Lett 304: 199-203.

4) Usuki F, Yasutake A, Umehara F, Higuchi I (2004) Beneficial effects of mild lifelong dietary restriction on skeletal muscle: prevention of age- related mitochondrial damage, morphological changes, and vulnerability to a chemical toxin. Acta Neuropathol, 108, 1-9.

5) 臼杵扶佐子 (2006) メチル水銀による酸化ストレスと神経細胞死. 医学のあゆみ 別冊 酸化ストレス Ver. 2フリーラジカル医学生物学の最前線（吉川敏一編集）p. 431- 4.

6) Usuki F, Yamashita A, Higuchi I et al. (2004) Inhibition of nonsense- mediated mRNA decay rescues the mutant phenotype in collagen VI-

deficient Ullrich's disease. Ann Neurol 55: 740-744.

7) Usuki F, Yamashita A, Kashima I et al. (2006) Specific inhibition of nonsense-mediated mRNA decay components, SMG-1 or Upf1, rescues the phenotype of Ullrich's disease fibroblasts. Molecular Therapy 14: 351-60.

8) 山下暁朗、臼杵扶佐子(2009) NMDによるmRNA 排除と疾患…難治性遺伝性疾患治療への試み. 蛋白質・核酸・酵素増刊 mRNAプログラム多様性と非対称性の獲得戦略(稲田利文、大野睦人 編集), 2219-2225 頁, 共立出版, 東京.

9) 臼杵扶佐子、山下暁朗 (2010) Nonsense-mediated mRNA decay (NMD)による変異mRNA排除と疾患. 細胞工学29 : 155-160.

10) Usuki F, Fujita E, Sasagawa N (2008) Methyl mercury activates ASK1/JNK signaling pathways, leading to apoptosis due to both mitochondria- and endoplasmic reticulum (ER)-generated processes in myogenic cell lines. NeuroToxicology 29:22-30.

11) Usuki F, Yamashita A, Fujimura M (2011) Methyl-mercury-induced relative selenium deficiency causes oxidative stress through its post- transcriptional effect. J Biol Chem 286: 6641-9.

■メカニズムグループ（基盤研究）

メチル水銀神経毒性の軽減に関する実験的研究（RS-13-02）
Experimental research on relief of methylmercury-induced neurotoxicity

［主任研究者］

藤村成剛（基礎研究部）

研究の総括、実験全般の実施

［共同研究者］

臼杵扶佐子（臨床部）

神経幹細胞を用いた神経再生に関する解析

Rostene W.（INSERM, France）

メチル水銀によって影響を受ける標的分子の解析

［区分］

基盤研究

［重点分野］

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

［グループ］

メカニズム

［研究期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］

メチル水銀（Methylmercury）、神経毒性（Neurotoxicity）、毒性軽減（Relief of toxicity）。

［研究課題の概要］

メチル水銀による神経毒性の作用メカニズムを明らかにし、その毒性を軽減させる薬剤等の効果を実験的に検証する。

［背景］

メチル水銀は再生困難な神経細胞を傷害するため、重篤かつ不可逆的な神経機能障害をもたらす。しかしながら、メチル水銀毒性は、予防または早期の進行抑制によりその毒性を軽減できる可能性がある。また、一旦進行した神経毒性も神経再生（神経軸索再生）によってその毒性を軽減できる可能性もある（文献[1]）。

［目的］

本研究の目的は、メチル水銀による神経機能障害の軽減を可能にするため、メチル水銀神経毒性の作用メカニズムを明らかにし、薬剤等のメチル水銀毒性に対する効果を実験的に検証することである。また、既に確立された実験系(文献 [1]) においてメチル水銀以外の環境毒および神経変成疾患原因物質の神経毒性作用および薬剤の改善効果についても検討し、全般的な神経機能障害の軽減に繋げることも目的とする。

さらに、メチル水銀等の環境毒は、神経幹細胞の分化・増殖に影響することがわかってきているが、その標的分子については不明な部分が多い。神経幹細胞の分化・増殖は、脳神経系形成に重要な役割を果たしているため、神経幹細胞に対するメチル水銀の標的分子解析は、メチル水銀中毒の予防および神経再生治療につながる可能性がある。よって、培養神経幹細胞を用いて、メチル水銀によって影響を受ける標的分子を特定し、その標的分子の修飾による神経再生治療の可能性を明らかにすることも目的とする。

［期待される成果］

予想される結果と意義としては、メチル水銀による神経機能障害に対する薬剤の効果確認によって、メチル水銀による神経障害を軽減する薬剤開発に繋がる可能性がある。さらに本研究では、メチル水銀だけではなく、他の環境中毒物質および神経変成疾患原因物質による神経変性に対する薬剤効果についても検討することにより、全般的な神経機能障害の軽減に繋がる可能性がある。

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

1．MCC-257 のメチル水銀毒性抑制作用

培養神経細胞を用いた実験において、MeHg は TrkA pathway を抑制することによって神経細胞特異的に低濃度(100 nM) で神経細胞死(apoptosis) および軸索変性を引き起こし、GM1 ganglioside 誘導体である MCC−257 は逆に TrkA pathway を活性化させることによって MeHg による神経細胞死を抑制することが明らかになった(図 1)。さらに、 MCC−257 は MeHg 中毒ラットモデルにおいても小脳における神経細胞死(apoptosis)、後根神経における神経軸索変性および神経症状(後脚交差) を抑制できることが明らかになった(図 2)。

以上のことは、本来、生体に存在する GM1 ganglioside の量が、メチル水銀毒性に対する個体感受性の違いの原因である可能性も示唆している。

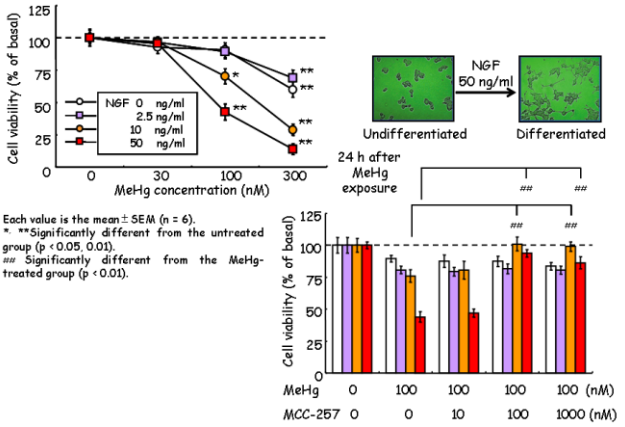


図1 培養神経細胞におけるメチル水銀神経毒性に対する MCC−257 の抑制作用

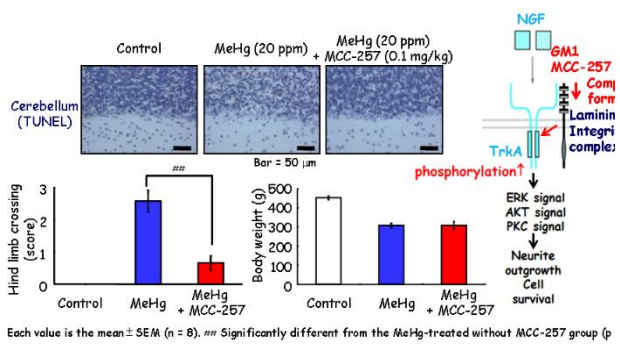


図2 メチル水銀中毒モデルにおける MCC−257 抑制作用

2． 特別研究: メチル水銀中毒における神経再生治療に関する基盤研究

ラット脳から神経前駆細胞(NPC) を安定的に得ることに成功し(分子マーカーにより同定に成功) (図 3)、メチル水銀は極めて低濃度(10 nM) で Cyclin E の発現低下を介して NPC の増殖を抑制することが明らかになった。これに対して Lithium は GSK−3βを阻害することによって cyclin E の消失を防ぎ、その結果、メチル水銀による NPC の増殖低下作用に対して抑制作用を示すことが明らかになった(図 4)。さらに、Lithium は、メチル水銀中毒モデルにおいて神経行動障害(後肢交差)、神経細胞傷害(小脳顆粒細胞) および体重低下を抑制することを明らかにした(図 5)。

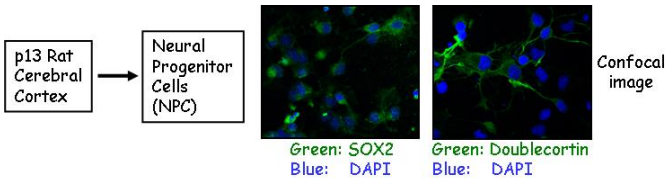


図3 同定した培養神経前駆細胞(NPC)

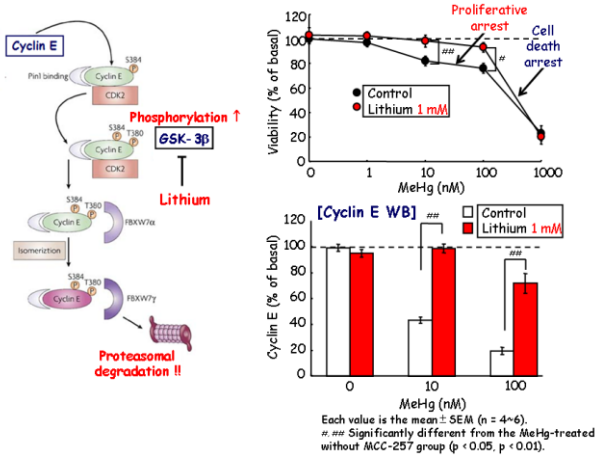


図4 培養神経前駆細胞(NPC) におけるメチル水銀による増殖低下に対する Lithium7 の抑制作用

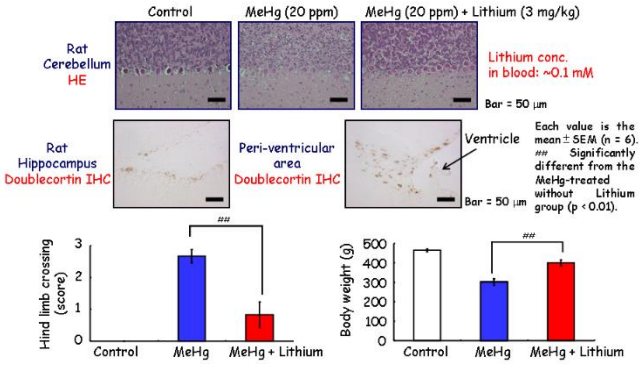


図5 メチル水銀中毒モデルにおける Lithium の抑制作用

［備考］

本研究の一部は課題名「メチル水銀中毒における神経再生治療に関する基盤研究」として、平成 24－27 年度、環境省・特別研究費を得ている。

［研究期間の論文発表］

1) Fujimura M, Usuki F, Kawamura M, Izumo S (2011) Inhibition of the Rho/ROCK pathway prevents neuronal degeneration *in vitro* and *in vivo* following methylmercury exposure. Toxicol. Appl. Pharmacol., 250, 1-9.
2) Usuki F, Fujimura M (2012) Effect of methylmercury on cellular signal transduction systems. In: Aschner M and Ceccatelli S (ed.) Methylmercury and neurotoxicity, Current Topics in Neurotoxicity, Springer Science + Business Media, Berlin, 2, 229-240.
3) Fujimura M, Usuki F. (2012) Differing effects of toxicants (methylmercury, inorganic mercury, lead, amyloid β and rotenone) on cultured rat cerebrocortical neurons: differential expression of Rho proteins associated with neurotoxicity. Toxicol. Sci., 126: 506-514.

［研究期間の学会発表］

13) Fujimura M, Usuki F, Takashima A: Methylmercury induces neuropathological changes with tau hyperphosphorylation mainly through the activation of the c-jun N-terminal kinase pathway in the cerebral cortex, but not in the hippocampus of the mouse brain. 17th International Congress of Neuropathology, Salzburg, 2010. 9.
14) Fujimura M: Neuritic degeneration contributes to methylmercury induced neuronal cell death. NIMD Forum 2011, Minamata, 2011. 1.
15) Fujimura M, Usuki F: Inhibition of the Rho/ROCK pathway prevents neuronal degeneration *in vitro* and *in vivo* following methylmercury exposure. 51st Society of Toxicology, San Francisco, 2012. 3.
16) Fujimura M, Usuki F. Differing effects of toxicants (methylmercury, inorganic mercury, lead, amyloid β and rotenone) on cultured rat cerebrocortical neurons: Differential expression of Rho proteins associated with neurotoxicity. 第 35 回日本分子生物学会年会, 福岡, 2012. 12.
17) Fujimura M, Usuki F: MeHg exposure inhibits NGF-triggered TrkA phosphorylation and leads to apoptotic neuronal cell death in differentiating PC12 cells. 53rd Society of Toxicology, Phenix, 2014. 3.

［文献］

1) Fujimura M, Usuki F, Kawamura M, Izumo S (2011) Inhibition of the Rho/ROCK pathway prevents neuronal degeneration *in vitro* and *in vivo* following methylmercury exposure. Toxicol. Appl. Pharmacol., 250, 1-9.

■メカニズム研究グループ（基盤研究）

メチル水銀曝露後の水銀排出に対する食物繊維等の影響に関する研究(RS-13-03)
Research on effect of dietary fibers on mercury excretion after methylmercury exposure

［主任研究者］

永野匡昭（基礎研究部）

研究の総括、実験全般の実施

［共同研究者］

藤村成剛（基礎研究部）

動物実験のサポートと助言

岩崎一弘（内閣府）

水銀耐性遺伝子、微生物実験に関するサポートと助言

稲葉一穂（国立環境研究所）

食物成分と水銀化合物との結合、尿中水銀の化学形態の同定に関するサポートと助言

［区分］

基盤研究

［重点分野］

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

［グループ］

メカニズム

［研究期間］

平成 24 年度－平成 26 年度（3 ヶ年）

［キーワード］

メチル水銀（Methylmercury, MeHg）、腸内フローラ（Gut microflora）、食物繊維（Dietary fiber）、腸内通過時間（gastrointestinal transit time）、排泄（Excretion）。

［研究課題の概要］

メチル水銀負荷後の小麦ふすま摂取による水銀排泄の効果を検証するとともに、そのメカニズム（腸内細菌叢の代謝活性上昇、腸内通過時間の短縮等）を明らかにする。さらに、本実験結果からメチル水銀排泄効果について他の食物等を探索する。

［背景］

第 61 回 FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議におけるメチル水銀の再評価以降、我が国も含め諸外国においても妊婦等を対象とした魚介類等の摂食に対して勧告が行われた。一方、水銀小規模金鉱山が多数存在するアマゾン川流域のコミュニティでは、平均毛髪水銀が 15 μg/g を超え、広範囲に曝露を受けている。[1)]

最近、動物実験においてブロコリースプラウトに含まれているスルフォラファン前投与による組織中総水銀濃度の減少 [2)]、クロレラ摂食による尿および糞中水銀排泄量の増加 [3)]、ならびに母獣および新生仔マウスの組織中総水銀濃度の減少 [4)]が報告されている。一方、ヒトではパクチーが水銀の尿中排泄を促すとの報告 [5)] がある。また、魚を主食とするタパジョス川流域の村の女性を対象とした調査研究において、トロピカルフルーツの摂食量が多い人は毛髪水銀値が低いことが明らかとなっている。[6)]

体内に吸収されたメチル水銀の一部は胆汁を介して腸管へ排泄され、再び腸管から再吸収、または腸内細菌による代謝を受けて糞中へ排泄される。1）腸内細菌によるメチル水銀の脱メチル化は、メチル水銀排泄において非常に重要な反応であり、腸内細菌叢はその主要な源であること [7)]、2）ラット糞やヒト便から単離した菌のうち、大腸菌、乳酸菌、ビフィズス菌及びバクテロイデス菌においてメチル水銀の代謝活性が高いこと [8)]、3）小麦ふすまによる水銀の排泄促進効果は、腸内細菌叢における代謝活性の変化による可能性 [9)] が報告されている。これらの論文を受けて、主任研究者は日常的、かつ安価な食品による水銀排泄を目的として、研究材料として乳酸菌やビフィズス菌を選択した。これまでラットにおけるフラクトオリゴ糖の水銀排泄効果、乳酸菌およびビフィズス菌株におけるメチル水銀の代謝活性について検討してきた。しかしながら、

フラクトオリゴ糖の投与量が少なかったこと、腸内容物に比べて単株ではメチル水銀の代謝活性が低いことから当初の期待した結果は得られなかった。

本研究課題の着想に至った経緯として、小麦ふすまは水銀排泄効果が現象論として捉えられている安価な食材であるが、そのメカニズムは明らかとなっていない。そこで、本研究では小麦ふすまの水銀排泄促進効果メカニズムを解明することにより、そのメカニズムからその他の食材の効果についても確認できると考えた。

［目的］

小麦ふすまの水銀排泄効果を検証し、そのメカニズムを解明することにより、食物の水銀排泄への役割から水銀のリスク予防につなげたい。

［期待される成果］

小麦ふすま等による水銀排泄効果およびそのメカニズムに関する知見により、金鉱山下流域等の魚を主食とする女性に対して、メチル水銀のリスク予防を目的とした食事の提案が期待できる。

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

1. メチル水銀曝露後の小麦ふすまによる水銀排泄効果

1）組織中総水銀濃度および無機水銀の割合

昨年度、実験終了時（メチル水銀投与 6 週間後）における血液および脳中総水銀濃度は、30%小麦ふすま混合飼料（小麦ふすま混合飼料）群において有意に減少することを報告した。

今年度は、実験終了時における肝臓および腎臓中総水銀濃度に加えて、脳、肝臓および腎臓における無機水銀濃度を測定し、組織における無機水銀の割合について比較検討した。その結果、組織中総水銀濃度は、小麦ふすま混合飼料群の肝臓では対照群と比べて減少傾向を示し、腎臓では有意な減少が認められた（表 1）。

表 1. 組織中総水銀濃度および無機水銀の割合

	Total mercury concentration (μg/g)		% of Inorganic mercury	
	Control	Wheat bran	Control	Wheat bran
Blood	0.92 ± 0.18	0.62 ± 0.22 *	ND	ND
Brain	0.88 ± 0.06	0.58 ± 0.09 **	7.08 ± 2.25	9.38 ± 1.04
Liver	2.30 ± 0.32	1.80 ± 0.41	8.14 ± 0.77	12.01 ± 1.28 **
Kidney	5.75 ± 0.57	3.73 ± 0.67 **	15.39 ± 1.10	21.12 ± 2.79 **

ND; not determined. Data represent the mean ± SD for 5 or 6 animals.
* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

一方、組織中総水銀濃度に対する無機水銀の割合は、脳では小麦ふすま混合飼料摂餌による影響は認められなかったが、肝臓および腎臓においては有意な増加が認められた。この結果は、小麦ふすまの摂餌により、肝臓におけるメチル水銀の脱メチル化反応が促進され、腎臓においてはその組織における反応に加えて、その他の組織において生じた無機水銀が移行した結果と推測する。

2）尿および糞中総水銀排泄量

昨年度、メチル水銀投与 2 週間後の累積尿中水銀排泄量は、小麦ふすま混合飼料群において対照群と比べて有意に増加し、累積糞中水銀排泄量は増加傾向が観察されたことを報告した。

今年度は、残り 2 週間分の総水銀測定を行い、メチル水銀投与 4 週間時においても累積尿および糞中水銀排泄量は、2 週間時と同様の結果が得られた。一方、日毎の水銀排泄量をグラフ化したところ、尿および糞中水銀排泄量に対する小麦ふすまの明らかな効果は、メチル水銀投与約 14 日後まで観察された（図 1）。

3）小麦ふすまによる水銀排泄促進メカニズムの検討

3-1）尿および糞における無機水銀の割合

まずは排泄された水銀の化学形を知るため、メチル水銀投与 1 及び 28 日後の排泄物中無機水銀の割合を調べた。その結果、尿中では両群とも、時間の経過とともに無機水銀の割合は増加していたが、その大部分はメチル水銀であった（表 2）。一方、糞では 28 日後においても投与1日後の無機水銀の割合と変わらず、その大部分はメチル水銀であった。しかしながら、投与 1 日後の糞中における無機水銀の割合は、小麦ふすま混合飼料群において有意に増加していた（4%）。

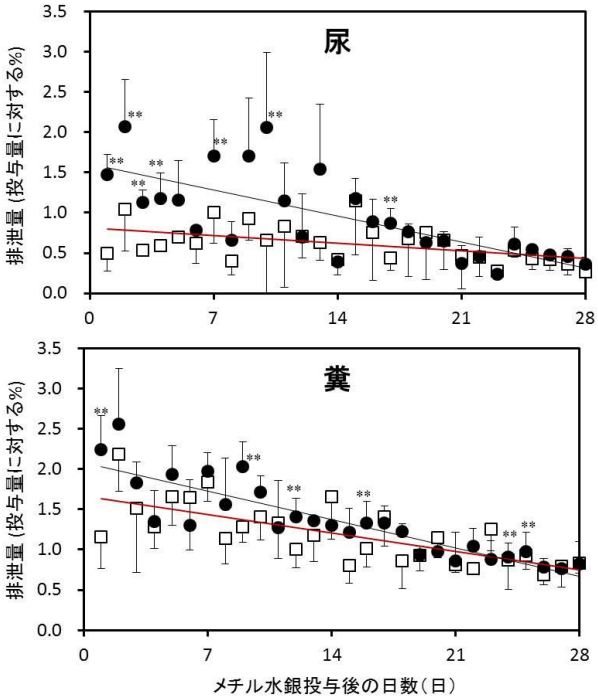


図1. メチル水銀曝露後の尿および糞中水銀排泄量
□, 対照群;●, 小麦ふすま混合飼料群

表 2. メチル水銀投与後の尿およ糞中水銀における無機水銀の割合

	1 Day after MeHg exposure		28 Days after MeHg exposure	
	Control	Wheat bran	Control	Wheat bran
Urine	2.54 ± 1.26	2.39 ± 0.21	26.34 ± 6.72	21.82 ± 6.42
Feces	10.20 ± 2.20	14.20 ± 1.05**	11.74 ± 4.64	14.10 ± 2.01

Data represent the mean ± SD for 4 or 5 animals. ** $p < 0.01$

3-2）メチル水銀排泄を促す小麦ふすま成分の探索

対照群に与えた飼料AIN-76と小麦ふすま混合飼料（AIN-76 飼料をベースに 30%小麦ふすまを混合）について LC-MS 解析を行った。その結果、小麦ふすま混合飼料において酸化型グルタチオン、酸化型γ-グルタミルシステインが特異的に検出された。その他、遊離アミノ酸が含まれており、ポリフェノールの 1 つであるアピンも検出された。

3-3）肝臓、腎臓および脳中グルタチオン濃度

実験終了時の組織中グルタチオン濃度は、いずれの組織においても対照群と小麦ふすま混合飼料群で有意差は認められなかったが、小麦ふすま混合飼料群の肝臓において増加傾向が認められた（対照群 4.92 ± 1.21 vs 小麦ふすま混合飼料群 5.85 ± 0.79 μmol/g wet tissue）。

4）まとめ

①30%小麦ふすま混合飼料の摂餌により、昨年度報告した血液及び脳に加えて、腎臓中総水銀濃度の有意な減少が認められた。一方、肝臓では減少傾向が観察された。

②小麦ふすまによる水銀排泄効果は、メチル水銀投与 2 週間時と同様、投与 4 週間の累積尿中水銀排泄量の結果からも尿中への排泄促進が大きく寄与していることを確認した。また、尿および糞中排泄への小麦ふすまの明らかな効果は、メチル水銀投与 14 日後まで観察された。

③飼料の成分分析の結果から、小麦ふすまによる尿中への水銀排泄促進作用は、小麦ふすまに含まれるグルタチオンやγ-グルタミルシステインが関与している可能性が推測された。

④メチル水銀単回投与後の糞中水銀排泄量の増加傾向の一因として、昨年度報告した消化管内内容物の通過時間および滞留時間の短縮というよりはむしろ、肝臓におけるメチル水銀の脱メチル化反応の促進が考えられた。

［研究期間の論文発表］

なし。

［研究期間の学会発表］

1) 永野匡昭、藤村 成剛, 岩崎 一弘, 稲葉一穂：小麦ふすまはメチル水銀の尿中排泄を促し、組織中水銀濃度を減少する. 日本農芸化学会 2014 年度大会, 東京, 2014. 3.

［文献］

1) 村田勝敬, 吉田 稔, 坂本峰至, 岩井美幸, 柳沼 梢, 龍田 希, 岩田豊人, 苅田香苗, 仲井邦彦 (2011) メチル水銀毒性に関する疫学的研究の動向. 日本衛生学雑誌 66: 682-695.

2) Toyama T, Shinkai Y, Yasutake A, Uchida K, Yamamoto M, Kumagai Y (2011) Isothicyanates reduce mercury accumulation via an Nrf2-dependent mechanism during exposure of mice to

methylmercury. Environ Health Perspect 119: 1117-1122.

3) Uchikawa T, Kumamoto Y, Maruyama I, Kumamoto S, Ando Y, Yasutake A (2011) The enhanced elimination of tissue methylmercury in Parachlorella beijerinckii-fed mice. J Toxicol Sci 36: 121-126.

4) Uchikawa T, Maruyama I, Kumamoto S, Ando Y, Yasutake A (2011) Chlorella suppresses methylmercury transfer to the fetus in pregnant mice. J Toxicol Sci 36: 675-680.

5) Omura Y, Beckman SL (1995) Role of mercury (Hg) in resistant infections & effective treatment of Chlamydia trachomatis and herpes family viral infections (and potential treatment for cancer) by removing localized Hg deposits with Chinese parsley and delivering effective antibiotics using various drug uptake enhancement methods. Acupunct Electrother Res 20: 195-229.

6) Passos CJ, Mergler D, Gaspar E, Morais S, Lucotte M, Larribe F, Davidson R, Grosbois Sd (2003) Eating tropical fruit reduces mercury exposure from fish consumption in the Brazilian Amazon. Environ Res 93: 123-130.

7) Rowland IR (1988) Interactions of the gut microflora and the host in toxicology. Toxicol Pathol 16: 147-153.

8) Rowland IR, Davies MJ, and Grasso P (1978) Metabolism of methylmercuric chloride by the gastro-intestinal flora of the rat. Xenobiotica 8: 37-43.

9) Rowland IR, Mallet AK, Flynn J, Hargreaves RJ (1986) The effect of various dietary fibres on tissue concentration and chemical form of mercury after methylmercury exposure in mice. Arch Toxicol 59: 94-98.

2. 臨床グループ
Clinical Group

【研究】

水俣病被害者の高齢化に伴い、水俣病による中枢神経障害に起因する症状の他に、変形性頚椎症やメタボリックシンドロームなどによる症状が加わり、臨床的な神経学的所見だけで水俣病を診断することは困難になってきていることから、他の疾患と鑑別するのに有用な水俣病を含めたメチル水銀中毒の客観的診断法の確立が望まれている。

そこで、本研究グループでは、水俣病患者の神経機能の客観的な評価のための脳磁計および MRI を用いた脳機能の評価法の確立を目指した研究を行っている。

当グループの各研究についての平成 25 年度研究概要は以下のとおりである。

［研究課題名と研究概要］

1. 水俣病の病態に関する臨床研究
－神経症候の客観的評価法の確立を中心に－
(プロジェクト)

中村政明（臨床部）

本研究は脳磁計によるメチル水銀中毒の脳機能の客観的評価法の確立を目指している。本年度は、メチル水銀非汚染地域である熊本地区の被験者 65 名を含む 143 名の MEG 検査を行い、水俣地区と熊本地区における SEF（体性感覚誘発磁場）および Air-puff を用いた 2 点識別覚の異常頻度について、比較検討を行った。

水俣病患者のQOLを妨げる要因の一つに慢性疼痛がある。痛み関連脳磁場を測定し、アロマにより脳磁場が変化することを見出した。このことは、水俣病の疼痛の治療効果の指標につながる可能性を示している。

水俣病では振戦は重要な症候の一つであるが、振戦の実態がもう一つ明確でない。本年度は、振戦を評価するための測定方法は確立できたが、評価システムが完成していないため、次年度に完成させる予定である。

また、MRI を用いて脳の委縮の評価と水俣病の主要な病変部位である小脳と中心後回周辺（運動野と感覚野）の脳成分を解析し、神経細胞の脱落の程度を評価することで、水俣病の診断につながる可能性を見いだした。

【業務】

近年、水俣病は政治的解決に向けて大きく動き出している。臨床部は、この動きを受けて、関係機関と協力して積極的に水俣病対策に関する業務を行っている。胎児性、小児性を中心とした水俣病患者のデイケアを取り入れた外来リハビリテーションに加えてリハビリテーションの啓発活動（リハビリテーション技術講習会および介助技術講習会）により知識の共有、地域への情報発信、さまざまな慢性期神経疾患の疼痛、痙縮に対する振動刺激治療の有用性についての検討を行っている。また、水俣病被害者やその家族に有効な在宅支援の在り方を検討するために、平成18年度より3年間、「介護予防等在宅支援モデル事業」を、平成21年度より3年間、「介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業」、平成24年度より1年間、「水俣病被害者支援のための地域社会福祉推進事業」を実施してきた。今年度は、これまでの実績を踏まえて、さらに介護予防事業が水俣病発生地域に根付くように、水俣市及び出水市での福祉活動を支援した。

当グループの各業務についての平成 24 年度業務概要は以下のとおりである。

［業務課題名と業務概要］

2. 水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信（業務）

臼杵扶佐子（臨床部）

本年度も継続して、生活の質（QOL）の向上を第一の目的に、デイケアの形で外来リハビリテーション（リハ）を週 2 回実施した。胎児性水俣病患者の慢性

期の疼痛、痙縮に対する振動刺激治療は継続することで日常生活動作（ADL）の改善につながった。その有用性についての論文が今年度専門誌「作業療法ジャーナル」に掲載された。本例では、振動刺激前後で脊髄運動神経の興奮性を反映する H 波の振幅が減少しており、振動刺激は脊髄におけるシナプス前抑制に機能することが示唆された。他施設との連携で痙縮を認めた慢性期脳血管障害患者 7 例に振動刺激治療を実施してきたが、これまでの症状の変化を検討した結果、筋緊張の緩和と足背屈力の有意な改善がみられることが明らかになった。胎児性水俣病以外の慢性期神経疾患患者の痙縮にも足底の振動刺激治療が有用であることが示唆される結果で、今後さらに、最適な振動刺激治療の方法について検討を進める予定である。その他、車椅子レベルの 2 例で、平行棒を利用して背筋、腹筋、下肢筋、頚筋など多数の筋力の強化に効果的な起立着座訓練を継続して実施した。また、生活に必要な基本動作や摂食・嚥下機能の訓練も強化して実施し、福祉器具を積極的に取り入れることで ADL 能力の向上が得られた。さらに、地域のリハ、専門スタッフのリハ技術、介助技術の向上を図り、地域住民へ還元することを目的とした介助技術講習会、リハ技術講習会は6年目となった。が、今年度は、リハ技術講習会を「サルコペニアの病態生理　～リハビリテーションに必要な知識と技術～」のテーマで、介助技術講習会を「“いいとこどり”の介護園芸療法～作業療法の考え方を有効活用する～」のテーマで開催した。いずれの講習会も好評で、知識の共有、地域への情報発信につながった。

3. 地域福祉支援業務（業務）

中村政明（臨床部）

水俣病被害者やその家族等の高齢化に伴う諸問題に対して、ADL の改善につながるようなリハビリを含む支援のあり方を検討するために、平成 18 年度より 3 年間、「介護予防等在宅支援モデル事業」を、平成 21 年度より 3 年間、「介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業」、平成 24 年度より 1 年間、「水俣病被害者支援のための地域社会福祉推進事業」を実施してきた。今年度は、これまでの実績を踏まえて、さらに介護予防事業が水俣病発生地域に根付くように、水俣市及び出水市での福祉活動を支援した。水俣地区では水俣市社会福祉協議会の公民館活動を「手工芸で脳トレ」を行うことで支援するとともに、「まちづくり推進員会」、「もやい音楽祭」の委員活動を行った。また、出水市に関しては、出水市社会福祉協議会・高尾野支所が行っているいきいきサロン活動を「手工芸で脳トレ」や外部講師による「健康体操」、「音楽療法」を行うことで支援した。このような福祉活動の支援を通じて、地域との連携を深めた。

■臨床グループ（プロジェクト）

水俣病の病態に関する臨床研究－脳磁計による客観的評価法の確立を中心に－（PJ-13-02）

Clinical research on Minamata disease, with focus on the development of an objective assessment technique using MEG

［主任研究者］

中村政明（臨床部）

研究の総括、研究全般の実施

［共同研究者］

宮本謙一郎（臨床部）

脳磁計（MEG）、筋電図の測定

宮本清香（臨床部）

水俣病認定患者とのコンタクト、脳磁計（MEG）、筋電図の測定介助

松山明人（疫学研究部）

水俣病認定患者とのコンタクト

三原洋祐（水俣市立総合医療センター）

西田健朗（水俣市立総合医療センター）

谷川富夫（水俣市立総合医療センター）

山田聡子（水俣市立総合医療センター）

糖尿病、神経疾患の感覚機能の評価

植川和利（国立病院機構 熊本南病院）

神経疾患の脳機能の評価

加藤貴彦（熊本大学）、西阪和子（熊本大学）

東 清己（熊本大学）、日浦瑞枝（熊本大学）

松本千春（熊本大学）

熊本地区の健常高齢者の紹介

中西亮二（熊本機能病院）

飛松省三（九州大学）

研究への助言

［区分］

プロジェクト

［重点分野］

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

［グループ］

臨床

［研究期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］

水俣病（Minamata disease）、脳磁計（magnetoencephalography）、2 点識別覚（two point discrimination）。

［研究課題の概要］

水俣病を含むメチル水銀中毒の客観的な診断法の確立を最終目的として、本研究では脳磁計（MEG）のメチル水銀中毒の脳機能の客観的評価法としての有用性について検討する。

［背景］

水俣病の診断は、疫学的条件と神経症候の組み合わせよりなされているのが現状であり、客観的指標に乏しいことが現在の診断の混迷の原因の一つとなっている。水銀の人体への曝露量を評価する際に毛髪水銀濃度が有力な指標として使用されているが、慢性期の影響評価には適さないことに加えて、感覚障害、小脳失調、視野・聴覚障害といった水俣病の神経症状の病態を直接反映する指標ではない。また、過去におけるメチル水銀に曝露による健康への長期影響を解明することも、水俣病被害者へのより良いフォローアップを行う上で求められている。

近年、脳磁計（MEG）[1)]、ポジトロン断層（PET）[2)] など、開頭することなく脳の働きを視覚化する技術（非侵襲計測技術）の進歩により、メチル水銀中毒の脳機能の科学的な解明が期待されるようになってきた [3)]。

［目的］

近年進歩が著しい脳の非侵襲計測技術の中でも、MEG は、脳を構成する神経細胞が活動する際に発生する磁場を頭外から記録・解析するもので、体性感覚野や視覚野、聴覚野などの脳機能を客観的に評価することが出来る。そこで、本研究は、MEG を用いて、メチル水銀中毒の中核となる中枢性感覚障害の客観的評価法を確立することを目的とする。

［期待される成果］

MEG を用いた中枢性感覚障害を客観的に評価する方法が確立されれば、混迷している水俣病の診断に寄与するとともに、本法を用いた水俣病発生地域での健康調査を行うことでメチル水銀汚染の実態の解明が期待される。また、経時的に水俣病患者の脳機能を客観的に評価することで、水俣病患者の健康管理やリハビリテーションテション進め方等の水俣病患者の健康管理やリハビリテーションの進め方等、水俣病患者にとってより良い環境作りを構築していく上で役立つことが期待される。

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

1）air-puff 装置と MEG による 2 点識別覚および末梢から中枢までの感覚刺激の伝播の評価：

今年度は、163名のMEG検査を実施することが出来た。内訳は以下のとおりである（表1参照）。

表1：今年度実施したMEG検査の内訳

	男	女	合計
一般	19	42	61
太地町	9	2	11
熊本南病院からの紹介	0	1	1
熊本のコントロール	41	24	65
その他からの紹介	2	2	4
フォローアップ	2	2	4
水俣漁協	10	7	17
計	83	80	163

現在、水俣地区と熊本地区におけるSEF（体性感覚誘発磁場）およびAir-puffを用いた2点識別覚の異常頻度について、比較検討を行っている。

2）痛み関連脳磁場の測定：

ニューロメーターを用いて Aδ線維を選択的に刺激（刺激部位は第一背側骨間筋）して、痛み関連脳磁場を測定した（図1）。刺激後 180 ms に第一次体性感覚野（SI）を電流源とする磁場反応が見られた。その後、症例により異なるが、刺激後 240-250 ms 後に前部帯状回あるいは第二次体性感覚野（SII）を電流源とする磁場反応が見られた。

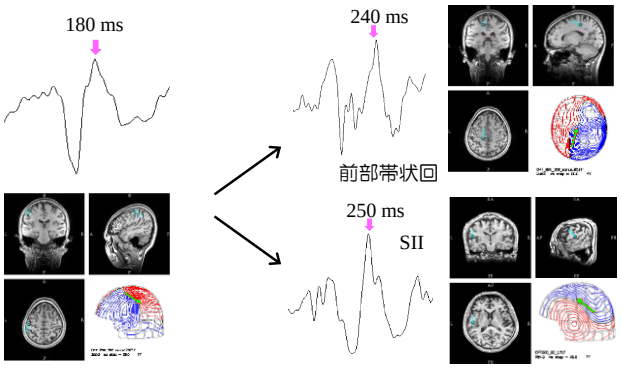


図1：Aδ 神経線維刺激による痛み関連脳磁場

次に、痛み関連脳磁場が疼痛の治療効果に使えるかどうかを調べるために、アロマ吸入前後の痛み関連脳磁場を測定した（図2）。SIを電流源とする磁場反応はアロマ吸入前後で差は見られなかったが、SIIを電流源とする磁場反応はアロマ吸入後に振幅の低下が見られた。SIIはdiscriminative な側面（刺激の部位，強さ，種類）にかかわり、視床―島―前部帯状回および前内側部側頭葉，の経路が情動面や刺激に対応する行動にかかわるのではないかと考えられていることから、本検査は疼痛の治療効果のメカニズムを考察するうえで有用であると考えられた。

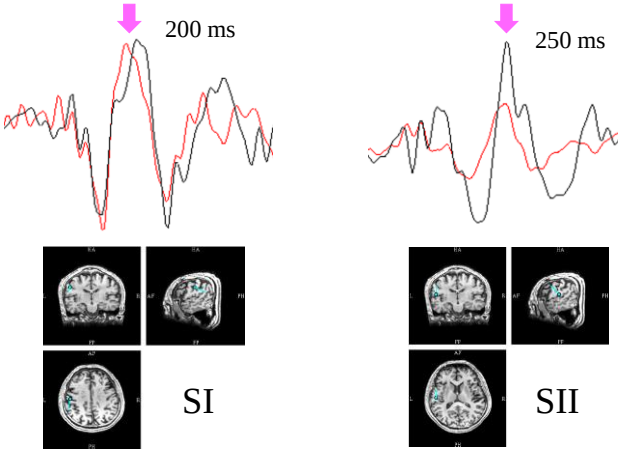


図2:アロマ吸入前後の磁場反応
黒:吸入前;赤:吸入後

3） 振戦の解析:

Heinrichs-Graham らの論文 [4]に従って、被験者に円上を動く赤丸が一番上に移動した際に指を動かす課題を課して脳磁場の測定を行い、運動野の時間周波数解析を行った。図3に示すように、運動開始前に beta synchronization が抑制されることが確認できた。ただし、論文にあるようなある時間帯のある周波数が脳のどの部位で生じているかまでは解析出来ていない。

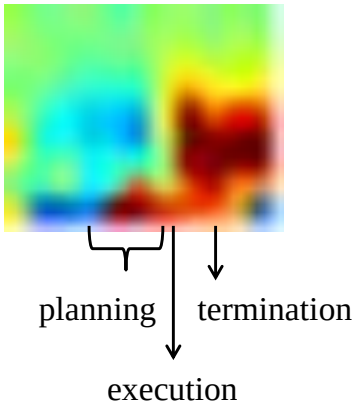


図3:運動開始前後の運動野の周波数解析

4） MRI を用いた脳萎縮の評価:

滋賀医科大学が開発した脳画像解析ソフトウエア(BAAD)を用いて、水俣病認定患者の脳萎縮の程度を調べた。図4に示すように、水俣病の主要病変の一つである小脳の萎縮を検出することが出来た。本ソフトは日本人の性別、年齢別の正常データが組み込まれており、萎縮の検出には適していると考えられる。今後、水俣病認定患者の症例を蓄積していきたい。

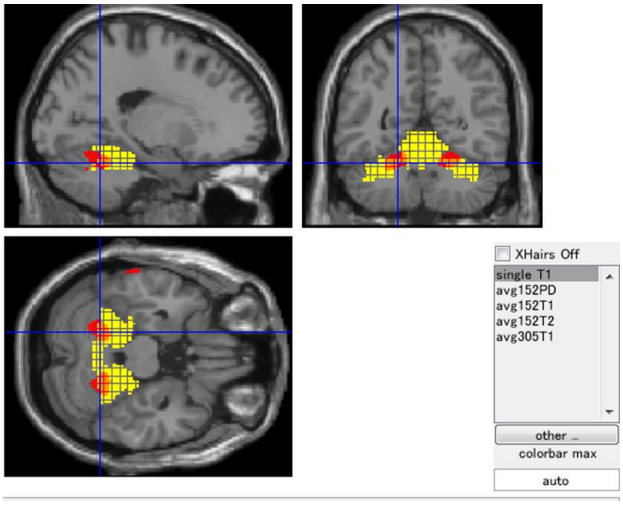


図4:水俣病認定患者の MRI 画像

5） 運動・感覚野および小脳の神経細胞の神経細胞残存の検討:

fMRI で運動野を同定した後(図 5)、運動・感覚野に対して MR スペクトロスコピー(MRS)[5] (図 6)を行った。MRS は、種々の物質が少しずつ異なる磁気共鳴現象を生じる現象を利用して、脳内の代謝物質の有無とその量を測定する技術である。

NAA(N アスパラギン酸)/ Cr(クレアチン)比は神経細胞残存の指標(大脳皮質の正常値は 1.5 以上)として使われるが、水俣病認定患者の運動・感覚野の NAA/Cr 比は、1.41 と減少していたことから、運動・感覚野の神経細胞は減少していると考えられた。

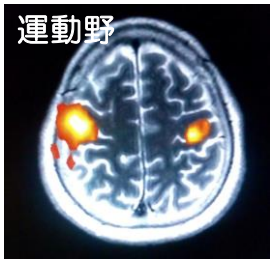


図5 : fMRIによる運動野の同定

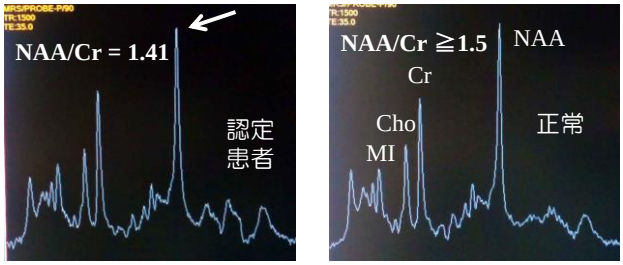


図6：水俣病認定患者の運動野・感覚野の MRS

また、小脳についても MRS を行った（図7）。小脳の NAA/Cr 比の正常値は 0.9 以上であるが、水俣病認定患者では 0.85 と減少していたことから、小脳の神経細胞は減少していると考えられた。

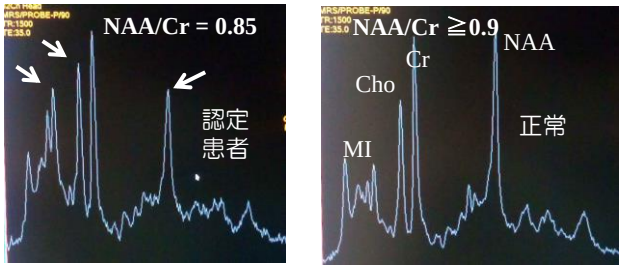


図7：水俣病認定患者の小脳の MRS

［備考］

なし

［研究期間の論文発表］

特になし

［研究期間の学会発表］

1) 中村政明、宮本謙一郎：痛みとアロマセラピー—脳磁図（MEG: magnetoencephalography）による解析—（シンポジウム）
第 16 回日本アロマセラピー学会学術総会
平成 25 年 10 月（熊本）

2) 今村明子、宮本謙一郎、谷川富夫、山田聡子、山崎裕子：脳磁図（MEG）解析による痛みと精油の与える影響
第 16 回日本アロマセラピー学会学術総会
平成 25 年 10 月（熊本）

3) Nakamura M. Assessment of clinical and subclinical effects in populations exposed to methylmercury. 2nd International Symposium of Mercury Impacts on the Environment and Human Health. Belém, Pará State, Brazil, 2014. 3.

［文献］

1) 中里信和 (2006) 脳磁図検査の臨床応用．神経内科 65: 508-519.
2) Miletich R.S (2009) Positron Emission Tomography for Neurologists. Neurol Clin. 27: 61-88.
3) 鶴田和仁，藤田晴吾，藤元登四郎，高田橋篤史（2008）有機水銀中毒患者における体性感覚誘発磁場（SEF）の検討．第38回日本臨床神経生理学会.
4) Heinrichs-Graham E, Wilson TW, Santamaria PM, Heithoff SK, Torres-Russotto D, Hutter-Saunders JA, Estes KA, Meza JL, Mosley RL, Gendelman HE (2013) Neuromagnetic Evidence of Abnormal Movement-Related Beta Desynchronization in Parkinson's Disease. Cereb Cortex. doi: 10.1093/cercor/bht121
5) 原田雅史．中枢神経領域における MRS の応用．断層影像研究会雑誌 34, 12-23, 2007.

■臨床グループ（業務）

水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信（CT-13-01）

Rehabilitation programs for patients with Minamata disease and care and rehabilitation outreach

［主任担当者］

臼杵扶佐子（臨床部）

医療相談、身体状況に対する医学的サポート、リハビリテーションサポート、講習会企画

［共同担当者］

遠山さつき（臨床部）

リハビリテーション全般

［区分］

業務

［重点分野］

地域の福祉の向上に貢献する業務

［グループ］

臨床

［業務期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］

水俣病患者 (Minamata disease patients)、リハビリテーション(rehabilitation)、生活の質(QOL)、日常生活動作(ADL)、情報発信(transmission of information)。

［業務課題の概要］

胎児性、小児性を中心とした水俣病患者の生活の質（QOL）の向上を第一の目的に、デイケアの形で外来リハビリテーション（リハ）を実施する。身体機能や日常動作能力（ADL）、精神機能においてリハが必要な方々を対象とし、対象者を生活者として診る視点から実施する。新手法を積極的に取り入れ、加齢に伴う身体能力や機能の変化、さらに合併している病態 [1, 2] に対応したプログラムによる症状の改善と日常生活動作（ADL）改善をめざす。外来リハ参加者の生活の場、即ち自宅や入所施設、日々の活動施設などでの QOL の向上のために、ADL 訓練や介助方法の指導、福祉用具や住環境整備についての指導のために適宜訪問リハを行う。

さらに、水俣病発生地域の医療の一翼を担い、リハ技術、介助技術を地域に普及させるために、介護、リハ、医療関係者を対象にして、第一線で活躍している講師を招き、講習会を開催し、介助技術、リハ技術に関する講演、実技指導により、知識の共有、技術の向上を図る。

［背景］

多くの医療機関や施設では、運営や保険制度上の問題から慢性期（維持期）にある対象者に対して、個々の障害特性にあった充分なリハの提供が難しい状況にある。このような中で、個々の機能および能力を把握し、それぞれのニーズに即した機能および能力の訓練や、達成可能な活動・作業を用いたリハの提供は、保険制度にとらわれない当センターの特徴を活かしたものであり、当センターの役割として重要なことである。

［目的］

身体機能、日常動作能力および精神機能においてリハが必要な胎児性・小児性を中心とした水俣病患者を対象に、外来リハをデイケアの形で実施し、利用者個々の QOL の向上、機能の維持をはかる。さらに、リハ効果、その内容および新しいリハ情報に関して、積極的に情報発信する。

［期待される成果］

リハが必要な胎児性・小児性を中心とした水俣病患者の QOL の向上、機能の維持が図れる。胎児性・小児性を中心とした水俣病患者の症状、経過の把握が可能となる。リハ効果、その内容および新しいリハ情報に関して、地域の専門職へ情報発信が可能となる。

［平成 25 年度の業務実施成果の概要］

1. 水俣病患者に対する外来リハの提供

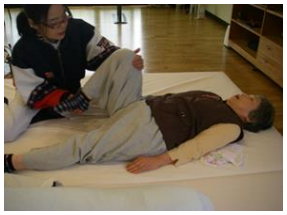
本年度も継続して、デイケアの形での外来リハを、月曜日と水曜日の週 2 回行った。振動刺激治療や神経路強化的運動療法（川平法）を痙性、深部感覚障害の強い症例に継続して実施し、症状の変化を追った。また、生活に必要な基本動作や摂食・嚥下機能の訓練も強化して実施し、対象者の ADL 能力の向上が得られた。以下に主な内容と今年度の外来リハ利用者（表 1）を示す。

(1) 物理療法

足底腱膜の緊張亢進に伴う疼痛軽減を目的に行ったハンディマッサージャーを用いる振動刺激治療が、胎児性水俣病患者の疼痛の軽減のみでなく痙縮にも有用であることが明らかになった [3, 4] が、両足底への施行を継続して実施することで（下図）、さらなる痙縮の改善が得られるとともに ADL の改善へとつながった。その長期治療効果についての論文が今年度リハビリテーション専門誌へ掲載された [5]。本例では、脊髄運動神経の興奮性を反映する H 波の測定を行ったが、振動刺激前後で H 波の振幅の減少が確認され、振動刺激は脊髄におけるシナプス前抑制に機能することが示唆された。また、動作時の筋緊張が強い一例に今年度から新たに足底振動刺激治療を開始したところ、刺激前後で 10 m 歩行時間が短縮することが明らかになった。さらに継続して経過を follow したい。その他、適宜、温熱療法や電気治療を実施した。

(2) 運動療法

筋力の維持・向上、筋萎縮・関節拘縮予防のため、器具を用いた筋力増強訓練や徒手での関節可動域訓練を実施した。筋緊張の正常化や運動の協調性を向上させるため促通訓練（川平法）を実施し、運動機能の向上、移乗時の立位動作の改善に有用であった。車椅子レベルの 2 例で、平行棒を利用して背筋、腹筋、下肢筋、頚筋など多数の筋力の強化に効果的な起立着座訓練を継続して実施した。



起立着座訓練

(3) ADL 訓練

不随意運動のために嚥下障害のある利用者に対し、とろみによる誤嚥予防のみでなく昼食前の嚥下マニュアルにそった嚥下訓練やアイスマッサージを継続して実施した。言語障害のために会話が困難な 2 例に対して、コンピューターを利用して文字をうちこむことで会話につなげるソフト Talking Aid（下図 1）の導入を開始した。また、下図 2 のようなタチアップやトランスファーボードなどの福祉用具を使用して立位や移乗の訓練を行っているが、残存する機能や能力を生かした移乗動作が可能で、施設では全介助で行われるベッドへの移乗が軽介助にて行えており、自分でできる動作が広がったことで、さらなる訓練意欲の向上につながっている。また、姿勢改善につながるクッションの相談指導、車椅子調整なども適宜行い、安静時や活動時の姿勢の調整を行うことで、ADL の改善につながった。

図 1　Talking Aid

図 2

(4) 手工芸

QOL の向上を目的に、楽しみながら脳機能の賦活、巧緻動作、協調運動の維持・向上を図るため、手工芸を用いた訓練を実施した。利用者は完成作品を家族や知人にプレゼントするといった 目的を持って作業に取り組んでいる。今年度、胎児性水俣病患者の砂絵の作品の写真が「作業療法ジャーナル」に掲載された（下図）。他者からの作製依頼とともに、活動意欲の向上へとつながった。また、水俣病情報センターにて作品の展示を行っているが、適宜展示を更新し、来館者に好評である。作品を発表する機会の提供により、作品づくりの意欲が高まって、精神機能の維持、向上がもたらされている。

(5) 訪問リハ

外来リハにより個人の機能および能力を把握したうえで、実際の生活の場でも安全かつ快適な動作を行えるよう、訪問による動作指導や介護者への介助指導、物的環境の調整などを 4 例に実施した。加齢による機能低下に伴う問題として姿勢の崩れによる変形や疼痛があるが、それらの進行を防止するための適切なクッションの使用や車椅子調整などについても適宜指導した。

(6) 2014 年カレンダーの作製

外来リハでのさまざまな活動を盛り込み、当センターのリハ活動を広く理解していただくために、今年度もカレンダーを作製した。毎年、他施設からの送付依頼があり、外来リハでの活動を多くの方々に理解していただく契機となっている。さらに、カレンダーに外来リハ利用者の写真、作品を用いることで、リハへの意欲向上に結びついている。利用者自ら知人や家族へプレゼントするなど、カレンダーを楽しみにされており、年々部数が増加している。

表 1　今年度の外来リハ利用者

延利用者数　282 名 (H. 25.4 ~H.26.2)

年齢	性別	移動手段	ADL 状況
63	女	車椅子	要介助
58	男	車椅子	要介助
61	男	独歩	
62	女	独歩	
57	女	杖、車椅子	要介助
54	男※	独歩	要監視

（平成 26 年 2 月 27 日現在）

※保健所を中心とした水俣・芦北地区水俣病被害者等保健福祉ネットワーク訪問看護師より今年度紹介された。

2. 地域との連携

他施設からの外来リハ利用者の生活の場での QOL の向上をはかるため、施設側との情報交換を密に行い、利用者の抱えている問題点の解決に努めた。また、他施設との連携で、痙縮が認められた慢性期脳血管障害患者 7 例に対し振動刺激治療を継続して実施しているが、筋緊張の緩和と足背屈力の有意な改善がみられ、足底の振動刺激治療は、胎児性水俣病以外の慢性期神経疾患患者の痙縮にも有用であることが示唆される結果が得られた。

3. 講習会の開催

(1) <u>第 6 回 介助技術講習会</u>

平成 25 年 7 月に九州保健福祉大学保健科学部作業療法学科教授の小浦誠吾先生を講師として、「“いいとこどり”の介護園芸療法～作業療法の考え

方を有効活用する～」というテーマで開催した。 20代から70代のリハ専門職、介護職、福祉関係から一般の方まで 36 名の参加があり、心も身体も動かすことになる園芸療法を作業療法の考え方で障害のある方や認知症患者のリハビリに利用するというアプローチが好評であった。

(2) 第6回 リハビリテーション技術講習会

平成26年 2月に、熊本リハビリテーション病院リハビリテーション科吉村芳弘先生を講師に「サルコペニアの病態生理　～リハビリテーションに必要な知識と技術～」というテーマで開催した。理学療法士、作業療法士、栄養士等 42 名が参加し、加齢や低活動、低栄養、疾患が関わるサルコペニア（筋肉減少症）とリハビリテーション栄養の重要性について認識を深めることができ、参加者に大変好評であった。

［業務期間の論文発表］

1) 遠山さつき、臼杵扶佐子 (2013) 3年間の振動刺激治療がもたらした慢性期胎児性水俣病患者のADL能力の向上．作業療法ジャーナル 47: 1185-1189.
2) Usuki F, Tohyama S (2011) Vibration therapy of the plantar fascia improves spasticity of the lower limbs of a patient with fetal-type Minamata disease in the chronic stage. *BMJ Case Reports* doi:10.1136/ bcr.08. 2011.4695
3) 遠山さつき、宮本清香、臼杵扶佐子 (2011) 作業療法において対人スキルが向上した軽度精神発達遅滞を伴う成人例．作業療法 30:213-218.
4) 遠山さつき、臼杵扶佐子 (2011) 振動刺激による疼痛および痙縮の緩和が ADL 改善に有効であった胎児性水俣病患者の 1 例．総合リハビリテーション 39: 1091-1094.

