国立水俣病総合研究センター年報

第 35 号

平成 26 年度

環境省

国立水俣病総合研究センター

平成 26 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 26 年度は、5 年間にわたって進めてきた当センターの実施する調査研究の中期計画 2010 の節目（最終年度）であり、また、前年度に熊本市及び水俣市で水俣条約の採択に係る外交会議が開催された後、その世界各国における批准・発効に向けた様々な動きが具体化した年度でした。

本年度の活動を取り巻く状況として、特に水俣条約会議後の国内における批准に向けた動向として環境省では、水銀による地球規模での環境汚染を防止することを目的とする「水銀に関する水俣条約」の担保措置等を講じるため、平成 27 年 3 月に「水銀による環境の汚染の防止に関する法律案」及び「大気汚染防止法の一部 を 改正する法律案」が政府提案により、第 189 回国会に提出されました（同年 6 月に 2 法は可決・成立）。

また、前後しますが、当センターは環境省、熊本県、水俣市との共催により、平成 26 年 10 月に「水俣条約 1 周年フォーラム」を開催し、2 年毎に実施している当センター主催の国内外の専門家会合である NIMD フォーラムを同時に併せて行い、望月環境大臣、北村副大臣の臨席も得て、水俣市内中学校の生徒をはじめ、非常に多くの方々の参加をいただき、有意義なコミュニケーションが交わされ、水俣病及び水銀対策に係る科学的研究が今後の政策の上でも重要な基盤であることを再認識する場にもなりました(参照 111 ページ)。

さて、現行の中長期計画では、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」としています。

中期計画 2010 では、重点的に進める調査・研究分野と付随する業務について、(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と設定してきました。これに対応し、平成 22 年度からの 5 年間、センターが一体となって総合的に研究に取り組めるようメカニズム、臨床、環境保健、リスク認知・情報提供、社会、地域・地球環境の 6 つの横断的研究グループを設け、全ての研究・業務、すなわちプロジェクト研究及び基盤研究ならびにそれらに付随する業務について、個別の研究の主任研究者を中心に研究を推進し、研究評価もこの枠組みの中で行われました。また、平成 25 年度 6 月には、その運営全般についての妥当性、有効性等について行われる機関評価が実施されました。研究期間中の組織・運営面の変更として、平成 25 年度当初に組織改編を実施し、地域政策研究室、水銀分析技術研究室の創設を行い、水俣条約採択後の地域社会及び国際的課題に対応できる研究体制に強化しました。こうした中で各年度に進捗状況の評価を行ってきましたが、本年度は計画の最終年度であり、進捗状況に加え、5 年に一度の中期的研究成果の評価が行われました。したがって、本年度の年報は計画期間における研究課題ごとの総括的な成果報告になっています。

業務面では、引き続き開発途上国に対する技術支援のための職員の派遣、JICA 及び国内の大学の要請による国内外の研修や見学の受け入れを推進すると共に、特に水俣条約採択後の熊本県事業で公募されたベトナムからの留学生に対し、熊本県立大学との連携大学院事業により、当センターで研究指導を開始するなど、新たな取り組みも具体化しました。また、水俣条約の前文にもあるように、過去の公害の教訓を忘れず、それを地域の未来への発展の糧にし、水俣病被害地域のまちづくりに貢献できる未来志向の地域政策研究を行うことを視野に入れ、本年 2 月に水俣市との間で包括的連携協定の締結を行いました。

本年 3 月に行われた外部評価では、研究・業務全般を通して、多くの研究課題、地域及び国際的業務等について想定以上の進展があり、成果としても高水準である、との評価をいただきました。皆様の視点からも、本年報をご精読いただき、ご助言、ご指導を賜れれば幸いです。

最後に、今後も平成 27 年度からの中期計画 2015 の中で、重点的に進める調査・研究課題について研究を深化・発展させると共に、新たな研究課題について、水俣条約の批准・発効に寄与する政策上の課題や地域政策研究など、将来の諸課題の解決を視野に、的確な研究体制を確保し、質の高い研究を目指したいと考えています。また、研究に付随し、並行して実施する業務についても、改めてその原点を踏まえ、水俣病及びメチル水銀による総合的調査研究等に基づく成果や情報の提供を、国内外の公害の再発の防止と被害地域の福祉の向上に着実に応えられるようにセンター全体として取り組んでいく所存ですので、今後ともよろしくお願いいたします。

平成 27 年 6 月

環境省　国立水俣病総合研究センター所長
野田　広

目　次

Ⅰ. 平成 26 年度国立水俣病総合研究センター概要

1.　組織・運営 ……1

2.　予算・定員 ……3

Ⅱ. 平成 26 年度研究及び業務報告

1. メカニズムグループ ……8

(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 ……10

(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 ……15

(3) メチル水銀神経毒性の軽減に関する実験的研究 ……19

(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……22

2. 臨床グループ……26

(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－ ……29

(2) 水俣病の治療向上に関する検討 ……33

(3) 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 ……36

(4) 地域福祉支援業務 ……41

3. リスク認知・情報提供グループ ……43

(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……45

(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 ……51

(3) 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査……54

(4) 毛髪水銀分析を介した情報提供……58

4. 社会グループ……60

(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 ……61

(2) 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……67

5. 地域・地球環境グループ ……69

(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－ ……74

(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……80

(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……86

(4) 自然要因による水銀放出量に関する研究……91

(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……96
(6) 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……100
(7) 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……104
(8) 国際共同研究事業の推進……108
(9) NIMD フォーラム及びワークショップ……110

6. 環境保健グループ……112
(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……115
(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……118
(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……123
(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－……128

7. 平成 26 年度　報告・発表一覧……131
8. 平成 26 年度　外部共同研究概要……135
9. 平成 26 年度　共同研究者一覧……138
10. 平成 26 年度　科学研究費補助事業一覧……139
11. 平成 26 年度　所内研究発表会……141
12. 平成 26 年度　オープンラボ（一般公開）について……142
13. 平成 26 年度　国際派遣一覧……144
14. 平成 26 年度　国際招聘一覧……146
15. 平成 26 年度　来訪者（要人，政府・省庁関係者，一般客）……147
16. 平成 26 年度　見学研修等一覧……149

資　料

1. 国立水俣病総合研究センターの中長期目標について……153
2. 国立水俣病総合研究センター中期計画 2010……157
3. 平成 26 年度研究・業務一覧……167
4. 平成 26 年度人事異動……169

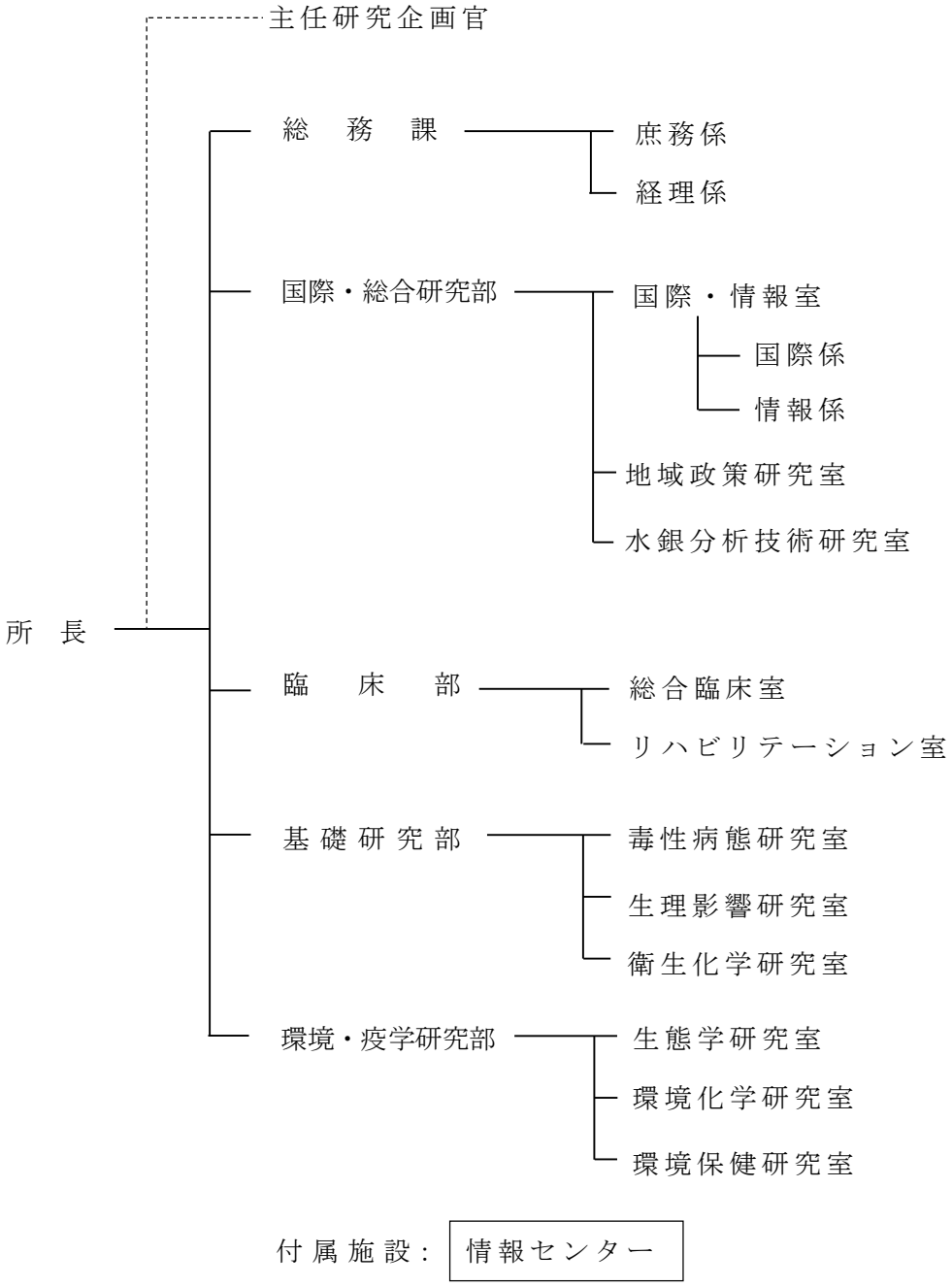
Ⅰ．平成 26 年度国立水俣病総合研究センター概要

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、基礎研究部及び環境・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 27 年 3 月 31 日現在）

（2）職員構成（定員 30 人　現員 24 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	大竹　敦
庶務係長	同	清水　昭史
経理係長	同	青池美江子
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	大竹　敦
国際係長	同	本多　俊一
情報係長	同	新垣たずさ
情報係員	同	若杉　竜也
地域政策研究室長	技 官	岩橋　浩文
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
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
検査技師	同	三浦　陽子
○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
生理影響研究室長	同	山元　恵
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
○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 27 年 3 月 31 日現在）

2. 予算・定員

(1) 予算

（単位：千円）

区　　分	平成 26 年度	平成 25 年度	平成 24 年度	平成 23 年度	平成 22 年度
総　　額	676,955	537,961	529,334	771,785	573,118
事　務　費	68,197	65,069	65,684	65,614	67,670
研　究　費	452,494	444,225	433,562	666,133	455,911
施設整備費	156,264	28,667	30,088	40,038	49,537