［業務期間の学会発表］

1) 遠山さつき、臼杵扶佐子：手織り作業の導入がもたらしたフリードライヒ型失調症患者におけるADLの向上．第47回日本作業療法学会、大阪、2013.6
2) 遠山さつき:足底への振動刺激治療の効果～慢性期胎児性水俣病患者の1例～．第10回熊本作業療法学会，熊本, 2013.3
3) 遠山さつき、臼杵扶佐子： 足底の振動刺激治療が機能障害の回復と ADL 能力の向上をもたらした慢性期胎児性水俣病患者の 1 例．第46回日本作業療法学会、宮崎、 2012.6
4) 遠山さつき、臼杵扶佐子：振動刺激による疼痛および痙縮の緩和が ADL 改善に有効であった胎児性水俣病患者の 1 例．第32回九州理学療法士・作業療法士合同学会．沖縄 2010.11

［文献］

1) Usuki F, Maruyama K (2000) Ataxia caused by mutations in the α-tocopherol transfer protein gene. J Neurol Neurosurg Psychiatr 69: 254-256.
2) 遠山さつき、宮本清香、臼杵扶佐子 (2011) 作業療法において対人スキルが向上した軽度精神発達遅滞を伴う成人例．作業療法 30:213-218.
3) 遠山さつき、臼杵扶佐子 (2011)振動刺激による疼痛および痙縮の緩和が ADL 改善に有効であった胎児性水俣病患者の 1 例．総合リハビリテーション 39:1091-1094.
4) Usuki F, Tohyama S (2011) Vibration therapy of the plantar fascia improves spasticity of the lower limbs of a patient with fetal-type Minamata disease in the chronic stage. *BMJ Case Reports* doi:10.1136/ bcr.08. 2011.4695
5) 遠山さつき、臼杵扶佐子(2013) 3 年間の振動刺激治療がもたらした慢性期胎児性水俣病患者の ADL 能力の向上．作業療法ジャーナル 47: 1185-1189.

■臨床グループ（業務）

地域福祉支援業務（CT-13-02）

Community development project for home care support, including health care practice

［主任担当者］

中村政明（臨床部）

業務の統括、地域福祉活動への参加

［共同担当者］

宮本清香（臨床部）

水俣の地域リビングおよび出水での看護業務、リハビリテーション、地域との連携

田代久子（水俣市社会福祉協議会）

水俣での活動の責任者

慶越道子

（出水市社会福祉協議会・高尾野支所）

高尾野での活動の責任者

［区分］

業務

［重点分野］

地域の福祉の向上に貢献する業務

［グループ］

臨床

［業務期間］

平成 25 年度－平成 26 年度（2 ヶ年）

［キーワード］

水俣病（Minamata disease）、地域福祉（area welfare）、介護予防（care prevention）。

［業務課題の概要］

これまでに当センターが行ってきた介護予防支援事業の活動が地域社会に根付いた活動となることを目指した業務である。

［背景］

水俣病の公式確認（1956 年 5 月 1 日）以来、すでに約 50 年近く経過しようとしている現在も未解決で困難な問題を多々残している。さらに老化に伴い、水俣病患者の日常生活能力の低下と共にそれを支える家族の負担が指摘されている。しかしながら、メチル水銀の影響による神経症状の緩和や介護予防については、これまであまり取り組みがなされていないのが現状である。

こうした状況を踏まえ、水俣病被害者やその家族等の高齢化に対応するために ADL の改善につながるようなリハビリを含む支援のあり方を検討してきた。平成 18 年度より 3 年間、「介護予防等在宅支援モデル事業」を、平成 21 年度より 3 年間、「介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業」、平成 24 年度より1年間、「水俣病被害者支援のための地域社会福祉推進事業」を実施してきたところである。

［目的］

これまでの実績を踏まえて、さらに介護予防事業が水俣病発生地域に根付くように、水俣市及び出水市での福祉活動を支援する。

［期待される成果］

本事業が地域に根付くことで、地域全体で水俣病患者を含めた高齢者を支援していくための仕組みが構築されることが期待される。

［平成 25 年度の業務実施成果の概要］

水俣市社会福祉協議会と出水市社会福祉協議会・高尾野支所と共同して下記の活動を行った。

1. 地域リビング（水俣市社会福祉協議会）

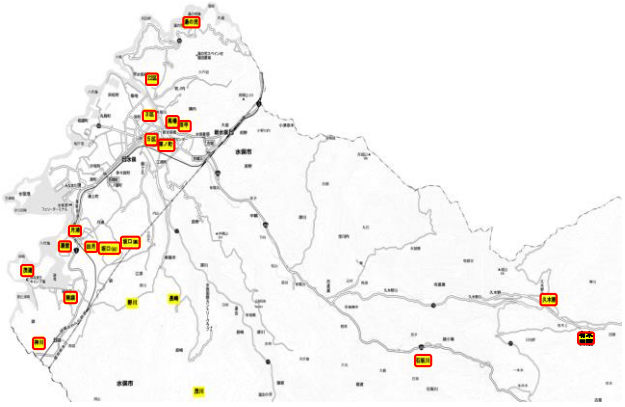
本年度も「手工芸で脳トレ」として、水俣市社会福祉協議会の公民館活動を支援した。本年度は、18 地区を対象に延回数 31 回、延人数 361 人（11～12 人/回）に対してクラフトバンドを利用した「コースター」や「ダッ

クスフンド」の置物、「指編み」の指導、和紙細工、柔軟体操、認知症予防の生活のしかたについて講話をおこなった。

1 時間 30 分以内という時間制限の中参加者は毎回熱心に楽しく取り組まれた。

参加人数

月	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	合計
人数	8	37	50	49	11	62	17	29	8	24	42	24	361



水俣市で実施している公民館活動

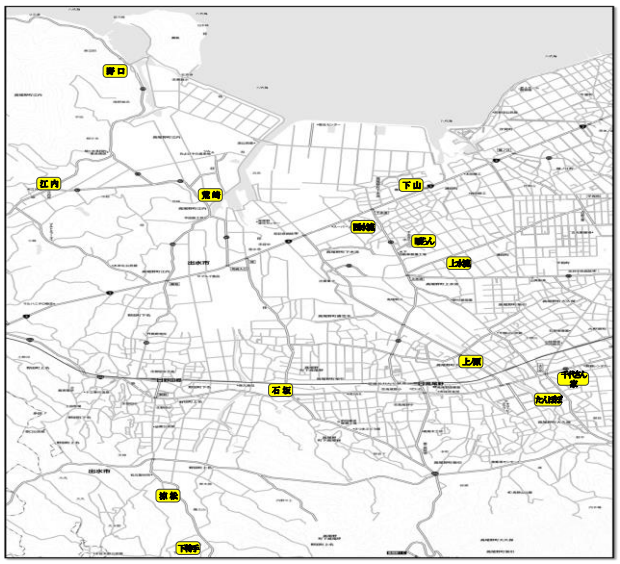
また、「まちづくり推進委員会」、「もやい音楽祭実行委員会」の委員活動を行い、地域との連携を深めた。

2. いきいきサロン活動（出水市社会福祉協議会・高尾野支所）

H24 年 10 月から開始した高尾野町公民館での介護予防活動も好評で、公民館数も 4 か所から 12 か所に増加した。本年度は、延回数 27 回、延人数 348 人（12～13 人/回）に対して「手工芸で脳トレ」（7 回）や外部講師による「健康体操」（10 回）、「音楽療法（10 回）」を実施した。

参加人数

月	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	合計
人数	26	34	44	36	42	33	15	32	30	24	19	13	348



高尾野で実施している公民館活動

また、地域ボランティアの方々にも、高齢者に何を提供したら良いのか指導内容に行き詰まっていたので、ありがたいと好評であった。今後も参加者が楽しみながら介護予防が継続出来るような「手工芸」や「健康づくり」に関する内容を検討し、充実した支援を行う予定である。

今年度は、更に多くの方に本事業を知っていただくために、本業務の活動内容及び活動の予定表を随時ホームページに掲載するなどの広報活動を行った。

［備考］

なし

［業務期間の論文発表］

特になし

［業務期間の学会発表］

特になし

［文献］

特になし

3. リスク認知・情報提供グループ
Risk Recognition and Information Service Group

【研究】

魚食に由来する微量メチル水銀摂取に対する関心が世界中で高まってきており、様々な情報が取りざたされている。本グループでは、メチル水銀摂取の現状並びにそのリスクレベルを正確に認知し、正確かつタイムリーに情報を発信することを目的とする。

当グループの各研究についての平成 25 年度研究概要は以下のとおりである。

［研究課題名と研究概要］

1.低濃度メチル水銀の健康リスクに関する情報の発信とリスク認知に関する研究（基盤研究）

蜂谷紀之（疫学研究部）

毛髪水銀測定を含むリスクコミュニケーション調査を福岡市で実施し，メチル水銀と放射線リスクの許容状況の違いについては、前回実施した福島県白河市での結果とほぼ同様の傾向が得られた一方，白河に比較して福岡では放射線リスクの情報に対する信頼感がやや高く，白河における原発事故の影響と考えられた。毛髪水銀測定を通じて魚介類に含まれる低濃度メチル水銀の健康リスクの情報はいずれも冷静に受け止められており、正確な関連情報の発信が何よりも重要であることが示された。一方，リスクとベネフィットの両面を有する魚食に対するリスク認知は、価値判断を含む感情ヒューリスティックの下でリスクトレードオフが働いた結果、「魚食はよいことで、メチル水銀が含まれていても、全体的にはリスクは小さい」とみなす傾向があると考えられた。一連の毛髪水銀リスクコミュニケーションの結果（感情ヒュースティックモデルによる考察を含む）およびイルカ多食地域におけるメチル水銀暴露についての調査・解析結果について国際会議で発表した。

【業務】

2.水俣病情報センターにおける資料整備ならびに情報発信（業務）

蜂谷紀之（疫学研究部）

水俣病情報エンター講堂の利用、逐次更新機能の活用を含む展示室等の運用を行った。特別展の開催は、水俣条約外交会議における水俣会場での記念式典に合わせ、世界の水銀問題と国水研の国際協力についてのパネル展示を実施し、同内容の一部は熊本会場でも展示した。また、外交会議後は同様の内容を日英二か国語標記にて展示した。水俣病等に関する学術研究資料等を保管・管理する行政機関の施設として、資料収集ならびに目録整備・公開の作業を継続するともに、患者団体と共同で聞き取り調査を実施した。収蔵資料の一般利用の原則ならびにその活用による関連研究の促進と、個人の権利等の保護の両立を前提として、限られたマンパワーの下での効率的な運用の実現に向けたシステム構築を進めた。

3.世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査（業務）

藤村成剛（基礎研究部）

本年度は、フィリピン、中国および仏領ギアナの毛髪水銀量測定（計 403 サンプル）を行い、水銀汚染懸念地域の水銀曝露状況を把握することができた (性、年齢、職業、居住地の情報についても把握)。特に中国からの毛髪サンプルは、大気汚染地域であり水銀による大気汚染も報告されている地域からのサンプルであったが、総水銀量の平均は 1 ppm 以下であり人体への健康影響は極めて少ないことが示唆された。

さらに、ホームページ、国際学会におけるパンフレットの配布等により国水研における毛髪水銀測定の宣伝を積極的に行い、新たにインドネシア、ボリビアおよびスリランカ等からも問い合わせがきている。

なお、仏領ギアナについては 9 年間、フィリピンに関しては 4 年間の毛髪水銀モニタリングを継続している。

4.毛髪水銀分析を介した情報提供（業務）

永野匡昭（基礎研究部）

平成 25 年には、国水研および情報センター来訪者（一般公開、健康セミナーを含む）、水俣に修学旅行などで訪れた学校および外部が主催する各種イベントでの出張分析において毛髪水銀濃度を分析し、測定結果について簡単な解説を付けた上で各個人に通知した。

平成 25 年は合計 1,894 名（うち海外 185 名）の分析を行った。毛髪水銀濃度の幾何平均は、国内女 1.29 ppm（n=881）、同男 1.65 ppm（n=570）、海外女 0.64 ppm （n=67）、同男 0.51 ppm （n=123）であった。その他、電話・メール等によって寄せられた「水銀化合物摂取」等に関する質問や相談を受け、専門的な見地から情報提供や助言を行った。

■リスク認知・情報提供グループ（基盤研究）

低濃度メチル水銀の健康リスクに関する情報の発信とリスク認知に関する研究（RS-13-07）

Study of information and perception of the health risk of low-level exposures to methylmercury

［主任研究者］

蜂谷紀之（環境・疫学研究部）

研究全般

永野匡昭（基礎研究部）

毛髪水銀の分析

［区分］

基盤研究

［重点分野］

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

［グループ］

リスク認知・情報提供

［研究期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 か年）

［キーワード］

メチル水銀（methylmercury）、リスクコミュニケーション（risk communication）、リスク認知（risk perception）、魚介類摂取（fish intake）、胎児影響（fetal effect）。

［研究課題の概要］

毛髪水銀測定を活用した体験型リスクコミュニケーションの実施等を通じて、低濃度メチル水銀の健康リスク認知に関する問題点を明らかにし、解決方法を探る。

［背景］

メチル水銀は魚介類に蓄積するため、魚介類に栄養摂取の多くを依存するわが国では一般集団の曝露レベルは他の主要国と比べて高く、集団の安全マージンは小さい。先行研究において毛髪水銀測定をツールとする体験型リスクコミュニケーションを実施し、これが当該リスク問題に対する一般市民の興味・理解の促進に有効であること、一般市民のリスク情報の受容や認知における問題点を明らかにしてきた。また、効果的なリスクコミュニケーションにおける当該リスク情報や発信の在り方についても多くの課題が残されている。なお、本課題においてリスクコミュニケーションとは米国 NRC（1989）（9）の定義に従い、リスクおよび関連する問題等についての個人、機関、集団間での情報および意見のやりとりの相互作用的・双方向的過程とした。

［目的］

魚介類摂取を介する低濃度メチル水銀の曝露についてのリスクコミュニケーションにおいて、①リスク－ベネフィットやリスクトレードオフを前提した情報発信、②一般市民のリスク認知やリテラシーに配慮した科学コミュニケーション、③不確実性を伴う健康影響の可能性についての情報発信の在り方などの問題点について、実際にリスクコミュニケーションを実施しながら解決策を探る。

［期待される成果］

魚介類摂取に伴うメチル水銀リスクの軽減と栄養学的便益性確保の両立による健康で安全・安心な食生活の実現に貢献できる実践的な成果を得る。環境化学物質のリスク認知についての一般市民の理解の普及・促進ならびに専門家と市民との情報交流の展開に貢献する。

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

本課題等を通じて観察されてきたメチル水銀のリスク認知に関する一連の問題点については、感情ヒューリスティックモデルによって説明可能であることを明らかにし、これを、昨年度の総括の中で報告した。本年度は関連調査を追加し、補足的なデータを得るとともに、関連リスク情報の発信に活用した。

・福岡調査

平成 25 年 5 月 15 日～27 日、博多駅ビル 9 階のJR九州ホールを会場に行われた水俣・福岡展（主催：水俣フォーラム，後援：福岡県，福岡市・水俣市，新聞 5 社，NHK福岡放送局ほか放送 6 局、ほか）の会場の一角において、毛髪水銀測定を含むリスクコミュニケーション調査を実施した。

福岡の毛髪水銀測定参加者は 205 名（男 61 名、女 144 名）で、平均年齢 45.5 歳（男 46.1 歳、女 45.3 歳）、毛髪水銀濃度の幾何平均は 1.48 ppm （男 1.92 ppm、女 1.33 ppm）であった。この毛髪水銀濃度は平成 23 年 11 月に福島県白河市で行った同様の調査における測定者（男 2.88 ppm、女 2.06 ppm）よりも有意に低く（$p<0.01$），これはすでに報告した毛髪水銀濃度の地域差の傾向（14）と一致しており，マグロなどの消費傾向の違いによると考えられる。なお白河展の参加者は 94 名（男 30 名、女 64 名）、平均年齢は 53.4 歳 45.5 歳（男 46.1 歳、女 45.3 歳）であった。毛髪水銀濃度通知後に，関連するリスクおよびリスク情報に対する受容状況等を調べた第 2 アンケートの返送者は福岡では 54 名で，結果送付者の有効回収率は 26.3％であった（白河では 31 名、33.0％）。

第 2 アンケートの結果によると、自身の毛髪水銀濃度に不安を感じた人（どちらかというと不安、を含む）は 15.4％で，白河の 23.3%、東京の 16.1％と比べて実数で有意差はなかった（白河と福岡の合計で 18.3％）。一方、安心した（どちらかというと安心、を含む）は福岡 67.3%で，白河 50.0%と差はみられず、両地域の合計 61.0％は東京の 60.1％と同程度であった。安心・不安の理由としては、日本の平均レベルとの比較がもっとも多く、不安 57.1％、安心 57.8％（白河と福岡の合計）で、安心理由では、これに次いでいろいろな情報を総合してが 15.6％であった。

メチル水銀と放射線リスクに対する意識についての結果を表 1 に示す。表では比較のため白河調査での結果も合わせて示す。白河では回答数が少なく、結果の信頼性の検討が課題であったが，全体の傾向は次のように両者とも類似していた。

わが国の現行の安全基準に対しては，メチル水銀の基準の方が放射線の安全基準に比べて信頼性が高く、メチル水銀の暴露に対する許容度が高いことが福岡と白河のいずれにおいても認められた。両地区の実数の合計でメチル水銀と放射線に対する意識を比較すると，両者には統計学的な有意差が認められた（Mann-Whiteny’s U test, $p<0.01$）。原発事故を受けて放射線の安全基準をめぐる報道が多かったこともこの違いに関係した可能性がある。なお、各安全基準に対する信頼性について白河のほうが福岡よりもやや厳しく見なす傾向もみられたが、サンプル数も小さく両地域には統計学的有意差はみられなかった。

放射線のリスク情報への信頼性も全体に白河の方が低く、とくに、政府・行政からの発表や、安全であることを言う専門家が信頼できない人、あるいは、必要な情報が不足しているとした人は、福岡に比べて白河で有意に多かった。これらは白河での居住地周辺の放射能汚染がリスク認知に影響していることを示すとともに、住民は自分たちの不安を否定してくれるものではなく、その不安に寄り添ってくれるものに信頼を寄せる傾向があるのではないかと考えた。なお、危険であることを言う専門家に比べて、安全であることを言う専門家への信頼度が低い傾向は別の調査でも認められている(15)。

放射線汚染とメチル水銀分析との関連では、放射線の内部被曝も毛髪水銀のように簡単に測れるとよい（78.6％）と、メチル水銀の情報は放射線の理解にも役立つ（53.6％）が多かった。また、福岡に比べて白河で有意に多かった項目も、汚染物質による健康影響問題が精神的ストレスになっているに加え、放射線の問題が毛髪水銀の理解にも役立つ、があった。メチル水銀暴露のような専門的知識を要する事象や化学物質のリスクと言った抽象的な概念に対して、毛髪水銀測定は具体的な形でそれを自ら体験化できる点が有用で、体験学習ハンズ・オンにも通じるものである。本アンケート結果は体験型リスクコミュニケーションとしての毛髪水銀測定プログラムの効果を表していると考えられ、その効果は水銀だけでなくより幅広い有害環境因子のリスクに対する理解の促進にも役立つ可能性を示唆するものである。

表 1　メチル水銀と放射線のリスクに対する意識：福岡調査と白河調査

項目	内容	メチル水銀	放射線
安全基準	基準を多少超えて摂取しても問題ない	17.0% (12.9%)	7.7% (0%)
	基準以下は安心だが，超過すると健康に望ましくない	43.4% (38.7%)	21.2% (9.7%)
	現在の基準は不十分，健康は守れない可能性がある	17.0% (22.6%)	38.5% (48.4%)
	現在の基準は不当で，あてにならない	7.5% (3.2%)	23.1% (25.8%)
放射線のリスク情報への信頼度	「安全である」ことを言う専門家が信頼できない	-	71.7% (90.3%) *
	国・県・市・関連機関からの情報が信頼できない	-	69.8% (93.5%) *
	テレビの報道内容が信頼できない	-	58.5% (74.2%)
	様々な情報の中で何を信頼してよいか分からない	-	50.9% (51.6%)
	新聞の報道内容が信頼できない	-	49.1% (67.7%)
	必要な情報が不足	-	43.4% (74.2%) *
	「危険である」ことを言う専門家が信頼できない	-	9.4% (19.4%)
放射能汚染とメチル水銀	（毛髪水銀のように）放射線の内部被曝が簡単に測れるとよい	77.4% (80.6%)	
	メチル水銀の健康影響に関する情報は放射線の理解に役立つ	47.2% (64.5%)	
	汚染物質による健康影響の問題が精神的ストレスになっている	22.6% (58.1%)*	
	放射線汚染の経験がメチル水銀問題の理解に役立つ	22.6% (54.8%)*	
	放射線問題にメチル水銀問題が加わりますます不安になった	15.1% (29.0%)	

頻度は各内容の同意者の割合で，福岡県福岡市での調査結果とともに、( )内に福島県白河市での結果を示す

＊：福岡と白河の頻度が有意に異なるもの（直接確率法もしくは χ^2 検定 ：$p<0.05$）

・感情ヒューリスティックモデルによる考察

危険性と便益性の両方を有する対象のリスク認知については、感情ヒューリスティックモデル（10）が有用である。一般に、日常生活などに存在する健康リスク因子についての科学的リスク評価においては定量的なリスクー便益性解析が必要である。一方，人がその日常生活において、このように相反する 2 つの異なる特性に対して合理的・規範的判断を行うことは認知的過負担を生じる。土田（11）によると、人はこのような心理的緊張・不快感を避けるため、危険性認知と便益性認知のトレードオフによりその認知決定を簡略化し、心理的不快を避けると考えられる。

魚介類に含まれるメチル水銀の科学的（定量的・客観的）リスク評価においても、低濃度メチル水銀の健康リスクと、魚介類摂取による健康への便益性によるリスクー便益性に基づいたリスク評価が行われる。このとき例えば低濃度メチル水銀の健康リスクについても、その胎児発育影響などについてもたえず最新の研究成果による更新があるように（12）、科学的リスク評価は方法論もエビデンスも常に暫定的で不確実性を内包している。影響評価のエンドポイントについても何をもって評価するかで結果は異なるが，そのアウトカムの選択には主観的価値が入る余地もある。また魚介類摂取の便益性のエビデンスについても同様の不確実があるほか、共存する栄養素によるメチル水銀毒性の減弱効果の評価なども複雑で、例えばセレンの効果一つを取ってみても、その定量的評価をリスクコミュニケーションに組み込むことは容易ではない（13）。

これに対して、「魚食は健康的で豊かで幸せな食生活に繋がる」などの価値認識の下で魚介類に含まれるメチル水銀の危険性を相対的に小さく考えるのがリスクトレードオフである。このモデルによれば、低濃度メチル水銀のリスク認知に対する日本と米国・カナダなどにおける差違や、放射リスク認知との違いの一部がよく説明できる。このようなリスク認知のトレードオフが優勢になると、各種の情報は認知結果を正当化するために利用され、情報の合理性に対する依存度は低下する。これらのことが毛髪水銀濃度と不安感生起

との間にみられた科学的合理性との不一致の背景にあると考えられる。

なお、リスクコミュニケーションの効果を論じる際にはリテラシーの過剰評価には注意が必要である。規範的もしくは定量的・合理的なリスク評価は前記のように本質的に不確実性・暫定性を有するもので、われわれのリスク認知において感情ヒューリスティックが有効に機能することは一定の意義がある。感情ヒューリスティックなどにおけるリスクトレードオフは、一面では非合理的なリスク認知を導くこともありうる。ともするとこれをリテラシー不足の結果とみなす傾向もあるが、このような欠落モデル（deficit model）でリスクコミュニケーションを規定するのは誤りである（16）。また必要以上のリテラシー偏重はリスク情報発信者の独りよがりや、受け手から傲慢と受け取られる姿勢に繋がりやすい。これらは適正なリスク認知には役立たず、コミュニケーションとしてのリスクコミュニケーションの成立を妨げることにもなると考えられる。

・成果の公表、情報発信

一連のリスクコミュニケーション調査結果についての感情ヒューリスティックモデルによる検討結果（1）および国内のイルカ多食地域における特定魚介類摂取とメチル水銀暴露（2）について英国エジンバラで開催された第 11 回国際水銀会議で発表した。

低濃度メチル水銀についての英文パンフレット Mercury and Health を改定し，水銀条約外交会議から配布を開始した。

水銀含有製品の安全性やメチル水銀曝露リスクなどに関する一般市民からの問い合わせ等に関して対応した。

［研究期間の論文発表］

1) 蜂谷紀之，安武章：魚介類を介したメチル水銀曝露のリスク（9）毛髪水銀測定者とリスク情報，日本リスク研究学会第 23 回年次大会講演論文集、23、147-152、2010
2) 蜂谷紀之，安武章 （2011） 魚介類を介したメチル水銀曝露のリスク（10）詳細な健康リスク情報は不安感を軽減させる，日本リスク研究学会第 24 回年次大会講演論文集 24: 23-28

［研究期間の学会発表］

3) Hachiya N, Yasutake A (2013) Perception of health risk of methylmercury contained in fish among Japanese consumers: A consideration with affect heuristic model, The 11th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Halifax, Canada, July, 2013, Edinburgh, Scotland
4) Hachiya N, Liu X, Miyamoto K, Sasaki M and Yasutake A (2013) Hair mercury concentration and association with consumption of fishery products among residents of a whaling town in Japan, The 11th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Halifax, Canada, July, 2013, Edinburgh, Scotland
5) 蜂谷紀之、安武章 （2013） 環境因子の健康リスク認知とリスクコミュニケーション－メチル水銀と放射線，第 83 回日本衛生学会学術総会 （石川県金沢市），平成 25 年 3 月 24 日～26 日
6) 宮下ちひろ，佐々木成子，岡田惠美子，小林澄貴，蜂谷紀之，岩崎雄介，中澤裕之，梶原淳睦，戸高 尊，岸 玲子（2012）妊婦血と毛髪の環境化学物質に関連する要因－環境と子どもの健康北海道スタディー，第 82 回日本衛生学会学術総会，京都，2012.3.
7) 蜂谷紀之，安武章（2011）魚介類摂取にともなう低濃度メチル水銀曝露とリスクコミュニケーション，第 70 回日本公衆衛生学会総会，秋田，2011.10.
8) Hachiya N, Yasutake A (2011) Risk perception of methylmercury in fishery products among participants of hair mercury analysis program in Japan, The 10th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Halifax, Canada, 2011. June.

［文献］

9) National Research Council 編（林裕造，関沢純監訳）（1989）リスクコミュニケーション・前進への提言，化学工業日報社（1997）

10)Slovic P, Finucane ML, Peters E, MacGregor DG (2004) Risk as analysis and risk as feelings: some thoughts about affect, reason, risk, and rationality, Risk Analysis, 24, 311-322.
11)Tsuchida S (2011) Affect heuristic with "good-bad" criterion and linguistic representation in risk judgments, J Disaster Res, 6, 219-229.
12)Karagas MR, Choi AL, Oken E, Horvat M, Schoeny R, Kamai E, Cowell W, Grandjean P, Korrick S (2012) Evidence on the human health effects of low-level methylmercury exposure, Environ Health Perspect, 120, 799-806.
13)Burger J, Gochfeld M: Selenium and mercury molar ratios in saltwater fish from New Jersey (2012) Individual and species variability complicate use in human health fish consumption, Environ Res, 114, 12-23.
14)Yasutake A, Matsumoto M, Yamaguchi M, Hachiya N: Current hair mercury levels in Japanese for estimation of methylmercury exposure, J Health Sci, 50, 120-125, 2004.
15)楠見孝，三浦麻子，小倉加奈代（2011）福島第 1 原発事故による食品の放射能汚染情報の信頼性評価（3）大学生における1ヶ月後と4ヶ月後の比較調査，日本リスク研究学会第 24 回年次大会講演論文集、24、195−204、2011
16)吉川肇子（2009）健康リスク・コミュニケーションの考え方．健康リスク・コミュニケーションの手引き（吉川編著），ナカニシヤ出版 p.1−15

■リスク認知・情報提供グループ（業務）

水俣病情報センターにおける資料整備ならびに情報発信（CT-13-03）

Organization of documents and materials on Minamata Disease, and dispatch of related information in Minamata Disease Archives

［主任担当者］

蜂谷紀之（環境・疫学研究部）
水俣病関連資料整備・展示
情報センター管理委員会

［共同担当者］

岩橋浩文（国際・総合研究部）
丸本幸治（環境・疫学研究部）
劉暁潔（国際・総合研究部）
新江亮子（国際・総合研究部）
情報センター関係職員
水俣病関連資料整備
展示室等の運用
鈴木弘幸（総務課）
情報センター統括
坂本峰至（国際・総合研究部）
業務統括

［区分］

業務

［重点分野］

国際貢献に資する業務

［グループ］

リスク認知・情報提供

［業務期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］

水俣病（Minamata disease）、資料収集（document collection）、資料保存（resource preservation）。

［業務課題の概要］

水俣病情報センターの資料収集を推進し、水俣病研究者等の利用に供するとともに、展示室や講堂などを活用した一般への情報の発信を行う。

［背景］

水俣病情報センターは、水銀ならびに水俣病に関する国内外の資料を収集、保管し、これらの情報を広く一般に提供することなどを目的として、平成 13 年 6 月に開館した。また、収集した水俣病関連資料の管理に関しては、行政機関の保有する情報の公開に関する法律等の定めにより、学術・歴史的資料等を保存・管理する国の施設として、平成 22 年 4 月に総務大臣の指定を受けた。また、平成 23 年 3 月には、公文書等の管理に関する法律の施行に伴い、内閣総理大臣の指定施設となった。

［目的］

水俣病情報センター機能の充実ならびに、その効果的な運用を通じて、水俣病等に関する情報発信を行う。

［期待される成果］

水俣病ならびに環境メチル水銀等に対する一般的理解の普及に貢献すること。

水俣病関連資料の収集・保管・利用を通じた水俣病研究の支援と推進に貢献すること。

関連情報発信等により水俣病総合研究センターの広報活動の一翼を担うこと。

［平成 25 年度の業務実施成果の概要］

講堂の利用については従来どおり運用した。平成 26 年 1 月末日現在の利用実績は表1の通りである。

常設展示については、差し替え展示リーフの一部を最新のデータに更新・追加した。平成 25 年 10 月 9

日の水銀に関する水俣条約外交会議における水俣会場での記念式典に合わせて、小展示室にてパネル展示「NIMD International Cooperative Survey and Research」を実施し、同内容の一部は熊本会場でも展示した。条約会議の後は同様の内容を日英二か国語標記にて「国立水俣病総合研究センターの国際協力に関するポスター展」として開催している。

水俣病等に関する学術研究資料等を保管・管理する行政機関の施設としては、平成 25 年度末の資料目録掲載件数（公開資料）ならびに、デジタルファイル数を提供元ごとに表 2 に示す。これまで情報センターでは水俣病関連資料整備事業の一環として，関連団体の資料整備の援助を実施してきたが，この対象資料には情報センターがその複写や電子ファイルとして保有するものだけでなく，目録のみ保有するものも含まれる。これらを含むすべての対象資料について、表 2 において整備資料総数して掲載する。

平成 25 年度の資料収集事業においては水俣病関西訴訟資料調査会および相思社から引き続き新たな資料の提供を受けた。このほか，社会福祉法人に委託して水俣病患者やその家族ならびに関係者に対する聞き取り調査を実施した。これら外部団体・機関から

表 1. 情報センター来館者および利用件数 （平成 26 年 1 月末現在）

項目	分類	平成 25 年度（3 月末日現在）		平成 13 年度からの累計	
学年別来館者	一般	1,9991	(41.2%)	175036	(35.6%)
	高校生	2,556	(5.3%)	32528	(6.6%)
	中学生	6,574	(13.5%)	82539	(16.8%)
	小学生	19,243	(39.6%)	193241	(39.3%)
	幼児	197	(0.4%)	2222	(0.5%)
	不明	0	(0.0%)	5605	(1.1%)
	計	48,561	(100.0%)	491171	(100.0%)
地域別来館者	熊本県内	30,659	(63.1%)	303731	(61.8%)
	熊本県外	16,321	(33.6%)	174698	(35.6%)
	国外	1,581	(3.3%)	7334	(1.5%)
	不明	0	(0.0%)	5408	(1.1%)
	計	48,561	(100.0%)	491171	(100.0%)
講堂使用件数	国水研	10	(5.2%)	143	(8.3%)
	市立資料館	140	(73.3%)	1096	(63.8%)
	県環境センター	41	(21.5%)	419	(24.8%
	その他	0	(0.0%)	60	(3.6%
	計	48,561	(100.0%)	1718	(100%
資料室	第一資料室利用者	2		125	

表 2 水俣病関連資料整備状況（平成 25 年 3 月末日現在）

分類	公開資料*		整備資料総数**
	目録件数	デジタルファイル	件数
水俣病被害者の会全国連			15,505
水俣病研究会	5,082	29,826	17,205
新潟県立環境と人間のふれあい館	4,016	75,578	4,996
水俣病関西訴訟資料調査会	2,867	29,924	2,961
相思社	1,070	9,433	91,700
合計	13,035	144,761	132,367

*:情報センターで公開中の収蔵資料目録に掲載されている資料

** :水俣病関連資料整備事業の総対象件数の累計

の納入資料に加え，国水研の研究者などが独自に収集・寄贈等された研究・裁判等の資料についても、目録整備・デジタル化作業を実施中である。

情報センターは法に定める内閣総理大臣の指定施設として、その収集資料は一般利用が義務づけられているが、未公開の個人情報を含む地域住民等の個人情報保護など、実際の利用においては適切な利用制限が必要となるものが少なくない。収蔵資料の一般利用の原則ならびにその活用による関連研究の促進における貢献と、個人の権利等の保護の両立を前提として、限られたマンパワー等での効率的な運用の実現に向けて引き続きシステム構築を進めている。

公害資料館ネットワークに加盟し，公害資料館連携フォーラム in 新潟にて国水研ならびに情報センターの活動（展示，資料収集，情報発信）を紹介し、全国の関連施設と情報交換を行った。

水俣病情報センターについては、水俣市にある水俣病関連の公的施設の一つとして一般誌（2）に紹介された。

［平成 26 年度の実施計画］

講堂の利用、展示の多国語対応への強化，パンフレット等の作成，逐次更新機能の活用を含む展示室の効果的な運用を行う。

水俣病等に関する学術研究資料等を保管・管理・利用する行政機関の施設として、引き続き収集資料の充実、所蔵目録の整備ならびに利用環境の整備・改善を進める。検索・視聴コーナーの運用を含む利用環境の整備については，収集資料の一般利用の原則と個人情報保護との両立の下、効率的なシステム構築と運用に向けた環境整備を行い、研究者などの利用増加を目指す。また，全国歴史資料保存利用機関連絡協議会および公害資料館ネットワークなどにおいて，全国の関連施設との連携を深める。

情報センター懇話会を開催し、情報センターの運営並びに展示室更新等に関して、外部委嘱委員の意見・評価を得る。

［備考］

なし

［業務期間の論文発表］

なし

［業務期間の学会発表］

1）水俣病情報センター、公害資料館連携フォーラム in 新潟，平成 25 年 12 月 7 日～8 日、新潟市

［文献］

2）井出明，ダークツーリズム入門＃３ダークツーリズムポイントとしての熊本，ゲンロン通信 9+10，p.66-74，2013 年 10 月

■リスク認知・情報提供グループ（業務）

世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査 (CT-13-04)

Examination of hair Hg in areas concerned with Hg pollution around the world

［主任担当者］

藤村成剛（基礎研究部）

業務の総括、業務全般の実施

［共同担当者］

松山明人（疫学研究部）

毛髪水銀測定の実施、汚染地域調査の実施

［区分］

業務

［重点分野］

国際貢献に資する業務

［グループ］

リスク認知・情報提供

［業務期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］

毛髪水銀（Hair mercury）、水銀汚染懸念地域（areas concerning for mercury pollution）、世界（world）。

［業務課題の概要］

ホームページ、国際学会におけるパンフレットの配布等により国水研における毛髪水銀測定の宣伝を積極的に行い、現地在住者または現地訪問者から水銀汚染地域住民の毛髪送付に関して協力してもらう。送付された毛髪の水銀量を測定し、現地からの情報（魚類摂取、水銀鉱山での労働実績、および水銀含有化粧品の使用状況）を参考にして水銀汚染状況について考察を行う。また、毛髪水銀測定の結果から、現地調査の必要性がある場合は（毛髪水銀量が高い場合）、土壌、水、食物中の水銀量測定等についての現地調査を行う。

［背景］

メチル水銀などの有害物質による健康リスクを早期に把握するためには「どれだけ有害物質が体内に取り込まれているか」という曝露状況を把握することが最も有効である。食物などから体内に取り込まれたメチル水銀は、尿などから排出されていくとともに、一定の割合で毛髪や爪に蓄積する。毛髪中に含まれる水銀量は比較的簡便に測定可能で、人体へのメチル水銀曝露量を把握する上で有効な方法である。なお、これまでの本業務による海外の毛髪水銀調査は、ベネズエラ、コロンビア、仏領ギアナ等（文献 [1-3]）における人体へのメチル水銀曝露量把握に役立ってきた。

［目的］

本業務の目的は、世界各地における金採掘、化学工場による汚染、魚食習慣などによって水銀汚染が疑われる地域住民の毛髪水銀量を測定することによって、世界の水銀曝露状況を把握し、健康被害の未然防止に貢献することである。

［期待される成果］

期待される成果は、世界の水銀曝露状況把握による健康被害の未然防止への貢献である。

［平成 25 年度の業務実施成果の概要］

本年度は、水銀汚染懸念地域であるフィリピン、中国および仏領ギアナからの毛髪サンプルの提供があった。サンプルについて水銀量を測定し、提供者にデータを返信した。

1. フィリピン

採取地域: フィリピン・ロンブロン県（図1）

魚食地域であり、小規模な金採掘も行われている。

図1　ロンブロン県の位置
フィリピン中央のオレンジ色の地域

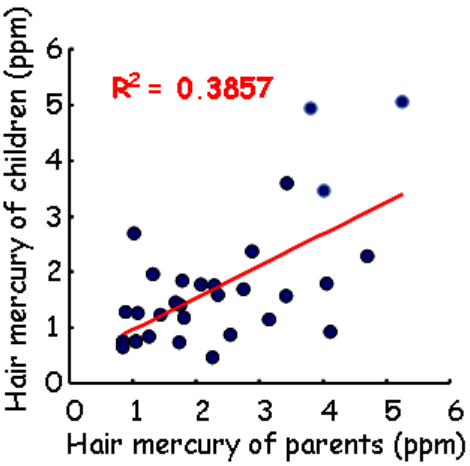


図2 フィリピン・ロンブロン県における毛髪水銀量の親子相関

男性: 12 人
　毛髪水銀値: 1.68 ± 0.27 ppm
　　（平均 ± 標準誤差）
　年齢: 24.86 ± 3.99 才　　（平均 ± 標準誤差）
女性: 45 人
　毛髪水銀値: 1.80 ± 0.16 ppm
　　（平均 ± 標準誤差）
　年齢: 32.60 ± 2.27 才　　（平均 ± 標準誤差）

3 ppm 以上を示すサンプルについてメチル水銀量について測定した結果、メチル水銀量/総水銀量の平均は 37.6%（n=5）であった。毛髪提供者に金採掘従事者は含まれないという情報から、3 ppm 以上を示した毛髪水銀値は、水銀混入化粧品等からの外部曝露を反映しているものと考えられた。また、本サンプルには親子の毛髪が含まれており、親子間の相関がみられた（図2）。このことから、親子の摂取している魚介類が類似していることが推察された。

2. 中国
採取地域: 中国・遼寧省および広西チワン族自治区（図3）
　工場排気等による大気汚染地域であり、水銀による大気汚染も報告されている(文献[4-6])。今回は工場排気等による大気汚染地域であり、水銀による大気汚染も報告されている(文献[4-6])。今回は National Institute of Environmental Research (NIER) (韓国) が現地の小学生児童から毛髪サンプルを採取し、当方へ毛髪水銀の濃度測定を依頼してきた。

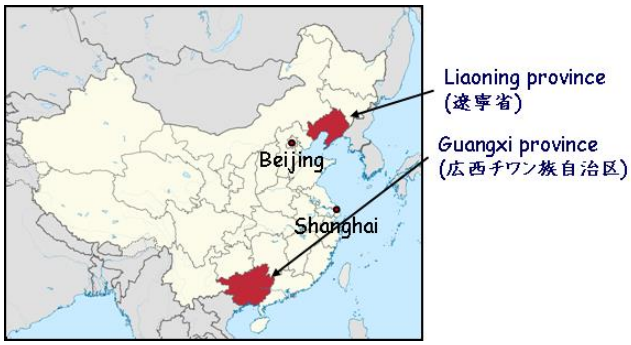


図3 中国・遼寧省および広西チワン族自治区の位置

[中国・遼寧省]
男性: 61 人
　毛髪水銀値: 0.41 ± 0.02 ppm
　　（平均 ± 標準誤差）
　年齢: 9.93 ± 0.06 才　　（平均 ± 標準誤差）

女性: 69 人
毛髪水銀値: 0.51 ± 0.03 ppm
（平均 ± 標準誤差）
年齢: 9.87 ± 0.08 才 （平均 ± 標準誤差）
［中国・広西チワン族自治区］
男性: 101 人
毛髪水銀値: 0.60 ± 0.05 ppm
（平均 ± 標準誤差）
年齢: 9.86 ± 0.03 才 （平均 ± 標準誤差）
女性: 76 人
毛髪水銀値: 0.57 ± 0.03 ppm
（平均 ± 標準誤差）
年齢: 9.80 ± 0.05 才 （平均 ± 標準誤差）

大気汚染地域であり、水銀による大気汚染も報告されている地域からの毛髪サンプルであったが、総水銀量の平均は 1 ppm 以下であり、人体への健康影響は極めて少ないことが示唆された。

3. 仏領ギアナ
採取地域: 仏領ギアナ・マローニ川流域の位置 (図4)
金採掘によって発生する水銀汚染魚の摂食地域である(文献 [3])。

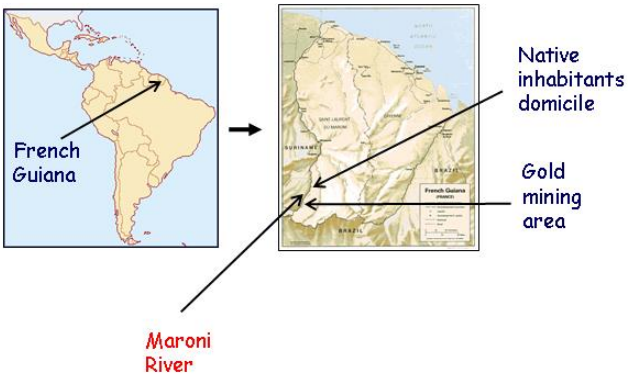


図4 仏領ギアナ・マローニ川流域の位置

男性: 18 人
毛髪水銀値: 10.38 ± 2.66 ppm
（平均 ± 標準誤差）
年齢: 12.17 ± 3.92 才 （平均 ± 標準誤差）
女性: 21 人
毛髪水銀値: 9.24 ± 1.00 ppm
（平均 ± 標準誤差）
年齢: 13.81 ± 2.86 才 （平均 ± 標準誤差）

総水銀量が 10 ppm 以上を示すサンプル(n=13) についてメチル水銀量について測定した結果、メチル水銀量/総水銀量の平均は 80.91 ± 3.53%であった。以上の結果から、今回得られた毛髪水銀値は、水銀汚染された魚介類摂取による内部曝露を反映しているものと考えられた。

［備考］
無し。

［業務期間の論文発表］
1) Fujimura M, Matsuyama A, Harvard JP, Bourdineaud JP, Nakamura K. (2012). Mercury contamination in humans in upper Maroni, French Guiana between 2004 and 2009. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 88: 135-139.

［業務期間の学会発表］
1) Fujimura M: Hair mercury examination of mercury-polluted area in the world. NIMD Forum 2009, Minamata, 2009. 2.
2) Fujimura M: Hair mercury examination of mercury-polluted area in the world. 9th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Guiyang, 2009. 6.

［文献］
1) Rojas M, Nakamura K, Seijas D, Squiuante G, Pieters MA, Infante S. (2007) Mercury in hair as a biomarker of exposure in a coastal Venezuelan population. Invest. Clin., 48: 305-315.
2) Olivero-Verbel J, Johnson-Restrepo B, Baldiris-Avila R, Güette-Fernández J, Magallanes-Carreazo E, Vanegas-Ramírez L, Kunihiko N. (2008) Human and crab exposure to mercury in the Caribbean

coastal shoreline of Colombia impact from an abandoned chlor-alkali plant. Environ. Int., 34: 476-48.

3) Fujimura M, Matsuyama A, Harvard JP, Bourdineaud JP, Nakamura K. (2012). Mercury contamination in humans in upper Maroni, French Guiana between 2004 and 2009. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 88: 135-139.
4) Jiang JK, Hao JM, Wu Y, Streets DG, Duan L, Tian HZ. (2005). Development of mercury emission inventory from coal combustion in China. Huan Jing Ke Xue, 26: 34-39.
5) Wang SX, Liu M, Jiang JK, Hao JM, Wu Y, Streets DG. (2006). Estimate the mercury emissions from non-coal sources in China. Huan Jing Ke Xue, 27: 2401-2406.
6) Tang S, Feng X, Qiu J, Yin G, Yang Z (2007). Mercury speciation and emissions from coal combustion in Guiyang, Southwest China. Environ. Res., 105: 175-182.

■リスク認知・情報提供グループ（業務）

毛髪水銀分析を介した情報提供（CT-13-05）
Information service using hair Hg analysis

［主任担当者］

永野匡昭（基礎研究部）

業務統括、水銀分析およびデータ解析

［共同担当者］

蜂谷紀之（環境・疫学研究部）

解説および問い合わせ対応、並びにパンフレット作成

［区分］

業務

［重点分野］

メチル水銀の健康影響に関する業務

［グループ］

リスク認知・情報提供

［業務期間］

平成 23 年度-平成 26 年度（4 ヶ年）

［キーワード］

メチル水銀（Methylmercury）、毛髪水銀（Hair Mercury）、情報提供（Information service）

［業務課題の概要］

国水研来訪者および外部団体からの依頼に応じて毛髪水銀濃度を分析し、魚介類由来のメチル水銀による健康影響に関する情報提供を行う。

［背景］

メチル水銀は主に魚食を通してヒト体内に取り込まれ、その一部が毛髪に取り込まれる。メチル水銀の健康影響を身近なものとしてとらえるために、毛髪水銀濃度測定によって自身の摂取状況を知ることは有効である。国立水俣病総合研究センターでは、来訪者を対象として毛髪の水銀分析を行ってきたが、平成 12～16 年にかけては、全国 14 地域で約 13,000 の毛髪試料を採取し、現在のわが国における毛髪水銀濃度の分布やその規定因子を明らかにした。その後も外部研究機関の調査研究、あるいは教育機関や地方自治体からの依頼等に際して毛髪分析を継続してきた。

［目的］

国水研来訪者および外部からの依頼を受けての毛髪分析を介して、各個人への結果の通知を通して微量のメチル水銀摂取に関する情報発信を行う。

［期待される成果］

魚食に由来する微量メチル水銀摂取に関する情報提供により、日本人の食生活で重要な位置を占める魚食と関連する化学物質の曝露に関する正確な情報を発信する。n-3 不飽和脂肪酸の摂取の重要性を含む関連情報とともに効果的な知識・理解の普及を行うことにより、食事と健康の維持について認識を深める足がかりを提供する。これらを通じて、国水研の広報活動に寄与する。

［平成 25 年度の業務実施成果の概要］

国水研および情報センター来訪者（一般公開を含む）、水俣に修学旅行などで訪れた学校 12 校および外部が主催する各種イベントでの出張分析（水俣市健康まつり、くまもと環境フェア2013、子ども霞が関）において毛髪水銀濃度を分析し、測定結果について簡単な解説を付けた上で各個人に通知した。

平成 25 年は 1,894 名（うち海外 185 名）の分析を行った。毛髪水銀濃度の幾何平均は、国内女 1.29 ppm（n=881）、同男 1.65 ppm（n=570）、海外女 0.64 ppm（n=67）、同男 0.51 ppm（n=123）であった。

その他、26 件の「水銀化合物摂取」等に関する質問や相談を電話・メール等で受け、専門的な見地から情報提供や助言を行った。また、パンフレット「水銀と

健康」（日本語版）の記載内容について一部見直した。
さらに、パンフレット「水銀と健康」（英語版）の改訂を
水銀条約外交会議までに行った。

［業務期間の論文発表］
　なし

［業務期間の学会発表］
　なし

4. 社会グループ
Social and Epidemiological Group

水俣病の公式発見からすでに半世紀以上が経過し、メチル水銀による顕著な環境汚染は過去の歴史上事件になりつつある今日においても、地域社会においては、様々な形で「水俣病問題」の影響が残されている。当研究グループでは、このような甚大な被害をもたらしたメチル水銀の環境汚染に対するリスクマネージメントの問題点を歴史的に検証するとともに、当該地域における地域再生の取り組みについて社会学的な分析を実施する。

当グループの各研究についての平成 25 度研究概要は以下のとおりである。

［研究課題名と研究概要］

1. 水俣病におけるリスクマネージメントの歴史的変遷についての研究（基盤研究）

蜂谷紀之 （環境・疫学研究部）

水俣病およびメチル水銀に係わるリスクマネージメント等の問題について、これまでの成果を学会発表，論文および一般紙にて公表した。このうち、地域社会に及ぼした水俣病の影響については聞き取り調査の結果などを踏まえた考察を行った。また水俣病の発生から第3水俣病問題に至る歴史的考察、低濃度メチル水銀のリスクコミュニケーから水銀条約に至る水銀・メチル水銀リスクマネージメントの歴史的変遷をまとめた。また水俣病発生時の対応については、クライシスマネージメントとしての観点から、科学的不確実性下における住民の健康被害防止を優先させた対策の重要性をあらためて確認し、未来に向けた教訓としての情報発信の必要性を強調した。

2. 公害発生地域における地域再生に関する研究（基盤研究）

新垣たずさ （基礎研究部）

公害によって疲弊した地域の再生への施策や住民の取り組みの変化について社会学的に明らかにすることを目的とした。本年度は水俣市有権者から無作為抽出した 1000 人を対象に無記名、郵送回収による「地域活動と地域課題に関するアンケート調査」を実施した。

このアンケート調査においては①地域との関係②水俣病関連施設・事業③水俣病問題④属性⑤自由記入欄を設定した。現在の水俣市民が水俣病問題をどのように捉えているのか地域のつながりである地域活動ともやい直し、水俣病問題を含めた地域の課題について把握した。

■社会グループ（基盤研究）

水俣病におけるリスクマネージメントの歴史的変遷についての研究（RS-13-08）

Historical study on risk management in Minamata disease episode

［主任研究者］

蜂谷紀之（疫学研究部）

研究全般

［区分］

基盤研究

［重点分野］

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

［グループ］

社会

［研究期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］

水俣病（Minamata Disease）、リスクマネージメント（risk management）、環境政策（environmental policy）疫学的エビデンス（epidemiological evidence）。

［研究課題の概要］

聞き取り調査および文献・資料調査に基づいて、リスクマネージメントの観点から水俣病問題の歴史的意義を検討する。

［背景］

水俣病の発生からすでに半世紀以上が経過し社会状況も当初とは大きく変化する一方、今日まで社会には水俣病をめぐる様々な問題が存続してきた。

水俣病問題の歴史を見ると、環境破壊の進行、人体影響の発生、社会的影響の持続には時間的に大きなずれがあり、環境問題の対応に対する重要な示唆が得られる。なかでも社会的影響は多方面に渡り、現在でも解決困難な課題を有している。国水研の水俣病に関する社会科学的研究会は 1968 年までの問題点や教訓の抽出を行ったが、それ以降の展開についても同様の考察が必要である。先行研究等において蓄積されてきた調査資料等についても研究資料として整備し、公開するための作業も実施する。

［目的］

過去半世紀にわたる水俣病問題を振り返り、戦後復興期、高度経済成長期、公害（環境）対策期、現在の各時代背景のもと、水俣病および公害（環境）問題が社会的にどのように認識され対策が立てられたのかについて、各種記録や資料に基づいて明らかにする。当該問題は広範囲に及ぶため、本課題ではリスクマネージメントの観点からの問題点を主に検討する。

［期待される成果］

水俣病の教訓として次世代や開発途上国など諸外国に向けて発信できる成果を得る。関連資料の収集・整理を通じて、水俣病情報センターの資料収集事業へ貢献する。

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

・水俣病のリスクマネージメントとメチル水銀の健康影響のリスクマネージメントについて

メチル水銀の健康影響に対するリスクマネージメントにおいては，その第一段階は広範囲の暴露量についてのリスクアセスメントとしての健康影響評価および暴露評価である。健康影響については人集団を対象とした疫学調査で得られる疫学的エビデンスがその基盤を形成する。水俣病のような重篤なエピデミックがない通常の集団では、非特異的な症候やサブクリニカルな影響などが主要なエンドポイントとなろう。一方，水俣病のリスクマネージメント（リスクガバナンス）の問題では、現在進行形で発生していた住民の死亡例を含む重篤な健康被害への対応に着目し、むしろクライシスマネージメント（危機管理）としての側面が明らかとなる。リスクとは影響の大きさと確率の積の総和などと

して定義され，水俣病というすでに発生した帰結（確率＝1）に対して行うのはリスク対応ではないからである。このような緊急のハザード対応においては、必ずしも原因因子の詳細なリスク評価は前提ではない。一方、水俣病の原因が工場排水（に含まれる有害化学物質）であるかどうかは不明との立場からは、工場排水と水俣病の因果関係には無視できない不確実性が存在するとしていると思われ、工場排水の管理についてはリスクマネージメントの対象にもなったと言えよう。

本課題の報告においても言及してきたように，ある疫学エビデンスに基づく仮説が普遍的事実として確立されるためには検証などに時間を要し，結果として疫学エビデンスによる影響評価は最初期時などの迅速な対策には直接は結びつきにくい（年報第 32 号，平成 23 年度，p89）。一方，疫学的エビデンスがすでに得られている時点から過去を振り返るような場合には，当時は解決困難とされた問題に対しても方向性が得られはずで，これが現在のわれわれが未来の次世代に残すべき教訓と考える。本課題においては，平成22・23 年度にこの疫学エビデンスをあらためて明確化した（4）。

リスクマネージメント（リスクガバナンス）における疫学エビデンス（科学的エビデンス）の意義をこのように考えると，あらためて課題が明確になってくる。すなわち，エビデンスが不十分もしくはほとんど無い段階で，効果的なクライシスマネージメント・リスクマネージメントはいかに成されるべきかとの問題である。水俣病におけるリスクマネージメントの変遷を解明する際には，この問題を明らかにすることが大きな課題になる。

水俣病の歴史においては「水俣病の発生と工場排水の因果関係が証明されない限り工場に責任はない」などとされ、この責任の不在が対策の遅れに繋がったと考えられる。これは，エビデンスが確立していないことを理由に危機管理を行わなかったガバナンスの失敗例と言える。

・水俣病の経験から学ぶべきこと－健康優先の迅速な意思決定の大切さ－（蜂谷(3) を一部改編）

八代海沿岸における水俣病の歴史は3つの段階に分けて考えることができる。最初の「環境汚染進行期」は，チッソ水俣工場の排水により，水俣湾・八代海へメチル水銀が放出されていた時期である。工場でのアセトアルデヒド生産は 1950 年代中頃に急増し，1960 年にピークとなっている。これに伴ってメチル水銀の海への放出も 1950 年代に増大し、1959 年に最大となった後、系内循環系などの採用で 1960 年代には次第に減少し、1966 年ないし、アセトアルデヒド生産が終了する 1968 年までには終了している。

この環境汚染により，住民への健康影響が明らかとなるのが次の段階である。ここでは問題を単純にするため，水俣病の認定患者などの発生に限る。始まりについて，公式確認の時点では，最初の患者発生は 1953 年とされた。今日では 1940 年代の発症例も知られているが，これは後でわかったことである。したがって病気の発生をほぼリアルタイムで認識できたということでは，1950 年代中頃を「健康影響顕在期」の始まりと考える。終わりについては，少なくとも 1970 年代の中頃まで発病の報告がある。

このように，環境汚染が実際に進行していた時期と健康被害の発生には時間的なずれがある。すなわち，被害が深刻になってからでは，環境対策は手遅れで，場合によっては大元の原因（汚染源）はすでに無くなっているかもしれないことに注意したい。影響が現れる前に，いかに早く効果的な対策を実施するかが重要である。なお水俣周辺では，人への健康影響が明らかになる前にも動物などに異常の発生が認められている。

水俣病の歴史の第三段階である「社会影響拡大期」では汚染の拡大期との時間的ずれはさらに大きい。

水俣病の発生が地域で社会問題となるのは，一九五九年にメチル水銀中毒説が公表されてからである。水銀が原因ならチッソとの関係が問題となるためである。チッソは有機水銀説・工場起原説への疑問点を列挙した。これに合理的な反論を加えることは当時の知識や情報の範囲では難しかった。例えばチッソは，「アセトアルデヒドの生産は 1932 年からなのに，患者が発生したのは最近になってから」とか，「世界中で水銀を使用する工場はたくさんあるのに水俣病は起きていない」など，工場の操業と患者発生が一致しないと主張した。後に，内部資料などを基に，生産量の変

化・増大や，合成法の条件によってこれらの疑問は説明されるが，それが分かったのは何年・何十年も後である。チッソはまた，「工場で使っているのは無機水銀であってメチル水銀ではない」，「工場の水銀が問題というなら，いつどのように無機水銀がメチル水銀に変わるのか説明すべき」とも求めていた。工場内のメチル水銀の副生は後述するようにやがて証明されるが，無機水銀がメチル水銀に変わることは当時すでに海外の論文で発表されており，チッソがそれを知らなかったと言うのは認められない，との指摘もある。

厚生省の調査会も 1959 年に原因物質は有機水銀としたものの，その発生源は不明としてそれ以上の検討は行わなかった。一方，業界団体は腐敗アミン説や，爆薬説などの異説を提示し，原因はまだ確定してないとの印象を広めた。

チッソは，年末までに排水沈殿処理施設を作ってそれをアピールし，患者に見舞金を支払うなど問題の終結を図っている。なお，後の裁判では，この処理装置ではメチル水銀は除去できないことが明らかにされ，見舞金の支払いに伴う患者との契約についても公序良俗違反で無効とされている。

こうして，1960 年代に入ると水俣病の原因は不明のまま地域社会では「水俣病問題」は終結したとされるようになった。排水処理施設の建設や見舞金の支払い，漁業補償の妥結などが表面的にも問題沈静化に作用していたことは、水俣病の発生と工場排水との関連性の認識が当時、社会的にも優勢であったことを示している。

この 1960 年から 2・3 年の間に多くの重要な科学的エビデンスが得られている。まず、1960 年～62 年などにかけて、熊本県や鹿児島県が実施した沿岸漁民などの毛髪水銀調査では，水俣病患者と比べてもはるかに高い水銀濃度を示す住民が多数確認された。だが，これらの調査結果が地域住民の安全確保に活用されることはなかった。

この時期に重大な健康被害が続いていたことも実は明らかになっていた。胎児性水俣病の発見である。1961 年と翌 62 年に，合わせて 18 例の胎児性水俣病患児が生まれている。当時の医学界では，メチル水銀のような有害化学物質が胎盤を通過することはないと考えられていたため，この発見は驚きであったと言われる。

これらの事実から，地域住民が依然として健康被害の脅威にさらされており，有効な対策を立てるべきであったことがわかる。一方，1961 年から 69 年の患者認定は胎児性以外では2例だけで，申請者もほとんどいなかった。被害の拡大にもかかわらず，地域社会においては患者の発生など被害を隠ぺいし、問題が表面化することは強く抑制されていた(1)。

1960 年から 62 年にかけて，工場の反応容器でメチル水銀ができることも明らかになり，工場廃液を食べさせたネコの発症も再度確認された。原因についての様々な議論が，科学的な評価をめぐって主に生じていたのであれば，これらの発見は当時の水俣病をめぐる状況にもっと大きな影響を与えたはずである。しかし，当時これらの事実は原因の確定や責任の明確化・対策にはあまり役立てられなかった。

今から振り返ると，この間，問題が過小評価され，根本的な解決をしなかったことは大きな失敗であった。実際には被害は拡大し，1965 年に新潟県阿賀野川流域で第二の水俣病の発生を許してしまう。責任の所在を明確にしたうえ、少しでも早く地域環境から危険因子を除去して住民の暴露を抑えるとともに、被害の実態を詳細に調査・検証すべきであったと言えよう。

この2年後には環境行政も大きく転換し，全国で深刻化する公害対策として公害対策基本法が制定され，責任を明確にした対策がとられるようになった。1968 年に政府は「水俣病の原因はチッソの排水に含まれたメチル水銀」であったと発表すると，「1960 年で患者発生は終わった」としたその時の発表に反して，潜在化していた患者も次々に声を上げ，責任の追及や補償をめぐる問題がいよいよ大きくなった。

このあとの熊本水俣病第一次訴訟では，水俣病発生当時は水銀の排水規制もなく，メチル水銀の有害性も明らかではなかったので過失はないとするチッソの主張は退けられ，工場排水が住民に深刻な健康被害をもたらしていた可能性があったにもかかわらず十分な対策をとらなかったとして，チッソの過失責任が確定した（1973 年）。法律では，1958 年に水質保全法など旧水質二法が制定され，汚染水域として指定すれ

ば水質基準を設けることができるようになった。しかし，水俣湾周辺が対象水域に指定されたのはアセトアルデヒド生産が終了した後の 1969 年である。2004 年の水俣病関西訴訟の最高裁判決では，少なくとも 1959 年末には旧水質二法などを適用すべきであったなどとして，国と熊本県に水俣病の被害拡大についての行政責任が認められた。なお，現在は水質汚濁防止法（1970 年）により全国一律の排水基準が適用されている。

被害の補償を求めて認定申請をする人が急増したのは過去に2度ある。最初は 1973 年の熊本水俣病一次訴訟の判決の後，二回目は 2004 年の関西訴訟最高裁判決の後である。いずれも，そのときまであいまいであった企業や行政の責任が司法の場で明確にされた直後である。このうち，一次訴訟判決後には，患者と原因企業との補償協定により水俣病認定患者に対する一律の補償が決められた。一方，公式認定されない被害者の補償問題はこの後40年以上を経過しても最終的な解決には至っていない。有害化学物質によって生じる健康影響は，その摂取量などの要因によって現れ方は人によって異なる。このような健康被害に対して，どのような補償が公平・公正かつ実現可能で，それはそもそも誰が負担すべきものなのか，明確な回答が得られていない重要な課題は少なくない。

水俣病のメチル水銀説が公表されたころ，責任を明確にしない理由に，科学的な因果関係が明らかでないことがあげられていた。しかし，そもそも科学的因果関係の確立ではその完璧な証明は必要ではない。とくに，病気の発生を予防することと，直接の原因を特定したり，因果関係を完璧に証明したりすることは全く別の問題である。

例えば，喫煙は生活習慣病のリスクを上げ，食生活を改善することでそれらを予防できることは今日では社会にも広く受け入れられている。では喫煙や食生活の中の具体的に何（特定の栄養素とか化学物質？）がどのようなメカニズムでそれらの病気を発生させているのか，ほとんどわからないことだらけである。

水俣病が発生していたころ，（たとえ原因物質の発生を止めても）その社会的影響が半世紀も続くと考えた人は誰もいなかった。そして，責任をあいまいにしたまま問題を覆い隠すことで事態を乗り切ろうとして，結果的に被害は増大した。経済が成長すれば皆が豊かになると期待され，工場の操業継続は地域の経済にとっても欠かせないとされた当時，経済の発展のためにはある程度の弊害も受け入れるべきとされていた。この被害を引き受けたのが東京から遠く離れた一地方である水俣であった。

社会的な問題に対して意思決定が行われる際，一企業に限らず，価値判断に基づいた優先順位がその背景を形成する。そして，必要な決定を行わない口実に科学的因果関係や不確実性の問題が利用されてしまうことが往々にしてあり得る。

これからの日本は低成長時代に入り，高度成長期のような状況にはならないかもしれないが，住民の健康を最優先に考えることの重要性はますます大きくなるであろう。また，アジアなどをはじめとして，かつての日本の経験が役に立つ国は少なくない。われわれは人類が再び同じ失敗を繰り返さないよう，この経験を伝えて行きたい。

・これまでの成果の公表

平成 24 年度成果のうち「2..一般魚介類に含まれるメチル水銀についてのリスクマネージメント・リスクコミュニケーションについて」（年報第 33 号，p93-96）に一部加筆・改編し，日本リスク研究学会年次大会の口演論文「チル水銀の健康リスク管理における歴史的変遷と課題」として発表した(5)。

年報第 30 号 12 頁に掲載した「水俣病発生の社会的影響と地域再生に関する研究－聞き取り調査等に基づく検討」に一部改編・加筆のうえ，「水俣病と地域社会」として発表した（1）。

［研究期間の論文発表］

1) 蜂谷紀之（2013）水俣病と地域社会，熊本近代史研究会会報，500，40−47
2) 蜂谷紀之（2013）水俣病被害者救済の課題と現状，総合文化誌 KUMAMOTO，第 5 号，p64
3) 蜂谷紀之（2014）水俣病の経験から学ぶべきこと－健康優先の迅速な意思決定の大切さ－，総合文化誌 KUMAMOTO，第6号，p132−136

4) Hachiya N: Epidemiological Update of Methylmercury and Minamata Disease, In Current Topics in Neurotoxicity Vol. 2, Methylmercury and Neurotoxicity, Ceccatelli and Aschner (Eds) , Springer, pp 1-11, 2012.

［研究期間の学会発表］

5) 蜂谷紀之（2013）メチル水銀の健康リスク管理における歴史的変遷と課題，日本リスク研究学会第26 回年次大会講演論文集(Vol.26, Nov.15-17, 2013)

［文献］

なし

■社会グループ（基盤研究）

公害発生地域における地域再生に関する研究（RS-13-09）
Research on regeneration in Minamata disease area

［主任研究者］

新垣たずさ（国際・総合研究部）

研究の総括、調査全般の実施

［共同研究者］

丸山定巳（熊本大学）

調査の実施、研究を進める上での助言

［区分］

基盤研究

［重点分野］

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

［グループ］

社会

［研究期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］

水俣病（Minamata disease）、公害（pollution）、地域社会（local community）、再生（regeneration）。

［研究課題の概要］

公害によって疲弊した地域の地域再生へ施策や住民の取り組みの変化について社会学的に明らかにする。

［背景］

現在の水俣市は、水俣病問題によって学んだ教訓を活かし、環境に配慮したまちづくりを積極的に行っている。平成 20 年 7 月には政府による「環境モデル都市」に認定され、市民全体の環境への取り組みが国内外からも注目されている。このように水俣病問題を受け入れたまちづくりは 1980 年代以降の動きである。

水俣病の公式確認後は、身体的な被害、生態系への被害、農業・観光業等への風評被害による経済的影響や差別偏見等、社会的影響、また原因企業であり、地域の経済をリードしてきたチッソの労働争議も加わり、水俣地域は停滞し、市民感情は複雑化していた。

そのなかで変化の契機となったのは、水俣湾等公害防止事業完了である。埋立地が形となり現れ、その活用が市民を含め議論される過程によって水俣再生へ期待を市民が抱くようになった。

平成 2 年からは、熊本県による「環境創造みなまた推進事業」が実施された。この事業は、埋立地と関連施設の整備事業と環境復元を内外にアピールすることが目的でありそのため各種イベントが実施された。

事業過程において患者や市民の対話（「地区別意見交換会）等が進められ、水俣病の問題を患者救済だけに限定しない市民一人ひとりの課題であり「水俣病問題の解決なくしては水俣再生はありえない」方向性が示された。これによって水俣病問題等によって地域住民の間に生じた感情的な亀裂や水俣病への理解促進による差別や偏見を解消し、新たな地域を再生しようという「もやい直し」という言葉が用いられるようになった。

新潟県においても新潟水俣病公式確認 40 年をきっかけに平成 17 年に「ふるさとの環境づくり宣言」が発表され、阿賀野川流域地域を主に「ふるさとの環境づくり宣言推進事業」が行われた。また平成 20 年の「新潟水俣病問題に係る懇談会最終提言書」においても水俣市の「もやい直し」とは異なる新潟の実情にみあった独自の地域再生への取り組みの必要性が指摘されている。

［目的］

本研究の目的は、公害が発生することによって疲弊した地域再生への取り組みについて社会学的手法用いて分析、検証する。特に「もやい直し」と総称される住民の感情的な亀裂の回復がどのように変化したのを明

らかにする。

［期待される成果］

公害発生地域の地域再生の経過と現状を把握し、公開再生地域の振興に活用する。

水俣病資料館との共同企画展において研究結果を一般向けに展示公開する。

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

1. 水俣市民を対象にしたアンケート調査

目的:

水俣市民が水俣病問題を含めた地域の現状と課題を把握するために実施した。

概要:

アンケート調査の対象者は、2013 年 11 月末現在水俣市選挙人名簿に記載されている 22,367 人から 1/20 の住民を無作為に抽出した中の 1,060 人である。調査票は 2014 年 2 月に郵送配布を行った。調査名は「地域活動と地域課題に関するアンケート調査」とし①地域とのかかわり（地域活動への参加有無・内容、地域へ愛着など）②水俣病関連施設・事業について（もやい直しセンターへの認知・利用内容）③水俣病問題について（病名・もやい直しへの取組など）④属性⑤自由記入欄を設けた。回収は無記名・郵送回収とした。

集計結果・考察:

本調査において有効回収率40. 5%、429 票、水俣居住歴30年以上が 78%、60歳以上の回答者が過半数を占め、男性 178 人（41.5%）、女性 239 人（55.7%）から回答が得られた。

①地域活動への参画では最も参加が多かったのが「自治会」33%であり、次が「参加していない」27.3%と回答し、参加状況に差があった。しかし8割が今後も水俣に住み続けたいと回答するなど地域への愛着を示した。

②水俣病関連施設の利用状況は、「もやい館」は 90%の認知があり、各種催しに利用されていた。

③水俣病問題については、だれとでもわだかまりなく水俣病のことを話せるかたずねたところ「わだかまりなく話せる」32.9%、「多少わだかまりがあるが話せる」27.5%「わだかまりがあるので状況によって話す」30.1%、「まったく話せない」5%だった。

また「水俣病」という病名を変えてほしいかという質問に対しては「変えてほしい」38.7%が「変えてほしいと思わない」30.3%を上回った。

現在の水俣市において「もやい直し」（水俣病問題によって市民に生じたわだかまりをなくし、市民同士のつながりを回復することと定義）への取組が必要かという質問に対しては「必要」47%、「必要ではない」14.3%、「どちらともいえない」32.7%であった。

今回の調査においては、地域への愛着、「もやい直し」の必要性が示された。しかし依然地域名と病名が重なることに対する不満があり、水俣病を話題にすることへの抵抗感も多少なりあるなど水俣病問題は地域の課題であった。

水俣病問題関する自由記入については、98 票（22.8%）の書き込みがあり、意見や要望が寄せられた。今後設問への回答結果とあわせ詳細な分析を行いたい。

［備考］

なし

［研究期間の論文発表］

なし

［研究期間の学会発表］

1) 新垣たずさ:公害発生地域における地域融和の認識―水俣市自治会役員調査から―:第48回環境社会学会大会、2013.12

［文献］

1) 山田忠昭「もやい直しの現状と課題点」（1999）「水俣病研究 1 号」.
2) 「私にとっての水俣病」編集委員会編（新垣たずさ、石塚千世、柿本英行、志水恒雄、田村憲治、中山祐二、山本睦子、吉永利夫）（2000）「水俣市民は水俣病にどう向き合ったか」、葦書房.
3) 水俣市総務企画部企画課（2010）「第 5 次水俣市総合計画 2010-2017」、pp.132-152

5. 地域・地球環境グループ
Local and Global Environment Group

【研究】

本グループでは、水俣病が、環境を経由して摂取されたメチル水銀によって引き起こされたことに鑑み、水銀の環境中における循環や化学変化等、いわゆる環境内の水銀動態全般に焦点を当て、フィールドワークも視野に入れた総合的な研究を行う。水銀は陸地、水、大気を循環し、同時にそれぞれの領域で化学形が変化している。即ち、金属水銀として放出されたものが、自然界で有機化されメチル水銀となり、食物連鎖経由で人の体にも到達する。これを踏まえ当グループでは、主としてメチル水銀の環境内動態を中心に大気、降雨、海水、底質、土壌そして生物について調査・研究している。またこれらの各要素は相互に関連していることから、各研究を進捗させる観点からも、研究担当者は日ごろから成果の共有と情報交換を行なうことを重視している。

当グループの各研究についての平成 25 年度研究概要は以下のとおりである。

［研究課題名と研究概要］

1. 八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態
－水俣湾・八代海の底生生物相解明および食物網を通した魚類の水銀蓄積機構の研究－
（基盤研究）

森　敬介（環境・疫学研究部）

水俣湾の魚類・底生生物の採集、調査は順調に進んだ。試料の処理、解析に時間を取られているが、データは順調に蓄積している。遺伝子解析、安定同位体分析に関する共同研究は大幅に進展し、本研究への寄与が大きくなると期待された。熊本大学との共同研究プロジェクトも順調で、多数の標本を得た。論文1報、学会発表 2 回を通し、データの取りまとめも進んだ。

2. 水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究（基盤研究）

松山明人（環境・疫学研究部）

昨年度（平成 24 年度）と同様に水俣湾海水中の溶存態メチル水銀濃度が年間を通じて上昇しなかったが、総水銀濃度は安定していた。一方、微生物 DNA 抽出用の海水は、定期採水時に継続して採取し、海洋微生物から DNA は抽出したが、DNA の解析は実施していない。また、過去発表された文献をベースに実験検討した結果、文献と同様の細菌が検出され、水俣湾に生息する微生物による水銀の有機化の可能性が示唆された。

2006 年から 2010 年までに採取された水俣湾海水の各種分析データに対し、SPSS を用いて重回帰分析等の統計解析を行った。溶存態メチル水銀濃度を従属変数、DO（溶存酸素濃度）,NPOC,海水塩分濃度を独立変数として設定した場合、$R = 0.702$、$R^2 = 0.484$ を得られた。この結果をベースに九州大で室内水槽モデル実験を開始した。

水俣湾底質の間隙水中にある水銀を吸着強度、化学形別に分析し検討した。その結果、間隙水中のメチル水銀は底質に吸着保持されやすかった。

親水護岸の改修が昨年行われた。その結果、護岸周辺の海が工事による影響を受け、5 月から 9 月まで海水中の溶存態総水銀濃度の変動が大きくなった可能性がある。

ニカラグア水銀汚染に関する事前現地調査プロジェクトが採択された。2014 年 3 月末日より、現地調査が開始される運びとなった。

水俣湾で養殖されたワカメ、コンブ中の水銀濃度について経時変化を平成 25 年の 3 月から 5 月までの 3 ヶ月間継続して調査した。結果として、ワカメには若干の水銀濃度変動が認められたが、最大でも魚介類・総水銀濃度基準値（0.4 ppm）の凡そ 1／10 以下であった。

3. 大気中水銀の輸送及び沈着現象、並びに化学反応に関する研究（基盤研究）

丸本幸治（環境・疫学研究部）

水俣市における降水中メチル水銀の観測結果から、降水中メチル水銀濃度が冬季から春季にかけて高く、夏季に低い季節変動を示す要因には、日射（UV 領域）によるメチル水銀の消失反応やアジア大陸由来物質に起因する生成反応が大きく関係していることが

わかった。これらの知見をまとめ、Atmospheric Environment 誌に投稿し、受理された。また、水俣市と平戸市に加え、週単位の大気・降水中水銀モニタリングを福岡市と御前崎市で開始した。

水俣市と福岡市において大気中水銀の連続観測を実施した結果、晩秋から初春にかけて高濃度が同時に観測される頻度が多かった。後方流跡線解析、気圧配置の解析の結果、高濃度の要因として大陸からの気団が日本に到達しやすい典型的な前線後面型と移動性高気圧周回流型によるアジア大陸由来物質の長距離輸送が大きく影響していると推察された。

4. 自然要因による水銀放出量に関する研究（基盤研究）

丸本幸治（環境・疫学研究部）

水俣湾において海水中 DGM 濃度と海面からの水銀放出フラックスを 1 年間観測した結果、水銀放出量は大気からの水銀沈着量の 2 倍程度であった。この知見は、海面からの水銀放出が水俣湾における水銀の循環および浄化に重要な役割を果たしていることを示唆している。

今年度 6 月に観測した瀬戸内海東部および大阪湾における水銀放出フラックスは同じ季節（夏季）の水俣湾の値と比べて 1／4 と低かった。海水中の総水銀濃度やメチル水銀濃度、堆積物中の総水銀濃度も水俣湾より低く、海域における水銀濃度の差がフラックスに大きく影響していると考えられた。

火山性土壌からの放出される水銀ガスの形態別分析を行った結果、95％以上がガス状金属水銀であり、残りの数％がガス状二価水銀化合物であることがわかった。

5. 底生生物及び底生魚の飼育試験による底質含有水銀化合物の移行に関する研究（基盤研究）

今井祥子（環境・疫学研究部・特別研究員）

魚類へ至るまでの食物網における水銀移行過程について検討することを目的とし、水俣湾から採取した環境試料を用いて水銀蓄積実験実施する。昨年度実施した底生生物の飼育実験の結果を受け、本年度は底生魚類を用いた飼育実験を実施した。底生魚としてキジハタ及びオニオコゼの 2 魚種を選定し、馴致飼育後、水銀含有餌料を投与して魚体内への水銀の取り込みについて検討した。その結果、魚体中の総水銀濃度は、両魚種ともに取込期間に伴って増加し、餌中濃度依存的にも取込量が増加する傾向が見られた。現在実施中の排泄期間終了後、各魚種に対する取込速度及び排泄速度等を算出する予定である。

6. 水俣湾海水中メチル水銀濃度と海洋微生物の関係に関する研究（基盤研究）

永野匡昭（基礎研究部）

平成 25 年は、毎月採水される水俣湾海水から海洋微生物を集菌し、海洋微生物の DNA を抽出した。得られた DNA サンプルを用いて、水銀のメチル化能を有する硫酸還元菌や鉄還元菌が、水俣湾海水中に存在することは確認した。しかしながら、海水中メチル水銀濃度が上昇していないことから、これらの微生物が水俣湾海水中メチル水銀濃度の上昇に関与していないのか、現時点では不明である。一方、水俣湾海水をろ過した、または未ろ過の海水に塩化第二水銀を添加し、海水中メチル水銀濃度を測定したところ、海水中微生物が水銀をメチル化する現象を捉えた。この結果は、条件が揃えば微生物が水銀をメチル化することを示唆している。

7. インドネシア、北スラウェジ、タラワアン川流域における小規模金精錬所由来の水銀汚染調査（基盤研究）

森　敬介（環境・疫学研究部）

2011―2012 年に採集した、底質、魚類・底生生物、住民毛髪の水銀分析を進め、全標本の総水銀分析を終了した。環境試料として底質の粒度分析（外注）を行った。データの取りまとめも進めており、「底質水銀値の空間分布と経年変化」、「魚類、底生生物の水銀レベルと生物濃縮」に関する論文として公表する。次年度は、底質と生物濃縮に関する論文化を進め、毛髪水銀に関しては追加アンケート調査及び解析を行い論文化する。

8. アルキル誘導体化による生物・生体試料の形態別水銀分析に関する研究（基盤研究）

原口浩一（国際・総合研究部）

生物・生体中のメチル水銀分析値の信頼性保証の

ため、従来の電子捕獲型検出器とは測定原理の異なる原子蛍光装置を導入し、2つ以上の方法により同一試料中のメチル水銀を定量する相互比較性の確保を行った。脂質・タンパク質を含む生物・生体試料中のメチル水銀を原子蛍光装置で測定するため、環境省水銀分析マニュアルの溶解および逆抽出操作後に米国環境保護庁の水分析法であるエチル誘導体化法を導入した。すなわち、アルカリ強度の大きい水酸化カリウムを用いた外部加熱溶解後にメチル水銀をジチゾネートとして有機層に抽出し、硫化物形成による水層移行後はテトラエチルホウ酸ナトリウムによって揮発性メチルエチル水銀に変換した。このガス化によって加熱脱着チューブに容易に濃縮でき、分離、加熱分解後は水銀蒸気を発生させ水銀の蛍光強度を測定できた。本分析方法の妥当性評価は魚肉粉末認証標準物質の測定値と認証値に有意差がないことにより確認した。

【業務】

［業務課題名と業務概要］

9. 国際共同研究事業の推進（業務）

坂本峰至（国際・総合研究部）

招聘については、ブラジルから水銀研究を専門とする外国人研究者2名を招へいし（平成25年9月2日～10月1日）、共同研究を行なった。

派遣については、国水研研究者をブラジルやインドネシア、英国などへ派遣（13 件 8 名）し、国際学会等での発表や、研究所や大学における講演、水銀曝露による健康 調査等において、本事業の適正な遂行に寄与した。また、水俣病の概要や、水銀と健康に関する講義などを目的とした JICA 研修等を 12 回実施し、110 名の海外からの研修員が受講した。そのうち JICA ブラジルプロジェクトからの研修員 10 名については、約2週間（8月26日から9月6日まで）の日程で、国水研研究者から水銀に関する様々な分野の講義を相手側のニーズ に沿って提供した。

10. NIMD フォーラム及びワークショップ（業務）

坂本峰至（国際・総合研究部）

平成25年7月28日から8月2日の日程で、スコットランド・エディンバラにて開催された第 11 回 国際水銀会議において、“Mercury in marine mammals and human health risk ”をテーマにスペシャルセッションを行った。セッションでは、海外の研究者4名（アメリカ、カナダ）、国内の研究者 2 名及び国水研の研究者 2 名の計 8 名が、それぞれに質疑応答を含む 15 分の発表を行った。また、初日に行われたオープンデイ及び本会議において、NIMDブースを出展し、国水研の活動や水俣病に関するポスター掲示及び毛髪水銀量の測定を行った。加えて、平成 25 年 10 月 7 日より、熊本市・水俣市にて開催された水俣条約会議に先立ち、10 月 6 日に SETAC 及び熊本県立大学との共催で「21 世紀における水銀汚染管理：科学と政策の架け橋」というシンポジウムを、外交会 議参加者及び市民・学生向けに開催した。

■地域・地球環境グループ（基盤研究）

八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態
－水俣湾・八代海の底生生物相解明および食物網を通した魚類の水銀蓄積機構の研究－
（RS-13-11）

Marine ecosystem and mercury behavior in Yatsushiro Sea.
-Quantitative survey of marine benthic community in Yatsushiro Sea and mercury concentration in different fish species in the food web–

［主任研究者］

森　敬介（国際・総合研究部）

研究の統括、調査全般、生物試料解析、水銀分析

［共同研究者］

逸見泰久、滝川　清、秋元和實、増田龍哉(熊本大学)、山本智子（鹿児島大学）　野外調査

山田梅芳（旧西海区水産研究所）　魚類分類

金谷　玄（国立環境研究所）　安定同位体分析

小島茂明（東京大学）遺伝子解析

藤村成剛（基礎研究部）　遺伝子解析

松山明人（環境・疫学研究部）　水銀分析

今井祥子（環境・疫学研究部）　底質から底生生物への移行過程解明

［区分］

基盤研究

［重点分野］

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

［グループ］

地域・地球環境

［研究期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］

海洋生態系（marine ecosystem）、食物網（food web）、底生生物相（benthos community structure）、生物濃縮（biological accumulation）、水銀拡散（mercury diffusion）。

［研究課題の概要］

本研究は水俣湾・八代海における生態系群集構造と水銀動態を明らかにする目的で、水俣湾の様々な環境における魚類の食性調査、底生生物相調査を行い、魚類への水銀蓄積機構および本海域での水銀動態の解明を目指すものである。

［背景］

食物網を通じた水銀濃縮はよく知られている現象であるが、実際の経路が判明しているものは、保田・森が行ったカサゴの例のみである。水俣湾における他の魚種の生物濃縮を考える場合に、どのような餌生物が存在しているかは、最も重要な基礎データであるが、水俣湾・八代海において様々な生息地を含んだ定量的な底生生物相調査は存在しない。底生生物相調査は水銀蓄積機構の基礎データとして重要なだけでなく、現状の記録年今後のモニタリング等の基礎資料ともなり、水俣湾復活の象徴ともなりうる。

1．水俣湾における食物網を通した魚類の水銀蓄積機構およびその基礎となる底生生物相の解明。

水俣湾における魚類の水銀蓄積機構については、カサゴ以外の種類については、食性や食物網はほとんど判っていない。干潟や潮下帯の砂泥地、藻場などこれまで調査が行われなかった場所を主要な餌場とする種類として、ヒラメ、カレイ、ウシノシタ、エイ、ハゼ類などの底魚類がいる。

ベントスの種組成に関しては、水俣湾および八代海において、底生生物全般を対象とした本格的な調査は行われておらず、不明な点が多い。

近い環境の有明海では平成 17－19 年に全生物を対象とした本格的な生物相調査が行われ（森が代表）、数多くの新種を含む初記録が得られている。

2. 水俣湾から八代海への水銀拡散

水俣湾の仕切り網撤去による海水流動性の変化により水俣湾から周辺域への水銀拡散状況が変化した事が予想される。八代海全域にて、底質および主要底生生物の水銀レベル調査を行い、拡散の状況を明らかにする。

3. 水俣湾の定期モニタリング調査、全国水銀レベル調査。

1997年からの貴重なデータが蓄積しているため継続の必要がある。

4. 遺伝子解析・安定同位体分析による魚類の食性に関する共同研究

所内・所外共同研究として、近年食物網解析に有効な方法として知られてきた遺伝子解析・安定同位体分析の手法を導入し、水俣湾における魚類の食性と水銀レベルの関係解明を試みる。

［目的］

1.　水俣湾における様々な食性を持つ魚類への水銀蓄積機構の解明を目的として、湾内に出現する主要な魚類の餌場となる様々な環境（岩場、砂泥質、潮間帯、潮下帯など）における底生生物（ベントス）の種組成を生息場所ごとに明らかにし、各場所を餌場とする魚類の食性解明と合わせて蓄積機構解明の基礎資料を作成する。

2.　底質に関して仕切り網撤去前後の水銀拡散の違いを明らかにすると共に、底質と主要種の水銀レベルの関連を広域にて比較する事を目的とする。

3.　水俣湾の岩礁・転石潮間帯モニタリング調査、全国水銀レベル調査は、貴重なデータが蓄積しており、継続して行く必要がある。

4.　魚類への食物網を通じた水銀濃縮の解明に関し、遺伝子解析・安定同位体解析手法を導入し、食性・食地位と水銀レベルの関係を明らかにする。

［期待される成果］

1.　干潟や潮下帯（砂質、泥質）を主要な餌場とする魚類として、ヒラメ、カレイ、ウシノシタ、エイ、ハゼ類などの底魚類が考えられ、水産上重要な魚種も多い。これらから対象種を絞り、食物網と水銀レベルの関係解明を行う事ができる。また、底生生物の標本を得る事により、餌生物のデータベース作成が可能となり、DNA データベースへの材料提供も可能となる。さらには、森 敬介が行った有明海調査と同様の方法で調査を行う事により、生物相の直接比較が可能となり、有明海に比して注目度の低い、水俣湾・八代海の豊かさを証明できる。

2.　底質に関しては大木らによる仕切り網撤去前のデータがあり、本研究との比較により水銀拡散について明らかにできる。

3.　底質と生物を同時に採集することにより、底質水銀レベルとその場所に生息する個体との関係を明らかにできる。

4.　八代海沿岸の御所浦、新和町の海岸については、全国水銀レベル調査の一環で、岩礁・転石潮間帯の生物に関してデータがあり、同地点での調査を行う事により、経年変化について明らかにできる。

5.　魚類への食物網を通じた水銀蓄積に関し解明が進むと共に、遺伝子解析・安定同位体解析の有効性について検討できる。

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

1. 水俣湾における試料採集（水銀分析・安定同位体分析・DNA 分析用）

水俣湾における各種調査の地点を図1に示す。恋路島、西の浦、袋湾の潮間帯生物および底質の採集を大潮干潮時に適宜実施し、前年度調査までのの不足分を補った。生物標本 100 以上、底質標本 20 以上を採集した

潮間帯生物のモニタリング調査を実施している水俣湾内外の4地点の地先および袋湾において、計 10 回の刺し網調査（傭船）を行った。40 種以上の魚類と約 20 種の底生生物（貝類、ヒトデ類ほか）、生物標本 500 以上を得た。

後述の熊本大学との共同研究による八代海の他地域の魚類・底生生物標本も分析対象とした。

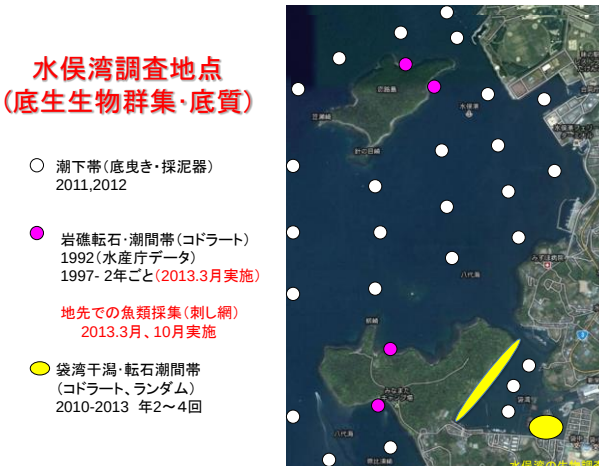


図1. 水俣湾および周辺域調査地点図

2. 水銀分析

水俣湾および周辺海域において前年度および本年度に採集した魚類・底生生物は40種以上（分類が不明確な種が混じっており、種数が確定していない）500 個体以上であった。図2に今回採集された代表的な魚種を図示する。熊本県が水銀濃度の追跡調査を行っているカサゴ、ササノハベラの2種を含め、クロダイ、メジナ、メバル、コチ類、ウシノシタ類、ヒラメ、カレイ類、コノシロ、スズキ、キス、カワハギ、タチウオ、キス、アジ類、アカエイ、ハモなど食用として重要な魚種（水産重要種）も多数含まれている。これらの中には仕切り網設置時期の水産庁の調査以降に調査記録の無い種類も多く含まれている。また後述の本年度八代海の魚類分布調査として芦北、八代、鏡沖で採集した魚類・底生生物試料約40標本が得られており、水俣湾との比較が可能となる。魚類と同時に採集された潮下帯の底生生物は軟体動物として巻貝類、イカ・タコ、ウミウシ類、カニ類としてタイワンガザミ、イシガニなど、エビ類としてクマエビ（足赤エビ）、シバエビなど、ヒトデ類としてマヒトデ、イトマキヒトデほか、などであった。魚類と同様に水産重要種が含まれている。これらの標本類は食性解析のために、胃内容分析を行い、ついで総水銀分析を行う手順で進行中である。

3. 遺伝子解析による魚類の食性分析に関する共同研究

東大大気海洋研究所小島研究室において、DNA分析の精度の確認のため、本年度水俣湾で採集した魚類50個体の魚体および胃内容物の分析を行った。魚類・底生生物で一般に用いられているミトコンドリア CO-1 領域を対象として PCR 増幅した DNA をシーケンサーで読み取りを行った。魚体は生体から切り取った筋肉を用い、胃内容物は実体顕微鏡にて生物体として認識できるもの（カニの脚、ゴカイの剛毛、貝殻についた肉片など）は全て取り出し個別に DNA 分析を行った。胃内容物としては1，2種類のものが多かったが 10 種類近くが確認できたものもいた。その他に完全に消化されドロドロになった消化物も分析対象とした。分析結果を既存のデータベースとマッチングし、種類の特定を行った。魚類に関しては、概ねデータベースと事前の同定結果が一致していた。一部の魚類、コチなど近年分類体系が変更された魚種では、古い学名や分布域の異なる種類との一致などが見られ、最新の分類体系や分布情報のチェックの必要とされた。底生生物に関しては、大きな分類群では合致しているものの、日本にいない種類と合致する等の、検討を要するデータがかなり出ている。これは消化物の遺伝子分析による影響なのか、分類学的な混乱なのか、データ数を増やすことと、生体を採集してチェックする等で対応する予定である。完全消化物の分析では、胃袋内に数種類含まれているものでも、今回は1種のみしか確認されなかった。完全に消化され混ざりあっているように見えていたが、1種分がある程度固まって存在しており、分析用に採取した際に1種分の DNA のみしか取れなかったと考えられた。今後は、胃内容物のチェック時に完全消化物は良く攪拌して、分析に供することとした。

4. 安定同位体分析の共同研究

摂餌履歴や摂餌場所に関する情報の得られる安定同位体分析手法を水俣湾における食物網解析に導入する目的で国環研金谷研究員との共同研究を立ち上げた。取りかかりとして、水俣湾で刺し網採集した魚類21種、100 個体の安定同位体比（δ15N, δ13C）を行った。図2に結果を示す。データは地点魚種別に表示しており、幅がある点は同一場所で複

数の個体を分析した事を示し、幅が長いものはそれまで食べてきた餌種にばらつきがあることを示す。魚種や地点間で同位体比に違いが見られ、図の左（アジ、スズメダイ、スズキ，メバルなど）がプランクトン起源、右（カサゴなど）がベントス起源（底生微細藻類）、図の上部が上位捕食者に相当すると推定された。今後は分析サンプル数を増やし、この傾向が固定したものなのか、明らかにすると共に、懸濁物食二枚貝や底生藻類をグレイジングする巻貝などの分析を進める事により、食物網のベースを明らかに出来ると考えられる。水銀と食性の関係では肉食者が高い傾向は明らかで有るが、同種・同一場所の標本で安定同位体比の違いと水銀レベルを比べる事により食性と水銀蓄積の関係をより明らかに出来ると考えられる。

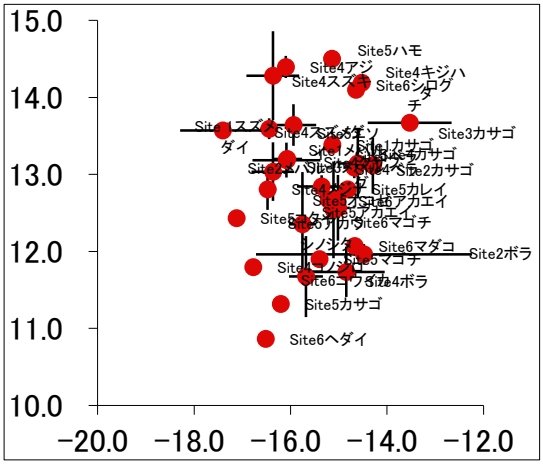


図2．水俣湾の代表的魚類の地点別安定同位体分析。縦軸がδ15N、横軸がδ13C の値。採集地点 St.1-4 は図1の赤丸地点の北から順番となっている、つまり St.2,3 が湾内地点。St.5,6 が袋湾となる。

5．魚類の胃内容物解析、標本処理

採集した魚類500個体超の内、胃内容物を詳しく見たのは約 100 個体で、残りは魚体から胃袋を取り出して保存している。この中の 50 個体を選び、前述の遺伝子解析の標本とした。魚類の種名確定に手間取り、専門家に依頼しているが、いくつかの種類では結果はでていない。モニタリング調査やその他調査で採集された生物標本の処理は手つかずで、もっとも処理に時間のかかるゴカイ類の 60 サンプルについて同定分析を外注した。底質の水銀レベルに粒度分布が大きく影響する事が知られており、本調査地における粒度分布の解析を外注した。

6．水俣湾環境調査および八代海全域の環境調査、生物調査

熊本大学の八代海再生プロジェクトでは「生物生息環境の現況把握」および「水俣湾の底質分布の高精度解析」グループに参加し、研究を進めている。今年度は、前者では、前年度までに八代海の海域調査として底質・底生生物の採集調査を行い、今年度は魚類の分布調査として、八代海全域の漁協等における聞き取り調査と、芦北沖、八代沖、鏡沖において、うたせ船、刺し網、籠網、定置網などの漁法により魚類・底生生物の採集を行った（図3）。これらの調査で得られた標本の中から、地点ごとに1種につき3個体までを分析用として入手した。

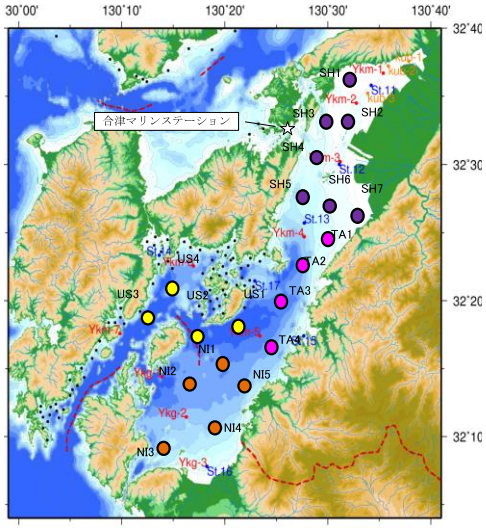


図3．八代海、海域調査地点図

底質の高精度解析の調査グループでは、これまでの精密な音響探査調査により、水俣湾の底質環境はわが国でもっとも良く解明された海域の一つとなっている。水深、浮泥の厚さ、岩盤の構成など様々な状況が明らかとなっている。図4ではグーグルマップに水深を色分けした深度分布図を貼り付けて全体像を示している。この調査では高解像度で行われており、一部を取り出して、より詳細な変化も表示可能である。

今年度はROV（遠隔操作水中ビデオカメラ）を用いた海底面のビデオ撮影を行った（図6）。撮影は、モニタリング調査4地点の沖合、袋湾内、湧水地点、その他など12地点で行い、ビデオ画像により生物や巣穴の状態などを解析した。キサンゴなどの様々な生物に加え、湧水が大量に噴出する様子や、多数の大型生物の巣穴、エイによる食痕など興味深い画像が多数得られている。特にモニタリング調査地点では沖合から調査地点に向かう形での撮影を行っており、深い場所から浅瀬に向かっての海底面の様子、大型生物や巣穴の状態など、水深によって変化する様子が見て取れた。潮間帯生物、地先の魚類採集、魚類の食性調査などを総合的に考える際の重要な情報となる。

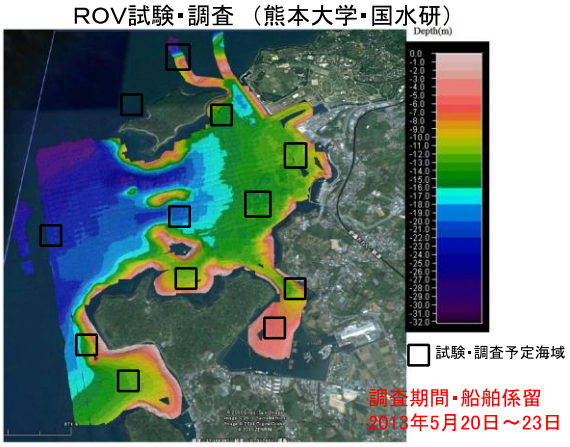


図4. 水俣湾の詳細地形図（水深別）および海底ビデオ撮影調査点図.