(2) 定員

区　　分	平成 26 年度	平成 25 年度	平成 24 年度	平成 23 年度	平成 22 年度
総　務　課	4	4	4	4	4
国際・総合研究部	7	7	8	8	8
臨　床　部	6	6	7	7	8
基 礎 研 究 部	7	7	7	7	7
環境・疫学研究部	6	6	4	4	3
計	30	30	30	30	30

（3）主要施設整備状況

平成 26 年度における施設整備としては、以下の改修工事を実施した。

アイソトープ実験棟改修工事

国立水俣病総合研究センターでは、非密封性の放射線同位元素を使用できる実験施設として、昭和 63 年 3 月にアイソトープ実験棟を設立し、当該施設は空冷式ヒートポンプチラーによる全館空調管理を行うとともに、独立した排水処理設備も有している。

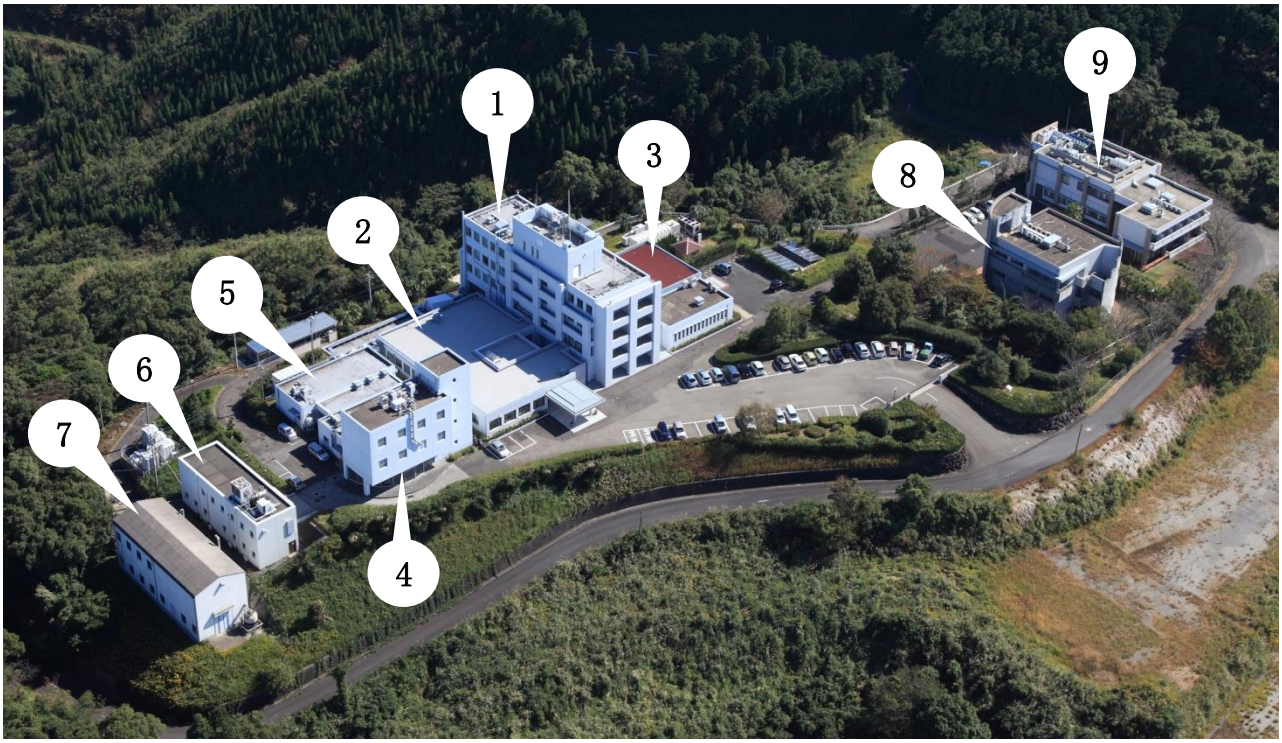
しかしながら、空冷式ヒートポンプチラーについては設立当初より定期保守点検を行うなど故障低減に努めてきたが、経年劣化による架台及び配管系統の腐食、回転機本体の異常音・異常振動の発生等が多発していた。また、耐用年数を超過しており、部品調達も困難を極めていた。

さらに、排水設備のうち、屋外に設置してある排水制御盤が設立当初より更新を行っていなかったため、経年劣化により排水制御盤のリレースイッチの度重なる故障や排水槽の水位計の誤作動、排水槽電磁バルブの塩害による腐食等の不具合が見られた。

以上により、ヒートポンプチラーの更新工事（熱源機、配管、配線のリニューアル）及び排水制御盤の更新工事を行った。

工事は平成 27 年 3 月より着工し、同月に竣工した。

（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 26 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 26 年度研究概要と 5 年間の成果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マウス大脳の各神経細胞（大脳皮質表層部，大脳皮質深層部，海馬）における抗酸化酵素の mRNA 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大脳皮質表層部の抵抗性に抗酸化酵素（特にMn-SOD）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。さらに、ラット小脳の各神経細胞におけるメチル水銀曝露時の抗酸化酵素の mRNA，酵素活性および蛋白質発現量について検討を行い、小脳顆粒細胞において元々抗酸化酵素の発現が低いことから、”発現が低いものが増加しても毒性を防御できないし、発現が低いものが低下するとさらに脆弱性が増す”という結論を導くことができた。また、これまでの結果の一部を用いて、代表研究者として 1 報の論文発表を行った。次に、メチル水銀の胎児期曝露におけるシナプス恒常性不全の原因と考えられる eEF1A1 の発現低下機構について検討を行った。 その結果、eEF1A1 発現機構の上流に位置する TrkA-p70S6K 経路の活性化（リン酸化）をメチル水銀が抑制することが明らかになった。さらに、外部研究機関との共同研究において共同研究者として、2 報の論文発表および 4 報の学会発表を行った。

なお、5 年間（平成 22-26 年度）の研究において、11 報の論文発表（代表研究者として 3 報）および 16 報の学会発表（代表研究者として 4 報）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）

siRNAを用いたノックダウン細胞の検討から、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 Atf4、セレン含有抗酸化酵素であるグルタチオンペルオキシダーゼ 1 (GPx1) 発現がメチル水銀毒性に大きく寄与する因子であることを明らかにした。

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であるかさらに検証するために、鉛の投与期間を 2 倍にして検討したが、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。メチル水銀投与モデルラットの血漿セレノプロテイン P1 (SeP1)、抗酸化酵素（グルタチオンペルオキシダーゼ 3 (GPx3)、グルタチオンリダクターゼ(GR)）活性の経時変化について検討したところ、セレノ蛋白質である SeP1 蛋白質及び GPx3 活性は経時的に有意に低下するが、ノンセレノ蛋白質である GR 活性は有意に増加することが明らかになった。SeP1 蛋白質は鉛、カドミウム投与ラットでは有意に増加することが認められ

ており、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蛋白質の合成がブロックされたと考えられ、セレノ蛋白質（SeP1、GPx3）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。

中期計画2010の実施期間で、メチル水銀毒性発現を左右する因子として抗酸化能、セレン動態、Atf4、GPx1、小胞体シャペロンGRP78が明らかになったが、GPx1、GRP78、 SeP1、TrxR1は遺伝学的に多型が知られており、メチル水銀毒性の個体差にも関係してくる因子であると考えられる。同様の生体ストレス応答は、大脳皮質神経細胞、astrocyteなど中枢神経系の細胞においても生じており、さらにastrocyteではIL-6、GDNFなどメチル水銀毒性に対して神経保護に作用する因子も増加することが明らかになった。ラットを用いた検討から、抗酸化能に関して、血漿チオール抗酸化バリアの低下や血漿セレノ蛋白質の低下は、メチル水銀毒性の有用なバイオマーカーとなる可能性があると思われる。

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、低濃度 MeHg (100 nM) が TrkA pathway を抑制することによってその下流に位置する AKT および ERK 経路を抑制し、神経細胞特異的に細胞死を引き起こすことを明らかにした。本結果については昨年度までの結果と合わせて、研究代表者として 1 報の論文発表および 1 報の学会発表を行った。次に、発達期の神経細胞 (神経前駆細胞) に対して、メチル水銀は極めて低濃度 (10 nM) で GSK-3β の発現を誘導し、神経前駆細胞の増殖を抑制することが明らかになった。本結果については昨年度までの結果と合わせて、代表研究者として 1 報の学会発表を行った。さらに、ROCK 阻害剤のメチル水銀中毒に対する治療薬としての可能性を検討するために、慢性メチル水銀中毒モデルの作成に着手した。

なお、5 年間 (平成 22-26 年度) の研究において、4 報の論文発表 (代表研究者として 3 報) および 8 報の学会発表 (代表研究者として 8 報) を行った。

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）

昨年度までに、メチル水銀曝露後の小麦ふすまによる水銀の排泄促進作用は、主に尿中へのメチル水銀の排泄によることが明らかとなった。また、飼料の成分比較の結果、小麦ふすま混合飼料には酸化型グルタチオンや酸化型のγ-グルタミルシステインが特異的に検出された。

今年度は、小麦ふすまに含まれる尿中排泄促進に関する成分を特定するために、HPLC-ICP-MS を用いたメチル水銀の尿中代謝物について調べた。また、酸化型グルタチオンおよび酸化型のγ-グルタミルシステイン量に相当する量の還元型グルタチオンを AIN-76 精製飼料に添加し、メチル水銀曝露後の排泄物中水銀量を測定した。結果として、HPLC-ICP-MS を用いたメチル水銀の尿中代謝物の分析は、尿中夾雑物の影響により上手く行かなかったが、還元型グルタチオンを添加した飼料を与えた実験では、還元型グルタチオン添加群の尿中水銀排泄量は対照群と比べて統計的に増加傾向が認められた。

3 年間の研究を通して、小麦ふすまは主に尿中へのメチル水銀の排泄を促すことが明らかとなった。また、小麦ふすまに含まれる尿中水銀排泄促進に関与する成分の 1 つとして、酸化型グルタチオン等のチオール化合物の可能性が示唆された。

■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-14-01）
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

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 PDI の関与についての解析

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 26 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

本年度は、マイクロダイセクション装置を用いてマウス大脳の各神経細胞 (大脳皮質表層部, 大脳皮質深層部, 海馬) における抗酸化酵素の mRNA および蛋白質発現について検討を行った (図 1, 2)。その結果、メチル水銀毒性に対する大脳皮質表層部の抵抗性に抗酸化酵素 (特に Mn-SOD) 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。さらに、ラット小脳の各神経細胞 (顆粒細胞, プルキンエ細胞, 分子層細胞) におけるメチル水銀曝露時の抗酸化酵素の mRNA, 酵素活性および蛋白質発現量について検討を行った (図 3, 4)。その結果、メチル水銀曝露によってラット小脳における各種神経細胞の Mn-SOD の発現および酵素活性が上昇し、Gpx1 および TrxR1 は低下したが、細胞種に特異的な反応ではなかった。 ただし、小脳顆粒細胞において元々抗酸化酵素の発現が低いことから、”発現が低いものが増加しても毒性を防御できないし、発現が低いものが低下するとさらに脆弱性が増す” という考え方ができた。