［研究期間の論文発表］

1) Akimoto K. Takikawa K. Yakita K. Hokamura T. Shimasaki Y. Mori K. Sakamoto I and Takino Y. (2013) Accoustic equipment and ROV investigations of mercury diffusion in Minamata Bay, Yatsushiro Sea, Japan, Procedia Environmental Sciences, 18 :174-181, Elsevier

［研究期間の学会発表］

1) 森　敬介：水俣湾における潮間帯生物群集および水銀レベルのモニタリング調査. 日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会 2013 年 9 月 （仙台、東北大学）

2) MORI K.: Monitoring surveys on mercury levelas of benthos and sediments at intertidal area around Minamata Bay, Kyushu, Japan. ASLO Ocean Sciences Meeting 2014, 2014.02 (Honolulu, Hawaii Convention Center)

■地域・地球環境グループ（基盤研究）

水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究（RS-13-12）

Research on the influence and behaviors of mercury in the aquatic environment of Minamata Bay

［主任研究者］

松山 明人（環境・疫学研究部）研究の総括および実験全般

［共同研究者］

永野 匡昭 （基礎研究部）海洋微生物研究担当
丸本 幸治 （環境・疫学研究部）化学分析担当
今井 祥子 （国水研 特別研究員）化学分析担当
夛田 彰秀 （長崎大学）試料採取全般、解析担当
矢野真一郎 （九州大学）試料採取全般、解析担当
冨安 卓滋 （鹿児島大学）元素分析等担当
井村 隆介 （鹿児島大学）地下水門学担当
田井 明 （九州大学）試料採取全般、解析担当
小山 次朗 （鹿児島大学）生簀実験等担当
岩崎 一弘 （国立環境研）海洋微生物研究担当
赤木 洋勝 （国際水銀ラボ）研究助言全般担当

［区分］

基盤研究

［重点分野］

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

［グループ］

地域・地球環境

［研究期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］

メチル水銀（Methylmercury）、水俣湾（Minamata Bay）、モニタリング（Monitoring）、季節変動（Seasonal variation）。

［研究課題の概要］

水俣湾内に現在まで残存してきた 25 ppm 以下の水銀含有底質が、現状の水俣湾・海洋環境に対し、どのような影響を与えているのかを明らかにする。

［背景］

水銀で汚染された水俣湾の浚渫・埋め立てによる大規模修復工事は、1990 年に終了し、現在までおよそ 20 年が経過した。埋立地に埋設処理された底質中の水銀濃度は 25 ppm 以上であり、それ以下の水銀を含む底質は浚渫適用外とされ、そのまま水俣湾に残された。これら水俣湾に残存している底質が、直接水俣湾の環境に与える影響については、まだ十分判っていない。また、水俣湾から浚渫された高濃度の水銀汚染底質が封じ込められた、およそ 60 ha に及ぶ水俣湾埋立地についても上記と同様で十分な検討は全くなされていない。

［目的］

本研究では、水俣湾内に残存している水銀含有底質等が、水俣湾を中心とする周辺環境にどのような影響を現在与え続けているのかを把握することが第一の目的である。これまで行ってきた水俣湾水質モニタリングに加え、水俣湾水銀含有底質と底層海水（直上水）とのインタラクション（相互作用）を把握し、底質からの水俣湾への総水銀、メチル水銀供給量を季節変動も踏まえて把握する。同時に海水の物理特性（DO、pH、ORP 等）を把握し、主に微生物が関与すると考えられている海水中における水銀の有機化（メチレーション）についても考察を加える。更に、水俣湾埋立地に埋設された水銀汚染底質や土壌が、地下水等、自然環境に与える影響把握も重要な研究課題として捉えている。

［期待される成果］

定期水質モニタリング、櫓観測実験（既終了）、生簀実験（既終了）、親水護岸水質モニタリング等の継

続により、水俣湾海水に含まれる水銀等の年間変動データの取得・蓄積及びその解析が可能となり、海水中における水銀の有機化反応に対する知見を幅広く得ることができる。更には室内海水培養実験等の実施により、水温や光の有無、栄養塩濃度など水俣湾の環境要因変化が水俣湾・溶存態水銀濃度変動に及ぼす影響について考察が可能となる(科研費分)。上記を計画的に実施することにより、水俣とその周辺の住民の方々に対し有用な情報を提供できる可能性がある。

［平成 25 年度　実験方法および成果の概要］

1. 水俣湾定期水質モニタリングの継続及び、水俣湾海洋微生物の群集解析の継続

図-1　水俣湾・採水ポイント

［実験方法］

過去継続してきた各内容と同様に毎月 1 回大潮下げ潮最強時に、水質モニタリングを実施した。

1) 各深度別での採水　St.1～3 の 3 地点で実施。

・St.1, 2 (0 m, 6 m, 10 m, 海底面上 1 m, 0.1 m)。

・St.3 (0 m, 6 m, 海底面上 1 m, 0.1 m)。

採水は、大潮下げ潮最強時に全て実施した。

2) 測定項目

◎採水試料測定(深度別に測定)

溶存態総水銀、溶存態メチル水銀、懸濁物質中総水銀、懸濁物質重量、懸濁物質中メチル水銀

◎現場水質測定(深度別に水質センサーで測定)

塩分、水温、濁度、溶存酸素濃度(DO)、 海水密度(σt)、クロロフィル a、SS 粒度分布、 ORP、pH

3) 水俣湾・海洋微生物群集解析

水俣湾海水より集菌した微生物から DNA を抽出し、真正細菌の 16S rRNA 遺伝子を標的とした polymerase chain reaction (PCR)-変性剤濃度勾配電気泳動(DGGE)法を実施した

［成果の概要］

水質モニタリング結果

今年度の溶存態総水銀濃度の全体平均は 0.36±0.12 ng/L であった。一方、溶存態メチル水銀濃度は、0.05±0.02 ng/L であった。モニタリングステーションの 3 か所で採取された海水全体の月平均値による経時変化を図-2 に示す。ここ数年の傾向として、溶存態メチル水銀濃度の年間平均値は 2011 年より、3 年間連続で 0.05 ng/L となり、年間を通じて、明確なメチル水銀の濃度上昇を見ていない。一方、溶存態総水銀は、モニタリングを開始してから、年平均で、0.30～0.40 ng/L 程度の濃度範囲にあり、各年で月変動は生じているが安定している。

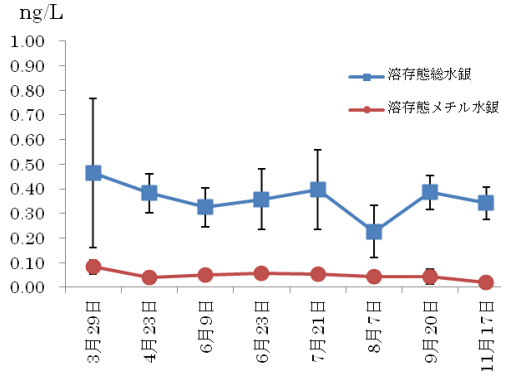


図-2　水俣湾・溶存態水銀濃度経時変化

水俣湾・海洋微生物の群集解析

水質モニタリング結果で述べたように、今年度も海洋中における明確な溶存態メチル水銀の濃度上昇が認められなかったことから、事実上、海洋中における微生物活動に関する検討は進んでいない。ただし、メチル水銀濃度が上昇していないときの、微生物に関するバックグラウンドを把握しておくことは極めて重要であることから、定期採水時に微生物の DNA 抽出用の海水は継続して採取し、DNA 解析は実施していないが、順次 DNA は抽出している。一方、過去発表された文献より海洋中において水銀のメチレーション

に関与していると思われる細菌についての遺伝学的な情報を抜出し、実際の水俣湾海水の中に、これらの細菌が存在しているのか同課の検討を行った。その結果、同様の細菌が検出され、水俣湾に生息する微生物による水銀のメチレーションの可能性が示された。次年度も水俣湾に目を向けるが、最近の状況をふまえ、水俣湾のメチル水銀濃度上昇が起きるかどうか不確定であることから、九州大学で実施中の水槽モデル実験との連携も強化しながら、研究を進めたいと考えている。

2. 水俣湾海水を用いた、室内培養実験の本格稼働（科研費　基盤研究Bの対応）

［実験方法］

基本的な実験材料（実験水槽、モニタリング用水質センサー等）は全て購入し、九州大学工学部内の実験棟内に室内モデル実験用施設を構築した。

［成果の概要］

2006 年から 2010 年までの水俣湾海水・各種分析データを SPSS ver13 を用いて、重回帰分析及び単回帰分析を行い、海水中における水銀のメチレーションに関する検討を実施した。重回帰分析に供した分析項目は以下に示す 12 種類で、溶存態メチル水銀、海水温、塩分濃度、溶存酸素濃度（DO）、pH、クロロフィル a、濁度、海水密度（σt）、 NO_3＋NO_2、NO_2、NH_4、PO_4、 溶存態炭素（NPOC）とした。その結果、溶存態メチル水銀濃度を主とする単回帰結果では、1%水準での有意確率項目は、海水温（r =0.422、n=556）、塩分濃度（r= 0.313、n= 560)、DO（r= 0.379、n= 560）、海水密度（r= 0.450、n= 544）、NH_4（r= 0.283、n= 357）、NPOC （r= 0.210、n=228）であった。重回帰分析では、最初にステップワイズ法による検討を行い、この結果に化学的な根拠から、新たに要因を追加し強制投入法で解析を行った。尚、解析は SPSS で設定されている通常条件で行った（有意確率 5%水準を投入し、10%水準の変数は除外する）。結果としてステップワイズ法では、塩分濃度および NPOC の組み合わせで R= 0.623、R^2= 0.388 が得られた。VIF 値及び許容度も全て 2 以下、0.9 以上で多重共線性に問題はなかった。しかし単回帰の結果では、海水温と溶存態メチル水銀濃度との相関が最も高い値となっていること、また海洋中におけるメチレーションは化学及び微生物による生物反応が深く係わっていることが知られており[1)]、一般的に温度が高くなれば反応が促進されることが期待できることから、海水温を独立変数として組込むべきと考え、強制投入法で検討してみた。その結果、R= 0.580、R^2= 0.329 が得られた。他方、一般に海水温と良好な負の相関関係を持つ DO（r= －0.623、n= 603）を、海水温に代えて独立変数として加えた場合、R= 0.702、R^2= 0.484 を得られた。この結果をふまえ実際の九州大学での室内モデル水槽実験では、溶液の DO を事前調整して実施することは難しいことから、DO の経時変化を確認することを前提に、海水温を要因として採用し、塩分濃度、海水温、NPOC の 3 要因で実験を開始した。実験用海水は水俣湾・湾奥部水深－6mより採取した。採取・運搬後 200L容ガラス製水槽に海水を入れ、この中に塩化第二水銀溶液を加え、水銀として 100 ng/L になるよう調製した（写真-1）。実際には懸濁物との吸着等によって減少し、溶存態濃度としては 15～20 ng/L であった。

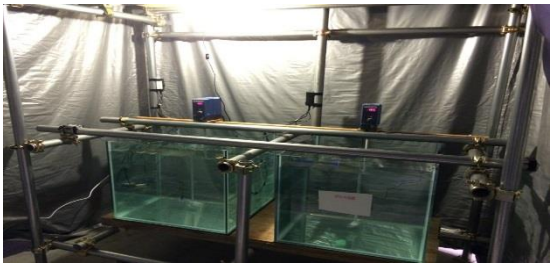


写真-1　九州大学に設置稼働中のモデル水槽

次にこれまで行った室内水槽モデル実験結果の一例を示す。塩分濃度 1.5 %、海水温 15℃、30℃の 2 段階で NPOC は添加していない条件で 1 週間培養し、溶存態メチル水銀濃度の経時変化を測定した結果を図-3 に示す。 図-3 より、海水塩分濃度を通常の半分に希釈し、海水温を高く設定すれば、徐々に DO 濃度も低下し、培養初期の段階（培養 3 日目）において急激な溶存態メチル水銀濃度の上昇を確認することができた。ただしその後は濃度が減少し 1 週間後には検出されなかった。まだ室内水槽モデル実

験を開始して日が浅いことから、今後、繰り返しによる再現性等を検討し、モデルの高度化を図る予定である。

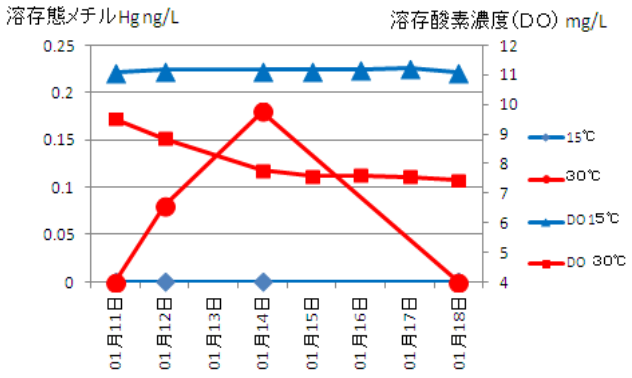


図-3 室内モデル水槽実験結果

3. 水俣湾底質中の間隙水に含まれる溶存態水銀の化学形態別分析の実施

［実験方法］

水俣湾底質中に含まれる間隙水中の溶存態総水銀及びメチル水銀をジチゾン法で定量した。底質は図-1 に示す St. 2 および St. 3 より、コア試料を毎月 2 本採取した。試料の急激な圧密を避けるため、1 時間で 3000 回転迄滑らかに回転数を上げることが可能な特殊大型遠心機を用いて実施した。1000、2000、3000 回転と順番に回転数を上げ、各回転数ホールドで連続 1 時間回転させ、底質試料量およそ 250g（底質表面から下 10～13 cm 程度 コア 2 本分合わせる）当たり、全体で 100 ml 弱程度の間隙水を採取した。

［成果の概要］

図-4 に遠心分離よって採取された間隙水量の経時変化（湾央部）及び、採取された同隙水中の溶存態水銀に関する経時変化を示す。図-4 より遠心分離による採水量は多少の変動があるもののほぼ一定の採水量を得ることができた。遠心分離の回転数は、底質粒子に吸着している水分強度を示しており、pF で言い換えると 1000 回転が pF 2.7、2000 回転が 3.3、3000 回転では 3.8 となる。

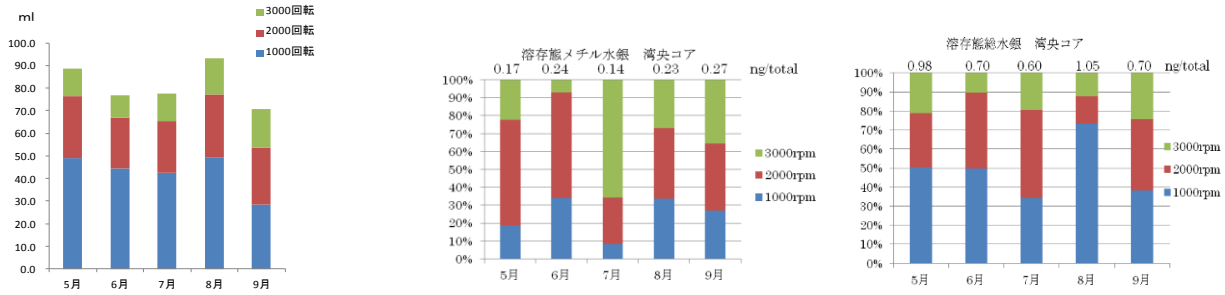


図-4 間隙水中溶存態水銀濃度経時変化

結果、底質に保持されていた水分の半量は 1000 回転で採水され、3000 回転での採水量は全体のおよそ 10%から 20%以下程度にしかすぎないことが分かった。これらの水に溶けている水銀種別の絶対量で見てみると、総水銀の大半は 1000 及び 2000 回転で採取される水の中に存在し、逆にメチル水銀は主に 2000 回転、3000 回転で採取される水の中に存在していた。即ち、水俣湾の底質間隙水中にある水銀は底質に含有されている水銀に由来すると仮定した場合、メチル水銀は底質に吸着されやすくメチル水銀以外の水銀種に比べて、溶出しにくいことを示していると考えられる。以上述べた内容は、裸瀬で採取された底質における検討でも同様の結果であった。

4. 親水護岸水質モニタリングの継続

［実験方法］

図-1 の赤丸で示した A～E の 5 地点で、平成 25 年 3 月よりほぼ毎月 1 回、大潮下げ潮最強時に、ステンレス製採水器により採取し、溶存態総水銀濃度を測定した。採水は海底面より 10 cm 上方且つ、親水護岸に用いられている鋼矢板側面,すぐ横で行った。

［成果の概要］

図-5 に溶存態総水銀濃度の経時変化を示す。昨年、平成 25 年は国際水銀会議（10 月）及び全国豊かな海づくり大会（11 月）が水俣で実施されたことから、親水護岸の改修が行われた。結果、護岸周辺の海が工事により大きく撹拌された等の影響を受け、5 月から 9 月まで海水中の溶存態総水銀濃度の変動が大きくなった可能性があると考えられる。

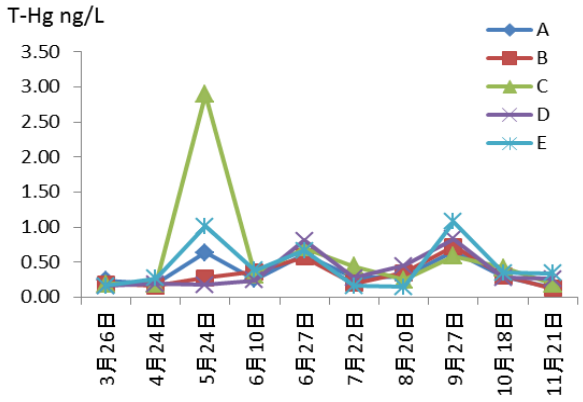


図-5 親水護岸、溶存態総水銀濃度経時変化

5. ニカラグア・マナグア湖の水銀汚染に関する調査技術協力の開始

2014 年度採択に向けた SATREPS・研究員派遣事業に、昨年応募した。その結果、JICA 内部での審査では内定の結果を受けたが、JICA 提携先である文部科学省より本研究員派遣事業に対する効果が疑問であるとの判断があり、派遣事業そのものが年度途中で中止となった。この結果を受けてニカラグア事務所と再協議の結果、正式な JICA 技術協力プロジェクトを立ち上げることとし、今年（2014 年）3 月末日より現地事前調査プロジェクトが実施されることとなった。

6. 水俣漁業協同組合（漁協）対応（今年度追加）

［実験方法］

漁協より、水俣湾で養殖中のワカメ及びコンブに対し、海水中の水銀が影響するのかどうかについての検討依頼があったことを受け、今年度追加で検討を実施した。平成 25 年 3 月より 5 月までの 3 か月間、経時的に、湾内で養殖されているワカメ及びコンブの試料を採取し、葉面部と茎に含まれている総水銀濃度を測定した。

［成果の概要］

図-6 にワカメ及びコンブの部位別総水銀濃度の経時変化を示す。結果としてワカメがコンブに比べて、水銀を体内に蓄積する傾向が認められたが、経時的には、4 月に濃度が最も高くなりその後は減少した。これはワカメの場合、海水温が高くなるにつれて、成長が止まり本体は徐々小さくなることが影響している可能性があるが明確ではない。一方、コンブはワカメに比べ、経時的にもほとんど体内に蓄積しないことがわかった。現在、海藻類に関する水銀の規制値はないが、魚介類（総水銀濃度 0.4 ppm）に比べワカメで最大 0.035 ppm 程度と低いことから、特段大きな問題はないと考えられた。

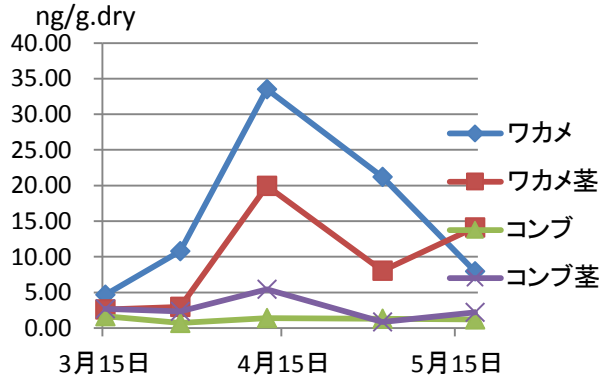


図-6 海藻類中の総水銀濃度経時変化

［備考］

本研究の一部は、科研費基盤研究 B（海水中における水銀の有機化（メチル化）反応に及ぼす環境要因の影響に関する研究）に採択されている。

［研究期間の論文発表］

1) Matsuyama A,Yokoyama S, Kindaichi K, Sonoda I, Koyama J (2013) Effect of seasonal variation in seawater dissolved mercury concentrations on mercury accumulation in the muscle of red sea bream (Pagrus major) held in Minamata Bay, Japan, Environmental monitoring and assessment,

Springer, 185 : 7215-7224.

2) Tomiyasu T, Matsuyama A, Oki K, Kodamatani H, Takenaka S, Noguchi N, Kono Y, Kanzaki R, Akagi H Estimation of the residual total mercury in marine sediments of Minamata Bay after a pollution prevention project, Japan, Marine Chemistry, Elsevior,in press.

［研究期間の学会発表］

1) Matsuyama A, Sonoda I, Yano S, Tada A, Tai A, Hirokatsu A Reconfirmation of mercury methylation in seawater column based on the continuous mercury monitoring at Minamata Bay for 2 years, 13th International conference on mercury as a global pollutant 2013 Aug (Edinburgh).

［文献］

1) 吉村悦郎（2008）水銀の化学形変化と生物活動 地球環境 13：211-219.

■地域・地球環境グループ（基盤研究）

大気中水銀の輸送及び沈着現象、並びに化学反応に関する研究（RS-13-13）
－降水中メチル水銀の濃度変動要因の解析と 2 地点同時モニタリングで捉える大気中水銀の長距離輸送現象－
－Factors influencing the variation in wet deposition of methylmercury and evidence of long range transport of atmospheric mercury obtained by simultaneous observation at 2 sites－

［主任研究者］

丸本幸治（国際・総合研究部）

研究の総括、実験全般の実施

［共同研究者］

鈴木規之（国立環境研究所）

大気中水銀輸送モデルの構築に関する助言

柴田康行（国立環境研究所）

大気中水銀観測に関する助言

林　政彦（福岡大学）

九州北部地域における大気粒子（PM2.5 等）中化学成分の観測に関する助言

永淵　修（滋賀県立大学）

山岳地帯大気中の水銀および重金属観測に関する助言

［区分］

基盤研究

［重点分野］

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

［グループ］

地域・地球環境

［研究期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］

水銀（Mercury）、大気（Atmosphere）、降水(Wet deposition)、形態別分析（Speciation）、長距離輸送（Long range transport）、東アジア（East Asia）。

［研究課題の概要］

本課題では、アジア大陸からの長距離輸送現象および大気中におけるメチル水銀の生成・消滅反応を含めた、大気中水銀の輸送、沈着、化学反応に関する知見を得ることを目的とする。そのため、水俣市での大気・降水中の水銀のモニタリングを実施する。同時に、大陸由来水銀の長距離輸送による影響をより強く受ける九州地方北部に新たなサイトを設け、モニタリングを実施する。また、アジア太平洋地域の多地点モニタリングおよび EU 主導による地球規模の観測プロジェクト Global Mercury Observation System（以下、GMOS）に協力し、データを提供する。さらに、大気中のガス状二価水銀およびガス状メチル水銀の測定データの信頼性を確保するため、これらの水銀について、実大気濃度レベルに近い低濃度標準ガス発生装置を開発する。

［背景］

近年世界的に関心が高いメチル水銀の低濃度・長期曝露による人への影響およびそのリスクを評価する上で、水域における食物連鎖を介したメチル水銀の生物濃縮過程の解明が重要となっている。水域への無機水銀およびメチル水銀の供給源として大気からの湿性沈着および乾性沈着がある [1)]。

当センターでは、湿性沈着物である降水に着目して、水俣市内 2 地点において降水中のメチル水銀濃度の通年モニタリングを行った。その結果、降水中のメチル水銀濃度は冬季に濃度が増大することがわかった。しかしながら、冬季の濃度増大要因や湿性沈着過程については明らかでない。

一方、アジア大陸の東側に位置する日本では、東アジア地域において大気へ放出された水銀の長距離輸送による影響が指摘されている [2)3)]。水銀による

越境大気汚染の影響は日本国内外において関心が高い。現在のところ、環境省によって沖縄県辺土岬にて大気中水銀の形態別モニタリングが実施されている。また、日本、中国、韓国の研究者が協力して多地点同時モニタリングを行う Mercury in East Asian Network（以下、MEAN）プロジェクトが計画されていたが、これに代わりアジアー太平洋地域水銀モニタリングネットワーク（Asian - Pacific Mercury Monitoring Network, APMMN）がアメリカと台湾の主導のもと進行しており、日本の観測網の構築が急務となっている。さらに、EU 主導による地球規模の水銀観測プロジェクト GMOS）も進行しており、辺土岬と並んで水俣市も観測サイトとして登録し、観測データを適宜提供することとなっている。

［目的］

本研究では、アジア大陸からの長距離輸送現象および大気中におけるメチル水銀の生成・消滅反応に関する知見を得ることを目的とする。そのため、アジア大陸由来物質が到達しやすい九州地方において大気・降水中水銀の形態別モニタリングを実施する。また、国際的観測網にも協力する。

［期待される成果］

1. 国際的な大気中水銀の広域観測網への協力による国際貢献
2. 大気中メチル水銀のモニタリング技術の確立
3. 大気・降水中における水銀の形態、濃度、沈着量データの蓄積
4. 大気中メチル水銀の生成・消失に関する知見

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

1. 降水中における総水銀とメチル水銀の連続観測

図 1 に水俣市と平戸市における降水中メチル水銀（Mono-Methyl Hg, MMHg）の濃度と湿性沈着量を示した。また、総水銀（Total Hg）の濃度と湿性沈着量も示した。なお、湿性沈着量は化学成分の濃度に降水量を乗じることにより求めることができる。両地点において降水中の MMHg 濃度は夏季に低く、冬季に高かった。一方、MMHg の湿性沈着量は降水量の多い夏季と濃度の高い冬季にそれぞれ多かった。Total Hg については濃度変動が MMHg に比べて小さく、沈着量は降水量に比例して増大した。水俣市における観測データを解析した結果、降水中の MMHg 濃度は UV-A 量と負の有意な相関（$r = 0.30$, $P < 0.05$）がみられた。そのため、日射（光）の中でもとくに UV 領域の光によって分解され、UV 量の強い夏季に濃度が低下すると考えられる。一方、降雨時における後方流跡線解析を行い、気塊の履歴を調べた結果、アジア大陸を経由する気塊が到達したときの降水現象時に MMHg 濃度が高くなる傾向にあることがわかった。気塊がアジア大陸を経て日本に到達する頻度は冬季から春季に多いことから、降水中 MMHg の生成にアジア大陸由来物質が関係している可能性がある。また、図 1 のように、水俣市に比べて平戸市の方が冬季における MMHg 濃度が高く、地理的に見てもより強くアジア大陸由来物質の影響を受けていると推察される。

表 1 に 2008 年 9 月から 2010 年 8 月まで、2011 年 6 月から 2013 年 5 月までの年単位の雨量加重平均濃度と湿性沈着量を示した。Total Hg の濃度は概ね 6.0～7.0 ng/L であり、湿性沈着量は降水量の増減により変動していると考えられる。一方、MMHg 濃度は約 5 年間で 0.074 ng/L から 0.43 ng/L に低下しており、湿性沈着量も低下傾向にある。この要因については明らかでないが、Total Hg 濃度はほとんど変動していないことから、MMHg の生成反応に係わる化学物質の濃度低下もしくは生成条件の変化、日射量（UV 領域）の増大に伴う MMHg の消失量の増加などが考えられる。

MMHg 濃度が比較的高かった 12 月から翌年 4 月における UV-A の平均値の年変動を調べると（図 2）、2008 年から 2013 年の間、この季節の UV-A の平均値はほとんど変化していなかった。そのため、UV 領域の日射の増大により MMHg 濃度が経年的に低下しているとは考えにくい。今後、気象条件に関する詳細な検討や MMHg 生成に係わる酢酸イオン等の化学物質の動態を調べていく必要がある。

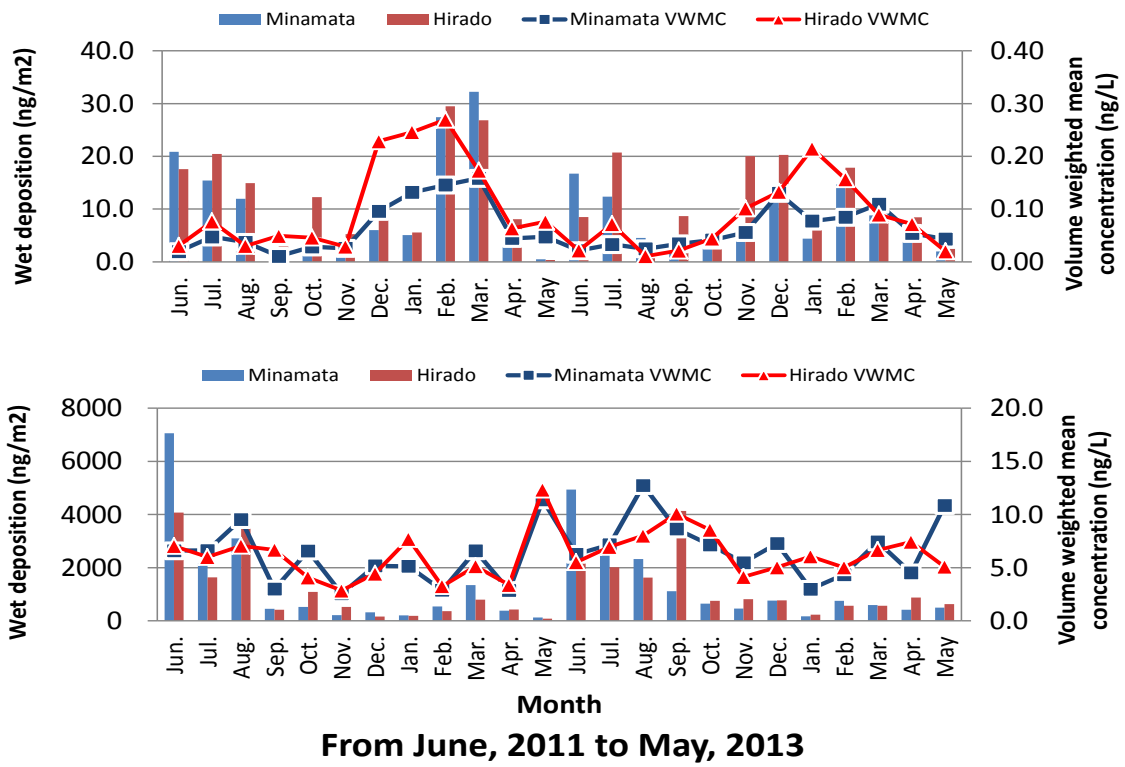


図 1　降水中の Total Hg と MMHg の月平均濃度（雨量加重平均）と月間湿性沈着量の変動

表 1 水俣市における降水中 Total Hg と MMHg の雨量加重平均濃度と湿性沈着量の年変動

	Total Hg		MMHg (溶存)		年降水量
	VWM濃度* (ng/L)	湿性沈着量 (ng/m2/yr)	VWM濃度* (ng/L)	湿性沈着量 (ng/m2/yr)	(mm)
Sep. 2008 - Aug. 2009	6.1	10,739	0.074	129	1,755
Sep. 2009 - Aug. 2010	5.9	13,652	0.061	140	2,323
Jun. 2011 - May, 2012	6.1	16,429	0.049	131	2,674
Jun. 2012 - May, 2013	7.0	15,382	0.043	95	2,205

* VWM濃度：雨量加重平均濃度（Volume Weighted Mean Concentration）

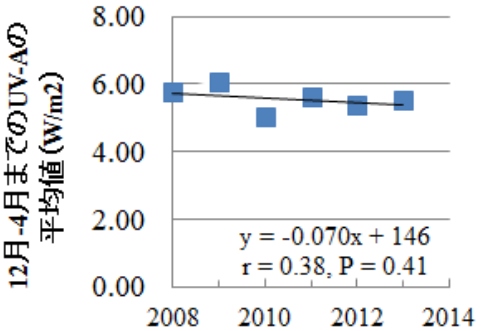


図 2　2008 年から 2013 年における寒候期（12 月から 4 月）の UV-A の平均値

2.　自動連続モニターによる大気中水銀の 2 地点同時観測

アジア地域における水銀の長距離輸送の影響を調べるため、アジア大陸の最近傍に位置する九州地方の福岡市と水俣市においてそれぞれ大気中水銀の形態別連続モニタリングと大気ガス状水銀（Total gaseous mercury, 以下 TGM）の連続モニタリングを実施した。モニタリングは現在も継続しているが、両地点ともに 2012 年 6 月から 2013 年 5 月までの期間のデータを解析した。福岡市における大気水銀の形態別モニタリングの結果から、大気中の水銀の 95%以上はガス状金属水銀（Gaseous elemental mercury, 以下 GEM）の形態であり、残りの数%がガス状酸化態水銀および粒子態水銀であった。福岡におけるガス状

金属水銀（GEM）の平均濃度は水俣における全ガス状水銀（TGM）よりわずかに高かった。水俣市のTGM と福岡の GEM の濃度が同時期に増加する現象がみられ、晩秋から早春まで頻繁に観察された（図3）。後方流跡線解析の結果から、このときには気団がアジア大陸から到達していることが多かった。両地点間の距離は南北に約 150 キロであるため、この現象は大気中水銀の広域的な輸送によるものと推察される。また、両地点で高濃度が観測されたときには寒冷前線や移動性高気圧が九州上空を通過していることが多く、大陸からの気団が日本に到達しやすい典型的な前線後面型による輸送の影響 [4)5)]と考えられる。

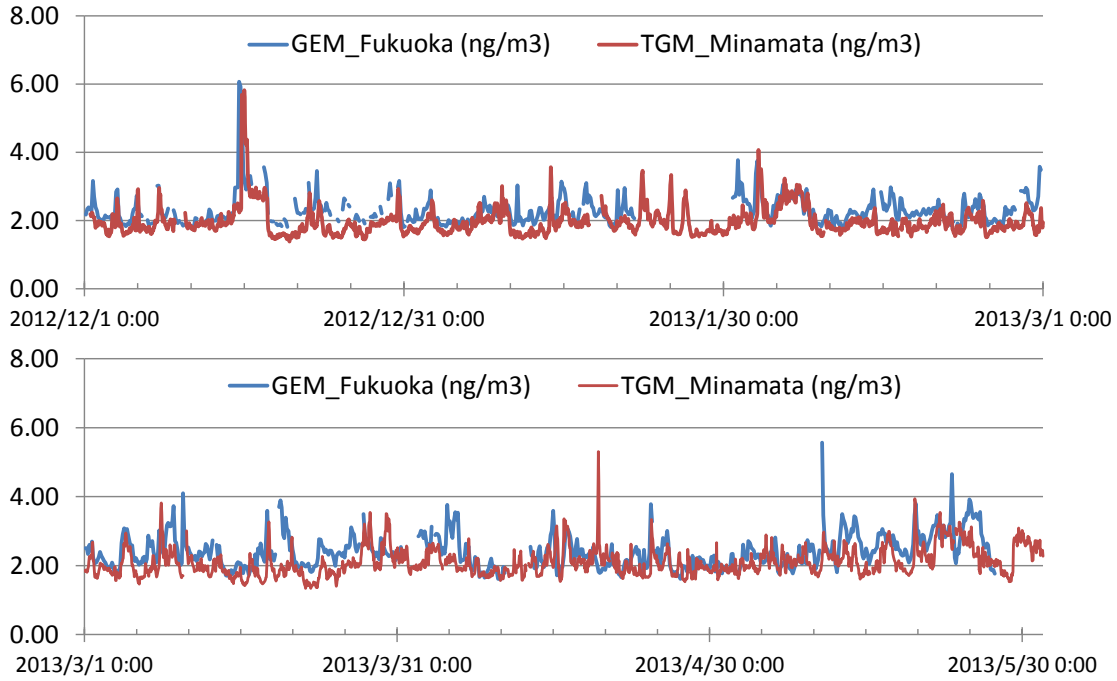


図 3 2012 年 12 月～2013 年 2 月（冬季）と 2013 年 3 月から 5 月（春季）における福岡市の GEM 濃度と水俣市の TGM 濃度の比較

3. その他

水俣市においてマニュアルサンプリング法による大気中水銀の形態別モニタリングを 2011 年 1 月から 2013 年 12 月まで毎月 6 日間の頻度で実施した。平戸市でも各季節に 1 回、7 日間のモニタリングを実施している。サンプリングを実施した日を対象に後方流跡線解析も実施している。

また、水俣市、平戸市、福岡市、御前崎市の 4 地点において降水中の総水銀と大気中の粒子状水銀のモニタリングも実施している。

［備考］

平成 24 年度から科研費により「大気および大気液相中におけるメチル水銀濃度の測定と濃度変動要因の解明」の研究を実施している。また、環境省の有害金属モニタリング検討会に委員として参加し、沖縄県辺戸岬の大気中水銀モニタリングに関して必要な助言を行っている。

［研究期間の論文発表］

1) Marumoto K. and Matsuyama A. : Mercury speciation in wet deposition samples collected from a coastal area of Minamata Bay. Atmospheric Environment, 86, 220-227.

［研究期間の学会発表］

1) Marumoto K.: Factors influencing seasonal variations in atmospheric concentrations of gaseous elemental Hg, gaseous oxidized Hg and particulate-bound Hg at a site in Minamata Bay area, Japan.

The 11th International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2011) 2013.08（Edinburgh, Scotland）.

2) Suzuki N., Takami A., Shibata Y., Marumoto K., Mizohata A., Fukuzaki N., Nagasaka H., Hattori T., Hoshi S., Oi M., Kaneko M., Wada N.: Monitoring Projects for Atmospheric Mercury Species and Mercury in Precipitation in Japan. The 11th International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2011) 2013.08（Edinburgh, Scotland）.
3) 丸本幸治、伊礼聡、高見昭憲、兼保直樹、林政彦：九州地方における大気中のガス状水銀と粒子状水銀の多地点同時観測（2012 年春季）．第 54 回大気環境学会年会　平成 25 年 9 月（新潟、朱鷺メッセ）.
4) 菱田尚子、永淵修、木下弾、西田友規、横田久里子、丸本幸治：大気境界層における大気中水銀の長距離輸送の解明．第 54 回大気環境学会年会　平成 25 年 9 月（新潟、朱鷺メッセ）.

［文献］

1) Schroeder W, Munthe J（1998）Atmospheric mercury – An overview - . Atmospheric Environment 32: 809-822.
2) 丸本幸治, 坂田昌弘 (2007) 日本海側における水銀等化学成分の大気中濃度と湿性沈着量の季節変動. 環境科学会誌 20: 47-60.
3) Sakata M, Asakura K (2007) Estimating contribution of precipitation scavenging of atmospheric particulate mercury to mercury wet deposition in Japan. Atmospheric Environment 41: 1669-1680.
4) Kaneyasu N., Takeuchi K., Hayashi M., Fujita S., Uno I., Sasaki H. (2000) Outflow patterns of pollutants from East Asia to the North Pacific in the winter monsoon. Journal of Geophysical Research 105(D15)：19881-19890
5) 兼保直樹, 高見昭憲, 佐藤圭, 畠山史郎, 林政彦, 原圭一郎 (2010) 九州北部における春季の高濃度 $PM_{2.5}$ と長距離輸送. 大気環境学会誌 45 : 227-234.

■地域・地球環境グループ（基盤研究）

自然要因による水銀放出量に関する研究（RS-13-14）
－水俣湾および瀬戸内海における大気－海洋間における水銀交換量の推定－
Study on natural emission sources of atmospheric mercury
－Estimation of the rate of mercury exchange across the air-sea interface in the Minamata Bay－

［主任研究者］

丸本幸治（国際・総合研究部）

研究の総括、実験全般の実施

［共同研究者］

松山明人（疫学研究部）

水俣湾における観測の実施

今井祥子（疫学研究部）

水俣湾および瀬戸内海における観測の実施

矢野真一郎（九州大学）

水俣湾における観測の実施

夛田彰秀（長崎大学）

水俣湾における観測の実施

佐久川弘（広島大学）

瀬戸内海における観測の実施

竹田一彦（広島大学）

瀬戸内海における観測の実施

野田和俊（産業技術総合研究所）

土壌表面および火山地帯における水銀計測

［区分］

基盤研究

［重点分野］

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

［グループ］

地域・地球環境

［研究期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］

水銀（Mercury）、大気（Atmosphere）、自然放出源（Natural emission sources）、水銀交換量（Mercury exchange）、地熱地帯（Geothermal area）。

［研究課題の概要］

水俣湾を研究対象海域として、大気－海洋間の水銀交換量を推定する。一方、地熱地帯や森林域等の大気中水銀濃度が一様でない地域においては、安価かつ簡便に多地点同時観測が可能な観測方法を検討し、その後の現地観測により、それぞれの水銀放出量を推定する。

［背景］

低濃度長期曝露の観点から、水銀の人に対する健康リスクを評価する上で、大気への水銀放出源に関する情報は必要不可欠である。大気中水銀の人為的な放出源には化石燃料の燃焼、ごみの焼却処分、金採掘等が挙げられる。一方で、水銀は火山活動や地熱地帯の噴気、海洋、土壌、森林からの揮発等の自然的な要因によっても放出される。自然要因による水銀の全球放出量は、人為的要因による放出量と同程度であり、自然的要因による大気中水銀への寄与は比較的大きい [1)]。わが国では、貴田ら（2005）[2)]によって人為的に大気へ放出される水銀量が推計されているが、自然要因によって放出される水銀量に関するデータは非常に少ない [3)-5)]。日本は周りを海に囲まれており、火山や地熱地帯も多い。また国土の約 70%が森林地帯であり、これらから大気へ放出される水銀量も多いことが予想される。

現在、大気中水銀の濃度分布や放出源、越境輸送等に関して、UNEP を中心として国際的な関心が高まっている。このような趨勢にあたり、人為的な要因

によって放出される水銀の削減に向けて活発な議論がなされている。人為的に環境中に放出される水銀の環境リスク評価とリスク軽減のための対策および費用対効果を判断するためには、自然的要因によって大気へ放出される水銀量を可能な限り正確に推計することが重要である。

［目的］

地熱地帯、海洋から大気へ放出される水銀量を計測し、それらの変動要因を明らかにする。また、自然要因によって放出される水銀が大気環境に与える影響について評価する。

［期待される成果］

1．水俣湾および他の海域の海表面から放出される水銀量の推計値
2．地熱地帯から放出される水銀が大気環境へ与える影響に関する知見

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

1．水俣湾における大気－海洋間の水銀交換量に関する研究

水俣湾 6 地点において海水中の揮発性ガス状水銀（Dissolved Gaseous Mercury ; 以下、DGM）を定期的に計測し、水銀放出フラックスの算出に必要な大気中水銀濃度、海水特性、気象要素等のパラメータも観測した。観測期間中における水俣湾の海水中 DGM の濃度範囲は 19 ～440 pg/L であり、全地点の平均濃度（±標準偏差）は 116 ± 76 pg/L（N=75）であった。DGM 濃度は夏季に最も濃度が高く、秋季から冬季にかけて次第に低くなった。DGM 濃度は総水銀（Total Hg）濃度と有意な正の相関があり、日射量、気温、水温とも有意な正の相関があった。また、電気伝導度、塩分濃度、酸化還元電位（以下、ORP）と有意な負の相関があった。DGM 濃度等の観測値から計算した水銀放出フラックスは、0.11～33 ng/m^2/h であり、平均（±標準偏差）は 5.4 ± 6.3 ng/m^2/h（N=75）であった。DGM 濃度は夏季に高かったが、水銀放出フラックスは春季と秋季に多かった。春季と秋季は観測時の風速が強く、大気－海面間のガス交換速度が風速に大きく依存することから、水銀放出フラックスも多かったと考えられる。水銀放出フラックスの平均値と水俣湾の表面積（3.82 km^2）から年間の水銀放出量を概算すると、180 ± 210 g となった。この値は大気からの水銀負荷量の約 2 倍に相当し、海面からの水銀放出は水俣湾における水銀の循環および浄化に重要な役割を果たしていることが示唆された。

2．瀬戸内海における海水中揮発性水銀の観測と水銀放出フラックスの推計

2011 年 6 月 27 日から 7 月 1 日（以下、2011 年観測）および 2013 年 6 月 17 日から 21 日（以下、2013 年観測）にかけて瀬戸内海、大阪湾の海水中 DGM と水銀フラックスを観測した。2011 年観測における表層海水中 DGM 濃度は 20～62 pg/L（平均 ± 標準偏差：45 ± 14 pg/L, N=12）であり、水銀放出フラックスは 0.2～2.4 ng/m^2/h（平均 ± 標準偏差：1.06 ± 0.67 ng/m^2/h, N=12）であった。一方、2013 年観測における表層海水中 DGM 濃度は 34～255 pg/L（平均 ± 標準偏差：65 ± 57 pg/L, N=14）であり、水銀放出フラックスは 0.3～10.8 ng/m^2/h（平均 ± 標準偏差：1.84 ± 2.73 ng/m^2/h, N=14）であった。2013 年観測の方が DGM 濃度と水銀放出フラックス共に高かったが、造船所が点在する呉湾の観測値が突出して高く、この観測値を除くと、DGM 濃度と水銀放出フラックスの平均値はそれぞれ 50 ± 15 pg/L、1.11 ± 0.49 ng/m^2/h となり、2011 年観測における平均値とほぼ同程度であった（表 1）。

水俣湾では DGM 濃度が夏季に高く、他の季節に低かった。海域の規模や陸地から観測点までの距離などが異なるため、単純な比較は困難であるが、瀬戸内海の DGM 濃度および水銀放出フラックスを水俣湾の夏季における平均値と比較すると、約 4 分の 1 と低かった（表 1）。瀬戸内海における海水中の Total Hg 濃度、溶存メチル水銀（mono-methyl Hg ; 以下 MMHg）濃度、堆積物中の Total Hg 濃度はそれぞれ水俣湾の夏季の観測値よりも低く（表 2）、海域における水銀存在量の差が DGM 濃度や水銀放出フラックスに大きく影響していると考えられる。

表 1 瀬戸内海および水俣湾（夏季）における海水中 DGM 濃度と水銀放出フラックスの平均値

	海水中DGM濃度 (pg/L)	水銀フラックス ($ng/m^2/h$)
	Mean ± SD	Mean ± SD
瀬戸内海・大阪湾（2011年観測 N=12）	45 ± 14	1.06 ± 0.67
瀬戸内海・大阪湾（2013年観測・呉湾除く N=13）	50 ± 15	1.11 ± 0.49
水俣湾（夏季, 表層海水 N=18）	218 ± 84	4.12 ± 2.55

表 2 瀬戸内海および水俣湾における海水中 Total Hg と溶存 MMHg の平均濃度、並びに表層堆積物中 Total Hg の平均濃度

	海水 (pg/L)		海底堆積物 (ng/g Dry)
	Total Hg濃度 Mean ± SD	溶存MMHg濃度 Mean ± SD	Total Hg濃度 Mean ± SD
瀬戸内海・大阪湾（2011年観測 N=12）	400 ± 260 *1	4 ± 3 *1	No data
瀬戸内海・大阪湾（2013年観測・呉湾除く N=13）	390 ± 280	3 ± 1	141 ± 101
水俣湾（夏季, 表層海水 N=18）	2380 ± 2380	18 ± 13	3,200 *2

*1 検出限界濃度（3σ : Total Hg 50 pg/L, MMHg 5 pg/L)以下のデータも含む。

*2 表層2.5cmの値; 松山ほか(2012)[6]

3. 火山性土壌から放出される水銀の形態別分析

前年度と同様に、九州南部に位置する火山ガス噴気地帯においてフラックスチャンバー法による火山性土壌からの水銀放出フラックスの観測を実施した。実施に先立ち、効率的に地表付近のガスをサンプリング可能なフラックスチャンバーを製作し、観測に使用した（図 1）。また、排ガス中水銀の形態別サンプリングに使用される Ontario Hydro method[7]に準じた方法により、発生するガス中の水銀を形態別にサンプリングした。すなわち、ガス状二価水銀化合物を 1 N KCl 溶液で吸収し、ガス状金属水銀を 4 % $KMnO_4$/10% H_2SO_4 溶液に吸収させた。吸収液は氷水で冷やしながらサンプリングを実施し、冷暗所に保管した。観測終了後、吸収液を実験室に持ち帰り、還元気化－冷原子吸光分析法により水銀を分析した。

形態別サンプリングの結果、火山性土壌から放出される水銀の 95%以上はガス状金属水銀であり、ガス状二価水銀化合物は 2～4%程度しか含まれないことがわかった。また、観測された水銀放出フラックスは 610 ～2,000 $ng/m^2/h$ であり、前年度における観測結果（18,000～46,000 $ng/m^2/h$）に比べて 10 分の 1 以下と極めて低かった。前年度と放出フラックスが大きく異なるのは、サンプリング方法の違いによるものか、または火山活動の影響かは明らかでない。そのため、、今後観測頻度を増やしてデータを蓄積していく必要がある。

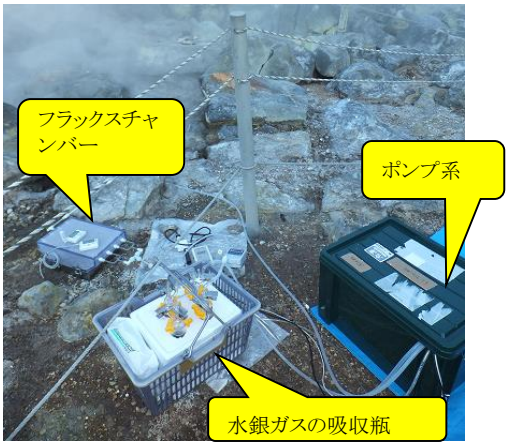


図 1 火山性土壌からの水銀放出量の観測風景

［備考］

産業技術総合研究所との共同研究にあたり、同研究所の外来研究員として登録されている。

［研究期間の論文発表］

なし

［研究期間の学会発表］

1) 丸本幸治、今井祥子、松山明人：水俣湾における海水中揮発性水銀の放出フラックスの推定．環境科学会 2013 年会　平成 25 年 9 月（静岡、静岡県コンベンションアーツセンター）
2) 野田和俊、丸本幸治、愛澤秀信、谷田幸次、渡辺朋亮：水晶振動子を利用したオンサイト型水銀測定手法の開発．平成 26 年電気学会全国大会　平成 26 年 3 月（松山、愛媛大学）

［文献］

1) 丸本幸治，坂田昌弘（2000）大気中の水銀に関する研究の現状．地球化学 34: 59-75.
2) 貴田晶子，酒井伸一（2005）水銀の排出インベントリーと環境排出．廃棄物学会誌 16: 191-203.
3) Nakagawa R (1999) Estimation of mercury emissions from geothermal activity in Japan. Chemosphere 38: 1867-1871.
4) 丸本幸治，坂田昌弘（2005）土壌からの水銀発生量とその変動要因．地球化学 39: 183-196.
5) Narukawa M, Sakata M, Marumoto K, Asakura, K (2006) Air-sea exchange of mercury in Tokyo Bay. Journal of Oceanography 62: 249-257.
6) 松山ほか（2013）水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究．平成 24 年度国立水俣病総合研究センター年報, 33, 112-117.
7) American Society for Testing Materials (ASTM) method 6784-02. http://rmb-consulting.com/download/ontariohg.pdf

■地域・地球環境グループ（基盤研究）

底生生物及び底生魚の飼育試験による底質含有水銀化合物の移行に関する研究(RS-13-15)

Study on biomagnification of mercury from sediment to demersal fish

［主任研究者］
今井祥子（環境・疫学研究部）
研究の総括、実験全般の実施

［共同研究者］
松山明人（環境・疫学研究部）
実験全般に対する助言
森　敬介（環境・疫学研究部）
飼育生物に対する助言
丸本幸治（環境・疫学研究部）
水銀分析に対する助言
小山次朗（鹿児島大学）
飼育実験全般に対する研究助言

［区分］
基盤研究

［重点分野］
メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

［グループ］
地域・地球環境

［研究機関］
平成 24 年度－平成 25 年度（2 ヶ年）

［キーワード］
水銀（Mercury）、水俣湾（Minamata Bay）、底生生物（Benthos）、底生魚（Demersal fish）、食物網における生物蓄積（Biomagnification）。

［研究課題の概要］

本課題では、水俣湾から採取した水銀含有底質を用いて底生生物の飼育を行い、底質中水銀の底生生物への移行及び蓄積実験を実施する。また、水銀を蓄積させた底生生物を餌料として底生魚類を飼育し、底質から底生生物、底生生物から底生魚類への食物網における水銀移行過程について検討する。

［背景］

昭和 53 年から平成 16 年までの 26 年間、水俣湾に生息する魚体中の総水銀濃度を調査した結果では、0.4 μg/g（＝ppm）を超える個体が認められたと報告されている [1)]。国の暫定規制値は、総水銀 0.4 μg/g かつメチル水銀 0.3 μg/g を超えてはならないと定められているため [2)]、一方の濃度だけでは一概に評価することができないが、他海域の報告 [3)]と比べて高い個体が存在することは確かである。しかしながら、環境中の溶存態総水銀濃度をモニタリングした報告において、水俣湾海水中濃度は 0.43 ng/L であり [4)]、東京湾（0.44 ng/L[5)]）等の他海域と大きな差は認められていない。さらに、水俣湾に生簀を設置しマダイを飼育した当センターの他課題では、現在の水俣湾海水中に含まれる水銀が魚類へ影響を及ぼす可能性は低いと報告している [6)]。しかし一方では、東京湾底質中の総水銀濃度が 0.43 μg/g[7)]であるのに対し、水俣湾底質中では 3.7 μg/g[8)]と他海域よりも高い値が報告されている。したがって、水俣湾に生息するこれらの魚から、他海域よりも高めの水銀値が認められたのは、海水中よりも底質中に含まれている水銀の影響であると推察される。

食性別に水銀濃度を比較した例では、海表面を遊泳してプランクトンを摂餌している魚種よりも、海底付近に生息し、甲殻類や多毛類を摂餌している魚種の方が、魚体中の水銀濃度が高いことが報告されている [9)]。前述の総水銀濃度調査で分析対象であったカサゴ、ササノハベラ、シロギスは底生魚であり、餌としている生物も甲殻類や多毛類などの底生生物が主である。これらのことから、水銀を含む底質の影響を底生生物が受け、それら

の底生生物を魚類が捕食することにより、魚体中にも水銀が移行し、蓄積されていくと考えられる。

過去にカサゴの胃内容物から餌生物である底生生物種が判明しており、その底生生物中の総水銀濃度が測定されている。その結果では、五島列島よりも底質中の総水銀値が高い水俣湾に生息する底生生物種の方が、体内の総水銀値が高かった（ヒライソガニで約 8 倍、イソゴカイで約 17 倍）と報告されている[10]。これらのことから、底生生物中に蓄積される水銀濃度は、底質中に含まれる水銀濃度が大きく影響していると考えられる。

水生生物における生物濃縮は、その取り込み経路によって、「呼吸による鰓・表皮経由での濃縮」と「摂餌による消化管経由での濃縮」に大きく分けられる。食物網の栄養段階が高い種ほど、体内の水銀値も高いことが報告されている[3]。水中の水銀濃度が現在の環境中では検出されないくらいの高濃度下（数百 μg/L）であれば、水中から取り込まれる水銀の寄与率が高くなると報告されているが[11]、環境中の水銀濃度が 1 ng/L 以下と低濃度である現在の自然水域では、一般的に餌生物中に含まれる水銀が、水生生物の生物濃縮において高い寄与を示すと考えられている。

［目的］

本課題では、底質から底生生物、そして底生魚類に至るまでの食物網における生物濃縮に焦点をあて、底質に堆積した水銀が底生生物に取り込まれ、その底生生物を餌とする底生魚類へ水銀が移行してくい過程を明らかにすることを目的とする。

［期待される成果］

これまで、海域の底質から底生生物への水銀の移行過程を明らかにした例はほとんどなく、その後の魚類までの一連の水銀移行過程を把握することで、海洋生態系における水銀の挙動解明に資することができると考えられる。また、実環境底質試料を使用することで、より現実に即した蓄積・移行過程を把握できると考えられる。

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

1．試験に用いる底生魚の選定及び馴致飼育

計画当初、ゴカイ食性であり、化学物質の蓄積実験実施例のあるマコガレイを底生魚として選定し、種苗を入手して実験可能な魚体サイズになるまで飼育を行っていた。しかし、飼育実験開始間際に不測の事態により水質状況が悪化し、飼育していたすべてのマコガレイが死亡してしまった。そのため、その時点で入手可能な底生魚について再検討を行い、キジハタ（*Epinephelus akaara*）とオニオコゼ（*Inimicus japonicus*）を選定した。キジハタ、オニオコゼ共に沿岸域の岩礁に生息し、水俣湾でも見られる魚種である。さらに、オニオコゼは岩礁の砂泥に生息する。この 2 種の種苗を入手し、2 週間以上馴致飼育を行った。光周期は 14 時間明条件、10 時間暗条件で行った。飼育期間中、定期的に測定した水質結果を、Table 1 に示す。

Table 1. Water qualities of the test waters

Measurement Item		Measured Value
Water Temperature	℃	22.1 - 24.9 *
pH		7.9 ± 1.4 **
Dissolved Oxygen	mg/L	5.8 ± 0.7 **
Oxygen Saturation	%	67.4 ± 8.6 **
Salinity	‰	32.8 ± 1.0 **

* Minimum - Maximum
** Mean ± SD

2．水銀含有餌料の作製

キジハタ及びオニオコゼの馴致飼育開始後、ゴカイを摂餌するか確認した。種苗生産を実施していた機関において、ドライペレットのみの投与を行っていたことから、2 週間以上経過してもゴカイを摂餌しなかった。これ以上の継続は厳しいと判断し、昨年度実施したゴカイ蓄積実験の水銀濃度を参考にし、水銀含有餌料を作製し、餌として投与することにした。メチル水銀をエタノールに溶解し市販の配合飼料と混合、溶媒を揮発させ、実験に用いる水銀含有餌料とした。なお、水銀混合前の配合飼料中の実測総水銀濃度は 0.085 ng/mg であった。作製した 3 種の水銀含有餌料の実測総水銀濃度は、0.144 ng/mg、0.592 ng/mg 及び 5.913 ng/mg であった。このうち、0.592

ng/mg がゴカイ中の水銀値を想定した餌濃度であり、それよりも添加量が 10 分の 1 量である 0.144 ng/mg と、10 倍量である 5.913 ng/mg の餌を作製した。

3．キジハタを用いた水銀蓄積飼育実験の実施

各水槽に魚体を収容し 2 週間以上馴致飼育した後、蓄積飼育実験を開始した。濃度区には対照区（配合飼料を投与）、Low 区（0.144 ng/mg の餌を投与）、Middle 区（0.592 ng/mg の餌を投与）及び High 区（5.913 ng/mg の餌を投与）の 4 区を設けた。取込期間を 7、14、21、28 及び 35 日間とし、排泄期間を 7、14、21、28 及び 35 日間とした。各期間終了後、水槽から魚体を回収し、2-Phenoxyethanol で麻酔を施して解剖した。全長、体長及び体重の測定をし、摘出した肝臓、生殖腺及びその他の内臓器官の重量を参考値として測定した。その後、筋肉可食部の一部を採取し、重量測定後凍結保存した。凍結させた筋肉は、凍結乾燥機で 24 時間以上乾燥後、乳鉢で粉砕し、総水銀分析用の試料とした。凍結乾燥後の減量を水分量として算出した。なお検体数は、各条件につき 3 検体とした。

総水銀の分析については、水銀分析マニュアル[12]に従い、還元気化原子吸光光度法により水銀値を算出した。得られたデータは水分を考慮して補正を行い、最終的には湿試料あたりの濃度として、総水銀値の算出を行った。現在まで終了している取込期間 35 日間の測定結果を Fig. 1 に示す。

4．オニオコゼを用いた水銀蓄積飼育実験の実施

各水槽に魚体を収容し 2 週間以上馴致飼育した後、蓄積飼育実験を開始した。キジハタと比べてオニオコゼの種苗数が少なかったため、濃度区には対照区、Middle 区及び High 区の 3 区を設け、取込期間を 7、14、21 及び 28 日とし、排泄期間を 7、14、21 及び 28 日とした。各期間終了後、キジハタ同様にサンプリングした。総水銀分析用の筋肉可食部試料の前処理方法、総水銀分析方法も同様であり、検体数も各条件につき 3 検体とした。総水銀値は、湿試料あたりの濃度として算出した。現在まで終了している取込期間 28 日間の測定結果を Figure 2 に示す。

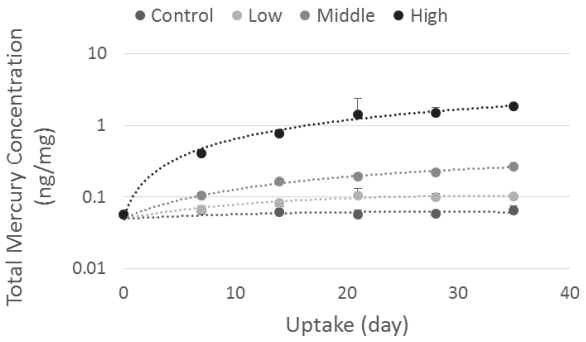


Fig. 1. Total mercury concentration (wet weight) of *Epinephelus akaara* in the control and exposure groups. Data are shown as mean ± standard deviation.

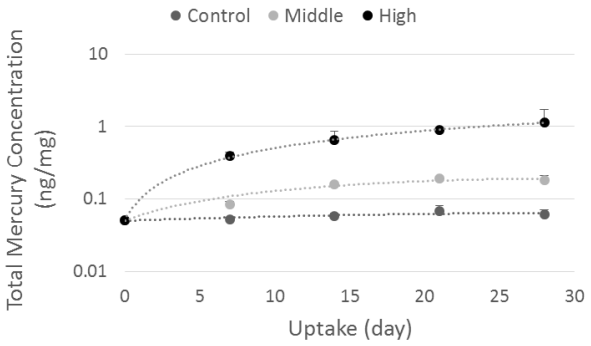


Fig. 2. Total mercury concentration (wet weight) of *Inimicus japonicus* in the control and exposure groups. Data are shown as mean ± standard deviation.

［研究期間の論文発表］

なし

［研究期間の学会発表］

なし

［文献］

1) 金田一充章，松山明人（2005） 過去 26 年間に亘る水俣湾生息魚の総水銀濃度に関する変化. 水環境学会誌 28, 8, 529-533

2) 厚生省環境衛生局通達（1973） 魚介類の水銀の暫定規制値について．環乳，第 99 号

3) 岩田仲弘，菊地弘太郎（2006） 魚介類中の水銀に関する文献調査．電力中央研究所報告

4) Tomiyasu, T., Matsuyama, A., Eguchi, T., Marumoto, K., Oki, K., Akagi, H. (2008) Speciation of mercury

in water at the bottom of Minamata Bay, Japan. Marine Chemistry 112, 102-106
5) Marumoto, K., private communication (unpublished data)
6)松山明人（2011）国立水俣病総合研究センター年報　第 31 号，pp.89-94
7) Sakata, M., Marumoto, K., Narukawa, M., Asakura, K. (2006) Mass balance and sources of mercury in Tokyo Bay. Journal of Oceanography 62, 767-775
8) Matsuyama, A., Eguchi, T., Sonoda, I., Tada, A., Yano, S., Tai, A., Marumoto, K., Tomiyasu, T., Akagi, H. (2011) Mercury speciation in the water of Minamata Bay, Japan. Water, Air, and Soil Pollution 218, 399-412
9) 張瑞軍，鹿島勇治，松井三明，岡部とし子，土井陸雄（2001）　東京湾とその周辺海域における魚の水銀濃度．日本衛生学雑誌, 56, 492-499
10)保田叔昭，森敬介（2004）　国立水俣病総合研究センター年報　第 25 号，pp.77-78
11)山県登編(1978)　生物濃縮－環境科学特論（産業図書）　pp.212-214
12)環境省（2004）水銀分析マニュアル

■地域・地球環境グループ（基盤）

水俣湾海水中メチル水銀濃度と海洋微生物の関係に関する研究（RS-13-16）

Research on the relation between methylmercury levels and marine bacteria in the water of Minamata Bay

［主任研究者］

永野匡昭（基礎研究部）

研究の総括、実験全般の実施

［共同研究者］

松山明人（環境・疫学研究部）

採水、水銀分析、その他のパラメーターに関するデータ提供

岩崎一弘（内閣府）

微生物実験に関するサポートと助言

［区分］

基盤研究

［重点分野］

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

［グループ］

地域・地球環境

［研究期間］

平成 25 年度（1 ヶ年）

［キーワード］

メチル水銀（Methylmercury, MeHg）、水俣湾（Minamata Bay）、海洋微生物（Marine bacteria）、メチル化（Methylation）。

［研究課題の概要］

定期モニタリング時に採水した、水俣湾海水の微生物群集解析等を時系列および深度毎に行い、水俣湾海水におけるメチル水銀濃度の上昇と海洋微生物の関係についてを明らかにする。

［背景］

同研究所疫学研究部・松山明人室長らは、水俣湾内に残存している水銀含有底質が水俣湾・海洋環境に対し、どのような影響を与えているのか明らかにするため、平成 16 年 7 月から現在まで水俣湾の 3 つの地点で定期的に海水を採水し、海水中のメチル水銀濃度等を測定している。この観測により、1）夏季において溶存態メチル水銀濃度が上昇する[1)]、2）溶存態メチル水銀濃度が全く 1 年間を通じて変動しないケースもあり、傾向として海水温が低くなっているケースが多い、3）溶存態メチル水銀濃度の鉛直分布を見ると、年間を通じて最も濃度が高い部位は海底面から 1 m の範囲である、4）夏季の溶存態メチル水銀濃度の上昇は、海面下数 m から 6 m 付近（水温躍層）で高くなることがわかっている。また統計解析により、海水中におけるメチル水銀の生成には水温および塩濃度の影響を受けている可能性が大きいことも判明している。

水銀のメチル化は、生物によるメチル化がその大部分を占めている。[2)] Pongratz と Heumann[3)] は、北極海・低温性菌の純培養において水銀のメチル化を確認した。Malcolm ら[4)] は、東大西洋の低酸素層水に無機水銀を添加し、嫌気培養した結果、水銀のメチル化は観察されたが、硫酸還元菌や鉄還元菌は検出されなかったと報告している。一方、太平洋や大西洋、地中海、黒海、カナダの北極諸島におけるメチル化した水銀の深度分布は、水温躍層下の水域で濃度のピークを示すことが報告されている。[5)] このように、海水中水銀のメチル化に対する海洋微生物の関与については、確固たる証拠が得られていないのが現状である。

［目的］

水俣湾海水におけるメチル水銀濃度の上昇に対する要因として海洋微生物の関与について明らかにするとともに、関与の微生物の特性を把握する。

［期待される成果］

かつて、水銀で汚染された水俣湾における水銀のメチル化への微生物の関係について現象論（微生物群集変化）でも捉えれば、水俣の地に設立された研究所として、貴重なデータや展示資料になると考える。またその細菌の特性等が判明できれば、その他の海水における水銀のメチル化を考える上で一助となりうる可能性がある。

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

1. 水俣湾海水における定期観測

1）集菌と海洋微生物の DNA サンプル

海洋微生物は平成 25 年 3、4 月、6 月（2 回）、7 月、8 月、9 月、11 月および平成 26 年 2 月の海水サンプルから集め、DNA 抽出を行い、以下の実験に供した（採水場所やサンプル情報は図 1 及び表 1 を参照）。

なお、平成 25 年 5、 10 及び 12 月は、時化等の諸事情により船を出せず、採水できなかった。

図 1. 水俣湾海水の採水場所

表 1. 海水サンプル情報

	St. 1	St. 2	St. 3
表層	●	●	●
水深 6 m	●	●	●
水深 10 m	●	●	×
海底から+ 1 m	●	●	●
海底から+ 10 cm	●	●	●

2）水俣湾海水における硫酸還元菌と鉄還元菌の存在確認

水銀のメチル化能を有すると報告されている[6]、上記 2 つの海洋微生物の存在を PCR 法により確認した。手始めに、海洋微生物の DNA 検体として①平成 23 年 8～12 月と②平成 25 年 3 及び 4 月ならびに 6 月上旬のものを使用した。

その結果、硫酸還元菌、鉄還元菌は平成 23 年 8 月（示していない）、平成 25 年 4 及び 6 月（それぞれ図 2、図 3）に確認された。しかしながら、微生物の出現時期と海水中メチル水銀濃度の上昇は一致していない。現在、海水中メチル水銀濃度の上昇した月およびその前後の微生物群集について解析を進めている。

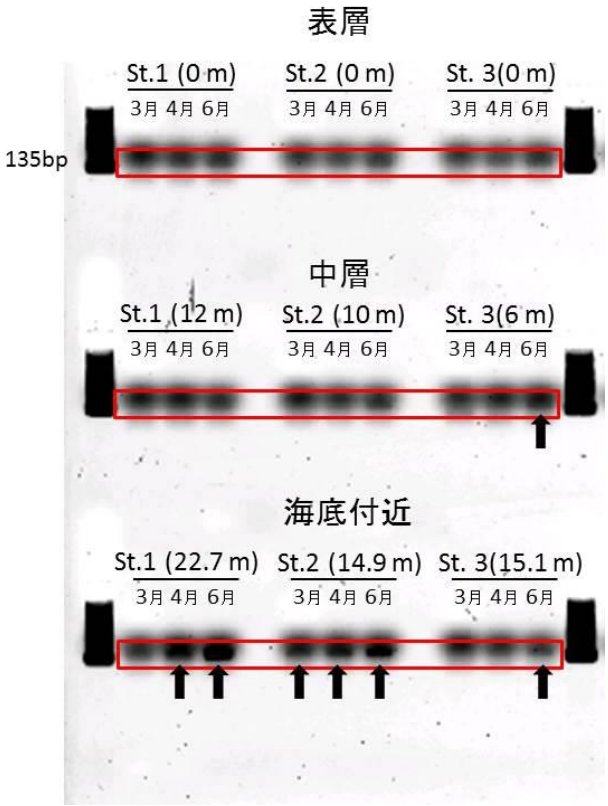


図 2. 平成 24 年 3、4 月および 6 月上旬における硫酸還元菌をターゲットとした 2%アガロースゲル電気泳動の結果

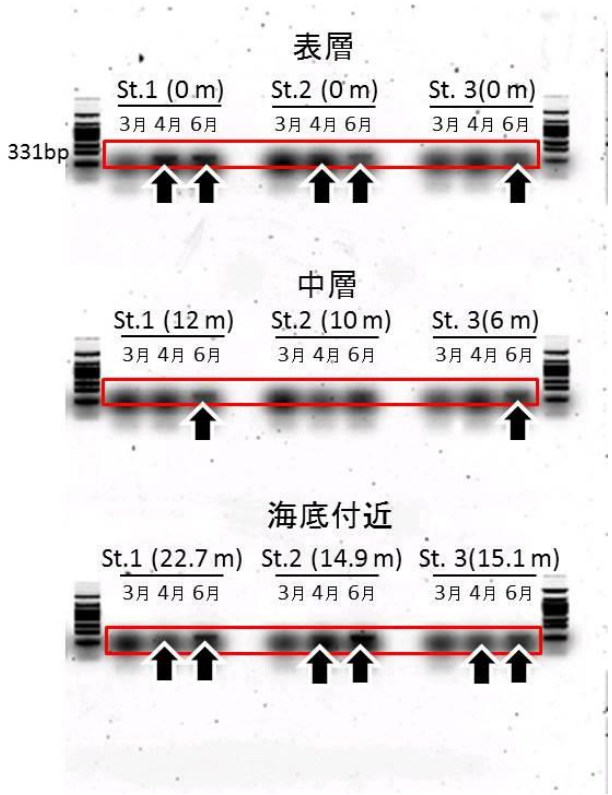


図 3. 3-4 月および 6 月上旬における鉄還元菌をターゲットとした 2%アガロースゲル電気泳動の結果

2. 水俣湾海水を用いた水銀のメチル化立証実験

海洋微生物が水銀をメチル化するかどうか確認するため、メディウム瓶を用いて実験を行った。

1)メディウム瓶を用いた水銀のメチル化立証実験

水俣湾海水(St. 2、水深 6 m)をろ過滅菌したサンプル(微生物なし)と未処理のサンプル(微生物あり)に塩化第二水銀(最終濃度 5 nM)を添加し、25°C で培養した。メチル水銀測定サンプルは、塩化第二水銀添加直後、培養 12 及び 24 時間後、ならびに 1 週間後に採取した。その結果、培養 12 時間後にメチル水銀(MeHg)の生成を確認、24 時間後にはさらに上昇した(図 5)。培養 1 週間後には MeHg は消失していた(n=1)。この結果は、水俣湾海水中の微生物が水銀のメチル化したことを意味している。

2)海洋微生物の群集解析

上記の 2. 2)の培養サンプルについては DNA 抽出を終え、現在、海洋微生物の群集解析を進めている。

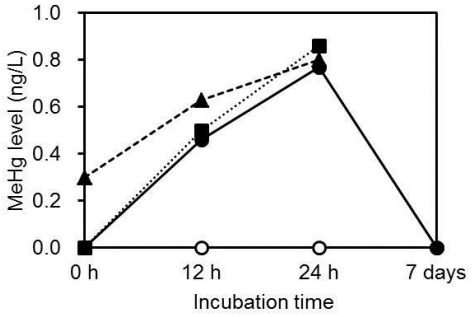


図 5. 微生物の存在が水銀のメチル化に及ぼす影響
○, ろ過滅菌処理(n=3); ●, 未処理サンプル 1; ▲, 未処理サンプル 2; ■, 未処理サンプル 3

[研究期間の論文発表]

なし。

[研究期間の学会発表]

なし。

[文献]

1) Matsuyama A, Eguchi T, Sonoda I, Tada T, Yano S, Tai T, Marumoto K, Tomiyasu T, Akagi H (2011) Mercury Speciation in water of Minamata Bay, Japan. Water Air Soil Pollut 218: 399-412.
2) 吉村悦郎 (2008) 水銀の化学形態変化と生物活動. 地球環境 13: 211-218.
3) Pongratz R, Heumann KG (1999) Production of methylated mercury, lead, and cadmium by marine bacteria as a significant natural source for atmospheric heavy metals in Polar Regions. Chemosphere, 39: 89-102.
4) Malcolm EG, Schaefer JK, Ekstrom EB, Tuit CB, Jayakumar A, Park H, Ward BB, Morel FMM (2010) Mercury methylation in oxygen deficient zones of the ocenas: No evidence for the predominance of anaerobes. Mar Chem 122: 11-19.
5) Lehnherr I, St. Louis VL, Hintelmann H, Kirk JL (2011) Methylation of inorganic mercury

in polar marine waters. Nature Geosci 4：298-302.

6) Haiyan H, Hui L, Wang Z, Stephen JT, Alexander J, Xinbin F, Dwayne AE, Liyuan L, Baohua G (2013) Oxidation and methylation of dissolved elemental mercury by anaerobic bacteria. Nature Geosci 6：751-754.

■地域・地球環境グループ（基盤研究）

インドネシア、北スラウェジ、タラワアン川流域における小規模金精錬所由来の水銀汚染調査（RS-13-17）

Mercury contamination by many small-scale gold ore smelters in Talawaan River, North Sulawesi, Indonesia

［主任研究者］

森　敬介（環境・疫学研究部）

研究の統括、調査全般、生物試料解析、水銀分析

［共同研究者］

マルクス　ラスート（サムラトゥランギ大学）

現地調査、水銀分析

永野匡昭（基礎研究部）

毛髪水銀分析

［区分］

基盤研究

［重点分野］

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

［グループ］

地域・地球環境

［研究期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］

海洋生態系（marine ecosystem）、食物網（food web）、底生生物相（benthos community structure）、生物濃縮（biological accumulation）、水銀拡散（mercury diffusion）。

［研究課題の概要］

インドネシアにおける小規模金精錬所による水銀汚染状況の解明調査を行う。タラワアン川水系の上流域に小規模金精錬所が集まった集落が有り、流域に沿っての水銀汚染の拡散を、食物網による水銀濃縮に注目して調査する。

［背景］

平成 22-24 年度に基盤研究「八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態（RS12-13）」のサブテーマとして実施してきた課題であるが、地域もテーマも異なることから、別課題として立ち上げることとした。

タラワアン川水系の上流域において、1996 年に金鉱脈が発見され、多数の小規模金精錬所が立ち上がり、水銀が管理されない状態で使われ、環境に流出するようになった。前任者が平成 19 年より現場近くのサムラトゥランギ大学と共同で、河川底泥の汚染実態調査を行っており、調査を引き継いだ経緯がある。平成 23 年度より生物濃縮に焦点を当てた研究を始め、流域に沿った 3 つの村を中心に、底泥、魚類、餌生物、住民毛髪の採集と分析を進めている。

［目的］

金精錬所由来の水銀汚染は様々な国、地域で問題になっており、国水研として、その実態調査を行い、共同研究先を経て現地の環境改善に役立てることを目的とする。

［期待される成果］

水銀汚染が進行する過程の調査となり、底質に関しては経時的な変化をたどることが出来る。平成23-24年度に、底質、魚類、餌生物、住民毛髪をまとめて調査を行うことにより、生物濃縮の過程と住民への影響まで含めた総合的な研究と位置づけられる。

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

タラワアン川水系は3つの大きな流域河川があるが、底質の総水銀値がもっとも高いタラワアン川の上流、中流、下流の3つの村を調査地として選定した（図1）。

上流（TD）は金精錬所が多数集まったコロニーの直下に位置し、人口 2,500 人、周辺の村落やマナド市との行き来がある。中流の（TA）は人口900人で、農業に依存した村で、車も数台しか無く周囲とは孤立している。下流の河口域に位置する（TB）は人口 1,500 人の漁村で、宗教が異なるため他の村との交流は無い。これら3つの村において、底質、魚類・底生生物、住民毛髪の調査を行った。底質、魚類・底生生物に関しては 100kmほど離れた別水系のブロンコ川を対照区として調査し、住民毛髪については、マナド市のサムラトゥランギ大学職員・学生を対照とした。

底質、魚類、底生生物および住民毛髪の採集は2011年、2012 年で終えており、今年度は未処理の水銀分析、魚類の食性解析（胃内容分析）を行った。なお、予定していた底質の分析が遅れ、分析結果は年度末に出てくる予定である。

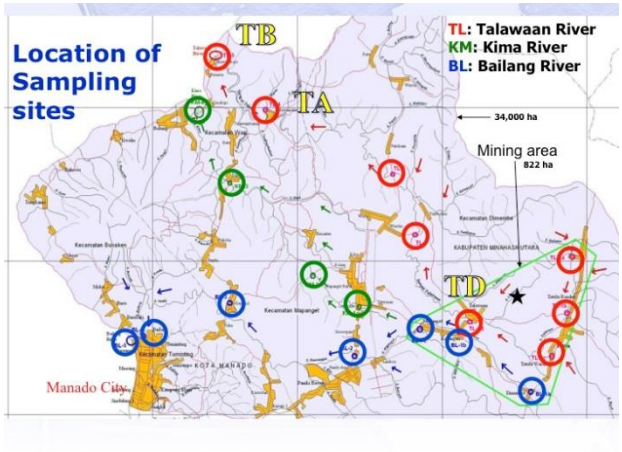


図1．調査地点図で丸印は底質の採集を行った場所を示す。タラワアン川水系の3つの主要河川、タラワアン川（赤）、キーマ川（緑）、バイラング川（青）を示している。★は小規模金精錬所が集まっている地域。

図1はタラワアン川水系で広範囲に底質の総水銀値を調べた結果である。底質の採集にあたっては、河川では深さによって、底質に違いがあるため、1つの調査場所で浅瀬から深場まで6個以上の標本を採りその平均を取った。金精錬所による水銀汚染の影響を強く受けているのがタラワアン川であり、キーマ川、バイラング川より高い値を示した。なお、低い値を示した2河川も対照区と比べると高い値を示した。タラワアン川の流域に沿った汚染状況を見ると、汚染源直下で高い値を示すが、下流に行くほど減少する事が明らかとなった。

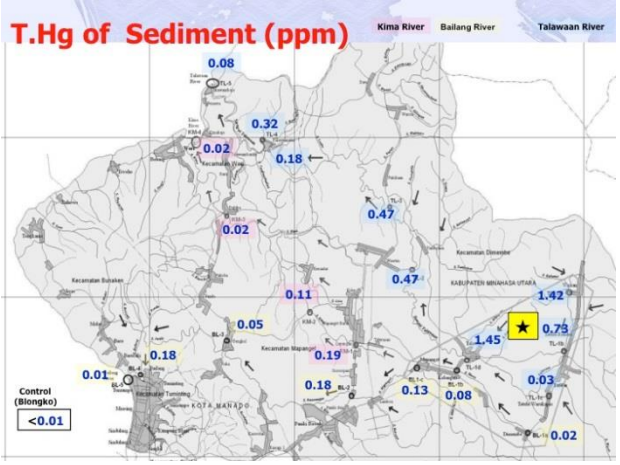


図2．調査地における底泥の総水銀（ppm）。

魚類の採集は、上流・中流では漁師による電気ショック漁法により採集した。下流域では漁師による網採集にて行った。魚類の水銀分析結果で、最も高い値を示したウナギの1種（*Anguilla* sp.）の値を示す（図3）。TD および TA 両地点で日本の暫定基準値（0．4ppm）を大幅に超える個体が複数採集されている。底質は汚染源直下の TD で高かったが、ウナギの1種に関しては、中流域の（TA） でも高くなっており、生物濃縮はその場所の餌だけでは無く、流下してきた高濃度の餌生物を食べている、あるいは魚自体が上流より移動してきた可能性が示唆された。

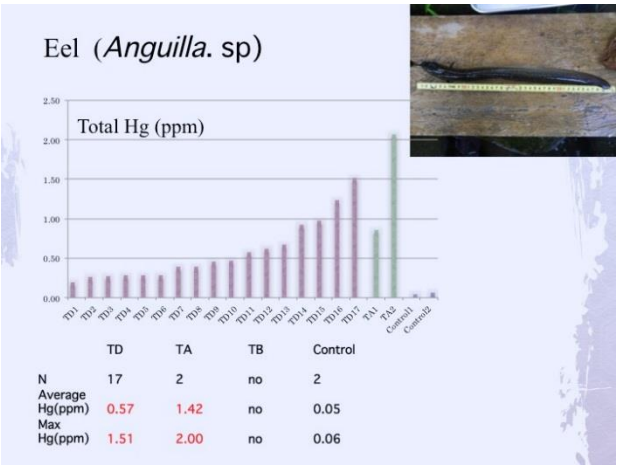


図3．ウナギの1種の総水銀値の一覧。調査地点 TD,TA および対照区の平均値と最大値。

図4はハゼの1種、カワアナゴの1種における水銀値の地点間比較を示す。両種共に、TD,TA にて対照区より高い値を示し、絶対値は低いものの、ウナギとほぼ同様に上流、中流域にて高い傾向を示した。

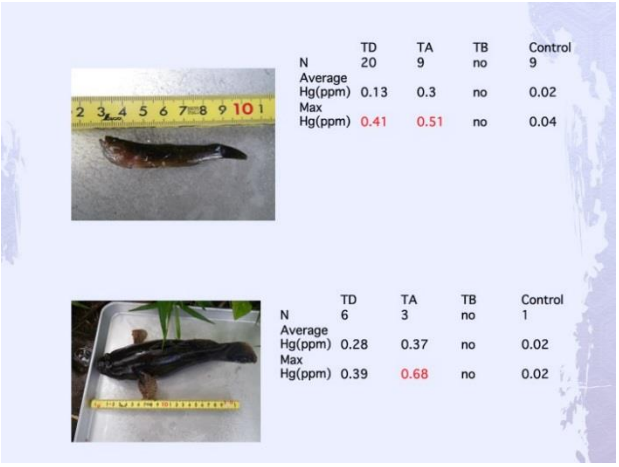


図4．ハゼおよびカワアナゴの水銀値。調査地点 TD,TA および対照区の平均値と最大値。

肉食魚の餌となる底生生物となっている貝類（カワニナ類、カサガイ類）、テナガエビ類の水銀分析結果を図5に示す。魚類ほど顕著では無いものの、上流のエビ類を除いて、調査地点の底生生物は対照区より高い水銀値を示している。上流域より中流域で高い傾向が見られた。

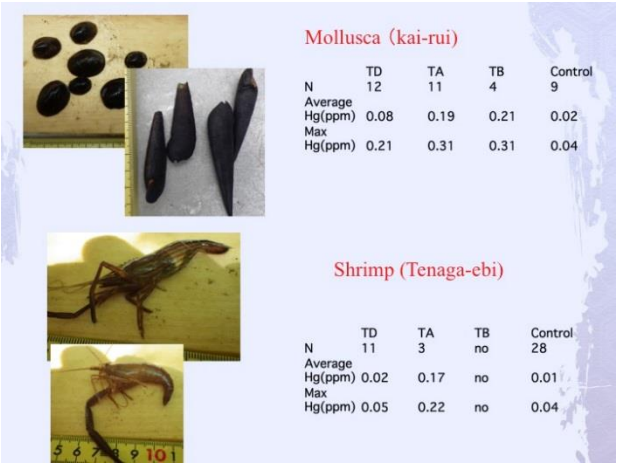


図5．底生生物（貝類、エビ類）の水銀値。調査地点および対照区における平均値と最大値。

図6に3つの村の住民毛髪分析の結果を示す。毛髪採集は年齢、性別、食習慣（魚食頻度）、金鉱山や金精錬所での勤務経験，他のアンケートを同時に取った。調査検体数は TD で女性84名（平均総水銀値 1.78ppm）、男性８０名(2.19ppm)、TA で女性９４名(1.16ppm)、男性９２名(1.25ppm)、TB で女性８１名(2.44ppm)、男性６０名(2.14ppm)、対照区のマナド市、女性21名(1.84ppm)、男性19名(1.88ppm)であったなお、。毛髪の総水銀分析の一部の標本で著しく高い値（数十ppm）が見られたため、メチル水銀の分析を行ったところ、一様に低い値となり、整髪料等の外部付着と考えられた。この場合の値は再測定したメチル水銀の値を用いて図示している。毛髪水銀値の平均レベルは、中流の TA で他の2つの村や対照区よりやや低い傾向が見られた。全体の水銀レベルは魚類の汚染度と比べて高い傾向は見られなかった。年齢を通しての傾向も明らかで無かった。一般に男性が女性より高い傾向が有るが、本調査ではあまり差が無いか、女性が高い場合があった。本調査ではアンケートにより魚食の頻度を確認したが、魚を食べる頻度に差が無く、ほとんどの住民がほぼ毎日魚を食べていた。そのため、魚食頻度と毛髪水銀レベルとの関連づけが出来なかった。今回の毛髪水銀値の分析結果は、提供者個人に伝える手筈となっているので、その折りに、食べている魚種を確認する事とした。

得られた毛髪水銀データは、「CT13-05 毛髪水銀分析を介した情報提供」に提供する。

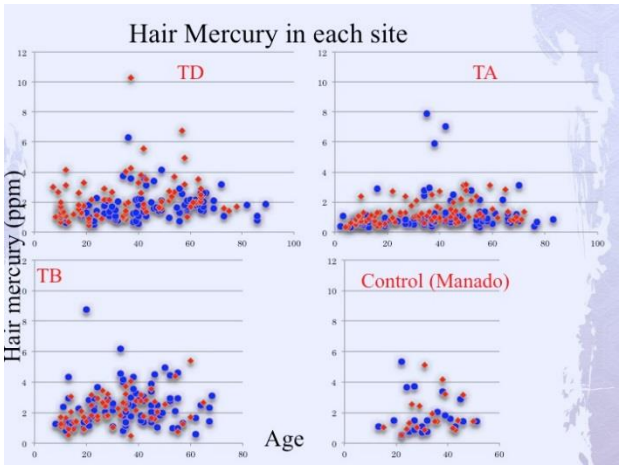


図6．3調査地点および対照区（マナド市）における毛髪水銀値の分布。青が女性、赤が男性を示す。

得られたデータのうち、一部の高濃度の魚類に関する情報として、日本では住民への情報開示、特に妊婦への注意喚起が必要なレベルだと、共同研究者には伝えている。妊婦への注意喚起、金精錬所への指導に関して、大学と地方自治体で協議中である。

［備考］

［研究期間の学会発表］

1) Mori K., Lasut M., Nagano M.: Mercury contamination by many small-scale gold ore smelters along Talawaan River, North Sulawesi, Indonesia. ICMGP2013, 2013.08 (Edinburgh International Conference Center, Edinburgh, Scotland)
2) 森　敬介、永野匡昭、マルクス・ラスート：インドネシア、北スラウェジ、タラワアン川水系における小規模金精錬所由来の水銀汚染調査。第６１回日本生態学会大会、2014. 03（広島、広島国際会議場）

■地域・地球環境グループ（基盤研究）

アルキル誘導体化による生物・生体試料の形態別水銀分析に関する研究（RS-13-18）

Study on alkyl derivatization technique for speciation of mercury in biological and human samples

［主任研究者］

原口浩一（国際・総合研究部）

研究の総括、実験全般の実施

［共同研究者］

丸本幸治（環境・疫学研究部）

エチル誘導体化に関するサポートと助言

松山明人（環境・疫学研究部）

生物試料分析に関する助言

坂本峰至（国際・総合研究部）

生体試料分析に関する助言

森　敬介（環境・疫学研究部）

水俣湾生物試料提供と助言

赤木洋勝（国際水銀ラボ）

水銀分析に関する助言

冨安卓滋（鹿児島大学）

水銀分析に関する助言

古賀　実（熊本県立大学）

機器分析に関する助言

［区分］

基盤研究

［重点分野］

メチル水銀の環境動態に関する調査・研究

［グループ］

地域・地球環境

［研究期間］

平成 25 年度－平成 26 年度（2 ヶ年）

［キーワード］

アルキル誘導体化（alkyl derivatization）、ジチゾン抽出（dithizone extraction）、メチル水銀(methylmercury)、エチル水銀（ethylmercury）。

［研究課題の概要］

生物・生体試料中水銀の化学形態分析に従来のジチゾン抽出-電子捕獲型検出（ECD）法とは分析原理の異なるアルキル誘導体化法を導入し、従来法との相互比較によってメチル水銀分析値の信頼性を保証する。

［背景］

ヒトへの水銀曝露は日常的な魚介類の摂取による消化管吸収が主要経路であるため、メチル水銀の保証値を有する食品の分析標準物質は魚肉と二枚貝に限られる。そのため、水銀形態に着目した動植物環境中における水銀動態把握という本研究センターの所掌事務追加にともなう新たな分析対象には基準物質がない。実験動物やヒトの分析標準物質もまた血液と毛髪に限られる。そのため、各種臓器への蓄積研究や先述した動植物環境試料調査では、分析原理の異なる 2 つ以上の方法により同一試料中のメチル水銀を定量し、分析法の信頼性を評価するのが望ましい。

従来のジチゾン抽出-電子捕獲型検出-ガスクロマトグラフィー法 [1]は、優れた分離能と迅速性に加え、有機水銀のハロゲン化物に対して高い感度を示すことから、メチル水銀の定量法として広く用いられている。本法と異なる原理に基づく方法には、米国環境保護庁の水分析法であるエチル誘導体化−原子蛍光法 method 1630 [2]がある。本法はテトラエチルホウ酸ナトリウム（$NaBEt_4$）によって、溶液中の水銀を揮発性の高い水銀に変換し、気体として捕集、分離し、原子蛍光計で検出する。そのため、前処理・検出器ともに従来法とは大きく異なる。

しかしながら、水分析法であるエチル誘導体化−原子蛍光法を生物・生体試料に適応させるには、固体試料中の水銀化合物の存在形態を維持して完全溶解する必要がある。次に、溶解した試料にエチル水銀が含まれていた場合には、エチル誘導体化によっ

て無機水銀と同様にジエチル水銀に変換するため、両化学種の判別ができないという問題もある。そのため、ワクチン保存剤や殺菌剤として使用されるエチル水銀が試料に混在していた場合には有効な分析方法ではない。そこで、本研究はで誘導体化試薬にテトラプロピルホウ酸ナトリウム（$NaBPr_4$）を用い、試料中の無機水銀とエチル水銀を、それぞれジプロピル水銀とプロピルエチル水銀に変換する。このときメチル水銀はプロピルメチル水銀に変換するため、無機、メチル、エチル水銀の３態の同時分離測定が可能になる。

［目的］

生物・生体試料中のメチル水銀を従来法とは異なるアルキル誘導体化法によって定量化するため、試料に適した溶解および抽出法を決定する。

［期待される成果］

本法は従来法とは異なる分析原理に基づくため，国水研に開発・導入できれば，生物・生体試料の分析精度の相互比較が可能になり，水銀調査研究拠点として信頼性の高い分析データの維持管理が達成できる。将来的には，国内外の基準測定施設として標準物質作成等の役割を担うことを目標とする。

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

生物試料の溶解方法

米国環境保護庁の環境試料公定法であるエチル誘導体化−原子蛍光法 method 1630 [2]を脂質・タンパク質を含む生物・生体試料に応用するため、環境省水銀分析マニュアル [1]の溶解および逆抽出過程を導入した。

固形試料の溶解はアルカリ強度の大きい水酸化カリウムを用いた外部加熱とし、ヘキサンによる脱脂後、メチル水銀をジチゾネートとして有機層に抽出した。有機層から水層への水銀移行（逆抽出）は弱アルカリ性の硫化ナトリウムによる硫化物形成によって行った。その後、水層中のメチル水銀をテトラエチルホウ酸ナトリウム（$NaBEt_4$）によって揮発性の高いメチルエチル水銀に変換した。メチルエチル水銀は US EPA method 1630 に準じて、分離および熱分解を行い、253.7nm で励起した水銀蒸気の蛍光強度を測定した。あらかじめこの方法が純物質系に適用できることをメチル水銀−システイン溶液の水銀濃度と蛍光強度面積に直線関係の成立から確認し（r^2<0.999）、以降の妥当性を判断した。

分析方法の妥当性評価

生物試料の分析方法としての評価は魚肉粉末認証標準物質を測定し、認証値と比較した。測定値と認証値の有意差検定は、認証値と実験室測定値の絶対差（Δm）が差の拡張不確かさ（U_Δ）の範囲内に確認される場合に有意差なしと判断した [3]。図1にはエチル誘導体化−原子蛍光法の実験室測定値と標準偏差を示した。このときのΔm（0.011 mg/kg）は U_Δ（0.039 mg/kg）に比べて小さくなり、測定値と認証値に有意差がない。このことにより本分析方法の妥当性が評価された。

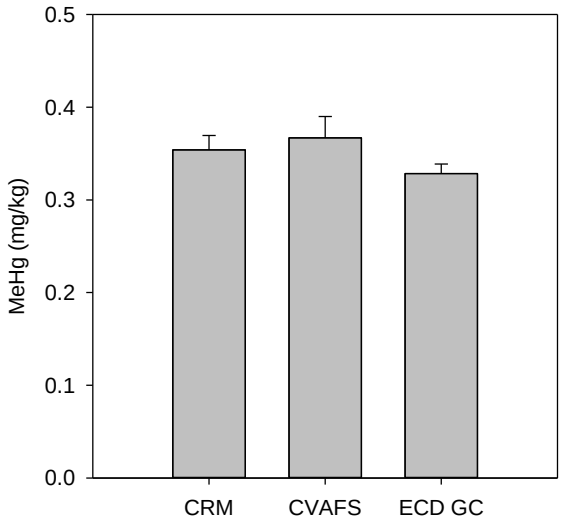


図 1 魚肉標準物質（DORM4）のメチル水銀濃度認証値（CRM）と実験室測定値(n=4). エチル誘導体化-原子蛍光法（CVAFS）、ガスクロマトグラフィー-電子捕獲検出法（ECD GC）.

従来法の精度管理

同様に従来法であるガスクロマトグラフィー−電子捕獲法によるメチル水銀の実験室測定値（図1）と湿式灰化による総水銀の実験室測定値（図2）も認証値の

間に有意差がないことを確認した。

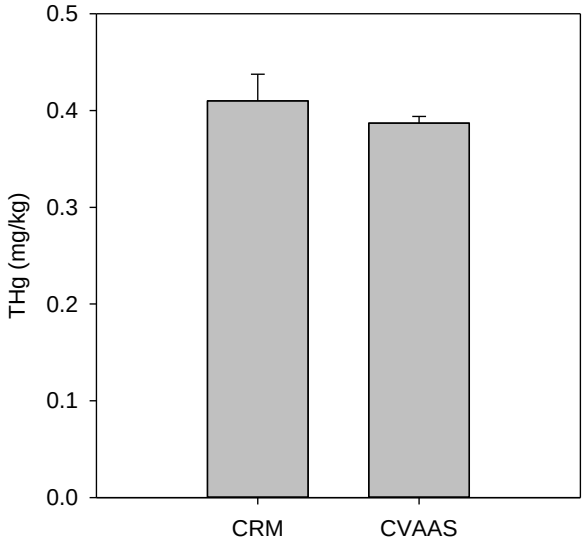


図 2 魚肉標準物質（DORM4）の総水銀濃度認証値（CRM）と実験室測定値(n=4). 湿式灰化-冷原子吸光法（CVAAS）.

以上の試験によって、電子捕獲型検出（ECD）法とは測定原理の異なる生物・生体試料のメチル水銀分析法を導入でき、分析比較によるメチル水銀分析値の信頼性を保証する準備ができた。

［備考］
なし

［研究期間の論文発表］
なし

［研究期間の学会発表］
なし

［文献］
1) 環境省（2004）水銀分析マニュアル.
2) US EPA (1998) (US Environmental Protection Agency, Office of Water, Office of Science and Technology). Methyl mercury in water by distillation, aqueous ethylation, purge and trap, and cold vapor atomic fluorescence spectrometry.
3) ISO (1993) (International Standards Organisation) Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM).