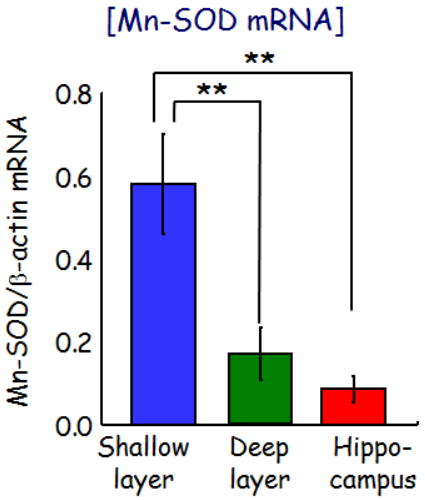


図1 マウス大脳皮質表層部, 深層部, 海馬における抗酸化酵素 (Mn-SOD) の mRNA 発現量

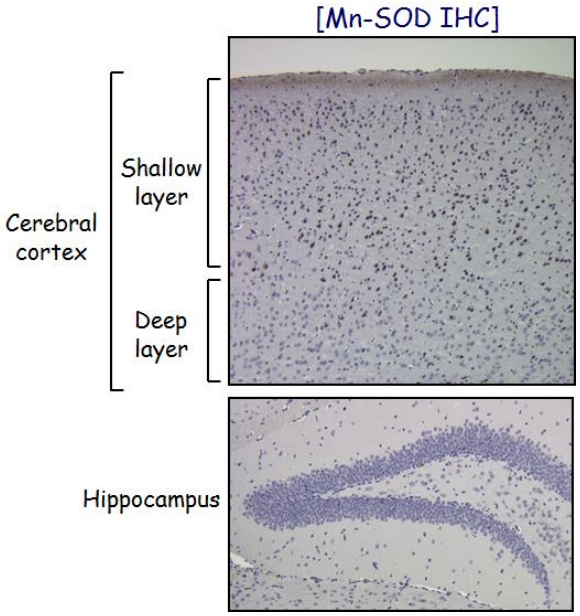


図2 マウス大脳皮質表層部, 深層部, 海馬における抗酸化酵素 (Mn-SOD) の蛋白質発現
茶褐色部分が Mn-SOD を発現している神経細胞

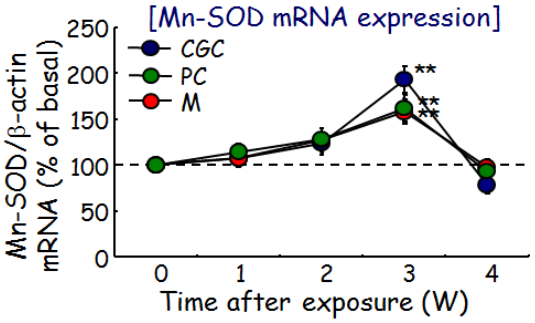


図3 ラット小脳顆粒細胞、顆粒細胞および分子層細胞におけるメチル水銀投与による抗酸化酵素 (Mn-SOD) の mRNA 発現量の変化

CGC: 小脳顆粒細胞, PC: プルキンエ細胞: M : 分子層細胞

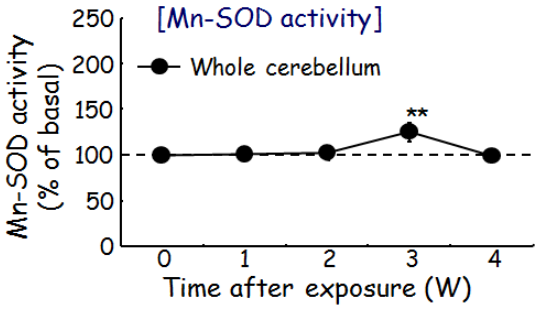


図4 ラット小脳におけるメチル水銀投与による抗酸化酵素 (Mn-SOD) の酵素活性の変化

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

本年度は、メチル水銀を胎児期曝露した新生児脳を用いて eEF1A の発現抑制メカニズムについての解析を行った。その結果、低濃度メチル水銀の胎児期曝露（神経病変を引き起こさない）によって誘導される小脳シナプス異常の原因は、TrkA-70S6K 経路の活性化 (リン酸化) 抑制を介した eEF1A の発現低下であることを示唆することができた (図5)。

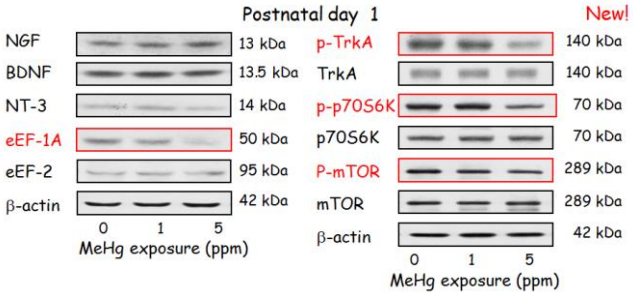


図5 メチル水銀胎児期曝露によるラット新生児小脳における蛋白質発現の変化

3. 外部研究機関との共同研究

本年度は、外部研究機関（岡山大学，筑波大学，九州大学，新潟大学，慶応大学）との共同研究を行った。

［備考］

本研究の一部は課題名「低濃度メチル水銀の胎児期曝露における神経症状誘発因子に関する研究」として、平成26－28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課題名「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) に採択され、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.

9) Zhao W, Cheng J, Gu J, Liu Y, Fujimura M, Wang W. (2014) Assessment of neurotoxic effects and brain region distribution in rat offspring prenatally co-exposed to low doses of BDE-99 and methylmercury. Chemosphere, 112: 170–176.

10) Makino K, Okuda K, Sugino E, Nishiya T, Toyama T, Iwawaki T, Fujimura M, Kumagai Y, Uehara T. Correlation between attenuation of protein disulfide isomerase activity through S-mercuration and neurotoxicity induced by methylmercury. Neurotox. Res., in press.

11) 藤村成剛. (2015) 水銀汚染と生物への影響. 環境浄化技術, 3,4 月号.

［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.

13) 高橋哲哉, 藤村成剛, 臼杵扶佐子, 小山美咲, 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液脳関門破綻と VEGF 抑制療法の検討. 第 55 回日本神経学会学術大会, 福岡, 2014. 5.

14) 武田知起, 服部友紀子, 仮屋薗侑大, 藤村成剛, 石井祐次, 山田英之: メチル水銀の妊娠期飲水曝露が胎児の脳下垂体および生殖腺のホルモン発現に及ぼす影響. フォーラム 2014:衛生薬学・環境トキシコロジー, 筑波, 2014. 9.

15) 武田知起, 服部友紀子, 仮屋薗侑大, 藤村成剛, 石井祐次, 山田英之: メチル水銀の妊娠期曝露による胎児脳下垂体および副腎のホルモン合成系への影響と性差. 平成 26 年度メチル水銀ミーティング, 東京, 2014. 12.

16) 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 26 年度メチル水銀ミーティング, 東京, 2014. 12.

■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-14-01）

Study on the molecular genetic and biochemical factors causing differences of 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 26 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

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Atf4、セレン含有抗酸化酵素であるグルタチオンペルオキシダーゼ1 (GPx1)、チオレドキシンリダクターゼ1 (TrxR1) がメチル水銀毒性に及ぼす影響について、メチル水銀高感受性細胞を用いてsiRNAにより各ノックダウン細胞を作り検討した。その結果、Atf4ノックダウン細胞では、メチル水銀曝露前より細胞生存率は低下し、メチル水銀毒性も増強した。GPx1ノックダウン細胞では、メチル水銀曝露前の細胞生存率は変化なかったが、メチル水銀毒性は増強した。一方、TrxR1ノックダウン細胞では、メチル水銀曝露前の細胞生存率、メチル水銀毒性とも、non-silencing siRNA導入細胞に比し変化はみられなかった。Atf4、GPx1発現はメチル水銀毒性に大きく寄与する因子であると考えられた。

Atf4はストレスによって誘導されるストレス関連転写因子で小胞体監視蛋白質GRP78 のプロモーターを活性化することも知られている。Western blot の検討では、Atf4ノックダウンにおいてもも GRP78は認められたがnon-silencing siRNA導入のコントロールに比し、合成は低下していた。ストレス後、通常の転写因子Atf6による合成に加え、誘導されたp-eIF2α/Atf4 pathwayによってGRP78合成は増加すると考えられた。

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

アストロサイトにおいてもメチル水銀曝露後ストレス関連転写因子であるAtf4mRNA、Atf4蛋白質が増加することから、アストロサイトにおけるAtf4のノックダウンがメチル水銀毒性に及ぼす影響について検討した。Atf4ノックダウンアストロサイトでは、メチル水銀曝露前より細胞生存率は低下し、メチル水銀毒性も増強したことから、アストロサイトにおいてもAtf4はメチル水銀毒性に大きく寄与する因子であると考えられた。Western blot の検討では、前述した非中枢性細胞と同様にAtf4ノックダウンにおいてもGRP78は認められたがnon-silencing siRNA導入のコントロールに比し、合成は低下していた。ストレス後、通常の合成に加え、誘導されたp-eIF2α/Atf4 pathwayによってGRP78合成が増加したと考えられた。

これまでの検討で、培養大脳皮質神経細胞、アストロサイトにおいても、非中枢性細胞と同様に、メチル水銀曝露後、酸化ストレス応答とp-eIF2α/Atf4 pathway活性化のストレス応答がおこることが明らかになった。アストロサイトでは、これらの応答に加え、アストロサイト特有な応答であるIL6 やGDNFの合成が生じ、神経細胞保護に機能すると考えられる。

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。本メチル水銀投与ラットの血漿を用いてセレノプロテイン P1 (SeP1)、抗酸化酵素（グルタチオンペルオキシダーゼ 3 (GPx3)、グルタチオンリダクターゼ(GR)、スーパーオキシドディスムターゼ 1 (SOD1)）活性の経時変化について検討したところ、セレノ蛋白質である SeP1 蛋白質及び GPx3 活性は経時的に有意に低下したが、ノンセレノ蛋白質である GR 活性は有意に増加した。血漿 SOD1 活性は、きわめて低値でメチル水銀曝露評

価は不可能であった。

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、0.2 % w/v 酢酸鉛 2 ヶ月投与モデルラットを作成し、酸化ストレスマーカーを測定したが、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。

本研究で使用した鉛投与量 0.1 % w/v 酢酸鉛 1 ヶ月投与モデルラットの小脳でプルキンエ細胞の脱落と GFAP 染色陽性のグリア細胞増殖が認められ、組織病変が確認された。鉛、カドミウム投与ラットでは、SeP1 の有意な増加が認められており、酸化ストレス防御のために代償性に増加すると考えられる。一方、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 [11] 、SeP1 の増加がブロックされるために経時的に減少していくと考えられた。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アルブミンやシステインの-SH 基や SeP1、GPx3, TrxR1 などの-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。 これまでの結果は「Decreased plasma thiol antioxidant barrier and selenoproteins as potential biomarkers for ongoing methylmercury intoxication and an individual protective capacity」のタイトルでまとめ、現在投稿中である。

［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 methyl-mercury 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) 臼杵扶佐子: 小胞体ストレスプレコンディショニングによるメチル水銀毒性防御. メチル水銀ミーティング、東京、2014.12.