■地域・地球環境グループ（業務）

国際共同研究事業の推進（CT-13-06）
Cooperation of research in the international organization

［主任担当者］
坂本峰至（国際・総合研究部）
国際共同研究事業の総括・推進

［共同担当者］
国水研研究者
外国人研究者の招へい、国際会議への参加
国際・情報室職員
事務担当

［区分］
業務

［重点分野］
国際貢献に資する業務

［グループ］
地域・地球環境

［業務期間］
平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］
メチル水銀（Methylmercury）、共同研究（Cooperative Research）、国際会議（International Conference）。

［業務課題の概要］
高濃度水銀汚染の懸念の示される国々の研究者を招へいし、当該国において水銀分析技術、モニタリング技術及び曝露評価方法の定着を図るための共同研究事業を実施する。また、海外の学会や会議で積極的に研究成果や水銀問題について発表を行う。

［背景］
国立水俣病総合研究センターは、昭和 61 年に「有機水銀の環境影響に関する WHO 研究センター」に指定されている。加えて、途上国を中心とした国際研究協力の要望に対応するため、平成 8 年に組織改正を行い、新たに国際・総合研究部を設け「水俣病に関する国際的な調査及び研究」を業務の柱として追加した。

今日、国際的な水銀問題としては、金採掘に伴う水銀による環境汚染、大気中水銀の越境移動、かつての水銀を使った工場による周辺環境汚染及び胎児への比較的低濃度もメチル水銀影響等がある。

［目的］
本業務の目的は、WHO 研究センターとして、UNEP 水銀プログラム等において、組織的に専門性を発揮し、国立水俣病総合研究センターの研究成果や最新の情報を発信することである。特に、水銀汚染問題を抱える途上国等に的確かつ効果的に情報を伝え、それらの国々の研究者と水銀汚染に関する共同研究を実施することで、各国の抱える水銀汚染問題に適切に対処する。また、海外の学会や会議で積極的に研究成果や水銀問題について発表を行う。

［期待される成果］
水銀の研究機関として、各国研究者とのネットワークを構築し水銀研究の振興拠点となるとともに、水銀研究において国際貢献を果たすことが期待される。

［平成 25 年度の業務実施成果の概要］
招聘については、ブラジルから水銀研究を専門とする外国人研究者 2 名を招へいし（平成 25 年 9 月 2 日～10 月 1 日）、共同研究を行うことができた。

派遣については、国水研研究者をブラジルやインドネシア、英国などへ派遣（13 件 8 名）し、国際学会等での発表や、研究所や大学における講演、水銀暴露による健康調査等において、本事業の適正な遂行に寄与した。

また、水俣病の概要や、水銀と健康に関する講義などを目的とした JICA 研修等を 12 回実施し、110 名の海外からの研修員が受講した。そのうち JICA ブラジルプロジェクトからの研修員 10 名については、約 2 週間（8 月 26 日から 9 月 6 日まで）の日程で、国水研研究者から水銀に関する様々な分野の講義を相手側のニーズに沿って提供した。

■地域・地球環境グループ（業務）

NIMD フォーラムとワークショップ（CT-13-07）
NIMD Forum and International Workshop

［主任担当者］
坂本峰至（国際・総合研究部）

［共同担当者］
国水研各研究グループ
研究・発表
国際・情報室職員
事務担当

［区分］
業務

［重点分野］
国際貢献に資する業務

［グループ］
地域・地球環境

［業務期間］
平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］
NIMD フォーラム（NIMD Forum）、ワークショップ（International Workshop）、水銀（Mercury）。

［業務課題の概要］
国水研職員及び国内外の水銀研究専門家による研究成果発表、意見交換、情報発信の場

［背景］
国立水俣病総合研究センターは、1997 年以降、国内外の水銀研究専門家を招へいして国水研の研究者との研究発表及び意見交換を行う国際フォーラムとして、NIMD フォーラムを開催している。

また、平成 15 年度までに過去 5 回、高濃度水銀汚染問題を抱える途上国においてワークショップを開催し、国水研の持つ研究成果や現地研究者との情報交換を行ってきた。その後、、平成 21 年度から平成 23 年度まで、NIMD フォーラム以外に海外にてワークショップも開催したが、平成 24 年度からは、研究成果の発信・収集の分散や研究者への負担を回避するため、ワークショップについては、NIMD フォーラムのみに再度一本化した。

［目的］
1．NIMD フォーラム
国水研の研究成果を発信するとともに、国内外からの水銀研究の専門家を招へいし、最新の研究成果を収集する。また、国水研の若手研究者らの研究成果発信の場とすることも目的とする。
2．国際水銀会議　スペシャルセッション
国際水銀会議(International Conference on Mercury as a Global Pollutant ; ICMGP)は、近年、2 年ごとに行われる。国際水銀会議は約 1000 名の水銀研究者が一か所に集まるので、効率的な情報発信の場として、また、会議自体への貢献も視野に入れてスペシャルセッションの提案を行っている。ワークショップ等における共同開催の要請があった場合は個別に検討する。

［期待される成果］
1．NIMD フォーラム
国水研の情報発信・収集の強化、世界の水銀研究者とのネットワーク形勢及び若手研究者の育成に繋がる。
2．国際水銀会議　スペシャルセッション
国際水銀会議は世界中から約 1000 名もの水銀研究者が一堂に会するので、水銀研究の普及及び世界の研究者とのネットワーク形成が効率よく実施できる。また、スペシャルセッションの提案で会議自体への貢献も可能となる。

［平成 25 年度の業務実施成果の概要］

平成 25 年 7 月 28 日から 8 月 2 日の日程で、スコットランド・エジンバラにて開催された第 11 回国際水銀会議において、“Mercury in marine mammals and human health risk ”をテーマにスペシャルセッションを行った。セッションでは、海外の研究者 4 名（アメリカ、カナダ）、国内の研究者 2 名及び国水研の研究者 2 名の計 8 名が、それぞれに質疑応答を含む 15 分の発表を行った。最終日のセッションにも拘わらず、会場には約 50 名の方が集まり、多くの質疑応答が飛び交う活発なセッションとなった。また、初日に行われたオープンデイ及び本会議において、NIMD ブースを出展し、国水研の活動や水俣病に関するポスター掲示及び毛髪中水銀濃度測定を行った。特に毛髪中水銀濃度測定は人気であり、多くの人で賑わった。

平成 25 年 10 月 7 日からの熊本市・水俣市にて開催された水俣条約会議に先立ち、10 月 6 日に SETAC 及び熊本県立大学との共催で「21 世紀における水銀汚染管理：科学と政策の架け橋」というシンポジウムを、外交会議参加者及び市民・学生向けに開催した。

シンポジウムでは、世界各国の産官学(アメリカ、カナダ、韓国、中国、オーストラリア、南アフリカ、日本、UNEP、UNIDO)からの 10 名のシンポジストが選ばれ、地球規模における水銀の循環、水銀の野生生物に対する影響、中国、南アフリカや極地における水銀汚染と環境内動態、水銀の精錬やリサイクル、健康影響に関する疫学研究、水銀の輸出入に関する規制や今後の政策的な方向性等に関する発表と、活発な討論が行われた。また、会場では、参加者の毛髪中水銀濃度測定やポスターセッションによる研究紹介も行われ、参加者同士が活発に意見交換を行った。

６．環境保健グループ
Environmental Health Sciences Group

メチル水銀曝露に対するハイリスクグループとして、高濃度の水銀に曝露した集団、および水銀に対する高感受性のグループが挙げられる。環境保健グループは、メチル水銀の高濃度曝露集団として、和歌山県太地町における疫学的調査、及び胎児や疾患を持つ人々などの高感受性集団に対するメチル水銀曝露の影響の解明とリスク評価を目指した基礎研究を行っている。
当グループの各研究についての平成 25 年度研究概要は以下のとおりである。

［研究課題名と研究概要］

１．クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究（プロジェクト）

中村政明（臨床部）

平成 22 年度と 23 年度に行った神経内科検診（194 名：男 117 名、女 77 名）の解析結果をエジンバラで行われた国際水銀会議で報告した。また、これまで行ってきた毛髪水銀検査で一度でも毛髪水銀濃度が 50ppm 以上であった住民 11 名に MRI 検査（fMRI と MR スペクトロスコピーを併用して運動・感覚野の脳内成分を解析）を施行したところ、運動・感覚野の神経細胞の減少が見られなかったことを見出した。これまでの神経内科の検診結果と MRI 検査の結果で明らかな健康影響が見られなかった理由を明らかにするために、前回健康調査を行った 194 名のうち 155 名から血清サンプルを得ることができた。

メチル水銀曝露による小児発達への影響調査に関しては、平成 25 年 6 月 3 日、東京で「小児検診」に係る最終打ち合わせを行い、8 月 10 日から 8 月 11 日、太地町多目的センターで、同志社大学、東北大学、秋田大学、仁愛女子短期大学の協力を得て、小児検診（小学 1 年生 7 名を対象）を実施し、現在データの解析を進めている。

２．妊婦・胎児のメチル水銀とその他の重金属曝露評価に関する研究（基盤研究）

坂本峰至（国際・総合研究部）

水俣病の特徴の一つとして胎児性水俣病の発生がある。メチル水銀を始めとする有害な物質は胎盤や母乳を介して胎児や乳児に移行する。メチル水銀や他の重金属の胎児期や乳児期の曝露評価は次世代を担う、感受性が高い児の脳を守る目的でのリスク･マネージメント上も重要な研究である。本研究では、最も感受性の高い時期であると言われている胎児期やそれに準ずる乳児期におけるメチル水銀を始めとする各重金属の曝露評価に関する研究を総合的に進め、他の金属と異なる特異的に高いメチル水銀の胎児移行等を実証する。そのことで、胎児がメチル水銀のハイリスクグループである所以と胎児の的確な曝露評価バイオマーカーを明らかにする。本年度は、“胎児期のメチル水銀曝露指標としての爪の意義:単位長毛髪水銀濃度からみた爪への水銀移行の解析”を実施した。

３．セレンによるメチル水銀毒性抑制及びセレンと水銀のヒトや海洋生物での存在形態に関する研究（基盤研究）

坂本峰至（国際・総合研究部）

セレンは必須微量元素で、水銀化合物の毒性防御作用が期待される。我々は先の研究(Eco Tox Env Saf 2010)で妊婦血液における水銀とセレンが正の相関を持って存在することを明らかにした。本研究では、自然界に存在する毒性の低いセレンであるセレノメチオニンがラット新生仔の発達期の脳で直接メチル水銀の毒性を防御可能か検討する(Env Sci & Tech 2013)。クジラを多食する集団や魚介類・クジラ類で水銀とセレンの存在について検討する。また、水俣の人為的メチル水銀汚染における水銀とセレンに関する HI 液、細川猫、ヘドロ等歴史的試料を使い曝露背景の研究を行う。本年度は、“胎児性水俣病モデルラットにおける特異的

症状発現と大脳皮質神経細胞変性メカニズムに関する研究”と“水俣病に関する歴史的サンプル（HI液、細川猫、高濃度水銀含量ヘドロ）を用いた元素分析・水銀の化学形態別分析”を実施した。

４．メチル水銀曝露に対する感受性因子の評価に関する研究－疾患モデル動物、ノックアウト動物を用いた検討－（基盤研究）

山元　恵（基礎研究部）

1)平成 24 年までの実験結果（2 型糖尿病に伴う体脂肪率の増加やメチル水銀の脂肪への低蓄積性に起因して、メチル水銀の生体内動態が変化し、毒性発現に差異が出る）を論文にまとめ、受理された。メチル水銀を曝露した KK-Ay マウスにおける末梢神経障害について、行動試験（von Frey test、DWB test）による評価、および病理学的検討を行った。本実験系において、von Frey test により、コントロール群とメチル水銀曝露群間の末梢神経障害の違いを検出することは困難だったが、DWB による末梢神経障害の評価が可能な傾向が見られ、データを詳細に解析中である。さらに、神経症状を示した個体において、病理学的な検討（マッソントリクローム染色、CD204 の発現）により、末梢神経障害（坐骨神経）が観察された。

2)U937 マクロファージモデル細胞におけるメチル水銀曝露に対する応答（炎症系サイトカイン IL-6, IL-8 活性化）に関する論文について追加実験を行い、標的転写因子 NF-κB のノックダウン条件を見出した。現在、遺伝子導入細胞を用いて、転写因子の抑制を介した上記サイトカイン遺伝子発現の検討中である。

■環境保健グループ（プロジェクト）

クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究（PJ-13-03）
Studies on MeHg exposure in a whale-eating district

［主任研究者］

中村政明（臨床部）

研究の総括、研究全般の実施

［共同研究者］

蜂谷紀之（疫学研究部）

データ解析、リスクコミュニケーション

坂本峰至（疫学研究部）

山元　恵（基礎研究部）

生物試料水銀等分析

小西行郎（同志社大学）

小児の神経発達の評価

村田勝敬（秋田大学）

岩田豊人（秋田大学）

小児神経生理学検査

仲井邦彦（東北大学）

龍田　希（東北大学）

知能検査

乙部貴幸（仁愛女子短期大学）

注意集中力検査

吉村典子（東京大学）

疫学の観点からの助言

太地町役場

太地町漁協

和歌山県新宮保健所

［区分］

プロジェクト

［重点分野］

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

［グループ］

環境保健

［研究期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］

メチル水銀（Methylmercury）、毛髪水銀（Hair Mercury）、クジラ・イルカ（Wales/Dolphins）、健康影響（Health Effects）、脳磁図（Maganetoencephalo-graphy）。

［研究課題の概要］

和歌山県東牟婁群太地町から調査要請を受け、住民のメチル水銀曝露状況を把握した上で、健康影響の評価行う。

［背景］

クジラ、イルカなどの海洋哺乳動物の中には、マグロ、カジキなどの大型肉食魚を上回る水銀濃度を示すものが知られている。和歌山県東牟婁郡太地町は伝統的に捕鯨を主要産業としており、食文化として鯨肉食が根づいている地域である。平成 21 年度のスクリーニング的な調査では、住民の一部には国内の他地域には見られない高濃度メチル水銀曝露が確認されており、神経症状発現の下限値である 50 ppm[1)]を上回る毛髪水銀濃度も散見される。しかしながら、診察したどの住民にもメチル水銀摂取に起因すると考えられる症状は認められていない。また、血液（全血）では、セレン濃度が水銀濃度と相関することを確認している。

［目的］

太地町住民を対象にメチル水銀による健康影響の有無を精査すると同時に、クジラ・イルカを含む魚食とメチル水銀摂取に関する正確な情報を提供する。

［期待される成果］

太地町のようなメチル水銀高濃度曝露集団は世界

にも類がなく、そこで最先端の神経内科の診断技術を導入して健康影響の有無を調べることで、日本人の食生活で重要な位置を占める魚食の安全性に対するクライテリアの確立に繋がることが期待される。

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

1．成人の健康影響（神経障害）調査

これまで行った毛髪水銀検査で一度でも毛髪水銀濃度が50ppm以上であった住民11名にMRI検査を施行した。fMRIで運動野を同定した後（図1）、運動・感覚野に対してMRスペクトロスコピー(MRS)[2)]（図2）を行った。MRSは、種々の物質が少しずつ異なる磁気共鳴現象を生じる現象を利用して、脳内の代謝物質の有無とその量を測定する技術である。

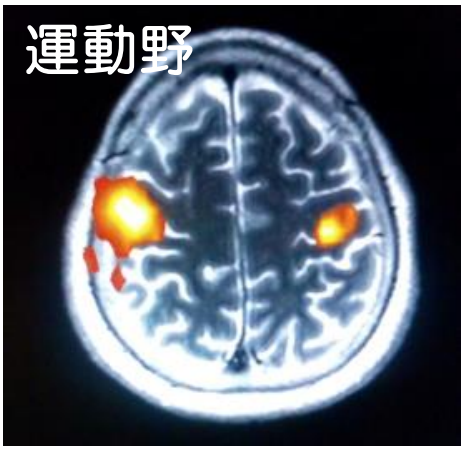


図1：fMRIによる運動野の同定

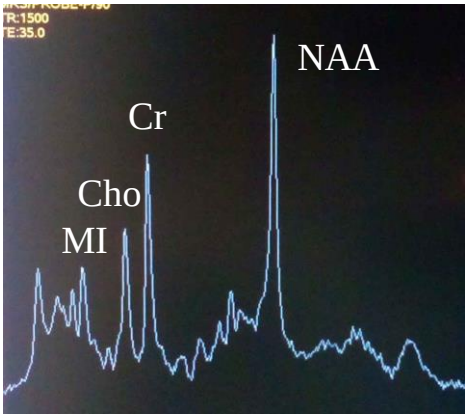


図2：運動野・感覚野のMRS

MRSの検査は脂肪によりデータが得られないことがあり、最終的に10名の方のデータが得られた。NAA（Nアスパラギン酸）/ Cr（クレアチン）比は神経細胞残存の指標（大脳皮質の正常値は1.5以上）として使われるが、10名の運動・感覚野のNAA/Cr比は、表1に示すように全員1.5以上で正常であったことから、運動・感覚野の神経細胞は保たれていると考えられた。

(n = 10)	左半球	右半球
平均値	1.68	1.67
最大値	1.82	1.82
最小値	1.61	1.58

表1：運動・感覚野でのNAA/Cr比

また、成人の健康調査で明らかな健康影響が見られなかった理由を明らかにするために、平成 25 年 1 月 16 日から 20 日にかけて前回健康調査を行った 194 名のうち 155 名から血清サンプルを得た。

2．メチル水銀曝露による小児発達への影響調査

平成25年6月3日に東京で「小児検診」に係る最終打ち合わせを行い、8月10日から8月11日、太地町多目的センターで、同志社大学、東北大学、秋田大学、仁愛女子短期大学の協力を得て、小児検診を実施し、現在データの解析を進めている。調査の概略は以下のとおりである。

対象：小学1年生（7名）

調査項目：

1）毛髪採取、臍帯収集

2）小児の身長・体重・血圧測定

3）保護者から既往歴等の聴取

4）小児神経機能評価：小児神経診察、 WISC検査、 アイトラッカー検査

5）神経生理学検査：色覚検査、心電図QTc時間、R-R インターバル、聴性脳幹誘発電位（ABR）、視覚誘発電位（VEP）

今年度は、前年度に行ったアイトラッカー検査を最近注目されている小児の注意障害を高率に検出できる視覚ノイズ発生型持続的注意集中力検査に変更した。

今年度の児童の毛髪水銀濃度および臍帯メチル水銀濃度を表2に示す。

	毛髪水銀濃度 (ppm)	臍帯メチル水銀濃度 (ppm)
N	7	6
平均値	3.52	0.098
最大値	7.72	0.191
最小値	1.43	0.03

表2：小児検診における毛髪水銀濃度および臍帯メチル水銀濃度

太地町での調査対象者が少数であることから、メチル水銀による小児発達影響の有無を明らかにするために、太地町の調査の他に周辺地域である串本町の調査ができるように、地元の教育委員会と交渉し、平成 26 年 4 月の校長会で趣旨説明会を行い、校長会の承諾が得られれば串本町で小児検診を実施出来ることになった。

［備考］

本研究は、課題名「クジラ類由来高濃度メチル水銀曝露の健康影響に関する研究」として、平成 23-25 年度、科学研究費補助金・基盤研究 B に採択されている。

［研究期間の論文発表］

1) Nakamura M, Hachiya N, Murata K, Nakanishi I, Kondo T, Yasutake A, Miyamoto K, Ser PH, Omi S, Furusawa H, Watanabe C, Usuki F, Sakamoto M. Methylmercury exposure and neurological outcomes in Taiji residents accustomed to consuming whale meat. Environ Int in press.

［研究期間の学会発表］

1) Nakamura M, Murata K, Nakanishi I, Yasutake A, Hachiya N, Miyamoto K, Sakamoto M, Usuki F, Kondo T. Methylmercury exposure and neurological outcomes in Taiji, the birthplace of traditional whaling in Japan.
The 11th International Conferenceon Mercury as a Global Pollutant (ICMGP). Edinburgh, Scotland, 2013. 8.

［文献］

1) WHO (1990) IPCS Environmental Health Criteria 101 Methylmercury. World Health Organization, Geneva.
2) 原田雅史．中枢神経領域における MRS の応用．断層影像研究会雑誌 34, 12-23, 2007.

■環境保健グループ（基盤研究）

妊婦・胎児のメチル水銀とその他の重金属曝露評価に関する研究（RS-13-04）

Evaluation of the effect of exposure to methylmercury and other elements during gestation and breast feeding

［主任研究者］

坂本峰至（国際・総合研究部）

研究の総括、研究全般の実施

［共同研究者］

河上祥一（福田病院）

サンプル採取

窪田真知（筑紫クリニック）

サンプル採取

村田勝敬（秋田大学）

統計解析の助言

Jose L. Domingo（スペイン Rovira i Virgili 大学）

研究助言

［区分］

基盤研究

［重点分野］

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

［グループ］

環境保健

［研究期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］

メチル水銀（Methylmercury）、金属（metals）、胎児（Fetus）、妊娠（Gestation）、曝露評価（Exposure assessment）

［研究課題の概要］

メチル水銀（MeHg）曝露に対し最も感受性の高い時期であると言われている胎児期やそれに準ずる乳児期における MeHg を始めとする各重金属の曝露に関する研究を、ヒトのサンプルを用いた研究で総合的に進める。

［背景］

MeHg を始めとする有害な物質は胎盤や母乳を介して胎児や乳児に移行する。MeHg や他の重金属の胎児期や乳児期の曝露評価は次世代を担う、感受性が高い児の脳を守る目的でのリスク・マネージメント上も重要な研究である。我々は動物及びヒトの研究で胎児期には、MeHg は母親から胎児に移行しやすいが、母乳からは殆ど移行しないという結果を得ており、食品安全委員会や厚生労働省による妊婦の魚介類由来 MeHg 曝露リスク評価にも、その成果が反映された。

［目的］

MeHgは胎児に母親より高く移行するが、乳児への移行は非常に低いことを報告してきた。他の金属に関しても乳・胎児期別移行の検討を行う。又、臍帯組織、胎盤や出産時のに得られる爪を用いて、胎児児のメチル水銀曝露評価指標としての意義を検討する。更に、不知火海沿岸住民の MeHg への曝露実態をより詳細に検討するために、引き続き保存臍帯を集め健康影響評価の為のデータベース化を行う。

［期待される成果］

出産時における臍帯、胎盤、爪のバイオマーカーとしての意義が明らかになる。これにより、妊婦や胎児の MeHg や重金属の曝露評価がより適切となり、胎児期・乳児期別の重金属別リスク・マネージメントが可能となる。

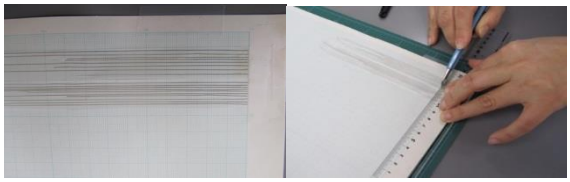
［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

<u>胎児期のメチル水銀曝露指標としての爪の意義:単位長毛髪水銀濃度からみた爪への水銀移行の解析</u>

【目的】 今までの研究で、血液、毛髪、臍帯、胎盤

水銀濃度の関連について、これまで詳細な検討を行ってきた。爪も各個人の日常的な曝露評価として海外では日本より良く使われている。しかし、毛髪や血液とは異なり妊婦や胎児の曝露評価における意義までは確立されていない。今回は、出産時における血液、毛髪、爪の分析を行い。妊婦や胎児のメチル水銀曝露評価における血液や毛髪とは異なる独自のバイオマーカーとしての手足の爪の意義を検討する。

【方法】 本年度は、54組の妊娠初期と出産期の母親の手足爪の水銀濃度を測定し、同じく妊娠初期と出産期に採取された頭皮から 1cm 刻み母親の毛髪の水銀濃度との相関を調べ、手足の爪の水銀濃度に反映されるメチル水銀の取り込み時期を解析する。サンプルとしては、熊本市内の産科病院で研究内容の説明後にインフォームド・コンセントを得て、55 組の妊娠初期と出産時の手と足の爪（長さ約 1mm）および毛髪、妊娠初期と出産時の母体血と臍帯血を採取した。毛髪は約 20 本を毛根部から 1cm ごとに切断した。（下参照）



総水銀は湿式分解後冷原子吸光で測定した。
$P<0.05$*を有意とみなした。

【結果】 表1に示すように、妊娠初期と出産期の手の爪の水銀濃度は足の爪より約1.2倍高かった。手足の爪共に出産時は妊娠初期に比べ約90％に低下していた。母体血は妊娠初期に比べ出産時で約80％に低下した。臍帯血は母体血の約1.9倍であった。妊娠初期と出産期における手と足の爪の水銀濃度は有意な強い相関を示した。(図1)。手足の爪の水銀濃度は母体血より臍帯血とより強い有意な相関を示した。妊娠初期の手足の爪と妊娠初期の毛髪の1cm刻み水銀濃度に関しては毛根から3-4cm部の毛髪、出産期の手足の爪は出産期の毛根から2-3cm部の毛髪と最も高い相関係数を示した(表2、3、図2)。

【考察】 手の爪は1か月に約3㎜伸び、約半年ではえ変わる。足の爪の伸びはその5-8割くらいの速度である。毛髪の水銀濃度は毛髪が作られる時の血中水銀濃度を反映し、頭皮に出てくるまで約1か月のタイムラグがあり、その後1か月に約1cm伸びる。

これらのことを考慮すると、母体血・臍帯血は出産時、毛髪の根元1㎝は妊娠後期、手足の爪は3rd-trimesterにおける胎児メチル水銀曝露レベルを反映していると推定される。これの結果は、ボランティアに魚を食べさせて血液、毛髪、手足の爪の水銀濃度のピークを観察したHislop et al. (1985)の研究とも一致する。

【結論】 以上のことを考慮に入れて、出産時に得られるバイオマーカーを選択すると、胎児の感受性が高いとされる妊娠後期における各ステージのメチル水銀曝露評価を行う上での有意義な知見が得られると考える。

表 1 妊娠初期、出産時の手足爪、母体血、臍帯血中水銀濃度の中央値及び 25-75％値(ng/g)

n=54	手の爪		足の爪		母体血		臍帯血
	妊娠初期	出産期	妊娠初期	出産期	妊娠初期	出産期	出産期
中央値	537	482	454	417	4.6	3.79	7.26
25％値	425	426	358	351	3.58	3.26	6.02
75％値	727	585	624	544	5.44	4.69	9.38

表 2 母親妊娠初期、出産時の 1cm 刻み毛髪水銀濃度中央値(ng/g)と手足爪、母体・臍帯血水銀濃度の相関係数

妊娠初期 (n=54)			出産時 (n=54)				
毛髪(中央値 ng/g)	手爪	足爪	毛髪(中央値 ng/g)	手爪	足爪	母体血	臍帯血
0-1 (1272)	0.778*	0.712*	0-1 (1351)	0.879*	0.800*	0.699*	0.873*
1-2 (1305)	0.777*	0.717*	1-2 (1273)	0.886*	0.836*	0.617*	0.822*
2-3 (1325)	0.761*	0.696*	2-3 (1314)	0.894*	0.847*	0.591*	0.786*
3-4 (1261)	0.800*	0.731*	3-4 (1270)	0.806*	0.738*	0.554*	0.609*
4-5(1335)	0.797*	0.722*	4-5(1315)	0.745*	0.715*	0.569*	0.682*
5-6 (1254)	0.765*	0.708*	5-6 (1303)	0.694*	0.692*	0.527*	0.618*
6-7 (1260)	0.731*	0.676*	6-7 (1376)	0.641*	0.635*	0.459*	0.548*
7-8 (1210)	0.628*	0.589*	7-8 (1358)	0.604*	0.66*	0.455*	0.502*
8-9 (1252)	0.606*	0.558*	8-9 (1291)	0.418*	0.434*	0.242	0.257
9-			9- (1274)	0.261	0.342*	0.201	0.203

表 3 出産時における母体血・臍帯血・手足の爪・毛髪の水銀濃度の相関係数 (P<0.01)

n=54	母体血	臍帯血	手の爪	足の爪	毛髪 0-1cm	毛髪 2-3cm
水銀濃度 (ng/g)	3.79	7.25	487	417	1351	1314
母体血	1					
臍帯血	0.785	1				
手の爪	0.558	0.755	1			
足の爪	0.508	0.716	0.876	1		
毛髪 0-1cm	0.699	0.873	0.879	0.800	1	
毛髪 2-3cm	0.591	0.786	0.894	0.847	0.929	1

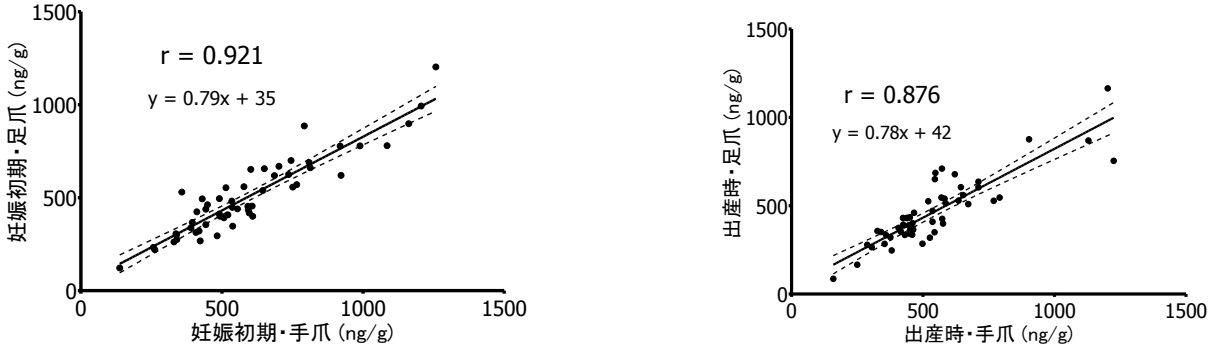


図1. 妊娠初期と出産期に関する手と足の爪の水銀濃度の相関 (n-54)

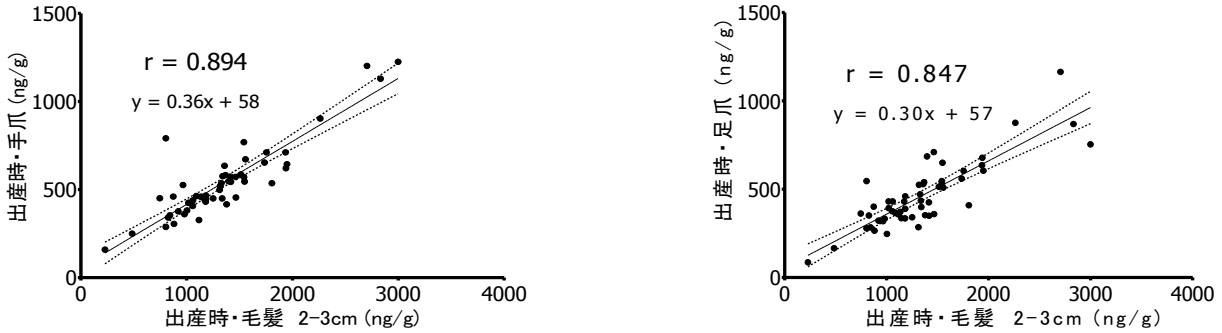


図 2. 手足の爪と頭皮から 2-3cm の母親出産時毛髪の水銀濃度の相関 (n=54)

［研究期間の論文発表］

1) Sakamoto M , Murata K, Kubota M, (他 2 名) (2010) Mercury and heavy metal profiles of maternal and umbilical cord RBCs in Japanese population. Ecotoxicol Environ Saf 73(1): 1-6.
2) 村田勝敬、坂本峰至、佐藤 洋(2010) メチル水銀曝露の多様性と健康リスク, 特集;環境リスク. 公衆衛生 74: 279-283.
3) 坂本峰至 (2010) メチル水銀. 食品安全ハンドブック, 食品安全編集委員会編, 丸善, pp.118-120.
4) 坂本峰至、佐々木眞敬(2010) メチル水銀. 広範囲血液・尿化学検査、免疫学的検査(2)－その数値をどう読むか－, 日本臨床. 68 巻増刊号 1: 576-580.
5) 坂本峰至、山元 恵(2010) 微量元素をめぐる動向 3 水銀（メチル水銀）. 食品衛生研究. 60(12): 35-41.
6) Adler R, Barbosa F Jr., Domingo J, Flegal R, GardenerR, Goldman L, Nyland J, Sakamoto M, Silbergeld E,Stern A, Wells E, Yamamoto M. Toxicokinetics of mercury in children : Children's Exposure to Mercury Compounds. World Health Organization. 2010; 59-64.
7) Steckling N, Boese-O'Reilly S, Sakamoto M (12th), (他 7 名) (2011) Mercury exposure in female artisanal small-scale gold miners (ASGM) in Mongolia: An analysis of human biomonitoring (HBM) data from 2008. Sci Total Environ. 409(5): 994-1000.
8) Mahaffey KR, Sunderland EM, Chan HM, Sakamoto M(8th) (他 4 名) (2011) Balancing the benefits of n-3 polyunsaturated fatty acids and the risks of methylmercury exposure from fish consumption. Nutr Rev. 69(9): 493-508.
9) Murata K, Yoshida M, Sakamoto M et al. (2011) Recent evidence from epidemiological studies on methylmercury toxicity. Nihon Eiseigaku Zasshi 66 (4): 682-695.
10) Sakamoto M, Murata K, Kakita A, Sasaki M (2012) A review of mercury toxicity with special reference to methylmercur, in : Advances in Environmental Chemistry and Toxicology of Mercury (Cai Y, Liu G, O'Driscoll N eds.), Wiley-VCH (Weinheim), pp. 501-516 Chapter 15.
11) Sakamoto M, Chan HM, (他 2 名) (2012) Mercury and DHA levels in maternal and cord blood in relation to segmental maternal hair mercury concentrations at parturition. Environ Int. 44:112-7.
12) Sakamoto M, Chan HM, (他 3 名) (2012) Changes in body burden of mercury, lead, arsenic, cadmium and selenium in infants during early lactation in comparison with placental transfer. Ecotoxicol Environ Saf. 84:179-84.
13) Sakamoto M, Yasutake A, (他 4 名) (2013) Relationships between trace element concentrations in chorionic tissue of placenta and umbilical cord tissue: Potential use as indicators for prenatal exposure. Environ Int. 60C:106-111.（JSPS KAKENHI Grant Number 23510085）
14) 坂本峰至、山元 恵(2013) 食品中の微量元素 必須元素から放射能核種まで 水銀（メチル水銀）. 日本食品衛生協会 編. 2013.04.01

［研究期間の学会発表］

1) 坂本峰至、（他 4 名）:妊婦と胎児におけるメチル水銀と DHA 濃度の関連―魚食の risk と benefit. 第 80 回日本衛生学会総会. 仙台市, 2010. 4.
2) Sakamoto M. Health Risks of Methylmercury with Special Reference to Fetus. GOLDSCHMID. Knoxville, Tennessee, USA. 2010. 6.
3) Sakamoto M. Relationship between methylmercury and DHA in Pregnant Women and fetuses: The risks and benefits of fish consumption. International Union of Toxicology (IUTOX), the XII International Congress of Toxicology. Barcelona, Spain. 2010. 7.
4) 坂本峰至（他 4 名）:胎児期・乳児期別における母親由来金属の児体内蓄積に関する研究. 第 81 回日本衛生学会総会. 誌上発表. 2011. 3.
5) Sakamoto M, Murata K, et al. Retrospective study on temporal and regional variations of methylmercury concentrations in preserved umbilical cords collected from inhabitants of the Minamata area, Japan. The

10th International conference on mercury as a global pollutant. Harifax, Canada. 2011. 7.

6) Sakamoto M, Murata K, et al. Differences in heavy metal transfer from mother to child during gestation and lactation. The 47th Congress of the European Societies of Toxicology. Paris, France. 2011. 8.
7) Sakamoto M, Murata M, et al. Significances of cord tissue and placenta to predict the metal exposure to fetuses. The 48th Congress of the European Societies of Toxicology. Stockholm, Sweden. 2012. 6.
8) Sakamoto M, Chan HM, (他 2 名) (2012) Mercury and DHA levels in maternal and cord blood in relation to segmental maternal hair mercury concentrations at parturition. NIMD and SETAC Asia/Pacific Joint Forum 2012. 水俣市. 2012. 9.
9) 坂本峰至（他 4 名）:胎児期曝露指標としての臍帯組織と胎盤の元素濃度. 第82回日本衛生学会総. 石川県金沢市. 2012. 3.
10) Sakamoto M, (他 5 名). Element profiles of cord tissue and placenta and their usefulness as predictors of prenatal exposure to elements in ordinary Japanese population. The 5th International FESTEM Symposium on Trace Elements and Minerals, Avignon, France, 2013. 5.
11) Sakamoto M, (他 2 名). Changes in methylmercury uptake into the brain at various growth phases from fetus to adult rats. The Ⅷ International Congress of Toxicology 2013, Seoul , Korea, 2013. 6.

［特別講演・シンポジウム］

1) Sakamoto M. Relationship between trace element concentrations in chorionic tissue of placenta and umbilical cord: Specificity of placental transfer of methylmercury. Mini-Symposium "Academic Conference on Heavy Metal Exposure durning Human Life", Heavy Metal Exposure Environmental Health Cente (Dong A University), Busan, Korea, 2013. 6.
2) Sakamoto M. Mercury as a global pollutant and health effects of methylmercury. Seminar at National Institute of Environmental Research (NIER), Incheon, Korea, 2013. 6.
3) 坂本峰至. 地球規模での水銀汚染とメチル水銀の胎児影響. 平成 25 年度九州大学大学院共通教育科目「環境・公害原論演習」（基調講演）, 福岡市, 2013. 10.
4) 坂本峰至. 有害金属中でのメチル水銀の特異的胎児移行. 国際シンポジウム: サステナブルで安心な社会の構築へ向けて―予防原則という考え方―, 札幌市, 2013. 11.
5) 坂本峰至. メチル水銀の特異的経胎盤移行と胎児影響. 環境省「重金属等による健康影響に関する総合的研究」メチル水銀研究ミーティング （特別講演）, 東京, 2013. 12.
6) Sakamoto M. Relationship between trace element concentrations in chorionic tissue of placenta and umbilical cord: Specificity of placental transfer of methylmercury. Managing Mercury Pollution in 21st Century: bridging science and policy (NIMD-SETAC), Kumamoto, Japan, 2013. 10.
7) 坂本峰至. メチル水銀の胎児影響. 熊本大学「環境省等による健康影響に関する総合的研究」水俣ミニシンポジウム 2014, 特別講演, 水俣市, 2014. 2.
8) Sakamoto M. Fetuse as a high risk group to methylmercury exposure. 2nd International Symposium of Mercury Impacts on the Environment and Human Health, Belen, Brazil, 2014. 3.

■環境保健グループ（基盤研究）

セレンによるメチル水銀毒性抑制及びセレンと水銀のヒトや海洋生物での存在形態に関する研究（RS-13-05）

Protective effect of Se against MeHg toxicity and co-existence of Hg and Se in human and sea-mammals

［主任研究者］

坂本峰至（国際・総合研究部）

研究の総括、研究全般の実施

［共同研究者］

Laurie Chan (カナダ・ブリティッシュコロンビア大学)

動物実験共同実施

山元　恵、丸本倍美(基礎研究部)

動物実験共同実施

安永玄太、藤瀬良弘(日本鯨類研究所)

鯨類の生物情報共有

岩崎俊秀(水産総合研・国際水産資源研究所)

鯨類の生物情報共有

柿田明美(新潟大学)

実験動物の組織学的検索

衞藤光明(介護老人保健施設　樹心台)

竹屋元裕（熊本大学）

バンク棟試料の処理

中野篤浩（元　国水研基礎研究部長）

研究アドバイス

村田勝敬（秋田大学）

統計解析の助言

板井啓明（愛媛大学沿岸環境科学研究センター）

XAFS 分析

川端輝江（女子栄養大学）

脂肪酸分析

中村政明（臨床部）

太地町サンプル採取の共同実施

亀尾聡美・山崎千穂（群馬大学)

セレン測定

［区分］

基盤研究

［重点分野］

MeHg の健康影響に関する調査・研究

［グループ］

環境保健

［研究期間］

平成 22 年度－平成 26 年度（5 ヶ年）

［キーワード］

メチル水銀（Methylmercury）、セレン（Selenium）、胎児（Fetus）、毒性（Toxicity）、歯クジラ類（Tooth-whales）。

［研究課題の概要］

セレン(Se)は水銀化合物の毒性防御作用が期待される必須微量元素である。我々は先の研究(Sakamoto et al, 2010)で妊婦血液、また太地町住民血液における水銀とSeが正の相関を持つことを明らかにした。

また、クジラ類の中には高濃度の水銀とSeを含むものがあり、クジラ類中Seの存在意義として水銀の毒性抑制効果が期待されている。

本研究では、自然界に存在する毒性の低い Se であるセレノメチオニンがラット新生仔の発達期の脳で直接 MeHg の毒性を防御可能か検討する(Env Sci & Tech 2013)。クジラを多食する集団や魚介類・クジラ類で水銀と Se の存在について検討する。また、水俣の人為的 MeHg 汚染における水銀と Se に関する HI 液、細川猫、ヘドロ等歴史的試料を使い水俣病における MeHg の曝露背景に関する研究を行う。

［背景］

MeHg は中枢神経毒性を有し、特にヒトでは胎児の発達期脳は感受性が高いことが知られている。また、Se は必須微量元素で自然界において水銀と共存し、

海洋哺乳類の組織やその多食住民には共に高濃度で存在することから、その役割が注目されてきた。加えて、1970 年代に Se が水銀化合物の毒性発現抑制効果を持つことも知られるようになり、多くの研究が行われてきた。しかし、無機水銀と異なり、MeHg の毒性に対する Se の抑制効果と機構については諸説あり十分には解明されていない(NRC、2000)。また、脳内で実際に Se が MeHg の毒性を抑えているという報告もない。

［目的］

動物実験では、自然界由来の毒性が低いセレノメチオニンを用いて、MeHg毒性抑制効果に関し大脳皮質に障害を生じる脳の発達期のモデル・ラットや妊娠マウスで実験的に検証する。水銀とSeの生体内存在形態に関してヒト(血液、臍帯)と海洋生物(魚・クジラ/肉・臓器)での検討を行う。ヒトでの検討は一般人と太地町高濃度水銀曝露集団の血液での比較を行い、クジラ類を多食する集団のSe濃度とMeHg濃度との相関を検討する。各種クジラ類の肉質中水銀の化学形態別分析、Seの分析検討を、生物学的情報（体長、性別、成熟度、可能なものは年齢）を加味して検討する。加えて、クジラの筋肉や臓器ごとに総水銀、MeHg、Se濃度を測定し、それらの関連を検討する。更に、水俣病発生当時のリサーチ・リソース・バンクに保存されている試料で自然界由来と人為的汚染によるものとの違いがあるかどうかを検討する。

［期待される成果］

自然界由来の Se に発達期の脳の MeHg 毒性抑制作用を有することが認められる。また、自然界の MeHg 曝露では、MeHg と Se が共存するか、もしくは双方ともに高い状態が起こっており、自然界では Se が MeHg の毒性発現抑制的に働いている可能性が示唆される。一方、水俣における MeHg 汚染では Se が同時に増加するような状況は起こっておらず MeHg だけが突出て水俣病を発生させてことが確認される。

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

1.胎児性水俣病モデル・ラットにおける特異的症状発現と大脳皮質神経細胞変性メカニズムとセレンによる防御に関する研究

【目 的】 胎児期メチル水銀曝露により典型的胎児性水俣病患者は、知的障害を伴う脳性麻痺様の症状を示す。また、典型例ではジストニアやアテトーゼなど不随意運動を伴うことが多い。胎児性水俣病患者も高齢化してきており、患者の QOL 改善は喫緊の課題である。本研究では、ヒトの胎児期メチル水銀曝露の外挿可能な胎児性患者モデル・ラットを用い特異的神経症状と高次機能障害の出現と神経細胞死のメカニズム・セレンによる防御を検討する。

【方 法】 PD14 ラットに MeHg を 6.4 mg/kg/day を 10 日間連続経口投与する。(Se は 0.5mg/kg/day を同時投与したが全く効果が見られなかった。そこで、MeHg 投与群とコントロール群の詳細な検討に切り替えた。)MeHg 投与群(16 匹)とコントロール群(16 匹)の体重の変動と行動を観察し、7 回目と 10 回目の投与翌日に Rota-Rod と Y-maze の検査を行う。10 回目投与翌日に解剖を行い大脳皮質中水銀濃度、抗酸化酵素の Glutathione reductase (GR), Glutathione peroxidase (GPx), Thioredoxin reductase (TrxR) の酵素活の測定を行う。10 回目投与症状を発症したラットで HE, GFAP, MDA, Hexanoyl-lysine(HLE), 4-hydroxy hexenal (4HHE), TUNEL, Cleaved Caspase 3, Tumor Necrosis Factor R1 (TNFR1) 染色による組織学的検索を行う。

【結 果】 実験期間における両群の体重変動を図1に示した。10 回の投与翌日の大脳皮質中水銀濃度は 15.0±1.6ppm であった。

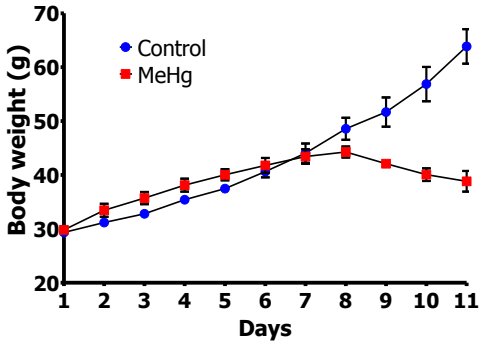


図 1. MeHg 投与とコントロール群の体重変

Y 迷路における自発行動量と空間作業記憶の結果を図 2 に示した。10 回の投与翌日の行動学的検索で、多動性を伴う空間作業記憶の低下が認められた。

大脳皮質における GR, GPx, TrxR の酵素活性を図 3 に示した。大脳皮質における GPx, TrxR の酵素活の顕著な低下が認められた。

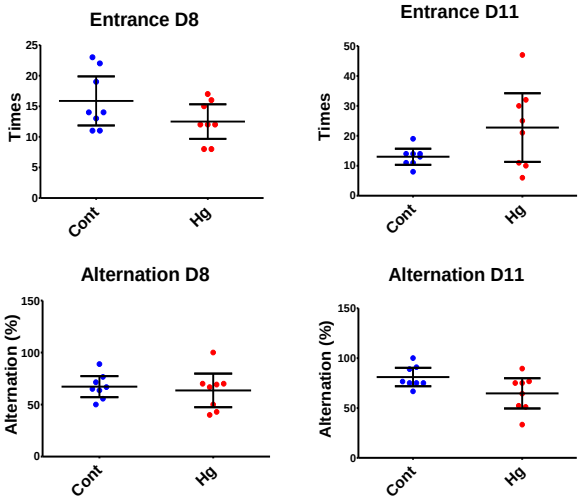


図 2. Y 迷路による自発行動量と空間作業記憶

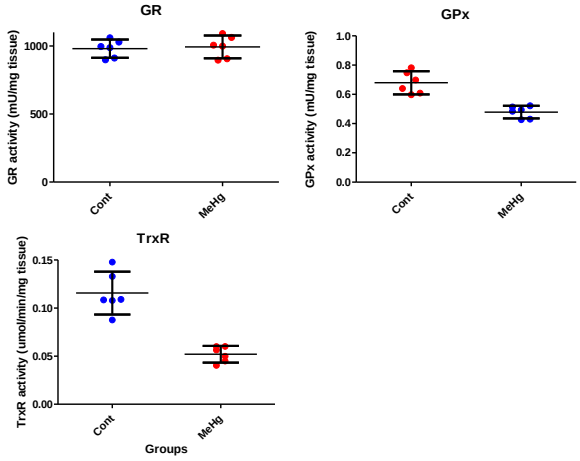


図 3. 大脳皮質における GR, GPx, TrxR 活性

図 4. 前四肢麻痺・ジストニア様症状を呈したラット

行動解析の翌日には、手足の麻痺・硬直をともない、ぐったりしていたが、音に反応し突然飛び上がり、痙攣を示すものもあった(図 4)。

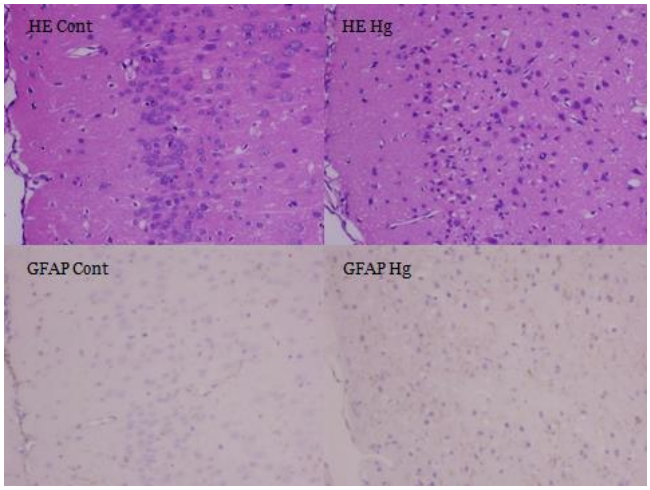


図 5. 大脳皮質における神経細胞死と反応性アストロサイト

症状を発症したラットの大脳皮質の第 1 層-2 層には著変なかったが、第 3 層-4 層の神経細胞変性と反応性アストロサイトの発生を認めた。

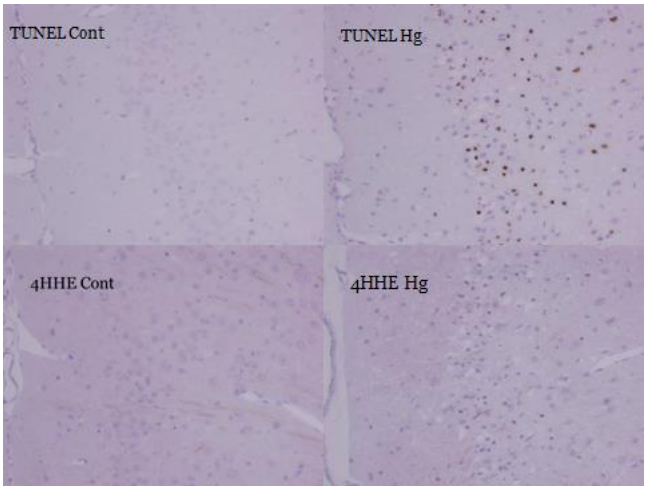


図 6. 大脳皮質における TUNEL と 4HHE 染色

TUNEL 染色で大脳皮質に広く第 3 層-4 層の変性している神経細胞に相当する細胞が陽性を示した。4HHE 抗体染色では明確な酸化ストレス上昇は確認されなかった。変性細胞における Cleaved Caspase 3 陽性も確認されなかった。現在 Tumor Necrosis Factor R1(TNFR1)抗体染色による組織学的検索を実施中。

【考 察】 胎児性水俣病患者を想定したモデルは成獣へのメチル水銀投与では見られないところの多動や Y 迷路による作業記憶低下並びにジストニア様症状を呈した。神経細胞変性出現の病変部位も成獣への

投与とは異なり大脳皮質と大脳基底核（線条体）に特異的であり、胎児性水俣病患者を考慮しての研究に貢献すると考えられた。

抗酸化酵素活性へ及ぼす MeHg の影響は、GR では認められず、SeCys を活性中心に含む Se 含有酵素の GPx や TrxR の活性が影響を受けやすいと推測された。この脳における GPx や TrxR の活性低下は成獣では起こりにくく、大脳皮質に顕著な病変を生ずる本モデルであるからこそ確認出来たと考える。

TUNEL 染色で大脳皮質に広く第 3 層-4 層の変性している神経細胞に相当する細胞が陽性を示したが、酸化ストレスマーカーの増加は無く、Cleaved Caspase 3 では陽性を認めず、アポトーシスと考えるより、神経変性に至る前段階でアポトーシス様変化が神経細胞で起こっていると推察した。

1. <u>水俣病に関する歴史的サンプル（HI 液、細川猫、高濃度水銀含量ヘドロ）を用いた元素分析・水銀の化学形態別分析</u>

【背 景】 水俣病の発生当初、水俣奇病で脳症を引き起こす原因物質はマンガン(Mn),セレン(Se),タリウム(Tl)の単独及びそれらの複合によると考えられていた。海外の著名な研究者も複合汚染の可能性を疑っている。一方、水俣におけるメチル水銀中毒は、自然界に存在する Hg の毒性を抑制する Se と水銀のバランスが壊れた特殊な汚染であった可能性も考えられる。また、水俣湾埋め立て地のヘドロに対して高濃度の水銀が眠っているという事実だけが先行し、その危険性・安定性に関してのデータが無く水俣住民は漠然とした不安を抱えている。

【目 的】 メチル水銀が主に流されたとされるアセトアルデヒド第一精留塔から昭和 35 年に採取された HI 液、その HI 液を曝露して発症したいわゆる細川猫の脳、肝臓、腎臓、水俣湾河口で採取された 2000ppm 以上の水銀を含む昭和 33 年に採取されたヘドロの元素分析を行い、水俣病が他の元素を含む複合汚染であったのか歴史的考証を行う。

加えて、上記高濃度水銀含有ヘドロの水銀の溶出試験及び化学形態別分析を行い水俣湾の埋め立て地に眠るヘドロの再流出時が起こった場合における水銀の溶出の危険性・安定性を検討する。（これらの試料は細川先生や喜多村先生から熊大医学部病理学第二講座に送付・保存されていたもので、同講座との共同研究として実施した。）

また、このヘドロの水銀の溶出試験及び化学形態別分析は、以下の方法で行うことを決定した。

蒸留水、水俣川河川水、水俣湾水による溶出試験：0.1g ヘドロに 30ml 加え 48h 水平振とうする。

$HNO_3$1ml + $HClO_4$1ml + $H_2SO_4$5ml で総水銀測定

（蒸留水、水俣川河川水、水俣湾水による溶出試験）

1. 180℃48h 加熱後の水銀濃度差による Hg0 推定。
2. 加熱ヘドロから 1N HCI 抽出(二価水銀+MeHg)

2.の抽出液からトルエン抽出(MeHg)

2.の残差から 1% Na_2S 0.1N NaOH 抽出(硫化水銀)を行う。

【結果】 HI 液や水俣湾ロヘドロ中で突出して高いのは水銀で、水俣病発症当初に疑われていた Mn, Se, Tl 濃度は非常に低かった。細川猫の脳中濃度でも対照と比べて突出して高いのは水銀であった。Al, Cd, Sn, Pb 濃度も高くなっていたが、Al は猫の腎障害による排泄不全、Cd, Sn, Pb は BBB 破たんによる脳への有害微量元素流入と考えられ、これら元素は、環境由来でなくメチル水銀による腎臓や脳の傷害による 2 次的増加と考えた。細川猫とその後猫実験の結果から検討したところ HI 液中メチル水銀濃度は約 40ppm であったと推察された。予備的検討の結果、高濃度水銀含有ヘドロからの蒸留水、水俣川水、水俣湾海水への溶出は少なく、比較的安定な硫化物と結合した水銀として残存すると推察された。

【考 察】 水俣病は魚介類やクジラ類からのメチル水銀汚染という自然界での出来事と異なり、細川猫の脳、肝、腎臓への水銀の蓄積に見られるように Se の増加を伴っていなかった。水俣病は自然界での曝露と異なり Se の増加を伴わない、メチル水銀の突出した汚染

で引き起こされた中毒であろうことが確認された。また、予備実験の結果、水俣湾埋め立て地に眠る高濃度水銀ヘドロに含有される水銀はその殆どが、容易には水や海水に溶出する可能性の低い、硫化物と結合した水銀と考えられた。

［研究期間の論文発表］

1) Sakamoto M (1st), Yasutake A (他 2 名) (2013) Selenomethionine Protects against Neuronal Degeneration by Methylmercury in the Developing Rat Cerebrum. Environ Sci Technol. 2013 Mar 19; 47(6):2862-8. （JSPS KAKENHI Grant Number 23510085）
2) 坂本峰至、村田勝敬(2013). 水銀の毒性―汚染の歴史と研究の現状―. 環境技術. 2013 Oct;42(10):584-589.

［研究期間の学会発表］

1) 坂本峰至(他 6 名): 発達期脳における MeHg 毒による神経細胞死に対する食物由来 Se の抑制効果. 第 81 回日本衛生学会総会, 誌上発表. 2011.3.
2) 坂本峰至、(他 7 名):ラット新生仔における MeHg とセレノメチオニンの毒性に対する相互防御効果. フォーラム 2011 衛生薬学・環境トキシコロジー, 金沢市, 2011.10.
3) Sakamoto M, (他 6 名): Protective effects of selenomethionine against methylmercury-induced neuronal degeneration in developing rat brain. Neurotoxicology Conference, Research Triangle Park, NC USA, 2011.11.
4) 坂本峰至: 胎児から成獣の各発達期に於けるラット脳への MeHg 取り込みの変化（Time course changes in methylmercury uptake to the rat brain at various growth phases from fetus to adult.）. フォーラム 2012 衛生薬学・環境トキシコロジー, 名古屋市, 2012.10.
5) Sakamoto M, (他 7 名): Selenomethionine protects against neuronal degeneration by methylmercury in the developing rat brain. Environmental Health, Boston, 2013. 3.
6) Sakamoto M, (他 5 名). Hg speciation and Se concentrations in tooth-whale meats consumed in Taiji Town, Japan. The 11th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Edinburgh, Scotland, 2013. 8.

■環境保健グループ（基盤研究）

メチル水銀曝露に対する感受性因子の評価に関する研究
–疾患モデル動物、ノックアウト動物を用いた検討–（RS-13-06）
Evaluation factors affecting sensitivity to MeHg exposure
– Application of disease model animal and knock-out animal–

［主任研究者］

山元　恵（基礎研究部）

研究の総括、実験全般の実施

［共同研究者］

坂本峰至（国際・総合研究部/疫学研究部）

動物実験のサポート

中村政明（臨床部）

臨床的な見地からの助言

柳澤利枝（国立環境研究所）

動物実験のサポート

竹屋元裕（熊本大学）

病理実験のサポート

衞藤光明（介護老人保健施設樹心台）

病理実験結果の解析

錫村明生（名古屋大学）

神経免疫実験のサポート

松山隆美（鹿児島大学）

神経免疫実験のサポート

郡山千早（鹿児島大学）

細胞培養実験、統計解析のサポート

茂木正樹（愛媛大学）

血管薬理実験のサポート

森　友久（星薬科大学）

動物行動試験のサポート

［区分］

基盤研究

［重点分野］

メチル水銀の健康影響に関する調査・研究

［グループ］

環境保健

［研究期間］

平成 24 年度－平成 26 年度（3 ヶ年）

［キーワード］

疾患モデル動物 (pathological animal model)、ノックアウトマウス (knock out mouse)、マクロファージ (macrophage)、ミクログリア (microglia)、アストロサイト (astrocyte)、炎症 (inflammation)

［研究課題の概要］

(1)糖尿病による各種の代謝異常が、メチル水銀曝露におけるリスク因子となるか否かを明らかにするために、2 型糖尿病モデル KK-Ay マウスを用いて、メチル水銀毒性の各症状への影響を検討する。

(2)AQP4 KO マウスを用いて、メチル水銀の神経毒性発現において、AQP を介した水分輸送が果たす役割を明らかにする。

(3)メチル水銀曝露に対するマクロファージ、グリア細胞の応答について、炎症反応を中心に検討を行うことにより、メチル水銀の毒性発現におけるマクロファージ、グリア細胞の役割を明らかにする。

［背景］

(1)基礎疾患を有する人々は、水銀曝露に対する高リスクグループとして挙げられている [1)]。疾患等のリスク要因を持つ人々においては、疾患による代謝異常がメチル水銀の毒性発現に関する相乗的な増悪因子として働く可能性が考えられる一方で、ほとんど考慮に入れる必要性が無い疾患もあり得るが、各々の疾患とメチル水銀の毒性発現との詳細な関連性については明らかになっていない。近年、糖尿病患者の増加が世界的な公衆衛生学的

問題となっているが、糖尿病の各症状が、メチル水銀毒性発現のリスク因子となりうるか否かについては明らかになっていない。

(2)メチル水銀は、脳内では BBB (blood brain barrier) および BCSFB (blood cerebrospibal fluid barrier)を介して輸送される。水俣病患者の脳やメチル水銀を曝露したラットにおいて、脈絡叢への水銀の蓄積が観察され、脈絡叢がメチル水銀の神経毒性発現に何らかの役割を果たす可能性が指摘されている[2)]。水やイオンの選択的透過に役割を果たすチャネルタンパク質であるアクアポリン（aquaporin：AQP）の中で、脈絡叢には AQP1 が、BBB には AQP4 が発現していることが知られており、脳内の水分調節において、AQP1 と AQP4 は相補的に機能しうることが報告されている[3)]。一方、AQP4 の脳神経系における役割について、AQP4 KO マウスを用いた研究により、AQP4 の相反する二面的な役割、すなわち神経原性脳浮腫の軽減、またシナプス興奮時に細胞外へ放出されたカリウムの除去障害に伴う痙攣の減衰の遅延といった報告がある[4)]。昨年度までに、メチル水銀に曝露したマーモセットの脳において、AQP4 発現の上昇が起きることが判明している。

(3)水俣病患者の脳神経系において、水銀の蓄積に伴った神経細胞の減少部位にはマクロファージ・ミクログリアの増生が見られ、水銀組織化学的陽性のマクロファージ・ミクログリアも多数見られることが報告されている。マクロファージ・ミクログリアは、メチル水銀曝露に伴う神経機能障害、さらに二次的な毒性発現や修復等に寄与していると考えられるが、詳細は明らかになっていない。これまで、メチル水銀の曝露に伴う病態発現において、炎症系ケモカイン（CCL2, CCL4, CCL7 等）の関与が指摘されている[5),6),7)]。上記のサブテーマのモデルマウスにおいても、メチル水銀の曝露により、細胞死と隣接して起きるマクロファージやグリア細胞由来の炎症反応が、その後の毒性発現の修飾因子として何らかの役割を果たす可能性が考えられる。

［目的］

(1) 対象疾患として糖尿病を選択し、疾患モデル動物（糖尿病マウス）を用いて、糖尿病による各種の代謝異常が、メチル水銀毒性発現のリスク因子になりうるか否かを検討することにより、疾患を持つグループにおける水銀曝露とリスク因子との関連を立証するための実験研究的基盤の構築を目的とする。

(2)AQP4 KOマウスを用いて、AQPを介した水分輸送が、メチル水銀の曝露に伴う神経毒性発現に寄与する可能性について明らかにする。

(3)上記(1)、(2)において観察される現象を考慮に入れて、メチル水銀毒性発現の修飾因子としてマクロファージ、グリア細胞の果たす役割について明らかにする。

［期待される成果］

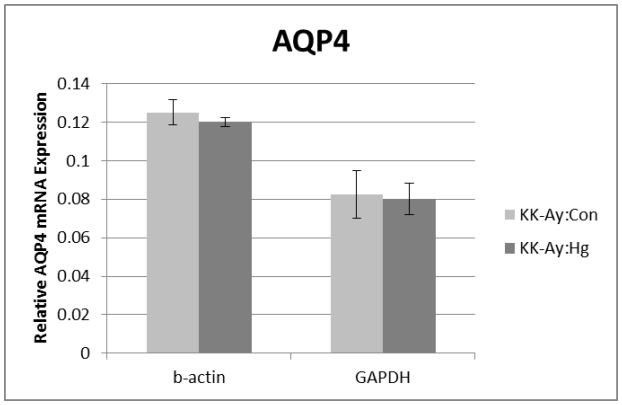
メチル水銀に対する感受性要因の一端が明らかになり、高リスクグループへの影響評価に役立つ実験研究的知見が得られることが期待される。

［平成 25 年度の研究実施成果の概要］

(1)平成 24 年までの実験結果を論文にまとめ、受理された。メチル水銀を曝露した KK-Ay マウスにおける末梢神経障害について、行動試験（von Frey test、DWB test）による評価、および病理学的検討を行った。本実験系において、コントロール群とメチル水銀曝露群間の末梢神経障害について、von Frey test では有意差は見られなかったが、DWB test による評価により、有意差が見られる傾向があり、データを詳細に解析中である。さらに、神経症状を示した個体において、病理学的な検討（マッソントリクローム染色、CD204 の発現）により、末梢神経障害（坐骨神経）が観察された。

(2)メチル水銀に曝露した KK-Ay マウスの小脳を用いて、AQP4 mRNA 発現について比較検討

（Control vs. MeHg 各 4 匹）を行った結果、有意差は見られなかった。また、コントロール群において、軽度のアストロサイトの活性化（病理：GFAP)が見られ、メチル水銀曝露群との差異が、マーモセットに比べて不明瞭であった。



(3)U937 マクロファージモデル細胞におけるメチル水銀曝露に対する応答（炎症系サイトカイン IL-6, IL-8 活性化）に関する論文について追加実験を行い、標的転写因子 NF-κB のノックダウン条件を見出した。現在、遺伝子導入細胞を用いて、転写因子の抑制を介した上記サイトカイン遺伝子発現の検討中である。

［備考］

「疾患由来の代謝異常がメチル水銀の毒性発現に及ぼす影響」（挑戦的萌芽研究：平成 23－25 年度）を、平成 24 年度より、本課題（メチル水銀曝露に対する感受性因子の評価に関する研究：RS-13-06）に組み込んで研究を進めている。

［研究期間の論文発表］

1) Yamamoto M., Yanagisawa R, Motomura E, Nakamura M, Sakamoto M, Takeya M, Eto K. Increased Methylmercury Toxicity Related to Obesity in Diabetic KK-Ay Mice. *J. Appl. Toxicol.* 2013 *in press.*

［研究期間の学会発表］

1) Yamamoto, M., Yanagisawa, R., Motomura, E., Nakamura, M., Sakamoto, M., Takeya, M., Eto, K. Increased methylmercury toxicity related to obesity in diabetic KK-Ay mice, ICMGP2013, July 2013 (Edinburgh, Scotland).

2) Yamamoto, M., Sakamoto, M., Sakai, K. Involvement of decreased activities of thioredoxin reductase and glutathione peroxidase in the neuronal degeneration by methylmercury in the developing rat cerebrum. 53rd Annual Meeting of Society of Toxicology, Pheonix, 2014. 3.

［文献］

1) Guidance for identifying population at risk from mercury exposure. (2008) WHO.
2) Nakamura M, Yasutake A, Fujimura M, Hachiya N, Marumoto M. (2011) Effect of methylmercury administration on choroid plexus function in rats. Arch Toxicol.911-8.
3) Human astrocytes express aquaporin-1 and aquaporin-4 in vitro and in vivo. (2007)Satoh J, Tabunoki H, Yamamura T, Arima K, Konno H.Neuropathology. 27:245-56.
4) 安井正人：中枢神経系におけるアクアポリン-4 の役割. 臨床神経学 49:786-788, 2009.
5) Hwang GW, Lee JY, Ryoke K, Matsuyama F, Kim JM, Takahashi T, Naganuma A.(2011) Gene expression profiling using DNA microarray analysis of the cerebellum of mice treated with methylmercury. J. Toxicol. Sci. 36:389-391.
6) Ni M, Li X, Yin Z, Jiang H, Sidoryk-Wegrzynowicz M, Milatovic D, Cai J, Aschner M. (2010) Methylmercury induces acute oxidative stress, altering Nrf2 protein level in primary microglial cells. Toxicol. Sci.116: 590-603.
7) Godefroy D, Gosselin RD, Yasutake A, Fujimura M,Combadière C, Maury-Brachet R, Laclau M, Rakwal R, Melik-Parsadaniantz S, Bourdineaud JP, Rostène W.(2012) The chemokine CCL2 protects against methylmercury neurotoxicity. Toxicol. Sci. 125: 209-18.

7. 平成 25 年度 報告・発表一覧

［学術刊行物(英文)］

Sakamoto M, Yasutake A, Kakita A, 他 6 名: Selenomethionine protects against neuronal degeneration by methylmercury in the developing rat cerebrum. Environ Sci Technol, 2013; 47: 2862-2868.

Sakamoto M, Yasutake A, Domingo JL, Chan HM, Kubota M, Murata K: Relationships between trace element concentrations in chorionic tissue of placenta and umbilical cord tissue: Potential use as indicators for prenatal exposure. Environ Int, 2013; 60: 106-111.

Usuki F, Yamashita A, Shiraishi T, Shiga A, Onodera O, Higuchi I, Ohno S: Inhibition of SMG-8 ameliorates the mutant phenotype exacerbated by nonsense-mediated mRNA decay without cytotoxicity. Proc Natl Acad Sci, 2013; 110: 15037-15042.

Usuki F, Fujimura M, Yamashita A: Endoplasmic reticulum stress preconditioning attenuates methylmercury-induced cellular damage by inducing favorable stress responses. Sci Rep, 2013; 3: 2346.

Cheng J, Fujimura M, Zhao W, Wang W: Neurobehavioral effects, c-Fos/Jun expression and tissue distribution in rat offspring prenatally co-exposed to MeHg and PFOA: PFOA impairs Hg retention. Chemosphere, 2013; 9: 758-764.

Fukunaga K, Uehara F, Aritomo K, Shoda A, Hiki S, Okuyama M, Usui Y, Watanabe K, Yamakoshi K, Kohara T, Hanano T, Tanaka H, Tsuchiya S, Sunada S, Saito K, Eguchi J, Yuki S, Asano S, Tanaka S, Mori A, Yamagami K, Baba H, Horikawa T, Fujimura M: 2-(2-Phenylmorpholin-4-yl)pyrimidin-4(3H)-ones; A new class of potent, selective and orally active glycogen synthase kinase 3β inhibitors. Bioorg Med Chem Lett, 2013; 23: 6933-6937.

Fujimura M, Usuki F: Low in situ expression of antioxidative enzymes in rat cerebellar granular cells susceptible to methylmercury. Arch Toxicol, 2014; 88: 109-113.

Yamamoto M, Yanagisawa R, Motomura E, Nakamura M, Sakamoto M, Takeya M, Eto K: Increased methylmercury toxicity related to obesity in diabetic KK-Ay mice. J Appl Toxicol, 2013; doi: 10.1002/jat.2954.

Akimoto K, Takikawa K, Yakita K, Hokamura T, Shimasaki Y, Mori K, Sakamoto I, Takino Y: Accoustic equipment and ROV investigations of mercury diffusion in Minamata Bay, Yatsushiro Sea, Japan. Procedia Environ Sci, 2013; 18: 174-181.

Matsuyama A, Yokoyama S, Kindaichi K, Sonoda I, Koyama J: Effect of seasonal variation in seawater dissolved mercury concentrations on mercury accumulation in the muscle of red sea bream (Pagrus major) held in Minamata Bay, Japan. Environ Monit assess, 2013; 185: 7215-7224.

Tomiyasu T, Matsuyama A, Oki K, Kodamatani H, Takenaka S, Noguchi N, Kono Y, Kanzaki R, Akagi H: Estimation of the residual total mercury in marine sediments of Minamata Bay after a pollution prevention project, Japan. Mar Chem, 2014; 159: 19-24.

Marumoto K, Matsuyama A: Mercury speciation in wet deposition samples collected from a coastal area of Minamata Bay. Atmos Environ, 2014; in press.

［学術刊行物（和文）］

坂本峰至, 山元　恵：食品中の微量元素－必須元素から放射能核種まで－. 水銀（メチル水銀） 日本食品衛生協会編, 2013；97-107.

坂本峰至, 村田勝敬：水銀の毒性－汚染の歴史と研究の現状－. 環境技術, 2013；42：584-589.

遠山さつき, 臼杵扶佐子：3 年間の振動刺激治療がもたらした慢性期胎児性水俣病患者の ADL 能力の向上. 作業療法ジャーナル, 2013；47：1185-1189.

蜂谷紀之：水俣病と地域社会. 熊本近代史研究会会報, 2013；500：40-47.

蜂谷紀之：水俣病被害者救済の課題と現状. 総合文化誌 KUMAMOTO 第 5 号, 2013；64.

小島隆志, 今井祥子, 柴田俊明, 上田浩一：生物汚損状態下での殺生物剤の溶出速度と防汚性能の基礎的研究. 日本マリンエンジニアリング学会誌, 2013；48：826-831.

高橋千織, 今井祥子, 山口良隆, 三ツ井裕太, 林利昭：舶用燃料油の着火性に及ぼすブレンド基材の影響－低沸点成分基材（未脱硫軽油、分解軽油）の影響について. 日本マリンエンジニアリング学会誌, 2013；48：832-838.

［国際学会発表］

Sakamoto M, (他 5 名)：Element profiles of cord tissue and placenta and their usefulness as predictors of prenatal exposure to elements in ordinary Japanese population. The 5th International FESTEM Symposium on Trace Elements and Minerals, Avignon, France, 2013. 5.

Sakamoto M, (他 2 名)：Changes in methylmercury uptake into the brain at various growth phases from fetus to adult rats. The VIII International Congress of Toxicology 2013, Seoul, Korea, 2013. 6.

Sakamoto M: Relationship between trace element concentrations in chorionic tissue of placenta and umbilical cord: Specificity of placental transfer of methylmercury. Mini-Symposium "Academic Conference on Heavy Metal Exposure durning Human Life", Heavy Metal Exposure Environmental Health Cente (Dong A University), Busan, Korea, 2013. 6.

Sakamoto M: Mercury as a global pollutant and health effects of methylmercury. Seminar at National Institute of Environmental Research (NIER), Incheon, Korea, 2013. 6.

Sakamoto M, (他 5 名)：Hg speciation and Se concentrations in tooth-whale meats consumed in Taiji Town, Japan. The 11th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Edinburgh, Scotland, 2013. 8.

Sakamoto M: Methylmercury and fatty acids in exposed populations by eating fish. 2nd International Symposium of Mercury Impacts on the Environment and Human Health, Belen, Brazil, 2014. 3.

Usuki F, Fujimura M: Plasma thiol antioxidant barrier as a potential biomarker for methylmercury intoxication. 53rd Annual Meeting of Society of Toxicology, Phoenix, USA, 2014. 3.

Nakamura M, Murata K, Nakanishi I, Yasutake A, Hachiya N, Miyamoto K, Sakamoto M, Usuki F, Kondo T: Methylmercury exposure and neurological outcomes in Taiji, the birthplace of traditional whaling in Japan. The 11th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Edinburgh, Scotland, 2013. 8.

Nakamura M: Assessment of clinical and subclinical effects in populations exposed to methylmercury. 2nd International Symposium of Mercury Impacts on the Environment and Human Health. Belém, Pará State, Brazil, 2014. 3.

Fujimura M, Usuki F: MeHg exposure inhibits NGF-triggered TrkA phosphorylation and leads to apoptotic neuronal cell death in differentiating PC12 cells. 53rd Annual Meeting of Society of Toxicology, Phoenix, USA, 2014. 3.

Yamamoto M, Yanagisawa R, Motomura E, Nakamura M, Sakamoto M, Takeya M, Eto K. Increased methylmercury toxicity related to obesity in diabetic KK-Ay mice. The 11th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Edinburgh, Scotland, 2013.7.

Yamamoto M, Sakamoto M, Sakai K: Involvement of decreased activities of thioredoxin reductase and glutathione peroxidase in the neuronal degeneration by methylmercury in the developing rat cerebrum. 53rd Annual Meeting of Society of Toxicology, Phoenix, USA, 2014. 3.

Hachiya N, Yasutake A: Perception of health risk of methylmercury contained in fish among Japanese consumers: A consideration with affect heuristic model. The 11th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Edinburgh, Scotland, 2013. 7.

Hachiya N, Liu X, Miyamoto K, Sasaki M, Yasutake A: Hair mercury concentration and association with consumption of fishery products among residents of a whaling town in Japan. The 11th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Edinburgh, Scotland, 2013. 7.

Mori K.: Monitoring surveys on mercury levelas of benthos and sediments at intertidal area around Minamata Bay, Kyushu, Japan. ASLO Ocean Sciences Meeting 2014, Honolulu, USA, 2014. 2.

Mori K, Lasut M, Nagano M: Mercury contamination by many small-scale gold ore smelters along Talawaan River, North Sulawesi, Indonesia. The 11th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Edinburgh, Scotland, 2013. 8.

Matsuyama A, Sonoda I, Yano S, Tada A, Tai A, Hirokatsu A: Reconfirmation of mercury methylation in seawater column based on the continuous mercury monitoring at Minamata Bay for 2 years. The 11th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Edinburgh, Scotland, 2013. 8.

Marumoto K: Factors influencing seasonal variations in atmospheric concentrations of gaseous elemental Hg, gaseous oxidized Hg and particulate-bound Hg at a site in Minamata Bay area, Japan. The 11th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Edinburgh, Scotland, 2013. 8.

Suzuki N, Takami A, Shibata Y, Marumoto K, Mizohata A, Fukuzaki N, Nagasaka H, Hattori T, Hoshi S, Oi M, Kaneko M, Wada N: Monitoring Projects for Atmospheric Mercury Species and Mercury in Precipitation in Japan. The 11th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Edinburgh, Scotland, 2013. 8.

Takahashi C, Imai S, Yamaguchi Y, Senda T: Characterisation of residual fuel compositions and the effects on the ignition and combustion performance. 27th CIMAC World Congress, Shanghai, China, 2013. 5.

［国内学会発表］

Sakamoto M: Relationship between trace element concentrations in chorionic tissue of placenta and umbilical cord: Specificity of placental transfer of methylmercury. Managing Mercury Pollution in 21st Century: bridging science and policy (NIMD-SETAC), Kumamoto, 2013. 10.

坂本峰至：地球規模での水銀汚染とメチル水銀の胎児影響. 平成 25 年度九州大学大学院共通教育科目「環境・公害原論演習」, 福岡, 2013. 10.

坂本峰至：サステナブルで安心な社会の構築へ向けてー予防原則という考え方ー. 国際シンポジウム, 札幌, 2013. 11.

坂本峰至：メチル水銀の特異的経胎盤移行と胎児影響. 平成 25 年度メチル水銀研究ミーティング , 東京, 2013. 12.

坂本峰至：メチル水銀の胎児影響. 熊本大学「環境省等による健康影響に関する総合的研究」水俣ミニシンポジウム 2014 , 水俣市, 2014. 2.

Usuki F, Fujimura M, Yamashita A: Mild endoplasmic reticulum stress preconditioning attenuates methylmercury (MeHg)-induced cellular damage through induction of favorable stress responses in MeHg-susceptible myogenic cell line. 第 36 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2013. 12.

中村政明, 宮本謙一郎：痛みとアロマセラピーー脳磁図（MEG: magnetoencephalography）による解析ー . 第 16 回日本アロマセラピー学会学術総会, 熊本, 2013. 10.

遠山さつき, 臼杵扶佐子：手織り作業の導入がもたらしたフリードライヒ型失調症患者における ADL の向上. 第 47 回日本作業療法学会, 大阪, 2013, 6.

高橋哲哉, 藤村成剛, 臼杵扶佐子, 西澤正豊, 下畑享良：ラットメチル水銀亜急性中毒モデルにおける血管内皮細胞成長因子（VEGF）抑制療法の検討. 第 54 回日本神経学会学術大会, 東京, 2013. 5.

仮屋薗侑大, 武田知起, 田浦順樹, 石井祐次, 藤村成剛, 山田英之：内分泌撹乱物質の胎児・性ホルモン合成系への影響とその機構解析. フォーラム 2013：衛生薬学・環境トキシコロジー, 福岡, 2013. 9.

高橋哲哉, 藤村成剛, 臼杵扶佐子, 西澤正豊, 下畑享良：ラットメチル水銀亜急性中毒モデルにおける血管内皮細胞成長因子（VEGF）抑制療法の検討. 第 25 回日本脳循環代謝学会総会, 札幌, 2013. 11.

Fujimura M, Usuki F: Low in situ expression of antioxidative enzymes in rat cerebellar granular cells susceptible to methylmercury. 第 36 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2013. 12.

藤村成剛：メチル水銀による翻訳伸長因子 eEF1A の発現低下. 平成 25 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2013. 12.

今田敏博, 中村 滋, 坪田一男, 藤村成剛：メチル水銀の視覚系組織への影響. 平成 25 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2013. 12.

永野匡昭, 藤村成剛, 岩崎一弘, 稲葉一穂：小麦ふすまはメチル水銀の尿中排泄を促し、組織中水銀濃度を減少する. 日本農芸化学会 2014 年度大会, 東京, 2014. 3.

新垣たずさ：公害発生地域における地域融和の認識ー水俣市自治会役員調査からー. 第 48 回環境社会学会, 名古屋, 2013. 12.

蜂谷紀之：メチル水銀の健康リスク管理における歴史的変遷と課題. 日本リスク研究学会第 26 回年次大会, 東京, 2013. 11.

森　敬介：水俣湾における潮間帯生物群集および水銀レベルのモニタリング調査．日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会，仙台，2013．9.

森　敬介，永野匡昭，マルクス・ラスート：インドネシア、北スラウェジ、タラワアン川水系における小規模金精錬所由来の水銀汚染調査．第 61 回日本生態学会大会，広島，2014．3.

丸本幸治，伊礼　聡，高見昭憲，兼保直樹，林　政彦：九州地方における大気中のガス状水銀と粒子状水銀の多地点同時観測（2012 年春季）．第 54 回大気環境学会年会，新潟，2013．9.

菱田尚子，永淵　修，木下　弾，西田友規，横田久里子，丸本幸治，大気境界層における大気中水銀の長距離輸送の解明．第 54 回大気環境学会年会，新潟，2013．9.

丸本幸治，今井祥子，松山明人，水俣湾における海水中揮発性水銀の放出フラックスの推定．環境科学会 2013 年会．静岡，2013．9.

野田和俊，丸本幸治，愛澤秀信，谷田幸次，渡辺朋亮：水晶振動子を利用したオンサイト型水銀測定手法の開発．平成 26 年電気学会全国大会，松山，2014．3.

８．平成 25 年度 科学研究費補助事業一覧

【科学研究費補助金（補助金分）】：単年度交付決定

研究種目	研究代表者	所内研究分担者	研究課題名（研究期間）	平成 25 年度直接経費交付決定額	全研究期間直接経費交付決定額
基盤(B)	中村 政明	坂本 峰至 蜂谷 紀之	クジラ類由来高濃度メチル水銀曝露の健康影響に関する研究 （研究期間：平成 23～25 年度）	800,000	9,800,000

【学術研究助成基金助成金（基金分）】：全年度交付決定

研究種目	研究代表者	所内研究分担者	研究課題名（研究期間）	全研究期間直接経費交付決定額
基盤(C)	坂本 峰至	丸本 倍美	発達期脳へのメチル水銀毒性に対する食物由来セレン化合物の抑制機構に関する研究 （研究期間：平成 23～25 年度）	4,100,000
基盤(C)	藤村 成剛	臼杵扶佐子	マイクロダイセクション法を用いたメチル水銀による選択的神経細胞障害に関する研究 （研究期間：平成 23～25 年度）	3,800,000
基盤(C)	臼杵扶佐子	藤村 成剛	環境ストレスによる mRNA 監視機構の変動と病態への影響に関する研究 （研究期間：平成 25～27 年度）	3,900,000
萌芽	山元 恵	－	疾患由来の代謝異常がメチル水銀の毒性発現に及ぼす影響 （研究期間：平成 23～25 年度）	2,500,000
若手(B)	丸本 幸治	－	大気および大気液相中におけるメチル水銀濃度の測定と濃度変動要因の解明 （研究期間：平成 24～26 年度）	3,200,000

【科学研究費助成事業(一部基金分)】
うち補助金分:単年度交付決定、基金分:全年度交付決定

研究種目	研究代表者	所内研究分担者	研究課題名(研究期間)	平成25年度直接経費交付決定額(補助金分)	全研究期間直接経費交付決定額(基金分)
基盤(B)	松山 明人	永野 匡昭	海水中における水銀の有機化(メチル化)反応に及ぼす環境要因の影響に関する研究 (研究期間:平成24～26年度)	3,600,000	5,000,000

【平成25年度科学研究費助成事業 外部研究課題における研究分担者】

研究種目	外部研究代表者	所内研究分担者	研究課題名(研究期間)
挑戦萌芽	下畑享良 (新潟大学脳研究所・准教授)	臼杵扶佐子 藤村 成剛	メチル水銀中毒に対する新規治療標的分子としての血管内皮細胞増殖因子の検討 (研究期間:平成24～25年度)
基盤(S)	山田英之 (九州大学薬学研究院・教授)	藤村 成剛	環境汚染物質による性未成熟のインプリティングと育児破綻の分子機構 (研究期間:平成24～29年度)
基盤(B)	稲葉一穂 (独立行政法人国立環境研究所・地域・環境研究センター・室長)	永野 匡昭	廃棄物由来レアメタル等金属類の土壌圏への拡散機構と微生物生態系影響の解明 (研究期間:平成25～28年度)

9. 平成 25 年度外部共同研究報告

■[研究課題]

メチル水銀曝露の白内障形成におよぼす影響に関する基礎的研究

[研究代表者]

坪田　一男（慶応義塾大学）

[所内研究者]

藤村　成剛

[共同研究者]

中村　滋　（慶応義塾大学）

[研究概要]

これまでの検討によって、ラットへのメチル水銀投与が涙からの水銀排出を引き起こすことが明らかになっている。その機構として涙腺特異的にメチル水銀が蓄積することが、涙からの水銀排出の原因になっていることが示唆されている。

本年度はラットから分離した涙腺細胞，唾液腺細胞，腎臓細胞および肝臓細胞におけるメチル水銀取込についての解析を行った。その結果、涙腺細胞と腎臓細胞は唾液腺細胞および肝臓細胞と比較して、メチル水銀の取込が多いことが明らかになった。

また、微量メチル水銀の長期投与によるドライアイ発症への影響を明らかにするため、0.004(日本人の平均メチル水銀摂取量に相当), 0.04 および 0.4 ppm のメチル水銀を 1 年間飲水投与中である。(H26 年度 9 月に解剖予定)

■[研究課題]

メチル水銀中毒における硫化水素の役割

[研究代表者]

熊谷　嘉人（筑波大学）

[所内研究者]

藤村　成剛

[共同研究者]

上原　孝（岡山大学），西田　基弘（九州大学），

外山　喬士（筑波大学）

[研究概要]

これまでの培養細胞を用いた検討によって、生体内の硫化水素がメチル水銀毒性の防御に重要な役割を果たしていることが明らかになっている。

本年度は硫化水素産生酵素(CSE) が欠損しているマウス(CSE KO マウス) を用いて、メチル水銀神経毒性に対する生体内硫化水素の役割について動物実験レベルでの検討を行った。その結果、CSE KO マウスは対象マウス(CSE が欠損していないマウス) に比べて、メチル水銀神経毒性(小脳プルキンエ細胞の傷害) に対して脆弱性を示すことが明らかになった。その機構として、小脳プルキンエ細胞が他の神経と比較して多くの CSE を発現しており(マイクロダイセクションを用いた mRNA 解析により証明)、プルキンエ細胞で産生される硫化水素がメチル水銀神経毒性に対する防御因子として重要な役割を担っていることが示唆された。

また、メチル水銀曝露による心機能への影響を明らかにするため、マウスを用いた検討を実施中である。

■[研究課題名]

メチル水銀中毒に対する新規治療標的分子としての血管内皮細胞増殖因子の検討

[研究代表者]

下畑　享良（新潟大学）

[所内研究担当者]

藤村　成剛、臼杵扶佐子

[共同研究者]

高橋　哲哉（新潟大学）

[研究概要]

これまでの検討によって、ラットへのメチル水銀投与が脳血管の VEGF 発現増強を伴って神経病変を発生させることが明らかになっている。

本年度は VEGF 発現の脳神経病変発現への関与を検証するために、VEGF 抗体によるメチル水銀神経毒性(神経病変および神経症状) への影響についてラットを用いて検討した。その結果、VEGF 抗体の投与によって、メチル水銀神経毒性が軽減できることが明らかになった。

■[研究課題名]
個体レベルでのメチル水銀毒性発現における TNFα の役割に関する基礎研究
[研究代表者]
黄 基旭(東北大学)
[所内研究担当者]
藤村 成剛
[共同研究者]
永沼 章・高橋 勉(東北大学)
[研究概要]
これまでの検討によって、マウスへのメチル水銀投与が脳特異的にケモカイン分子種(CCL3, CCL4) 発現を誘導することが明らかになっている。
本年度は、メチル水銀投与マウスにおける神経病変発現についての基礎検討を実施し、現在、解析中である。

■[研究課題名]
メチル水銀が胎児脳下垂体ゴナドトロピン並びに生殖腺ステロイドホルモン合成に及ぼす影響
[研究代表者]
山田 英之(九州大学)
[所内研究担当者]
藤村 成剛
[共同研究者]
武田 知起(九州大学)
[研究概要]
これまでの実験動物(ラット) を用いた検討によって、環境汚染物質(ダイオキシン等) の胎児期曝露が、性ホルモン発現に影響することが明らかになっている。
本年度は、メチル水銀のラット胎児期曝露による性ホルモン発現への影響について検討し、現在、解析中である。

■[研究課題名]
魚類のメチル水銀と栄養素としての脂肪酸に関する研究
[研究代表者]
井上 稔(尚絅大学)
[所内研究担当者]
永野 匡昭(基礎研究部)
[研究概要]
メチル水銀に対する感受性が胎児の神経系で特に高いことから、厚生労働省は妊婦を対象集団として「魚介類の摂取と水銀に関する注意事項」とする指導を行っている。一方、脂肪酸、特に、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸などの不飽和脂肪酸は脳の発達にとって重要であり、不飽和脂肪酸を多く含む食物として魚介類を重視している。したがって、魚介類の水銀含量を調査・研究することは食育上重要である。そこで本研究は、熊本市内で購入した魚介類の可食部分の水銀含量を測定して栄養管理に役立てることを目的としている。今年度は出世魚として知られ、大小の魚が入手可能な、肉食のスズキに焦点をあて、体重と水銀濃度の関係を考察した。また、水銀量、脂肪酸組成を集計して統計的に分析し、水銀含量が低く、不飽和脂肪酸の含量が高いサイズのスズキを、脳の発達に有益な食材として検討を行った。

■[研究課題名]
メチル水銀の脳への影響の MRI による検出と行動異常との相関解析
[研究代表者]
山崎 岳 (広島大学)
[所内研究担当者]
山元 恵, 中村 政明

[研究概要]
メチル水銀は神経毒として、脳の形態変化や行動異常を引き起こす。MRI は非浸襲的な検出法であり、臓器を生きた状態で撮像できるので、脳の形態変化を時空間的に観察できる。さらに、様々な撮像法で得られた MRI 画像解析により病態生理学的変化も検出可能である。
本研究ではマウスにメチル水銀を 2 か月間経口投与して脳の形態変化を MRI で時空間的に観察し、同時に同一マウスでの行動試験を行い、メチル水銀毒性を解析した。4 週齢の雄性 ICR マウスに、2 ないし 4 mg Hg/kg の塩化メチル水銀を 8 週間隔日投与した。1 週間ごとにオープンフィールド探索行動試験、2 週

間ごとに MRI 撮像を、8 週間の投与後にローターロッド試験を行った。MRI は 1.5T 小動物用装置を用いて、イソフルラン麻酔下、1mm 厚スライスの T1WI、T2WI 及び DWI を撮像した。

今回のメチル水銀投与量では、8 週間にわたりマウスの体重、オープンフィールド探索行動試験結果に有意な変化は認められなかった。ローターロッド試験では、4 mg Hg/kg においてのみ、落下時間の有意な短縮が認められた。それらのマウスの MRI 所見では、T1WI、T2WI においてメチル水銀投与 2 週間後より用量依存的に側脳室及び第 3 脳室の顕著な拡大が認められた。また、メチル水銀 4 mg Hg/kg 投与により、下丘領域での T1 信号強度の増加が見られた。

MRI を用いることにより、行動に影響を与えないメチル水銀投与量において脳室の拡大が観察され、MRI が高感度なメチル水銀毒性の検出法であることが示された。

また、次年度以降の研究に向けて、メチル水銀投与前の脳内のステロイドホルモン濃度を測定し、さらにこの研究の実験条件におけるメチル水銀の最大投与量を見いだした。

10.　平成25年度共同研究者一覧

Bourdineaud J.P.
Laurie Chan
Rosten W.
赤木　洋勝
秋元　和寛
荒木　希世
飯間　雅文
逸見　泰久
稲葉　一穂
井村　隆介
岩崎　一弘
岩崎　俊秀
植川　和利
衞藤　光明
大木　公彦
大村　忠寛
開道　貴信
柿田　明美
柿木　隆介
加藤　タケ子
金谷　玄
亀尾　聡美
川口　栄男
河上　祥一
貴島　晴彦
木村　美紀
木元　克則
清本　節夫
窪田　真知
郡山　千早
古賀　実
小島　茂明
後藤　真一
小西　行郎
小山　次朗
近藤　智善
坂本　崇
佐久川　弘
佐藤　洋
柴田　康行
下畑　享良
鈴木　規之
錫村　明生
田井　明
高橋　哲哉
滝川　清
竹下　達也
竹田　一彦
竹屋　元裕
田代　久子
夛田　彰秀
谷川　富夫
玉置　昭夫
堤　裕昭
坪田　一男
徳永　貴久
飛松　省三
冨安　卓滋
冨山　清升
中西　亮二
中野　篤弘
永淵　修
中村　滋
西川　輝明
西田　健朗
野田　和俊
林　政彦
原田　利恵
平　孝臣
平田　好文
深谷　親
藤井　正美
藤瀬　良弘
増田　龍哉
松山　隆美
マルクス・ラスート
丸山　定巳
三原　洋祐
宮城　愛
村岡　範裕
村田　勝敬
茂木　正樹
安井　正人
安永　玄太
柳澤　利枝
矢野真一郎
山口　和慶
山崎　千穂
山城　重雄
山田　梅芳
山田　聡子
山本　智子
横山佐一郎
吉村　典子
渡辺　知保
太地町漁協
太地町役場
和歌山県新宮保健所

（敬　称　略）

11.　平成 25 年度所内研究発表会

■平成 25 年 5 月 21 日

丸本幸治（環境・疫学研究部）
「2 地点同時連続モニタリングで捉える大気中水銀の広域輸送現象」

遠山さつき（臨床部）
「手織り作業の導入がもたらしたフリードライヒ型失調症患者における ADL の向上」

山元　恵（基礎研究部）
「マクロファージモデル細胞におけるメチル水銀に対する炎症応答について」

■平成 25 年 6 月 18 日

原口浩一（国際・総合研究部）
「水銀調査研究拠点における分析の高度・効率化」

■平成 25 年 7 月 16 日

坂本峰至（国際・総合研究部）
「太地町近海で捕獲された歯鯨類中水銀のスペシエーションとセレン濃度」

宮本謙一郎（臨床部）
「電流知覚閾値検査装置（CPT）を用いた選択的 Aδ線維電気刺激法による痛み関連誘発脳磁場測定法の検討」

■平成 25 年 9 月 17 日

森　敬介（環境・疫学研究部）
「水俣湾の魚類、底生生物の水銀レベル現況調査 (中間報告)」

新垣たずさ（基礎研究部）
「公害発生地域における地域融和　ー水俣市における地域融和施策"もやい直し" 事業を事例としてー」

■平成 25 年 10 月 15 日

蜂谷紀之（環境・疫学研究部）
「水俣病情報センター収蔵資料等を利用した研究からー"水俣病と地域社会" および "MeHg リスクガバナンスの歴史的変遷"ー」

永野匡昭（基礎研究部）
「メチル水銀曝露後の小麦ふすまによる水銀排泄促進効果ーそのメカニズムは？ー」

■平成 25 年 11 月 19 日

中村政明（臨床部）
「メグセンターの取り組み」

今井祥子（環境・疫学研究部）
「瀬戸内海における豊潮丸航海調査」

■平成 26 年 1 月 21 日

松山明人（環境・疫学研究部）
「水俣湾底質中に含まれる水銀が、海水中の溶存態水銀濃度に与える影響についての考察」

臼杵扶佐子（臨床部）
「Plasma thiol antioxidant barrier and selenoprotein P as potential biomarkers for methylmercury intoxication」

藤村成剛（基礎研究部）
「MeHg exposure inhibits NGF-triggered TrkA phosphorylation and leads to apoptotic neuronal cell death in differentiating PC12 cells」

12. 平成 25 年度オープンラボ（一般公開）について

国立水俣病総合研究センターでは「オープンラボ（一般公開）」を 7 月 20 日（土）に開催しました。今年度は 1 日の来所者としては過去最高の 254 名の方々に御来場いただきました。幼児から 80 代まで幅広い年齢層の方々に、当センターの業務紹介だけでなく、実験教室（後術）等で楽しく学んでいただきました。

今年度も好評だった「不思議なマイナスの世界」ではマイナス 200 度の液体窒素とマイナス 80 度のドライアイスを使い、いろんなものを凍らせて、その違いを見ました。全年齢層で人気がありましたが、高校生以下のグループでおもしろいという感想が多かったようです。

▲マイナスの世界、今マイナス何度かな？

今年初登場の「スライムを作ろう」は、簡単に手に入る洗濯のりとホウ砂を使い、カラフルなスライムを作りました。自分で作ったスライムを持ち帰れるのが小学生に大人気で、一人で何回もスライム作りに励んだ子もいました。

▲ぼくのスライムは青色だよ！

「土の正体は？」では、土を化学的に処理し、実体顕微鏡で観察しました。土は鉱物結晶から出来ていて、実体顕微鏡で観察すると、色も形も様々で、さながら宝石箱のようでした。大人も子どもも驚きの歓声をあげて、見入っていました。

毛髪水銀値測定や体組成チェック、リハビリ器具の体験などは中高年の方に人気で、健康や水銀についての関心の高さを示していました。

▲土の正体は？きれいで見飽きないね。

▲ものづくりでストレス発散。何をつくっているのかな？

「ものづくり」でリハビリ体験では、革のストラップを作るコーナー、カラフルなアイロンビーズでキーホルダーを作るコーナーを企画し、どちらも行列で順番待ちができるほどの人気で、子どもも大人も熱心に作品づくりに取り組んでいました。

▲「ものづくり」でリハビリ体験。大人気！

「ものづくりでストレス発散」では、ものづくりを違った視点から見て、ものづくりでストレスがどのように変化するかを測定しました。ストレスの指標となる唾液アミラーゼをものづくりの前後に測定して、その違いを実感して貰いました。

「水俣水族館」では、ヒトデ、ナマコ，カニなどに直接触れる「タッチプール」、様々な生きものをグループ毎に展示する「水槽コーナー」、小形の生きものを拡大して観察する「マイクロスコープコーナー」、水俣湾の生きものを紹介する「図鑑、資料コーナー」を設けました。当日は、大人も子どもも直接触ったり、拡大したり、水槽にいる珍しい生きものを眺めたり、それぞれ楽しんでいただきました。生きものは事前に採集し、オープンラボ終了後はその日に、元の海に戻しました。

▲水俣水族館。これは何という種類かな？

「国水研ってどんなところ？」では、当センターが、どんなことをやっているのかをポスターと解説で紹介しました。水俣における調査や患者さんへの対応、海外での水銀に関する調査などの説明に、感心したり、質問をしたりと興味を持っていただいた事をありがたく思います。

▲国水研ってこんな事やっているんだね！

猛暑の中、屋上見学に上られる方は、日傘を差しつつ国水研から望む八代海の景色を楽しんでいただきました。

▲屋上展望。日傘をさして。

景品付きのクイズラリーも人気で、各企画にクイズがあり、全問正解を目指して、懸命にヒントを探す方もおられました。その甲斐あり、ほとんどの方が正解されていました。

アンケートでは、「楽しかった」「勉強になった」「また来たい」など、多くのありがたいお言葉をいただけました。初めての来場者が 70%と多くの方々に問うセンターを知ってもらうことができました。

何度来ても楽しめる企画を、今後も地域の中で信頼され、国際社会も発信しうる組織となるよう職員一同、努力してまいります。

13. 平成 25 年度　国際派遣一覧

用務地 機関等名称	派遣者	用務名	用　務	派遣期間
フランス アヴィニョン	国際・総合研究部 坂本　峰至	第 5 回欧州微量元素学会への参加	第 5 回欧州微量元素学会シンポジウムへ参加し、「Element profiles of cord tissue and placenta and their usefulness as predictors of prenatal exposure to elements in ordinary Japanese population」についてポスター発表を行った。	H25.5.18 – 5.20
スペイン タラゴナ	国際・総合研究部 坂本　峰至	試料の PCB 等分析・研究打合せ	Dr. Jose L. Domingo とチッソ関連試料の PCB 等分析・研究打ち合わせを行った。	H25.5.21 – 5.26
韓国 プサン	国際・総合研究部 坂本　峰至	東亜大学 （Dong-A University）医学部での講義	東亜大学医学部の Young-Seoub Hong 教授の要請で、東亜大学医学部にて講義を行った。	H25.6.27 - 6.28
韓国 ソウル	国際・総合研究部 坂本　峰至	第 8 回国際毒性学会への参加	第 8 回国際毒性学会へ参加し、「Changes in methylmercury uptake into the brain at various growth phases from fetus to adult rats」という演題で、発表を行った。	H25.6.29 - 7.4
韓国 インチョン	国際・総合研究部 坂本　峰至	韓国国立環境研究院 （NIER）での講演	NIER の Dae Seon Kim 氏の要請で、NIER のセミナーにて、「国水研での水銀の人体影響に関する研究について」講演を行った。	H25.7.5
アメリカ ワシントン D.C	環境・疫学研究部 丸本　幸治	アジアー太平洋水銀モニタリングワークショップへの出席	アジアー太平洋地域における大気中水銀モニタリングネットワークの構築を目的としたワークショップであり、日本の大気中水銀観測の現状について説明した。また、ネットワークの今後の運営について議論した。	H25.7.15 - 7.21
イギリス エジンバラ	国際・総合研究部 坂本　峰至	第 11 回国際水銀会議 2013 への参加	第 11 回国際水銀会議 2013 へ参加し、スペシャルセッション「Mercury in marine mammals and human health risk」を開催した。また、Public Open Day 及び Exhibition において国水研ブースを出展し、国水研の紹介・国際活動・水銀と健康についてのポスターを展示するとともに、パンフレットの配布や、液晶モニターでのビデオ上映、毛髪水銀濃度の測定を行った。	H25.7.25 – 8.4
	国際・総合研究部 新江　亮子			
	基礎研究部 山元　恵			
	環境・疫学研究部 松山　明人			
	環境・疫学研究部 丸本　幸治			
	臨床部 中村　政明			H25.7.26 – 8.4
	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之			
	環境・疫学研究部 森　敬介			