2) Usuki F, Fujimura M: Methylmercury-induced stress responses in astroglia cells. 54th Annual Meeting of Society of Toxicology, San Diego, 2015.3

3) 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

4) 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

5) 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

6) 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

7) Usuki F, Yamashita A, Fujimura M: Post-transcriptional defects of antioxidant seleno-enzymes cause oxidative stress under methyl-mercury exposure. American Society of Toxicology 51st Annual Meeting, San Francisco, USA, 2012.3

8) 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

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

10) 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-14-02）
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

［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 26 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

本年度は、培養神経モデル細胞を用いて、メチル

水銀が TrkA リン酸化酵素阻害剤である K252a と同様に TrkA pathway を抑制することによって神経細胞特異的な神経細胞死 (apoptosis) 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 (図1, 2)。

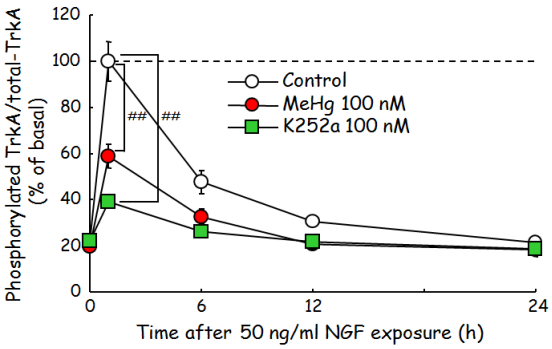


図1 培養神経モデル細胞におけるメチル水銀および K252a による Trk pathway の抑制作用

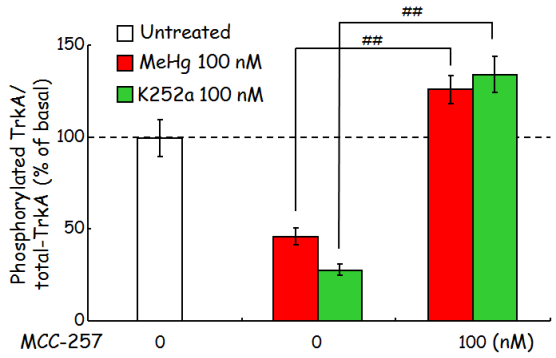


図2 培養神経モデル細胞におけるメチル水銀および K252a による Trk pathway の抑制に対する MCC-257 の賦活作用

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

本年度は、ラット大脳皮質の培養神経幹細胞 (NPC) を用いて、メチル水銀が培養 NPC に対して 2 相性の細胞数低下作用を示し、その作用は低濃度 (10-100 nM) では細胞増殖抑制であり、高濃度(1000 nM) では神経細胞死誘発であることを明らかにした (図3)。さらに、メチル水銀曝露による GSK-3β の発現増加と cyclin E のリン酸化増加は、cyclin E の消失に先行することを明らかにした (図4)。

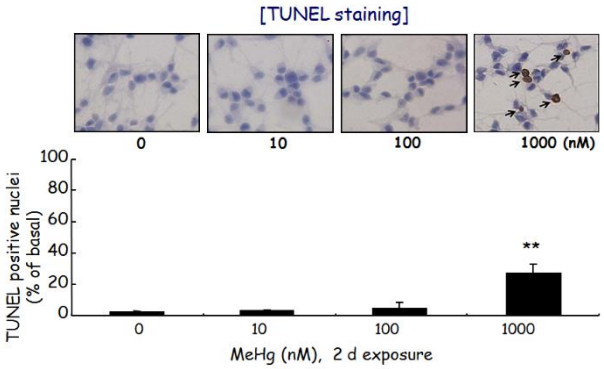


図3 培養神経前駆細胞 (NPC) における高濃度メチル水銀 (1000 nM) によるアポトーシス神経細胞死誘発作用

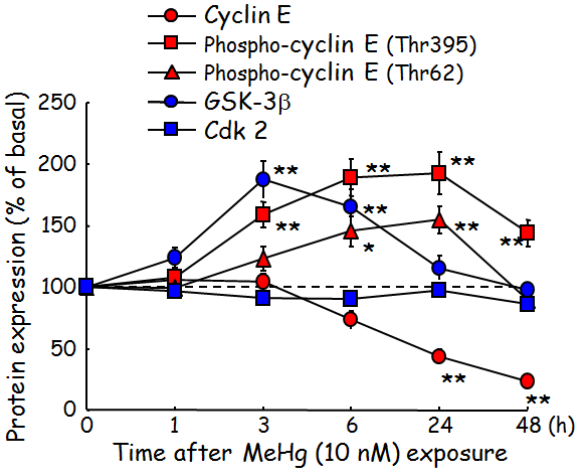


図4 培養神経前駆細胞 (NPC) における低濃度メチル水銀による GSK-3β の発現増加と cyclin E のリン酸化/消失の時間経過

3) ROCK 阻害剤のメチル水銀毒性抑制作用 (追加目標)

本年度は、ROCK 阻害剤のメチル水銀中毒に対する治療薬としての可能性を検討するために、慢性メチル水銀中毒モデルの作成に着手した。検討の結果、これまで用いてきた急性メチル水銀中毒モデル (20 ppm メチル水銀水による 4 週間の飲水投与) では、メチル水銀投与終了 6 週間後でも末梢神経病変が存在していることが確認された。しかしながら、75% が死亡したことから、慢性モデルの確立にはさらなる

条件検討が必要であることが判明した。

［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.
4) Fujimura M, Usuki F (2015) Methylmercury causes neuronal cell death through the suppression of the TrkA pathway: In vitro and in vivo effects of TrkA pathway activators. Toxicol. Appl. Pharmacol., 282: 259-266.

［研究期間の学会発表］

1) 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.
2) Fujimura M: Neuritic degeneration contributes to methylmercury induced neuronal cell death. NIMD Forum 2011, Minamata, 2011. 1.
3) 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.
4) Fujimura M, Usuki F. Differing effects of toxicants (methylmercury, inorganic mercury, lead, amyloid □ 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.
5) 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.
6) Fujimura M, Usuki F: Activation of TrkA pathway by GM1 ganglioside and its analog prevents methylmercury-induced nerve damage in vitro and in vivo. 第 37 回日本分子生物学会年会，横浜, 2014. 11.
7) 藤村成剛，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．平成 26 年度メチル水銀ミーティング，東京, 2014. 12.
8) Fujimura M, Usuki F: Low level of methylmercury inhibits cell proliferation through the activation of glycogen synthase kinase 3b and subsequent degradation of cyclin E in cortical progenitor cells of rats. 54th Society of Toxicology, San Diego, 2015. 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泄に対する食物繊維等の影響に関する研究（RS-14-03）

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

稲葉一穂（麻布大学）

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）、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軽減につなげたい。

［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軽減を目的とした食事の提案が期待できる。

［平成 26 年度の研究実施成果］

1. 小麦ふすまに含まれるメチル水銀の尿中排泄促進に関与する成分の検討

1）HPLC-ICP-MS を用いた尿中水銀化合物の同定

メチル水銀（MeHg）はグルタチオンのようなチオール化合物の代謝と密接に関係している [10]ことが報告されている。安武ら [11]はマウスに MeHg を経口投与し、尿中の低分子 MeHg 代謝物として MeHg－システイン抱合体、MeHg－グルタチオン抱合体および MeHg－N-アセチルシステイン抱合体を確認している。そこで、MeHg の尿中代謝物から小麦ふすまに含まれる MeHg の排泄促進に関与する成分をとらえることを目的として、HPLC-ICP-MS を用いて尿中 MeHg－システイン抱合体および MeHg－グルタチオン抱合体について検討を行った。その結果、これら抱合体標品のピークを検出することはできたが、尿サンプルでは夾雑物の影響により同定には至らなかった。

2）AIN-76 精製飼料と 30%小麦ふすま混合飼料に含まれる栄養成分等の比較

先述したように、MeHg はグルタチオンのようなチオール化合物の代謝と密接に関係している。一方、グルタチオンの代謝は食物のタンパクや含硫アミノ酸レベルの影響を受けることが十分に知られているので、これらは MeHg の代謝にも影響を及ぼすことが考えられる。そこで、AIN-76 精製飼料と 30%小麦ふすま混合飼料における栄養成分等を調べたところ、30%小麦ふすま混合飼料の粗タンパクは AIN-76 精製飼料の 1.3 倍であった。

2. 小麦ふすま摂餌がマウス肝臓中グルタチオン量に与える影響

ラットにおいて、小麦ふすまはジクワット毒性に対して防護効果を有する [12]ことが報告されている。これは、20%小麦ふすま摂餌により肝臓中グルタチオン含量は増加しないけれども、ジクワット投与後の肝臓中グルタチオン含量も減少しない（精製飼料摂餌ラットでは、ジクワット投与により肝臓中グルタチオン含量が減少）ことに起因している。そこで、AIN-76 精製飼料では MeHg 投与後肝臓中グルタチオン濃度が減少したが、小麦ふすま群では肝臓中グルタチオン含量が減少しなかった結果、MeHg の尿中排泄量が増加したという仮説について検討した。その結果、肝臓中グルタチオン濃度は AIN-76 精製飼料＋vehicle 投与群、AIN-76 精製飼料＋MeHg 投与群、30%小麦ふすま混合 AIN-76 精製飼料＋vehicle 投与群、30%小麦ふすま混合 AIN-76 精製飼料＋MeHg 投与群の間で有意な差は認められなかった（ﾃﾞｰﾀは示していない）。本結果は、小麦ふすまによる MeHg の尿中排泄促進作用は、肝臓中グルタチオン量の変化によるものではないことを示している。

3. メチル水銀曝露後の水銀排泄に対するグルタチオン（0.005%及び 0.5%）摂餌の影響

昨年度、LC-MS を用いて AIN-76 精製飼料と 30%小麦ふすま混合飼料の成分比較を行い、小麦ふすま混合飼料には特異的に酸化型グルタチオンと酸化型のγ-グルタミルシステインが含まれていることが明らかとなった。そこで、小麦ふすまに含まれる酸化型グルタチオンや酸化型のγ-グルタミルシステインが

MeHg の尿中排泄促進に関与しているのかどうか、還元型グルタチオン（GSH）混合飼料をマウスに与えて検討した。その結果、MeHg 投与後 2 週間の尿中累積水銀排泄量は、GSH 混合飼料摂餌により、統計学的に増加傾向が認められた（Fig. 1 上段）。一方、30%小麦ふすま混合飼料摂餌群における2週間の尿中累積水銀排泄量は対照群の 1.9 倍であり、0.005%GSH 混合飼料摂餌群（小麦ふすまに含まれる酸化型グルタチオンや酸化型のγ-グルタミルシステイン量に相当）は対照群の 1.3 倍、0.5%GSH 混合飼料摂餌群は 1.7 倍であった。糞中水銀排泄量もまた、GSH 混合飼料摂餌により、統計学的に増加傾向が認められた（Fig. 1 下段）。一方、小麦ふすま混合飼料摂餌群における 2 週間の糞中累積水銀排泄量は対照群の 1.2 倍であり、0.005%GSH 混合飼料摂餌群は対照群の 1.1 倍、0.5%GSH 混合飼料摂餌群は 1.4 倍であった。今回の結果から、小麦ふすまに含まれる尿中水銀排泄促進に関与する成分の1つとして、酸化型グルタチオン等の SH 基化合物の可能性が示唆された。

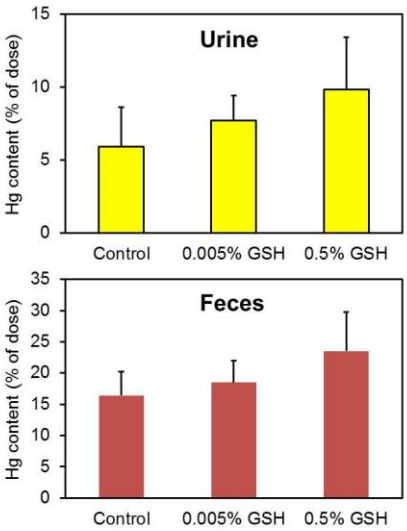


Fig. 1. Cumulative amounts of Hg in urine and feces 2 weeks after single administration of methylmercury

1-2)で記したように、小麦ふすまの粗タンパク量は基礎飼料の AIN-76 と比べて 1.3 倍であった。これまでに低タンパク食（7.5%）と普通タンパク食（24.8%）をマウスに与え、MeHg 投与後の尿中水銀排泄量が顕著に上昇する [13] ことが報告されている。したがって、小麦ふすまによる MeHg 排泄促進作用には、酸化型グルタチオン等の SH 基化合物以外に、AIN-76 精製飼料と小麦ふすまに含まれているタンパク含量の違いも関係している可能性が考えられる。

4. メチル水銀曝露後の水銀排泄に対するフラクトオリゴ糖およびグルコマンナンの影響

昨年度までに 1 日あたりの糞量と 1 日あたりの糞中水銀量との間に有意な相関関係があるという知見を得ている。そこで、糞量を増加させることが報告されているフラクトオリゴ糖、またはグルコマンナン [14] の水銀排泄への影響について検討し、現在、MeHg 投与後の排泄物中水銀濃度の測定を行っているところである。

[備考]

平成 24 年度は「ビフィドバクテリウム属およびラクトバチルス属におけるメチル水銀の代謝メカニズム」について、国立環境研究所・岩崎一弘 博士と共同研究を行った。

［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) Passos CJS and Mergler D (2008) Human mercury exposure and adverse health effects in the Amazon: a review. Cad Saude Publica. 24 (suppl 4): s503-520.
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.
10) Hirayama K, Yasutake A, Inoue M (1987) Effect of sex hormones on the fate of methylmercury and on glutathione metabolism in mice. Biochem Pharmacol, 36, 1919-1924.
11) Yasutake A, Hirayama K, Inoue M (1989) Mechanism of urinary excreation of methylmercury in mice. Arch Toxicol 63: 479-483.
12) Higuchi M, Oshida H, Orino K, Watanabe K (2011) Wheat bran protects Fisher-344 rats from diquat-induced oxidative stress by activationg antioxidant sysytem: selenium as an antioxidant. Biosci Biotechnol. Biochem 75: 496-499.
13) Adachi T, Yasutake A, Hirayama K (1992) Influence of dietary protein levels on the fate of methylmercury and glutathione metabolism in mice. Toxicolgy 72: 17-26.
14) Tokunaga T, Oku T, Hosoya N (1986) Influence of chronic intake of new sweetener fructooligosaccharide (neosuger) on growth and gastrointestinal function of the rat. J Nutr Sci Vitaminol 32: 111-12

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。

また、水俣病患者の高齢化に伴い、これまで以上に痙縮やジストニアなどの不随意運動、慢性難治性疼痛などが水俣病患者の QOL の低下に深く関与しており、有効な治療法が望まれている。

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。また、上記の症状に対して、有効な治療法を検討し、水俣病患者のQOLの向上を目指すために、「水俣病の治療向上に関する検討班」を立ち上げ、次年度から本格的に活動する予定である。

当グループの各研究についての平成 26 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 39 名を含む 146 名の MEG および MRI 検査を行った。

Air-puffを用いた2点識別覚の異常頻度を検討したところ、水俣地区で34.0%の異常がみられたが、熊本地区の39.0%よりむしろ低く、慢性期のメチル水銀中毒においては2点識別覚の評価は慎重に行うべきと考えられた。SEF（体性感覚誘発磁場）のdipole waveformのパターンの検討では、水俣地区で異常パターンが多く認められた。

また、周波数解析を行うことで、evoked responseだけでなくinduced responseも解析することができ、SEFのdipole waveformよりも多くの感覚機能に関する情報が得られるようになった。また、MRIに関しては、熊本地区と水俣地区での脳委縮の比較と脳磁計の所見別の脳の委縮の評価をするために、データベースの作成を進めている。

中期計画 2010 の実施期間で、MEG と MRI による慢性期のメチル水銀中毒の脳機能の客観的評価を検討すると共に水俣病患者の治療法を検討する際に必要な疼痛、運動機能の評価を脳磁図で行えるようになった。

2. 水俣病の治療向上に関する研究（基盤研究）

中村　政明　（臨床部）

水俣病の症状である痙縮やジストニアなどの不随意運動、慢性難治性疼痛などが水俣病患者の QOL の低下に深く関与している。これらの症状に対して、有効な治療法を検討し、水俣病患者の QOL の向上を目指すために、「水俣病の治療向上に関する検討班」を立ち上げ、次年度からの本格的な活動に向けての準備を進めた。

中期計画 2010 の実施期間で、次年度からの本格的な臨床研究を行うために、以下の準備を行った:

① 幅広い領域の専門医から意見を聞くために、今

回の班員には神経内科、リハビリテーションの専門家を新たに加えた、② 本研究の遂行には地元医師会の協力が必要との認識から、地元医師会に本研究の意義の説明とパンフレットの配布を行うと共に、最新の医療情報を共有するための講演会を開催、③ 熊本大学医学部神経内科と協力して、共通の登録用紙を用いて明水園での診察を行う、④ 熊本大学との共同研究、⑤ 治療体制の構築。

【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。さらに、起立運動や歩行運動をアシストするロボットスーツHALを今年度導入し、HALを装着しての平行棒内歩行訓練を開始した。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 26 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］

3．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 2~3 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現在 4 例目を開始したところであるが、これまでの 3 例ではいずれも痙縮、機能の改善が得られている。他施設との連携による慢性期脳血管障害患者 7 例と合わせ、足底の振動刺激治療により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。10 例の結果をまとめて、英文ジャーナルへの投稿を進めている。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は今年度も継続して実施した。さらに、起立運動や歩行運動をアシストするロボットスーツ HAL を今年度導入し、HAL を装着しての平行棒内歩行訓練を開始した。今後、経過を追っていきたい。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 7 年目となったが、今年度は、リハ技術講習会を「促通反復療法～その後の進歩と症例への適用」のテーマで、介助技術講習会を「リハビリテーション・介護における動作支援のためのロボットスーツの導入」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。

中期計画 2010 の実施期間で、足底の振動刺激治療が胎児性水俣病患者の足底痛、下肢の痙縮軽減に有効であることが明らかになった。振動刺激治療はさまざまな慢性期神経疾患患者に対しても非侵襲性で有用な治療法と考えられる。

4. 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。水俣市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の「いきいきサロン活動」の支援を行った。当初は高尾野支所だけであったが、高尾野支所での活動が評価されて、野田支所、出水市社会福祉協議会が参加するなど出水市との信頼関係も出来てきた。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。

中期計画 2010 の実施期間で、本業務が水俣市だけでなく、出水市にも広がっていき、水俣病被害地域との連携を深めることができた。

■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-14-02）

Clinical research on Minamata disease, with focus on the establishment 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］

三浦　陽子（臨床部）

脳磁計（MEG）、筋電図の測定

劉　暁潔（環境・疫学研究部）

水俣病認定患者とのコンタクト

松山明人（疫学研究部）

水俣漁協とのコンタクト

三原洋祐（水俣市立総合医療センター）

神経疾患の感覚機能の評価

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）

MEG を用いた痛覚の評価

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

飛松省三（九州大学）

研究の助言

［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 26 年度の研究実施成果の概要］

今年度は、169 名の MEG および MRI 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）。メチル水銀汚染地区である水俣地区とメチル水銀非汚染地区である熊本地区の50歳以上の被験者において、Air-puffを用いた2点識別覚の異常頻度およびSEF（体性感覚誘発磁場）のdipole waveformのパターンについて、比較検討を行った。

表1: 今年度実施したMEGおよびMRI検査の内訳

性　別	男	女	合計
一般	14	25	39
国水研	2	5	7
熊本南病院からの紹介	0	1	1
熊本のコントロール	26	28	54
その他からの紹介	10	3	13
水俣漁協	30	25	55
計	82	87	169

1）Air-puffを用いた2点識別覚の異常頻度の検討:

Air-puff を用いた検査でミスマッチ反応がみられるかどうかで、2 点識別覚を客観的に評価した。水俣地区で 34.0%の異常がみられたが、熊本地区の 39.0%よりむしろ低く、水俣病公式確認から 50 年以上経過した現在では、二点識別覚の評価は慎重に行うべきと考えられた。

2）SEF の dipole waveform:

水俣地区では、熊本地区と比較して、SEF の dipole waveform の異常パターンが多く認められた（図 1）。

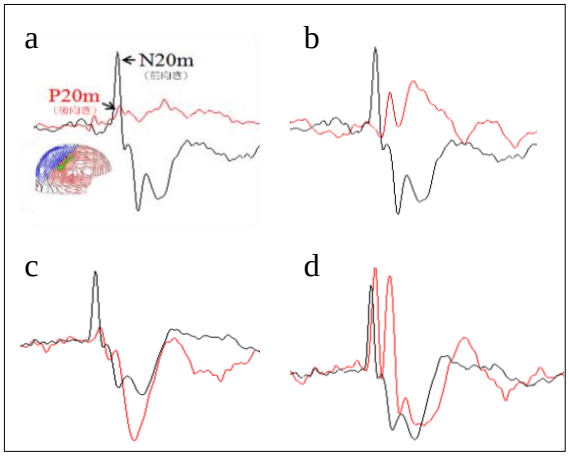


図1：SEF の dipole waveform の異常パターン

a. N20m のダイポールの逆転

b. N20m の消失

c. N20m の振幅の低下

d. P35m のダイポールの逆転

3）周波数解析

感覚機能を詳細に解析するために、九州大学の飛松省三教授のご指導を受け、周波数解析を行った。

SEF は evoked response で、刺激に対して time-lock した反応を 150 回分加算平均して求めている。脳磁図では、time-lock していない成分（induced response）があり、加算平均すると打ち消しあってみえなくなる。そこで、周波数分析を行うことによって、evoked と induced の両方のガンマ活動（関連した情報処理をしている分散した細胞集団を、一時的に結合するのに重要な役割を担っている）を抽出した（図2）。図2は、

刺激時刻を 0ms として、刺激前に比べた各周波数帯域の活動の増加を示す。

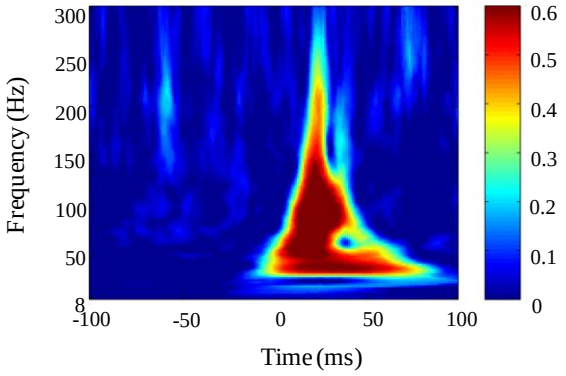


図2：周波数解析の一例（コントロール）

水俣病では SI の傷害があるため、SI で他の領域との結びつきに必要なガンマ活動の異常が生じている可能性がある。実際、図3に示すように、SEF の dipole waveform では異常がはっきりしなくても周波数解析で異常がみられる症例があることから、周波数解析の感度と特異性が実証されれば、メチル水銀中毒の診断に有用なツールになることが期待される。