用務地 機関等名称	派遣者	用務名	用　務	派遣期間
インドネシア ボゴール ジャカルタ パランカラヤ	環境・疫学研究部 松山　明人	土壌（底質）中に含まれるメチル水銀の定量及び現地試料採取指導	現地で実施されている水銀を用いた金精錬に伴う環境汚染調査を実施し、特に水田土壌に対し的を絞り、土壌中のメチル水銀の稲への移行について検討した。	H25.11.26 – 12.7
韓国 済州	国際・総合研究部 坂本　峰至	国際水義会議 2015 運営委員会 第 1 回会議への出席	第 12 回 国際水義会議(The 12th International Conference on Mercury as a Global Pollutant)運営委員会(The Scientific Steering Committee(SSC))へ参加し、ICMGP 運営に関する討論に参加した。また、国水研のスペシャルセッション参加について打ち合わせを行った。	H26.2.19 – 2.22
アメリカ ハワイ	環境・疫学研究部 森　敬介	先進陸水海洋学会 2014 年海洋科学研究集会講演	先進陸水海洋学会 2014 年海洋科学研究集会に出席し「MONITORING SURVEYS ON MERCURY LEVELS OF BENTHOS AND SEDIMENTS AT INTERTIDAL AREA AROUND MINAMATA BAY, KYUSHU, JAPAN」について研究発表を行った。	H26.2.23 – 3.2
ブラジル アクレ州 バラ州ベレン市	環境・疫学研究部 丸本　幸治	JICA 草の根技術協力事業（地域安定型）：ブラジルアクレ州の水銀汚染健康モニタリング強化プロジェクト	ベレン市のエバンドロシャガス研究所で行われる、草の根ＪＩＣＡプロジェクトの成果報告と水銀に関する研究成果発表会でメチル水銀の健康影響・疫学及び臨床症状・診断方法に関しての発表を行った。	H26.2.15 – 3.14
ブラジル パラ州ベレン市	国際・総合研究部 坂本　峰至 臨床部 中村　政明			H26.3.7– 3.14
カナダ オタワ	基礎研究部 山元　　恵	メチル水銀の毒性解析に関する実験の研修	Dr. Chan のラボにおいて進行中の技術導入（脂肪細胞培養系を用いたメチル水銀由来の炎症解析）のために研修を受けた。さらに現在進行中の研究テーマ（2 型糖尿病マウスにおけるメチル水銀の毒性発現の解析）に関する打ち合わせ、将来的な共同研究候補テーマの可否について打ち合わせを行った。	H26.3.16 – 3.21
アメリカ フェニックス	臨床部 臼杵扶佐子	毒性学会 2014 への出席	毒性学会 2014 へ出席し、「Plasma thiol antioxidant barrier as a potential biomarker for methylmercury intoxication」について研究発表を行った。	H26.3.22 – 3.29

用務地 機関等名称	派遣者	用務名	用　務	派遣期間
アメリカ フェニックス	基礎研究部 藤村　成剛	毒性学会 2014 への出席	毒性学会 2014 へ出席し、「MeHg exposure inhibits NGF-triggered TrkA phosphorylation and leads to apoptotic neuronal cell death in differentiating PC12 cells.」について研究発表を行った。	H26.3.22 – 3.29
	基礎研究部 山元　　恵		毒性学会 2013 へ出席し、「Involvement of decreased activities of thioredoxin reductase and glutathione peroxidase in the neuronal degeneration by methylmercury in the developing rat cerebrum」について発表を行った。	
ニカラグア マナグア	環境・疫学研究部 松山　明人	ニカラグア国水質保全に係る情報収集・確認調査に関する調査団	ニカラグア大学付属環境研究所（ＣＩＲＡ）の研究能力を把握し、ＪＩＣＡがニカラグアにて水銀汚染対策プロジェクトを立ち上げた際のメインパートナーとして十分かどうかを評価する。同時にニカラグアにおける水銀汚染の現状を把握し、プロジェクトの必要性について調査した。	H26.3.23 – 4.19

14. 平成 25 年度　国際招聘一覧

氏名	所属機関	職名	研究テーマ	招聘期間	受入担当者
Todd O'Hara	アラスカ大学	教授	第 11 回国際水銀会議（スコットランド・エジンバラ）	H25.7.25-8.3	国際・総合研究部 坂本　峰至
Gosia Korbas	カナダ・ライトソース研究所	研究員		H25.7.26-8.3	
Laurie H.M. Chan	オタワ大学	教授		H25.7.27-8.3	
Pierre Ayotte	ラヴァル大学	教授		H25.7.26-8.3	
渡辺 知保	東京大学	教授		H25.7.27-8.4	
池本　徳孝	サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社	技術職員		H25.7.27-8.4	
Ricardo Bezerra De Oliveira	パラ西部連邦大学	教授	メチル水銀曝露ラット・マウスの神経行動学的検索	H25.8.30-10.4	国際・総合研究部 坂本　峰至
Sandra Layse Ferreira Sarrazin	パラ西部連邦大学	学生			
Michael Scott Bank	マサチューセッツ大学	教授	Managing Mercury Pollution in the 21st Century: bridging science and policy	H25.10.3-10.6	国際・総合研究部 坂本　峰至
Feng Xinbin	中国科学院地球化学研究所	教授		H25.10.5-10.7	
Park Jung Duck	韓国中央大学校	教授		H25.10.5-10.7	

15．平成 25 年度来訪者（要人、政府・省庁関係者、一般客）

来訪日	用務名	来訪者名	来訪者所属
H25.4.30-5.1	環境大臣水俣訪問 (慰霊碑への献花等)	石原　伸晃 佐藤　敏彦 寺田　達志　　ほか	環境大臣 環境保健部長 参与
H25.6.5	国水研･熊本県立大学連携大学院調印式	古賀　実　　ほか	熊本県立大学学長
H25.7.8-9	水俣視察	塚原　太郎　　ほか	環境省環境保健部長
H25.9.3	「水銀に関する水俣条約」外交会議に向けた対応及び JICA からの研修員受入事業対応等に関する熊本県の実情調査	小島　鈴代　　ほか	衆議院調査局外務調査室 次席調査員
H25.9.11	水俣視察	駒形　健一　　ほか	公害等調整委員会 事務局長
H25.9.12-13	「水銀に関する水俣条約」外交会議に係る水俣視察	谷津　龍太郎 塚原　太郎　　ほか	環境事務次官 環境省環境保健部長
H25.9.27	「水銀に関する水俣条約」外交会議に係る水俣視察	白石　順一	環境省地球環境審議官
H25.10.9	「水銀に関する水俣条約」外交会議水俣視察day	石原　伸晃 北川　知克 牧原　秀樹 谷津　龍太郎　　ほか	環境大臣 環境副大臣 環境大臣政務官 環境事務次官
H25.10.22	「水銀に関する水俣条約」外交会議対応に係る最終調整	塚原　太郎　　ほか	環境省環境保健部長
H25.11.8	国水研･熊本県立大学連携大学院に係る協議	古賀　実　　ほか	熊本県立大学学長
H25.11.20-21	水俣視察	中井　徳太郎　　ほか	大臣官房秘書課長

（来訪者：敬称略）

16. 平成 25 年度　研修見学等一覧

1.国外対象者

研修日	研修名(コース名)	依頼元 (団体名)	人数 (参加国)	演　題	担当研究者
H25.5.31	平成 25 年度北九州-UNIDO エコタウン・マネージャー研修	水俣市産業建築部総合経済対策課	8 (6)	Minamata Disease-History and Lessons (水俣病の歴史と教訓)	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之
H25.6.25	国立水俣病総合研究センター見学	中国疾病制御予防センター	6 (1)	地球規模水銀汚染とメチル水銀の胎児影響	国際・総合研究部 坂本　峰至
				所内見学	
H25.7.19	産業廃水処理技術(A)	(公財)北九州国際技術協力協会	8 (7)	水俣病の原因と影響 (水銀が体内に入った経路・体内における水銀の影響)	基礎研究部 藤村　成剛
				水俣病の原因が水銀と判断するまでの経緯と対策	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之
				水俣湾の状況 (水銀はどうなっているか)	環境・疫学研究部 松山　明人
H25.8.26	ブラジルアクレ州の水銀汚染健康モニタリング強化プロジェクト	(独)国際協力機構 (JICA)	10 (1)	ガイダンス	所長 野田　広
					国際・総合研究部 坂本　峰至
				環境汚染と健康被害	所長 野田　広
H25.8.27				メチル水銀毒性	基礎研究部 藤村　成剛
					介護老人保健施設 樹心台 施設長 衞藤　光明
H25.8.28				水俣病患者の現況	環境・疫学研究部 劉　暁潔
				水銀総論	国際・総合研究部 坂本　峰至
H25.8.29				水俣病について	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之
				メチル水銀の環境・体内動態	基礎研究部 山元　　恵
H25.8.30				大気中水銀分析	環境・疫学研究部 丸本　幸治
				水俣病患者生活とリハビリ	臨床部 臼杵扶佐子
				メチル水銀の胎児影響	国際・総合研究部 坂本　峰至
H25.9.2				生物モニタリング	環境・疫学研究部 森　　敬介

研修日	研修名(コース名)	依頼元 (団体名)	人数 (参加国)	演　題	担当研究者
H25.9.2	ブラジルアクレ州の水銀汚染健康モニタリング強化プロジェクト	(独)国際協力機構 (JICA)	10 (1)	水銀分析	環境・疫学研究部 松山　明人
					環境・疫学研究部 原口　浩一
					環境・疫学研究部 金田一充章
H25.9.3				水試料水銀分析	環境・疫学研究部 松山　明人
					環境・疫学研究部 原口　浩一
					環境・疫学研究部 金田一充章
				水俣病検診について MEG/MRI 見学実習	臨床部 中村　政明
H25.9.4				ガスクロマトグラフ	株)ジェイ・サイエンス・ラボ 長沢　尚三
				原子吸光	株)三双製作所 神田　義隆
				臨床	臨床部 臼杵扶佐子
				メチル水銀毒性	パラ西部連邦大学 Ricardo Bezerra De Oriveira
H25.9.5				河川・沿岸海域の水質管理	環境・疫学研究部 松山　明人
					環境・疫学研究部 原口　浩一
				廃液処理施設見学	総務課 江口　靖夫
H25.9.6				研修成果取りまとめ 研修生発表会・閉講式	所長 野田　　広 講師全員
H25.9.12	鉱工業による廃水汚染対策(A)	(公財)地球環境センター	23 (8)	Minamata Disease−History and Lessons (水俣病の歴史と教訓)	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之
				水俣湾の状況 (水銀はどうなっているか)	環境・疫学研究部 松山　明人
				廃液処理施設見学	総務課 江口　靖夫

研修日	研修名(コース名)	依頼元 (団体名)	人数 (参加国)	演　題	担当研究者
H25.9.17	水環境モニタリング	(財)日本環境衛生センター	11 (11)	毛髪採取	
				地球規模水銀汚染とメチル水銀の胎児影響	国際・総合研究部 坂本　峰至
				水俣湾の状況 (水銀はどうなっているか)	環境・疫学研究部 松山　明人
				廃液処理施設見学	総務課 江口　靖夫
H25.11.26	環境教育	(公財)北九州国際技術協力協会	14 (13)	Minamata Disease-History and Lessons (水俣病の歴史と教訓)	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之
H25.12.5	鉱工業による廃水汚染対策(B)	(公財)地球環境センター	5 (3)	Minamata Disease-History and Lessons (水俣病の歴史と教訓)	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之
H26.2.14	食品衛生の為の行政能力強化	(公財)北九州国際技術協力協会	4 (3)	Minamata Disease-History and Lessons (水俣病の歴史と教訓)	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之
				地球規模水銀汚染とメチル水銀の胎児影響	国際・総合研究部 坂本　峰至
H26.2.26	産業環境対策	(公財)北九州国際技術協力協会	10 (8)	毛髪採取	
				地球規模水銀汚染とメチル水銀の胎児影響	国際・総合研究部 坂本　峰至
				水俣湾の状況 (水銀はどうなっているか)	環境・疫学研究部 松山　明人
H26.3.10	水俣病経験の普及啓発セミナー 海外行政担当者招聘研修	環境省	10 (8)	国水研の概要と水俣条約について　(施設見学)	総務課 鈴木　弘幸
				毛髪採取	
				水銀の地球規模と人体影響	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之
H26.3.11				情報センター見学	国際情報室長 鈴木　弘幸
H26.3.12				水銀モニタリングと水銀調査国際協力	環境・疫学研究部 松山　明人
H26.3.11	ベトナム国別「廃棄物管理技術 C	(公財)北九州国際技術協力協会	5 (1)	Minamata Disease-History and Lessons (水俣病の歴史と教訓)	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之
H26.3.11	ベトナム国別「廃棄物管理技術 C	(公財)北九州国際技術協力協会	5 (1)	水俣湾の状況 (水銀はどうなっているか)	環境・疫学研究部 松山　明人
H26.3.14	産業廃水処理技術(B)	(公財)北九州国際技術協力協会	6 (1)	毛髪採取	
H26.3.14	産業廃水処理技術(B)	(公財)北九州国際技術協力協会	6 (1)	Minamata Disease-History and Lessons (水俣病の歴史と教訓)	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之
				廃液処理施設見学	総務課 江口　靖夫

2.国内対象者

研修日	研修名 (コース名)	相手先(団体名)	人数 (名)	演　題	担当研究者
H25.5.2	国水研見学・研修	新潟県と 新潟市職員	9	国水研の概要と見学	国際・総合研究部 新垣たずさ
H25.5.10	国水研見学	環境カウンセラー	1	水俣における土壌・地下水等に関する課題や展望について	総務課 鈴木　弘幸
H25.5.22	国水研見学・研修	司法修習生	9	国水研の概要と見学	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之
H25.6.18	国水研見学・研修	福岡大学大学院 工学研究科	8	情報センター見学・展示物解説 「水俣病問題の教訓」講義	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之
H25.8.28	国水研見学・研修	熊本県職員 司法修習生	7	「水俣病問題の教訓」講義	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之
H25.8.28	水俣研修	筑波大学附属 駒場高校	7	「科学者の社会的責任」をテーマとしたFWの一環 「水俣から日本を考える」	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之
H25.9.1	水俣研修	法政大学 第二中学校	70	水俣病について 毛髪水銀値測定	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之
H25.9.11	国水研見学・研修	総務省公害等調整 委員会	4	国水研の概要と水俣条約について	総務課 鈴木　弘幸
H25.9.13	国水研見学・研修	中央大学	19	メチル水銀測定法の変遷 水俣湾埋め立て地についての見解	国際・総合研究部 坂本　峰至
				水俣条約について	総務課 鈴木　弘幸
H25.9.19	国水研見学・研修	尚絅大学	9	共同研究	基礎研究部 永野　匡昭
H25.9.18	国水研見学・研修	豊橋技術科学大学	3	国水研の研究内容について	環境・疫学研究部 松山　明人
H25.10.2	ディスカッション	ICMGP 座長	1	水銀問題の残された課題他	国際・総合研究部 坂本　峰至
					臨床部 中村　政明
H25.10.16	水俣研修	水俣相思社	3	研究内容に関する研修	環境・疫学研究部 松山　明人
H25.10.31	水俣に聴くプログラムの一環として	甲南女子高校	7	水俣病とその教訓	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之
H25.11.6	情報センター等 見学	韓国行政担当者	5	水俣条約外交会議を踏まえた研究施設の視察	国際・情報室長 鈴木　弘幸
H25.12.5	水俣研修	札幌開成高校	20	水俣病の歴史と教訓 情報センター見学・展示紹介	環境・疫学研究部 蜂谷　紀之

資　　料

資　料　1

平成19年９月13日決　　定
平成19年10月３日確　　認
平成20年６月10日一部改正
平成22年１月７日一部改正
平成22年８月20日全部改正
平成25年 5月29日一部改正

国立水俣病総合研究センターの中長期目標について

１．趣　　旨

国立水俣病総合研究センター（以下、「国水研」という。）は、国費を用いて運営し、研究及び業務を実施している。したがって、国水研の運営及び活動については、自ら適切に中長期目標、計画を立て、これに沿って年次計画を実行した上で、研究評価及び機関評価を実施し、国民に対して説明責任を果たさなければならない。中長期目標は、国水研の設置目的に照らし、さらに環境行政を取り巻く状況の変化、環境問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化などに応じて柔軟に見直していく必要がある。また、評価においては、「国の研究開発評価に関する大綱的指針」（平成20年10月31日内閣総理大臣決定）及び「環境省研究開発評価指針」（平成21年８月28日環境省総合環境政策局長決定）並びに「国立水俣病総合研究センター研究開発評価要綱」（平成19年９月13日国水研第103号。以下「評価要綱」という。）を踏まえる必要がある。

２．設置目的について

国水研は、環境省設置法、環境省組織令及び環境調査研修所組織規則に設置及び所掌が示されており、当然のことながらこれらに則って運営されなければならない。

環境調査研修所組織規則（平成十五年六月十八日環境省令第十七号）抄

環境省組織令（平成十二年政令第二百五十六号）第四十四条第三項の規定に基づき、及び同令を実施するため、環境調査研修所組織規則を次のように定める。

第一条～第六条　　（略）

第七条　国立水俣病総合研究センターは、熊本県に置く。

第八条　国立水俣病総合研究センターは、次に掲げる事務をつかさどる。

一　環境省の所掌事務に関する調査及び研究並びに統計その他の情報の収集及び整理に関する事務のうち、水俣病に関する総合的な調査及び研究並びに国内及び国外の情報の収集、整理及び提供を行うこと。

二　前号に掲げる事務に関連する研修の実施に関すること。

第九条　（略）

第十条　国立水俣病総合研究センターに、総務課及び次の四部を置く。

国際・総合研究部
臨床部
基礎研究部
環境・疫学研究部
２　環境・疫学研究部長は、関係のある他の職を占める者をもって充てる。
第十一条　（略）
第十二条　国際・総合研究部は、次に掲げる事務をつかさどる。
一　水俣病に関する国際的な調査及び研究の企画及び立案並びに調整に関すること。
二　水俣病に関する社会科学的及び自然科学的な調査及び研究に関すること（他の部の所掌に属するものを除く。）。
三　水俣病に関する国内及び国外の情報の収集及び整理（疫学研究部の所掌に属するものを除く。）並びに提供に関すること。
第十三条　臨床部は、水俣病の臨床医学的調査及び研究並びにこれらに必要な範囲内の診療に関する事務をつかさどる。
第十四条　基礎研究部は、水俣病の基礎医学的調査及び研究に関する事務をつかさどる。
第十五条　環境・疫学研究部は、次に掲げる事務をつかさどる。
一　水俣病の疫学的調査及び研究に関すること。
二　水俣病に関する医学的調査及び研究に必要な情報の収集及び整理に関すること。
第十六条　（略）
附　則
１　この省令は、平成十五年七月一日から施行する。
２　（略）

以上より、国水研の設置目的は次のように要約することができる。
「国水研は、水俣病に関する総合的な調査及び研究並びに国内及び国外の情報の収集、整理及び提供を行うこと及びこれらに関連する研修の実施を目的として設置されている。」

具体的には「水俣病に関する、○国際的な調査・研究、○社会科学的な調査・研究、○自然科学的な調査・研究、○臨床医学的な調査・研究、○基礎医学的な調査・研究、○疫学的な調査・研究、○国内外の情報の収集、整理、提供等を行う機関」である。

３．長期目標について

国水研の活動は、研究、及び機関運営の全てについて、その設置目的に照らし、かつ、熊本県水俣市に設置された趣旨に基づかなければならない。さらに、環境行政を取り巻く状況の変化、環境問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化等を考慮し、現在の活動実態を踏まえて、国水研の長期目標を整理しなければならない。

現時点での国水研の長期目標は、

「我が国の公害の原点といえる水俣病とその原因となったメチル水銀に関する総合的な調査・研究や情報の収集・整理を行い、それらの研究成果や情報の提供を行うことで、国内外の公害の再発を防止し、被害地域の福祉に貢献すること」

と表現することができる。

４．中期目標について

（１）水俣病及び水俣病対策並びにメチル水銀に関する研究を取り巻く状況

水俣病認定患者の高齢化に伴い、特に重症の胎児性患者においては加齢に伴う著しい日常生活動作（ADL）の低下をみる場合もあり、認定患者として補償を受けているとしても将来的な健康不安、生活不安は増大している現状がある。

そのような中、平成21年７月８日に「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法」が成立し、平成22年４月16日には同法第５条及び第６条の規定に基づく救済処置の方針が閣議決定された。

国際的には、2003年から国連環境計画（UNEP）により水銀プログラムが開始され、水銀の輸出規制や排出削減に向けて取り組みが行われ、水銀規制条約が平成25年10月に熊本市、水俣市で締結される予定である。この条約は、日本の提案を受け、「水銀に関する水俣条約」と命名される。また、低濃度メチル水銀曝露における健康影響への関心が高まっており、定期的な国際水銀会議も開催される等、国際機関や海外への情報提供や技術供与などが重要になってきている。

（２）中期目標の期間

中期的な研究計画を５年と定め、５年単位で研究計画を見直すこととする。平成21年度以前については、概ね平成17年度から開始された研究が多かったことから、暫定的に平成19年度を３年目即ち中間評価年とする評価を、また、平成21年度終期として最終評価を行った。平成22年度に新たな５年間の「国立水俣病総合研究センター中期計画2010」を制定し、研究評価は、評価要綱「４，研究評価」に基づき、各年度における年次評価を研究及び関連事業の実施状況等を対象とし、さらに５年に一度、中期計画に照らし、中期的な研究成果を対象とする研究評価を実施する。

機関評価については、中期的な研究計画と敢えて連動することなく、評価要綱「３．機関評価」に基づき、環境行政を取り巻く状況の変化、環境問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化などに呼応した機関となっているかどうかの評価も含め、３年単位で行う。前回は平成22年度に実施したため、次回は平成25年度に実施し、３年毎に実施することとする。

（３）中期目標

（１）及び（２）を踏まえ、設置目的と長期目標に鑑み、中期的に国水研が重点的に進める調査・研究分野とそれに付随する業務については、以下のとおりとする。

①メチル水銀の健康影響に関する調査・研究
②メチル水銀の環境動態に関する調査・研究
③地域の福祉の向上に貢献する業務
④国際貢献に資する業務

また、調査・研究とそれに付随する業務をより推進するため、調査・研究と業務については、以下の考え方で進めることとする。

①プロジェクト型調査・研究の推進

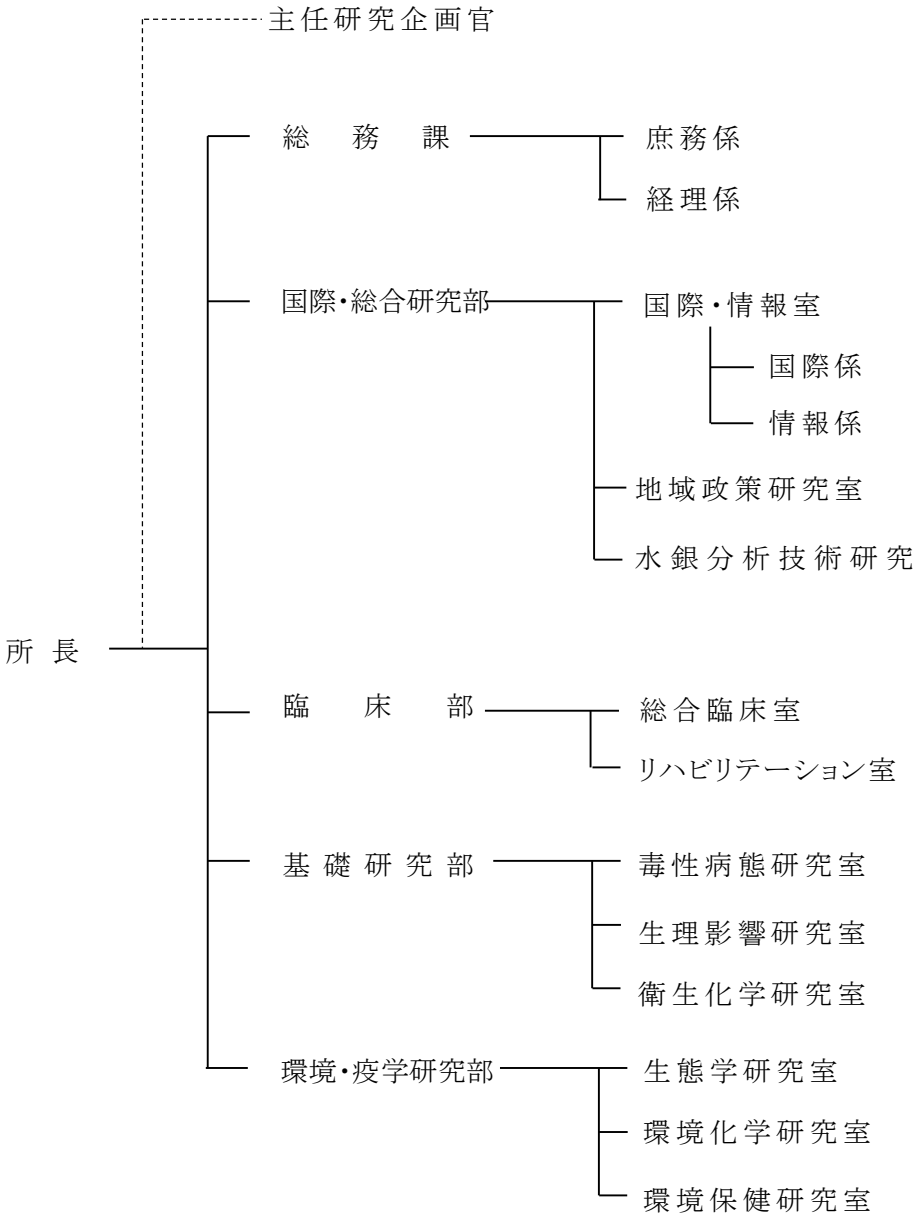
重要研究分野について、国水研の組織横断的なチームによる調査・研究を推進する。

②基盤研究の推進

長期的観点から、国水研の研究能力の向上や研究者の育成を図るため、基盤研究を推進する。

③調査・研究に付随する業務

調査・研究とそれに付随する業務の明確化を図る。業務は一部の研究者のみの課題ではなく、国水研全体として取り組むこととする。



付属施設 ： 水俣病情報センター

資　料　2

国立水俣病総合研究センター中期計画 2010

平成 22 年８月 20 日
国水研発第 100820003 号
平成 25 年５月 20 日一部改正
平成 26 年３月 10 日一部改正

1　はじめに

国立水俣病総合研究センター（以下「国水研」という。）は、「水俣病に関する総合的な調査及び研究並びに国内及び国外の情報の収集、整理及び提供を行うこと」及び「（これらの）事務に関連する研修の実施」を目的として設置されている。この設置目的を踏まえ、平成 19 年９月 13 日に「国水研の中長期目標について」を取りまとめ、長期目標及び中期目標を決定した。　さらに、これらの目標を具体化した、平成 21 年度末を終期とする「国立水俣病総合研究センター中期計画」（以下「前中期計画」という）が平成 20 年１月 29 日に策定された。

外部委員による評価として、平成 19 年度に機関評価、平成 20 年度及び平成 21 年度に研究年次評価、さらに平成 19 年度及び平成 21 年度に前中期計画の研究が対象である研究評価を受けた。これらの評価結果に加えて、平成 21 年７月の「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法」成立等、水俣病や水銀規制、環境行政を取り巻く社会的状況の変化を踏まえ、平成 22 年度から開始する「国立水俣病総合研究センター中期計画 2010」（以下「中期計画 2010」という）を策定するものである。

なお、本中期計画 2010 は平成 24 年度に中間見直し、平成 25 年 10 月の「水銀に関する水俣条約」締結に対応するために平成 25 年５月 20 日、平成 26 年３月 10 日に一部改正したものである。

2　中期計画 2010 の期間

中期計画 2010 の期間は、平成 22 年度から平成 26 年度の５ヶ年間とする。なお、その間、適宜必要に応じ計画を見直すこととする。

3　中期計画 2010 の特徴

国水研の長期目標は、「我が国の公害の原点といえる水俣病とその原因となったメチル水銀に関する総合的な調査・研究、情報の収集・整理・研究成果や情報の提供を行うことにより、国内外の公害の再発を防止し、被害地域の福祉に貢献すること」とされている。

中期計画 2010 では、設置目的と長期目標に鑑み、国水研が重点的に進める調査・研究分野とそれに付随する業務については、以下のとおりとする。

（１）メチル水銀の健康影響に関する調査・研究
（２）メチル水銀の環境動態に関する調査・研究
（３）地域の福祉の向上に貢献する業務
（４）国際貢献に資する業務

4　調査・研究とそれに付随する業務の進め方

調査・研究とそれに付随する業務をより推進するため、調査・研究と業務については、以下の考え方で進めることとする。

（1）プロジェクト型調査・研究の推進

重要研究分野について、国水研の横断的な組織及び外部共同研究者のチームによる調査・研究を推進する。

（2）基盤研究の推進

長期的観点から、国水研の研究能力の向上や研究者の育成を図るため、基盤研究を推進する。

（3）調査・研究に付随する業務

地域貢献や国際貢献に関する業務は一部の研究者のみの課題ではなく、国水研全体として取り組むこととする。

5　調査・研究の推進について

（1）研究企画機能の充実

より効率的に調査・研究を推進するため、情報の収集と発信、共同研究等、外部機関との連携の強化、進捗状況の把握・調整、環境の整備等を中心となって担当する者をおき、研究企画機能を充実させる。

（2）外部機関との連携の強化

国水研が水銀に関する国内の研究ネットワークにおける拠点機関としての機能を果たすためには、外部機関との連携を強化し、開かれた研究機関として活動しなければならない。積極的に共同研究を実施するほか、連携大学院協定を締結している熊本大学、鹿児島大学、慶応大学、熊本県立大学との連携を強化する。

（3）研究者の育成

国内外の研究機関との共同研究、連携大学院制度を推進し、開発途上国からの研修等を積極的に受け入れ、将来の研究人材の育成を図るとともに、国水研内部の活性化を図る。

（4）プロジェクト型調査・研究の推進

各部、各グループ間のコミュニケーションを高め、高いレベルの研究成果を得るため、組織を横断するプロジェクト型調査・研究を推進する。国水研の中期計画 2010 においては、以下のプロジェクト型調査・研究を進めることとする。

①　メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性を決定する因子に関する研究

②　水俣病の病態に関する臨床研究－神経症候の客観的評価法の確立を中心に－

③　クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究

（5）グループ制の維持

前中期計画で導入された、グループ制を基盤研究のみならず、プロジェクト型調査・研究や業務についても拡大し維持する。組織上の枠組みに縛られないフレキシブルな対応を可能にするため、各プロジェクト型調査・研究、基盤研究、業務をその目的により以下の各グループに分類し、各グループ内で情報を共有し、進捗状況を相互に認識しつつ、横断

的に調査・研究及び業務を推進する。また、グループ内外の調整を行うため、各グループにはグループ代表を置く。

① メカニズムグループ
② 臨床グループ
③ リスク認知・情報提供グループ
④ 社会グループ
⑤ 地域・地球環境グループ
⑥ 環境保健グループ

（６）基盤研究課題の再編成

基盤研究については、社会的意味合い、目標の明確性、効率、成果の見通し等の観点から見直し、選択と集中を図り、別表のとおりとする。毎年、調査・研究に当たっては、前年度中に開催される研究評価会議において、進捗状況を確認して、調査・研究の進め方について見直すこととする。

（７）自然科学研究分野の充実と社会科学研究分野及び疫学研究分野の再構築

環境省の直轄研究所として、自然界での水銀の動態を中心として環境汚染に関する地球規模での調査・研究のさらなる充実を図る。

自然科学研究分野については、重点項目として、水俣湾周辺の水銀動態を大気・水・土壌（底質）・生物について総合的な調査・研究を推進する。

社会科学研究分野については、水俣病発生の地にある国水研の特性を活かし、地域を含む一般社会や、開発途上国等の環境・福祉政策に貢献できるような調査・研究を実施する。平成 25 年度の組織改編により、社会科学研究室は地域政策研究室とした。

また、疫学研究分野についても、生態学研究室、環境化学研究室及び環境保健研究室の３室で構成される環境・疫学研究部へと再統合した。

（８）水銀の分析とその研修機能の充実

国水研の水銀、特にメチル水銀の分析技術レベルは高いが、その技術を途上国に提供するため体制は不十分であり、また、「水銀に関する水俣条約」締結を踏まえ、世界各国で信頼性の高い水銀分析技術が一層重要視されることが想定される。これらのニーズに対応するために「水銀分析技術研究室」を創設し、水銀の分析・研修機能の充実や新しいメチル水銀の分析方法の確立を図る。

（９）調査・研究成果の公表の推進

調査・研究で得られた成果については、論文化することが第一義である。さらに、国民への説明責任を果たすため、「８　広報活動と情報発信機能の強化及び社会貢献の推進」に後述する広報活動による情報発信のほか、記者発表や講演等様々な機会を活用して、より一層積極的に専門家以外にも広くわかりやすく成果を公表する。

（１０）競争的資金の積極的獲得

国水研のポテンシャル及び研究者の能力の向上を図り、他の研究機関とも連携し戦略的な申請等を行い、競争的研究資金の獲得に努める。

（１１）法令遵守、研究倫理法令違反、論文の捏造、改ざんや盗用、ハラスメント、研究費の不適切な執行といった行為はあってはならないものである。不正や倫理に関する問題認識

を深め、職員一人ひとりが規範遵守に対する高い意識を獲得するため、必要な研修・教育を実施する。

また、ヒトを対象とする臨床研究や疫学研究、実験動物を用いる研究においては、関係各種指針等を遵守し、生命倫理の観点から配慮しつつ研究を実施する。

6　地域貢献の推進

水俣病公式確認から50年以上を経て、水俣病患者等の高齢化が進んでいることに鑑み、水俣病患者等の健康増進を目的として、国水研の研究成果及び施設を積極的に活用し、水俣病発生地域への福祉的支援を推進する。

（1）脳磁計及びMRIを使用した客観的評価法の研究の推進

平成20年度から導入した脳磁計及び平成24年度から導入したMRIを使用し、メチル水銀中毒症についての客観的評価法の研究を推進する。また、研究に当たっては、国保水俣市立総合医療センター、熊本大学、熊本南病院と連携し、脳磁計の有効な活用を図る。

（2）メチル水銀汚染地域における介護予防事業の支援

かつてのメチル水銀汚染地域における住民の高齢化に伴う諸問題に対して、日常生活動作（ADL）の維持につながるようなリハビリを含む支援の在り方を検討するために、平成18年度から24年度まで介護予防事業を実施した。本モデル事業の成果をもとに、地域に浸透した事業に参画・支援することで、水俣病発生地域における福祉の充実に貢献する。

（3）外来リハビリテーションの充実

胎児性、小児性を中心とした水俣病患者の生活の質（QOL）の向上を第一の目的に、デイケアのかたちで外来リハビリテーションを実施し、新たなリハビリテーション手法を積極的に取り入れ、加齢に伴う身体能力や機能の変化に対応したプログラムによる症状の改善とADLの改善を目指す。さらに、参加者の生活の場、即ち自宅や入所施設、日々の活動施設等でのQOL向上のために適宜訪問リハビリテーションを行い、ADL訓練や介助方法、福祉用具や住環境整備について助言、指導する。

（4）水俣病に対する治療法の検討

水俣病、特に重篤な胎児性・小児性水俣病患者の諸症状に対して、経頭蓋磁気刺激や機能外科による最先端の治療について、有識者の知見を得つつその可能性を検討する。

（5）介助技術、リハビリテーション技術に関する情報発信の充実

水俣病発生地域の医療の一翼を担い、介助技術、リハビリテーション技術を地域に普及させるために、介護、リハビリテーション、医療関係者を対象にして、第一線で活躍している講師を招き、介助技術、リハビリテーション技術に関する講習会を開催し、知識の共有、技術の向上を図る。

（6）健康セミナー等の開催

水俣病の発生地域の水俣病患者も含めた住民全体の健康推進にも寄与するために、時流の変化や地域ニーズを把握し、健康への関心をより高めるための健康セミナー等の開催を検討する。

（7）健康相談業務の継続

医療相談に加え、福祉用具の選定、介助方法・生活動作の指導、リハビリテーションの相談等を希望者に適宜実施する。

（８）水俣・芦北地域水俣病被害者等保健福祉ネットワークでの活動の推進

水俣病被害者やその家族への保健福祉サービスの提供等に関わる機関等で構成される「水俣・芦北地域水俣病被害者等保健福祉ネットワーク」に参加し、関係機関との情報交換を行い、必要とされるリハビリテーション技術、医療情報の提供を行う。

（９）水俣病患者等との対話の推進と働きかけの実施

水俣病患者等との対話の機会を設け、国水研の支援活動を説明する。併せて見学会等の開催により、支援事業への参加を働きかける。

（１０）関係機関との連携の強化

周辺自治体や地元医療機関、社会福祉協議会、水俣病患者入所施設・通所施設等水俣病患者等の支援に係る関係機関、漁業協同組合等との連携を図り、情報交換や共同事業を推進する。

7　国際貢献の推進

国水研がこれまで培ってきた研究・開発能力とその経験を活かし、NIMD フォーラム（国際ワークショップ）や国際的学会活動を通じて、世界の水銀研究者等とのネットワークを形成しながら、世界の水銀汚染問題や最新の水銀研究成果を内外に向けて情報発信する。併せて、海外からの研究者の受け入れを通じて、水銀研究の振興を図る。

（１）国際的研究活動及び情報発信の推進

平成９年以降、毎年 NIMD フォーラムを開催してきた。世界の水銀研究者とのネットワーク形成の場、世界における水銀汚染・最新の水銀研究についての国内への発信の場、国水研からの研究成果発信の場、海外（特に開発途上国の研究者）への水銀研究の普及の場として、継続する。

WHO から指定を受けた有機水銀の健康影響に関する WHO 研究協力センターとして、また、UNEP 水銀プログラム等において、国水研として組織的に専門性を発揮していく。

（２）水銀研究活動の支援

国水研が国際的な水銀研究振興拠点となるために、海外からの研修生等を積極的に受け入れる。そのため、海外の研究者に対する調査・研究や招聘を助成する機能、指導的研究者を長期間招聘できる研究費等確保を行う。

開発途上国における水銀汚染に関し、国水研の研究成果及び知見を活かし、現地での調査・研究等に対して、技術支援・共同研究を行う。開発途上国に対する技術支援は、相手国の実情を踏まえ、事業が終了した後までも継続して成果が発揮できるよう、効果的なプログラムを工夫する。

JICA、その他機関との連携を進めるとともに、より効果的、効率的な研修のため、国水研として積極的に事業プログラムの計画や内容に対して提案していく。

8　広報活動と情報発信機能の強化及び社会貢献の推進

（1）水俣病情報センター機能の充実

水俣病に関する情報と教訓を国内外に発信することを目的に設置された水俣病情報センターの機能をより充実するため、以下のとおり実施する。

①水俣病等に関する歴史的・文化的資料又は学術研究資料を保管・管理する内閣総理大臣指定の研究施設として、公文書等の管理に関する法律、及び行政機関の保有する情報の公開に関する法律等関連法規の規定に則り、資料収集を進め、それらの適正な保管・管理を徹底する。

また、保管資料の学術研究等の目的による適切な利用の促進について、外部有識者の意見を踏まえながら、利便性の向上並びに利用細則等の制定を含む環境整備を行う。

②体験型展示の拡充、展示多言語化等来館者のニーズ等に合致した効果的な展示を実現し、最新の情報発信を行う。

③隣接する水俣市立水俣病資料館及び熊本県環境センターとの連携・協力を一層強化し、効果的な環境学習の場を提供する。

（2）ホームページの充実

ホームページは、国水研の活動を不特定多数に伝えるのに有用な手段であり、研究成果、健康セミナー、広報誌、一般公開、国水研セミナー等の情報を研究者のみならず、多くの国民が理解できるよう、”わかりやすさ”について工夫し、タイムリーに公開する。

（3）広報誌「とんとん峠」の発行継続

広報誌「とんとん峠」については、発行を継続する。

（4）オープンラボ（一般公開）の定期的開催

子ども達を含めた地域住民に対して国水研の認知度を高め、その研究や活動について広報するために、教育委員会等とも調整し一般公開を行う。

（5）国水研セミナーの公開

国水研の研究レベルの向上のため、外部研究者による学術セミナーを開催している。活発な意見交換のため、外部の研究者も参加できるよう、開催情報を公開する。

（6）見学、視察、研修の受け入れ

国水研及び水俣病情報センターへの見学、視察、研修について、積極的に受け入れる。見学、視察、研修の申込手続を、ホームページ等を活用して周知する。

（7）水銀に関する環境政策への関わり

①環境本省との緊密な連携を図り、政策・施策の情報把握、所内周知を行い、必要な情報を環境本省へ提供する。

②環境本省関連の水銀等に関する各種会議へ積極的に参加し、国水研の研究成果を通じて、関連政策の立案や施策へ貢献する。

③世界で唯一の水銀研究機関として情報発信を加速させる。

9　「水銀に関する水俣条約」の締結を踏まえた対応

平成 25 年 10 月に締結された「水銀に関する水俣条約」に於いて示された MOYAI イニシアティブに対応するために、水銀分析技術の海外技術移転を含む研究成果について、的確な情報発信を行うとともに、研究者の海外派遣等を通じた開発途上国に対する国際貢献を積極的に推進する。

１０　研究評価体制の維持

環境省研究開発評価指針（平成 21 年８月 28 日総合環境政策局長決定）及び国立水俣病総合研究センター研究開発評価要綱（平成 19 年９月 13 日国水研第 103 号）に基づき、国水研の研究者の業績評価及び研究機関として、外部委員による評価を以下のとおり実施する。

（１）研究評価委員会

研究評価委員会は、各年度における調査・研究及び関連事業の実施並びに進捗状況を評価した上で、翌年度の企画について意見を述べる。毎年度第４四半期に実施する。さらに、５年に一度、中期計画に照らし、中期的な研究成果を評価するとともに、次期中期計画について意見を述べる。

（２）機関評価委員会

機関評価委員会は、国水研の運営方針、組織体制、調査・研究活動及びその支援体制並びに業務活動等の運営全般が設置目的に照らし、妥当であるか、有効であるか、改善すべき点は何かを明らかにすることを目的に、３年に１度機関評価を実施する。

（３）外部評価結果の反映と公表

外部評価結果は、調査・研究や国水研の運営の効果的・効率的な推進に活用する。調査・研究への国費の投入等に関する国民への説明責任を果たし、評価の公正さと透明性を確保し、調査・研究の成果や評価の結果が広く活用されるよう、外部評価結果を公表する。

（４）グループリーダー会議

グループリーダー会議は各研究、業務グループの代表から構成され、主任研究企画官を委員長とする。外部評価に先立ち、内部評価を実施する他、調査・研究の企画、進捗管理、情報共有、調査・研究に係る招聘・派遣の取りまとめ等のグループ間の調整を図る。

１１　活力ある組織体制の構築と業務の効率化

（１）計画的な組織と人事体制の編成

国水研の果たすべき役割、地域事情を踏まえ、効率的な業務運営となるよう組織の役割分担、管理や連携の体制及び人員配置について、見直しを行う。研究員の採用に当たっては、資質の高い人材をより広く求めるよう、工夫する。業務の効率化や職員の意欲の向上に資するよう、適切な業績評価を実施する。

（２）一般管理費及び業務経費の抑制

施設の整備や研究機器、事務機器の購入については、費用対効果や国水研の責務を総合的に勘案して実施する。調査・研究、事務に必要な共通的な消耗品については、調達事務の集約化を行うとともに単価契約による調達等により、契約件数の縮減、一般競争契約の導入・拡大を推進するとともに、水俣病発生地域の振興にも寄与する。

（３）施設及び設備の効率的利用の推進

研究施設・設備の活用状況を的確に把握するとともに、他の研究機関等との連携・協力を図り、研究施設・設備の共同利用を促進する等、その有効利用を図る。

１２　業務の環境配慮

環境省の直轄研究所として、すべての業務について環境配慮を徹底し、環境負荷の低減を図るため以下の取り組みを行う。

（１）環境配慮行動の実践

使用しない電気の消灯、裏紙の使用、室内温度の適正化、電灯の LED 化促進等を行う。物品・サービスの購入においても、環境配慮を徹底し、グリーン購入法特定調達物品等を選択する。

（２）適正な光熱水量等の管理

業務の環境配慮の状況を把握するため、毎月の光熱水量、紙の使用量を集計し、適正な管理を行い、環境配慮につなげる。

（３）排水処理システムの保守・管理の徹底

施設外部への排水までの工程について点検し、必要な箇所の排水処理システムの保守・管理を徹底する。

１３　安全管理

労働安全衛生法等を踏まえた安全管理・事故防止を行う。

（１）実験に使用する薬品

薬品の購入管理、使用管理、廃液処理までの総合管理システムを構築する。

（２）安全確保

①危険薬品類の取扱いや研究室・実験室等の薬品等の管理に係る規則・マニュアルをもとに所内の安全管理に対する日常の管理について、定期点検を実施する。

②有害廃液処理・実験等に使用する化学薬品の安全対策の徹底を図る。

国水研中期計画 2010
研究・業務企画一覧

Ⅰプロジェクト研究

1. メカニズムグループ
   (1) メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性に関する研究
2. 臨床グループ
   (1) 水俣病の病態に関する臨床研究−脳磁計による客観的評価法の確立を中心に−
3. 環境保健グループ
   (1) クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究

Ⅱ基盤研究

1. メカニズムグループ
   (1) メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子遺伝学的・生化学的因子に関する研究
   (2) メチル水銀神経毒性の軽減に関する実験的研究
   (3) メチル水銀曝露後の水銀排泄に対する食物繊維等の影響に関する研究
2. 臨床グループ
   (1) 水俣病の治療向上に関する検討
3. リスク認知・情報提供グループ
   (1) 低濃度メチル水銀の健康リスクに関する情報の発信とリスク認知に関する研究
4. 社会グループ
   (1) 水俣病におけるリスクマネージメントの歴史的変遷についての研究
   (2) 公害発生地域における地域再生に関する研究
   (3) 胎児性水俣病患者の身体機能及び生活状況の変化に関する研究
   (4) 水俣病問題を地域社会において捉える視点と自治体の役割に関する研究
5. 地域・地球環境グループ
   (1) 八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態
      −水俣湾・八代海の底生生物相解明および食物網を通した魚類の水銀蓄積機構の研究−
   (2) 水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究
   (3) 大気中水銀の輸送及び沈着現象、並びに化学反応に関する研究
   (4) 自然要因による水銀放出量に関する研究
   (5) 底生生物及び底生魚の飼育試験による底質含有水銀化合物の移行に関する研究
   (6) 水俣湾海水中メチル水銀濃度と海洋微生物の関係に関する研究
   (7) インドネシア、北スラウェジ、タラワアン川流域における小規模金精錬所由来の水銀汚染調査
   (8) アルキル誘導体化による生物・生体試料の形態別水銀分析に関する研究
6. 環境保健グループ
   (1) 妊婦・胎児のメチル水銀とその他の重金属曝露評価に関する研究
   (2) セレンによるメチル水銀毒性抑制及びセレンと水銀のヒトや海洋生物での存在形態に関する研究
   (3) メチル水銀曝露に対する感受性因子の評価に関する研究
      −疾患モデル動物、ノックアウト動物を用いた検討−

Ⅲ業務

1．臨床グループ

(1) 水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信

(2) 地域福祉支援業務

2．リスク認知・情報提供グループ

(1) 水俣病情報センターにおける資料整備ならびに情報発信

(2) 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査

(3) 毛髪水銀分析を介した情報提供

3．地域・地球環境グループ

(1) 国際共同研究事業の推進

(2) NIMD フォーラム及びワークショップ

資 料 3

平成 25 年度研究・業務一覧

平成 26 年 3 月 31 日

1.プロジェクト研究

グループ	研 究 課 題	主任研究者
メカニズム	メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性に関する研究	藤村 成剛
臨床	水俣病の病態に関する臨床研究−脳磁計による客観的評価法の確立を中心に−	中村 政明
環境保健	クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露に関する研究	中村 政明

2. 基盤研究

グループ	研 究 課 題	主任研究者
メカニズム	メチル水銀に対する生体応答の差をもたらす分子遺伝学的・生化学的因子に関する研究	臼杵扶佐子
	メチル水銀神経毒性の軽減に関する実験的研究	藤村 成剛
	メチル水銀曝露後の水銀排泄に対する食物繊維等の影響に関する研究	永野 匡昭
リスク認知・情報提供	低濃度メチル水銀の健康リスクに関する情報の発信とリスク認知に関する研究	蜂谷 紀之
社会	水俣病におけるリスクマネージメントの歴史的変遷についての研究	蜂谷 紀之
	公害発生地域における地域再生に関する研究	新垣たずさ
地域・地球環境	八代海における海洋生態系群集構造と水銀動態 −水俣湾・八代海の底生生物相解明および食物網を通した魚類の水銀蓄積機構の研究−	森 敬介
	水俣湾水環境中に存在する水銀の動態とその影響に関する研究	松山 明人
	大気中水銀の輸送及び沈着現象、並びに化学反応に関する研究	丸本 幸治
	自然要因による水銀放出量に関する研究	丸本 幸治
	底生生物及び底生魚の飼育試験による底質含有水銀化合物の移行に関する研究	今井 祥子

グループ	研 究 課 題	主任研究者
地域・地球環境	水俣湾海水中メチル水銀濃度と海洋微生物の関係に関する研究（平成 25 年度終了）	永野 匡昭
	インドネシア、北スラウェジ、タラワアン川流域における小規模金精錬所由来の水銀汚染調査	森 敬介
	アルキル誘導体化による生物・生体試料の形態別水銀分析に関する研究	原口 浩一
環境保健	妊婦・胎児のメチル水銀とその他の重金属曝露評価に関する研究	坂本 峰至
	セレンによるメチル水銀毒性抑制及びセレンと水銀のヒトや海洋生物での存在形態に関する研究	坂本 峰至
	メチル水銀曝露に対する感受性因子の評価に関する研究 -疾患モデル動物、ノックアウト動物を用いた検討-	山元 恵

3.業務

グループ	業 務 課 題	主任研究者
臨床	水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信	臼杵扶佐子
	地域福祉支援業務	中村 政明
リスク認知・情報提供	水俣病情報センターにおける資料整備ならびに情報発信	蜂谷 紀之
	世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査	藤村 成剛
	毛髪水銀分析を介した情報提供	永野 匡昭
地域・地球環境	国際共同研究事業の推進	坂本 峰至
	NIMD フォーラム及びワークショップ	坂本 峰至

資 料 4

平成25年度人事異動

年月日	職　　名	氏　　名	異動事由	備　　考
25.4.1	総務課長	鈴木　弘幸	転入	環境省大臣官房総務課より
25.4.1	国際・総合研究部 水銀分析技術研究室研究員	原口　浩一	採用	
25.4.1	環境・疫学研究部 環境保健研究室長	蜂谷　紀之	再任用	
25.4.1	臨床部検査技師	宮本謙一郎	再任用	
25.7.12	所長	阿部　重一	転出	厚生労働省大臣官房付へ （同日付定年退職）
25.7.12	所長	野田　　広	転入	厚生労働省大臣官房付より （同日付（独)国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所長より）
25.7.31	臨床部検査技師	宮本謙一郎	退職	
25.12.1	国際・総合研究部 地域政策研究室長	岩橋　浩文	採用	
26.2.13	総務課経理係	北田　貴久	転出	水大気環境局水環境課海洋環境室へ
26.2.13	総務課経理係	井越　有香	転入	環境省環境保健部環境安全課より
26.3.31	臨床部看護師	宮本　清香	定年退職	