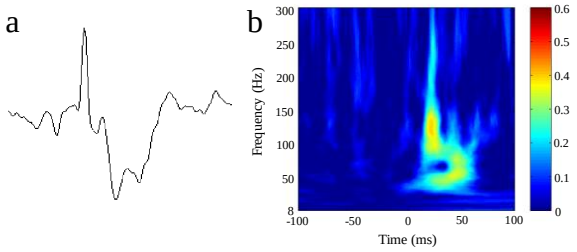


図3：周波数解析が有効であった一例

a. SEF の dipole waveform

b. 周波数解析

今後、周波数解析と SEF の dipole waveform を比較検討することで、SEF の dipole waveform の異常パターンが何故生じるかについて検討を行う予定である。

4）MRI を用いた脳萎縮の評価：

MRI 所見をより客観的に評価するために、包括型脳科学研究推進支援ネットワークの脳画像総合データベース支援活動　疾患拠点に応募して採択された。現在、熊本地区と水俣地区での脳委縮の比較と脳磁計の所見別の脳の委縮の評価をするためのデータベースの作成を進めている。また、貴重な水俣地区の MRI 画像を有効に活用するために、次年度から国立長寿医療研究センターの脳機能画像診断開発部脳機能診断研究室の中村昭範先生と①水俣地区の脳形態の評価、② resting state fMRI を用いた水俣地区の被験者の脳ネットワークの評価　について共同研究を行う予定である。

水俣地区は熊本地区と比較して、水俣病の病変を反映する小脳と鳥距溝の委縮が多くみられた（図4）。

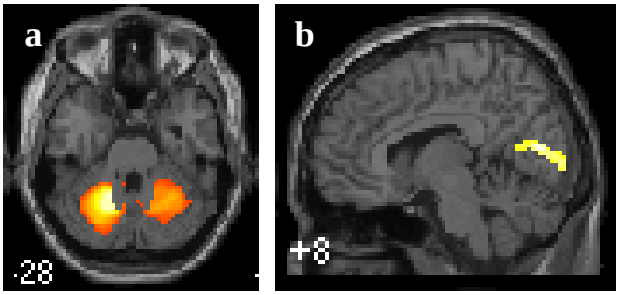


図4：水俣地区の MRI

a. 小脳の委縮　b. 鳥距溝の委縮

また、3 テスラの MRI を施行した 7 名の水俣病認定患者では VSRAD のスコアは全員 1 以下で、記憶の中枢である海馬の委縮はほとんど見られなかった。このことは、水俣地区の認知症の頻度が対照地区である有明地区よりも低かったという熊本大学医学部 10 年後の水俣病研究班の報告書での結果と一致する[4)]。

［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) 立津政順、他 37 名(1973) 不知火海沿岸住民の健康に及ぼす有機水銀汚染魚介類摂取の影響に関する研究. 10 年後の水俣病に関する疫学的、臨床医学的ならびに病理学的研究（第 2 年度） 4 巻：48-87.

■臨床グループ（基盤研究）

水俣病の治療向上に関する研究（RS-14-19）

Research about the treatment improvement of Minamata disease

［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］

劉　暁潔（環境・疫学研究部）：水俣病認定患者の情報の登録

安東由喜雄（熊本大学医学部）

植田明彦（熊本大学医学部）

大村忠寛（貝塚病院）

開道貴信（国立精神・神経医療研究センター）

貴島晴彦（大阪大学医学部）

後藤真一（熊本託麻台病院）

坂本　崇（国立精神・神経医療研究センター）

平　孝臣（東京女子医科大学）

平田好文（熊本託麻台病院）

深谷　親（日本大学医学部）

藤井正美（山口県健康福祉センター）

松嶋康之(産業医科大学医学部)

宮城　愛（徳島大学医学部）

村岡範裕（柳川ﾘﾊﾋﾞﾘﾃｰｼｮﾝ病院）

山田和慶（熊本大学医学部）

水俣病患者への治療法の検討

［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］

臨床

［研究期間］

平成 26 年度（1 年）

［キーワード］

胎児性水俣病（congenital Minamata disease）、小児性水俣病（infantile Minamata disease）、神経内科（Neurology）機能外科（functional neurosurgery）。

［研究課題の概要］

胎児性・小児性水俣病を含む水俣病患者の QOL の向上を目指して、症状および合併症に対して、病態を把握するとともに、有効な治療法について検討する。

［背景］

水俣病、とりわけ胎児性・小児性水俣病の症状であるジストニアなどの不随意運動や慢性難治性疼痛はこれまで有効な治療法がなく患者のADLの低下の大きな一因になってきた[1)]。

近年、前述の症状に対する有効な治療法として、神経内科や機能外科（神経細胞、神経線維、脊髄、末梢神経などの神経組織に対して直接手術操作を行うことで、患者の困っている疼痛、不随意運動、痙縮、痙攣などの症状を緩和する治療法で、最近注目されている）[2)]分野の治療が急速に発展してきている。水俣病の後遺症、合併症に対して高度先進医療を含めた有効な治療法を模索する。

［目的］

水俣病の症状である痙縮やジストニアなどの不随意運動、慢性難治性疼痛などが水俣病患者の QOL の低下に深く関与している。これらの症状に対して、有効な治療法を検討し、水俣病患者の QOL の向上を目指す。

［方法］

水俣病の症状の原因を明らかにするために、診察および検査を行う。これらの結果をもとに、機能外科などの高度先進医療を含めた有効な治療法を模索する。

［期待される成果］

水俣病の症状である痙縮、慢性難治性疼痛、不随意運動などの症状の精査を行うことで原因が明らかになる可能性がある。また、神経内科や機能外科などの治療を受けることで、これまで悩まされてきた痙縮、慢性難治性疼痛、不随意運動などの症状が軽減するとともに、リハビリテーションの効果があがる可能性がある。

［平成 26 年度の研究実施成果の概要］

機能外科研究班（平成 20 年 10 月～平成 23 年 10 月）を「水俣病の治療向上に関する検討班」（15 名の委員より構成）に発展・改組し、第 1 回検討班会議を平成 26 年 6 月 15 日に開催した。本班会議にて、胎児性・小児性水俣病を含む水俣病患者のQOLの 向上を目指して、後遺症および合併症に対して、 病態を把握するとともに、有効な治療法について 検討し、最終的に治療のガイドライン 作成を目指すこと、および本年は来年からの活動に向けて準備を進めることを確認した。

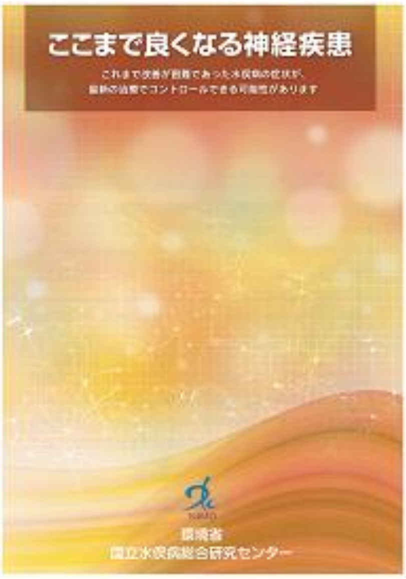
来年からの本格的な活動を目指して、以下の準備を実施した。

１） 倫理委員会の承認

本研究で行う治療はこれまで多くの疾患に行われ、実績のある治療法であるが、水俣病患者に対しては初めての治療も含まれるため、本研究の意義、倫理問題への配慮、実施方法の妥当性について、倫理委員会の審査を受け、了承された。

２） 患者および地元の医師向けのパンフレット作成

患者および地元の医療機関に最新の治療を知っていただくために、パンフレット（下図参照）を作成し、水俣市葦北郡医師会と出水郡医師会に配布するとともに、地元医師会との講演会（4）を参照）の際に医療関係者に配布した。



患者および地元の医師向けのパンフレット

３） 患者の登録用紙の作成

7 月 25 日の品川インターシティーホールで開催された「第2回希少疾患登録ワークショップ」に参加し、希少疾患の登録システムの作成に関する情報収集を行った後、患者の登録用紙を作成した。

水俣病患者　登録用紙

ID
（　　　）
記入日
西暦（2014　）年（ 10 ）月（ 28 ）日
かかりつけ病院
病院名（　　　）
患者氏名
ふりがな（　　　）
漢字名（　　カズノ様
生年月日
西暦（1925）年（12）月（ 4）日 □M・□F
自宅情報
郵便番号 〒　－
住所
電話番号（　）－（　）－（　）
メールアドレス
出生地（　　　）
診断名
□水俣病認定患者（胎児性）
□水俣病認定患者（小児性）
□水俣病認定患者（成人）
□医療手帳
□その他の手帳
家族歴
□なし
□あり（　　　）
基本的生活動作

項目	質問内容	点数
1	◆食事	
	■ 自立、自助具などの装着可、標準的時間内で食べ終える	10
	□ 部分介助（例えば、おかずを切って細かくしてもらう）	
	□全介助	
2	◆車椅子からベッドへの移動	
	■自立	15
	ブレーキ、フットレストの操作も含む（非行自立も含む）	
	□軽度の部分介助または監視を要する	
	□座ることは可能であるがほぼ全介助	
	□全介助または不可能	
3	◆整容	
	■自立（洗面、洗髪、歯磨き、髭そり）	5
	□部分介助または不可能	
4	◆トイレ動作	
	■自立、衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを	10
	使用している場合はその洗浄も含む	
	□部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	
	□全介助または不可能	
5	◆入浴	
	□自立	
	■部分介助または不可能	0
6	◆歩行	
	□45m以上の歩行、補助具（車いす、歩行器は除く）の	
	使用は問わない	
	□45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	
	■歩行不能の場合、車いすにて45m以上の操作可能	5
	□上記以外	
7	◆階段昇降	
	□自立、手すりなどの使用の有無は問わない	
	□介助または監視を要する	
	■不能	0
8	◆着替え	
	■自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
	□部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	
	□上記以外	
9	◆排便コントロール	
	■失禁なし、浣腸、座薬の取り扱いも可能	10
	□時に失禁あり	
	浣腸、座薬の取り扱いに介助を要する者も含む	
	□上記以外	
10	◆排尿コントロール	
	■失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10
	□時に失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	
	□上記以外	
11	◆会話	
	■スムーズ □やや困難（　）□困難	
	合計得点	75

一番困っている症状（下記の1～6から選んで下さい）
□1　□2　□3　□4　□5　□6
□その他（　　　）
いつから（ 歩行障害　　）
1 筋肉のつっぱり（こわばり）
□なし　□上肢（□右 □左）
　　　　□下肢（□右 □左）
□痙縮（MAS：　）□筋強剛　□拘縮
2 歩行
□正常
□上肢の振りが少なく、速度、歩幅の減少
□明らかに遅い歩行、小刻み歩行
□1人での歩行がほとんど不可能
3 動作緩慢
■正常
□動作が緩慢であるという印象
□軽度の動作緩慢
□動作の開始、終了が困難、会話のテンポが遅い
□ほとんど動かない、会話のテンポが著しく遅い
4 流涎
■正常　□ごく軽度の唾液分泌過多の印象
□口内にたまる軽度の唾液分泌過多
□中等度の唾液分泌過多
□ほぼ垂れ流し状態
5 不随意運動
■なし　□顔
□上肢（□右 □左）□手（□右 □左）
□下肢（□右 □左）
□振戦 □ジストニア □舞踏運動 □バリズム □その他
6 痛み
■なし　□全身　□顔
□上肢（□右 □左）□手（□右 □左）
□下肢（□右 □左）程度（　）
0　1　2　3　4　5
記入者名（　医師　植田　）　記入日時（　　）
国立水俣病総合研究センター

患者登録用紙

本登録用紙は、患者の ADL、水俣病の主要症状を1ページにコンパクトにまとめたものである。

現在までに、熊本大学と共同で行っている明水園の患者を含めて 30 名の登録を行った。

４）地元医師会との講演会の実施

水俣病の治療に関する医療の最新情報を地元医師会と共有するために、地元医師会と共催で『水俣病の治療向上に関する検討班』講演会を 2 回実施した。

① 平成 26 年 10 月 17 日(金)

「パーキンソン病・不随意運動症・痛みの脳外科治療」:山田和慶（熊本大学医学部附属病院機能神経外科先端医療寄附講座・特任教授）

「治す！神経内科 疾患」:安東 由喜雄（熊本大学大学院生命科学研究部神経内科学分野・教授）

② 平成 27 年 2 月 24 日(火)

「経頭蓋磁気刺激による治療」:衛藤誠二（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科・講師）

「ボツリヌス治療, その可能性」:坂本 崇（独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター病院・神経内科医長）

５）熊本大学と明水園での調査の打ち合わせ

共同研究者である熊本大学医学部神経内科植田先生と協力して明水園で水俣病患者の診察を平成 27 年 2 月から月に 1 回行うことになった。患者情報を 3）で作成した登録用紙に記載するとともに診察所見を共有することになった。

6）治療体制の構築

内服治療については主治医の先生から施行していただき、最新治療については以下の医療機関と連携して行う予定である。

ボツリヌス治療:岡部病院

バクロフェン髄注療法:熊本詫麻台リハビリテーション病院

脊髄刺激療法: 熊本詫麻台リハビリテーション病院

脳深部刺激療法:熊本大学医学部附属病院

磁気刺激療法:国立水俣病総合研究センター

［研究期間の論文発表］

特になし

［研究期間の学会発表］

特になし

［文献］

1) 原田正純（2000） 胎児性メチル水銀症候群. 領域別症候群シリーズ. 30 Pt 5, pp. 102-104.

2) 大江千廣（2004） 不随意運動外科治療の歴史と展望. Clinical Neuroscience 22 : 1280- 1283.

■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-14-01）

Practice of rehabilitation for patients with Minamata disease and transmission of information on care and rehabilitation

［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 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 26 年度の実施計画］

胎児性、小児性を中心とした水俣病患者の QOL の向上を第一の目的に、デイケアの形での外来リハを、月曜日と水曜日の週 2 回、継続して実施する。振動刺激治療や神経路強化的運動療法（川平法）による患者の症状、 ADL、QOL の変化をフォローアップし、症例報告を行う。痙縮、痛みに対する振動刺激治療の有用性をさまざまな症例、疾患で検討するために、他施設との連携でインフォームドコンセントのもとに慢性期神経疾患患者を対象に振動刺激治療を実施し、症状の変動を追う。専門職や地域の方々を対象としたリハ技術講習会、介助技術講習会を充実させる。

［平成 26 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 回行い、希望する患者には金曜日にも機能訓練を実施した。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 [5]。振動刺激治療は現在までに胎児性水俣病患者 3 例に実施し、良好な結果が得られている。その中には、振動刺激により歩容や手指協調運動が改善する傾向がみられた例もあり、今後さらに継続して経過をみるとともに、振動刺激による中枢神経系への影響についても検討していきたい。胎児性水俣病患者 3 例の振動刺激治療について、今年度日本神経学会学術会議にて発表した。その他、適宜、温熱療法や電気治療を実施した。

ハンディマッサージャーを用いた足底振動刺激治療

(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。平行棒を利用した背筋、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車椅子移動の胎児性水俣病患者に継続して実施した。外来リハにみえている胎児性、小児性水俣病患者も 50 代後半から 60 代となり、筋力低下に対する対策が必要である。そのため、起立運動や歩行運動をアシストするロボットスーツ HAL を今年度導入し、HAL を装着しての平行棒内歩行訓練を開始した。今後、経過を追っていきたい。

ロボットスーツ HAL を用いた平行棒内歩行訓練

(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。また、下図 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。

(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。作業療法ジャーナル誌への作品掲載への応募や情報センターでの作品展示など、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。さらに、施設における担当者会議へも参加し、リハ利用者の情報提供と施設における生活の把握に努めた。

(6) 2015 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 2015 年度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て、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いる。

表 1 今年度の外来リハ利用者

延利用者数 254 名 (H. 26.4 ~H.27.3)

年齢	性別	移動手段	ADL 状況
64	女	車椅子	要介助
59	男	車椅子	要介助
62	男	独歩	
63	女	独歩	
58	女	杖、車椅子	要介助
55	男	独歩	要監視
58	男※	杖、車椅子	要監視
60	女	独歩	

※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、振動刺激治療による痙縮軽減について他施設の理学療法士へ情報提供を行うとともに、連携病院でも神経疾患患者に対する振動刺激治療が継続して実施された。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も外来リハへ紹介があり、通所している作業所関係者も含め、情報交換を行った。

3. 講習会の開催

(1) 第 7 回 リハビリテーション技術講習会

平成 26 年 7 月に、鹿児島大学名誉教授の川平和美先生を講師に「促通反復療法～その後の進歩と症例への適用」というテーマで開催した。理学療法士、作業療法士等 42 名が参加した。症例紹介のコーナーも初めて実施したが、症例へのアプローチに対する川平先生への質問とそのコメントも有意義なものであった。その後、熱心な実技指導を行っていただき、充実した講習会で、参加者にも好評であった。

(2) 第 7 回 介助技術講習会

平成 27 年 1 月に、HAL の開発者である筑波大学の山海教授が設立したサイバーダイン社のコーデイネーターである松下裕一氏を講師に「リハビリテーション・介護における動作支援のためのロボットスーツの導入」というテーマで開催した。ロボットスーツは現在医療用で臨床治験が行われていて、今後の広がりが期待される機器である。理学療法士、作業療法士、看護師等 23 名が参加し、ロボットスーツ HAL(両脚、単関節用、腰用)の体験コーナーもあって参加者に好評であった。

［業務期間の論文発表］

1) Tohyama S, Usuki F (2015) Occupational therapy intervention to inspire self-efficacy in a patient with spinal ataxia and visual disturbance. BMJ Case Reports 2015; doi:10.1136/bcr-2014-208259

2) 臼杵扶佐子、坂本峰至 (2014) 胎児におけるメチル水銀中毒症. 日本臨床別冊 新領域別症候群シリーズ 神経症候群（第 2 版）IV. VIII 先天異常/先天奇形 環境要因・物質による先天異常 p. 819-822.

3) 臼杵扶佐子 (2014) 水銀.日本臨床別冊 新領域別症候群シリーズ 神経症候群（第 2 版）V. XII 医薬品副作用、中毒性疾患. 金属、薬品・化学物質による中毒性疾患. p. 615-618.

4) 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.

5) 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

6) 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.

7) 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) 臼杵扶佐子、遠山さつき: 胎児性水俣病患者の痙縮に対する足底振動刺激治療の有用性. 第 55 回日本神経学会学術大会、福岡、 2014. 5

2) 遠山さつき:足底への振動刺激によって痙性が改善し ADL 能力が向上した慢性期神経疾患の 2 症例. 九州理学療法士・作業療法士合同学会 2014, 佐賀, 2014.11

3) 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

4) 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

5) 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

6) 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-14-02）

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］

劉　暁潔（環境・疫学研究部）

水俣の地域リビングのリハビリテーション補佐

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）

旧高尾野町での活動の責任者

島元　由美子（出水市社会福祉協議会・野田支所）

旧野田町での活動の責任者

片川隆志（出水市社会福祉協議会）

旧出水市での活動の責任者

［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 26 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。H26 年 4 月～H26 年 12 月まで 18 地区を対象に延回数 36 回、延人数 541 人（平均 15.0 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。H25 年度の実績（18 地区を対象に延回数 31 回、延人数 361 人（平均 11.6 人/回））に比較して大幅に参加人数が増加した。

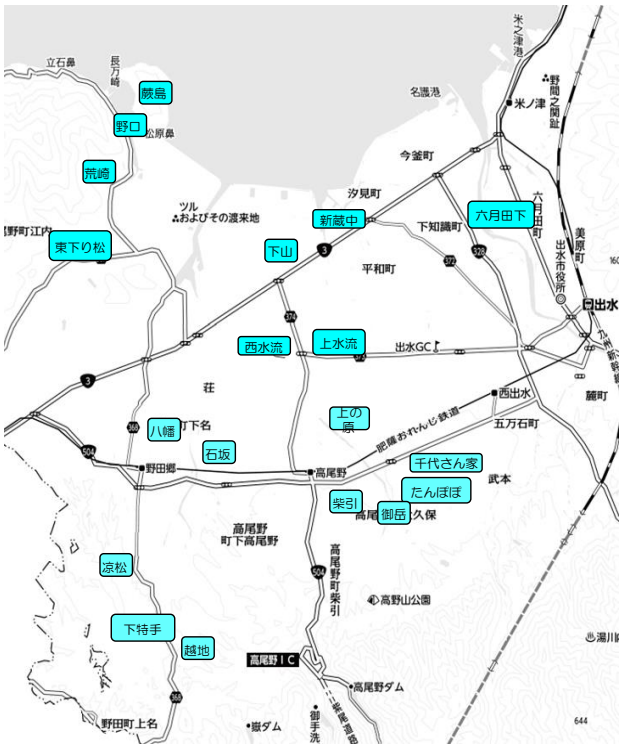
1 時間 30 分以内という時間制限の中参加者は毎回熱心に楽しく取り組まれた。

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）

今年度は、高尾野支所の活動が評価されて、野田支所、出水市社会福祉協議会が参加したため、公民館数も 12 か所から 19 か所に増加した。H26 年 4 月～H26 年 12 月まで延回数 28 回、延人数 462 人（平均 16.5 人/回）に対して「手工芸で脳トレ」（12 回）や外部講師による「健康体操」（8 回）、「音楽療法（8 回）」を実施した。H25 年度の実績（延回数 27 回、延人数 348 人（平均 12.9 人/回））に比較して大幅に参加人数が増加した。



出水市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。

今年度も、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。

［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

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 26 年度研究概要は以下のとおりである。

【研究】

［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（環境・疫学研究部）

毛髪水銀測定への参加を含む一連のリスクコミュニケーションにおいて，魚介類摂取を介したメチル水銀の健康リスク認知等に関するアンケート調査を実施した。この結果のうち，メチル水銀の健康リスクに対する不安感の発生について次のようにまとめた。①毛髪水銀と魚食との関係などを含むメチル水銀の健康リスク情報は、わが国の消費者では欧米などと比べておおむね冷静に受容されていた。②健康影響に関する詳細なリスク情報の提示自体は，不安感の増大には直接は繋がらず，逆に情報等の信頼感が増して，安心感が増強された。③不安・安心の最大の拠り所は科学的知見より平均値など経験的な状況判断が重視され，科学的情報との齟齬も一部にはみられた。これらリスク認知について観察された特徴は，食文化等を背景とする感情ヒューリスティックモデルによって説明されることを示した。科学的不確実性を内包する健康リスク評価に対する人の認知対応の背景を明らかにすることができた。

【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（環境・疫学研究部）

平成 22 年 4 月，水俣病情報センターは，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水俣病に関する学術等の資料等を保存・管理する国の施設として総務大臣の指定を受けたのち，平成 23 年 4 月の公文書等の管理に関する法律の施行にともない，内閣総理大臣の指定施設となった。これら関連法規の定めに則り，資料目録の整備・公開を実施し，研究等の資料利用環境の整備に取組むとともに，水俣病患者の聞き取り調査を実施した。講堂については，隣接する市立水俣病資料館および熊本県環境センター、水俣市などと連携して効果的活用を図った。展示室については、小展示室での特別展を複数回開催し、常設展示の逐次更新などと合わせて、最新の情報提供を実現するとともに、国際的な情報発信に繋げた。全国的な場での情報発信の推進では、全国公害資料館連携フォーラムへの参加などを通じて協同作業を行った。

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、ボリビア，フィリピンおよび仏領ギアナの毛髪水銀量測定（計433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）。特に仏領ギアナからの毛髪サンプルは、平均で約 9 ppm の総水銀濃度（その約 80%がメチル水銀濃度）を示しており、水銀汚染魚由来のメチル水銀汚染が続いていることが示唆された。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等からも問い合わせがきている。 また、本年度は、COPHES (Consortium to Perform Human Biomonitoring on a European Scale) project の一環である人体毛髪水銀測定に参照研究室として協力し、共同研究者として 1 報の論文発表を行った。

COPHES project: ヨーロッパ基準における人の生体モニタリング共同体プロジェクト

なお、5年間（平成22-26年度）の研究において、3 報の論文発表（代表研究者として 1 報）および 2 報の学会発表（代表研究者として2報）を行った。

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）

国水研および情報センター来訪者のうち希望者、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参加者に対して毛髪水銀測定を行い、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 26 年は合計 1,357 名の分析を行った。そのほか、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。なお、4年間の業務期間をとおして、毛髪水銀測定を行った人数は 7,107 人であった。

■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-14-07）

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］

リスクコミュニケーション（risk communication）、健康リスク（health risk）、リスク認知（risk perception）、魚介類摂取（fish intake）、リスク・トレードオフ（risk trade off）、科学的不確実性（scientific uncertainty）

［研究課題の概要］

毛髪水銀測定への参加を含む一連の体験型リスクコミュニケーションにおいて，魚介類摂取を介したメチル水銀の健康リスク認知等に関するアンケート調査を実施した。この結果に基づいてメチル水銀の健康リスクに対する不安感の発生について、リスク情報提供との関係をまとめた。さらに、リスク認知について観察された特徴について，食文化等を背景とする感情ヒューリスティックモデルによって説明されることを示した。これらにより，科学的不確実性を内包する健康リスク評価に対する人の認知対応の背景を明らかにすることができた。

［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調査を実施し、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）[1] 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・トレードオフを考慮した情報発信、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に資する。

［平成 26 年度の研究実施成果の概要］

岐阜調査を実施した。一連の研究成果を下記のように総括し学会発表した(岐阜調査結果を除く)。

リスクコミュニケーション調査は, NPO 法人水俣フォーラム（東京）などが主催した「水俣展」（有料）会場の特設コーナーにて毛髪水銀測定に参加した 15 歳以上を対象とした。このうち, 2010 年 9 月 4 日～19 日の明治大学展参加者を対象としたものを東京調査 (N=394), 以下同様に, 2011 年 11 月 11 日～20 日，福島県白河市にて白河調査 (N=90)，2013 年 5 月 15 日～27 日，福岡県福岡市内にて福岡調査 (N=195)，2014 年 11 月 22 日～30 日, 岐阜県岐阜市にて岐阜調査(N=123)を行った。なお，2008 年までの調査については蜂谷 [2]（平成 21 年度年報）を参照のこと。

毛髪水銀濃度通知後の第二アンケートによると、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）は東京調査以降では男 14.0%，女 18.0%で，安心（どちらかというと安心を含む）は 61.6%，57.9%であった（地域間に有意の差なし)。不安者の頻度は安心と比較して有意に少なかった (p<0.01)。この東京調査以降では, メチル水銀のリスク評価の根拠などを含む 15 項目の疫学的エビデンス・リストを追加提示したところ，2008 年までの調査と比較して，不安は減少し, 安心が増加した(p<0.01)。この疫学的エビデンスには必ずしも安心に繋がる内容だけでなく，健康への悪影響のエビデンスも少なくないが，情報の質と量を高めたことにより，科学的リスク情報などに対する信頼性が増大し，結果として不安感の低下要因となったことが考えられる。

安心・不安（分からないを含む）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 51.4%で，それ以外では「いろいろな情報を総合して」が 15.7%,「だれにでもあると分かった」が（不安理由も含めて）14.3%であった。一方,「安全基準値との比較」は 7.1%,「影響が現れるレベルとの比較」は 1 例のみであった。詳細なリスク情報の提示が安心感につながった可能性の一方, 安心感の拠り所と認識された情報は，科学的リスク評価の結果よりも，平均値など経験的状況を重視する傾向が示された。

毛髪水銀濃度と不安感の関係は毛髪水銀濃度に対する不安感の累積頻度で表される（平成 25 年度年報)。不安感が発生する critical な毛髪水銀濃度を，不安感の累積頻度が最終頻度の半分に到達する毛髪水銀濃度(H_{AX50})で代表すると, これは, 男 3.05 ppm，女 2.15 ppm で，わが国一般集団の平均水銀濃度：男 2.5 ppm，女 1.7 ppm より高かった。不安や安心感の根拠としては，平均濃度との比較によるとした参加者が半数以上を占めていたが,（不安感を持ったものに限っても）実際に不安が生起したと考えられる critical な毛髪水銀濃度は実際の平均濃度より高かった。

毛髪水銀測定参加者のうち,（自分の毛髪水銀濃度などを知って)「魚が食べられなくなりそう」と答えたものは 1.5%（3/205）とごくわずかで，これは 2008 年までの調査の 1.8%と同程度であった。これに対して，米国では FDA の水銀含有魚介類のアドバイザリー（2001）により，魚介類の消費量が 21%低下したとの試算 [3] があるなど, 消費者における魚介類中のメチル水銀の忌避傾向は一般に日本より強い。一方，日本では食生活に占める魚介類摂取の占める割合が大きい。例えば、伝統的捕鯨地区の一つ（和歌山県太地町）では、ハクジラ（イルカ）やマグロ類などの摂取により、住民のメチル水銀暴露量が全国レベルの約 4 倍で, 感覚障害の最大無作用量レベルを超過するものも 3.1%確認される。うち 479 名（毛髪水銀濃度：0.83～138.7 ppm）について, 分析結果の通知から 1 年後に再測定したところ，毛髪水銀の幾何平均は 8.93 ppm から 8.45 ppm に有意（p<0.01）に低下したものの、減少率はわずか 5%であった [4,5]。当該地区の住民によると，鯨肉は昔からこの地方で食べられている重要な食文化であり，これまで健康影響が生じたとの認識はなく、食生活の変更は必要ないと考えていた。これは特殊な事例であるが，文化的背景がリスク判断の大きな決定要因となっている一例である。

本調査参加者が，魚介類などに含まれる水銀の

健康リスクに対して比較的寛容であることは，放射線との比較においても示される。2011 年 3 月の東日本大震災に伴う福島第一原子力発電所の事故の後に実施した白河および福岡調査では，メチル水銀と放射線の健康リスク情報を対比させ，それに対する認識の違いを調べた。白河調査は原発事故の約 8 か月後，福岡調査は約 26 か月後である。この結果（平成 25 年度年報），わが国の現行の安全基準については，メチル水銀の基準については放射線のそれに比べて信頼性・許容度が有意に高かった（Mann-Whiteny's U test, $p<0.01$）。地域別では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。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などもこの違いに影響した可能性が考えられる。

放射線汚染とメチル水銀との関係では、「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%）および，「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では，「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」と，「放射線の問題が毛髪水銀の理解にも役立つ」があった。メチル水銀の健康影響のように専門的知識を要する事象や化学物質のリスクなどの抽象的な概念に対して，毛髪水銀測定は分かりやすい形でそれを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。本アンケート結果はこのような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している。

以上，毛髪水銀測定参加者におけるメチル水銀の健康リスク認知について，不安感との関係から次のようにまとめることができる。

① 毛髪水銀と魚食との関係などを含むメチル水銀の健康リスク情報はおおむね冷静に受容されている。
② 健康影響に関する疫学的エビデンスなど詳細なリスク情報の提示が不安感の増大を常に引き起こすと考えるのは妥当ではない。逆に情報発信の信頼感が増し，安心感が増強されることがあった。
③ 不安・安心の最大の拠り所は科学的知見より平均値など経験的な状況判断に結びつく情報が重要と考えられている。
④ 一方，安心感の生起やその主観的拠り所との関係は，必ずしも提供した情報内容と一致しない点も少なくない。

魚介類摂取を介したメチル水銀の健康リスク問題は，危険性（健康影響）と便益性（栄養素摂取）の両方を有する典型的な例である。このような対象のリスク認知については、Slovic ら[6] の感情ヒューリスティックモデルが有用である。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そのリスクと便益性の両方が定量的に評価される。一方，人が日常生活において，リスクと便益のように 2 つの相反す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[7,8] 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。メチル水銀のリスク認知についてこれを模式的に図 1 に示す。客観的・定量的リスク評価（規範的リスク認知）は，リスクと便益性の 2 つの軸で表されるが，ここで得られた（複数の）評価結果は，良いー悪いで表される一次元の評価軸上に変換される。

魚介類に含まれるメチル水銀のリスク評価では，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増進（便益性）などについてのリスクー便益評価が重要である。このうち，低濃度メチル水銀の健康リスク評価は，常に最新の研究成果により更新されるように[9]，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。また影響評価のエンドポイントについても，胎児発育影響からサブクリニカルなアウト

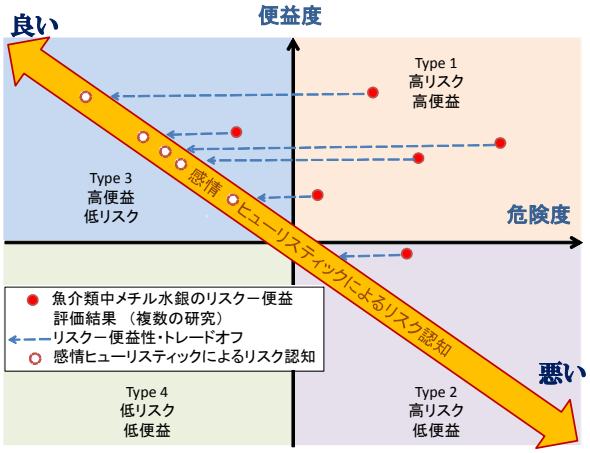


図 1　危険度／便益度によるリスクの 4 タイプとメチル水銀リスクの感情ヒューリスティックモデルによるリスク認知

カムまでさまざまで，何をもってリスクを評価するかで結果も異なるなど，その評価も相対的なものである。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，さらに魚介類に共存する不飽和脂肪酸など栄養素等によるメチル水銀毒性の修飾（減弱）効果の評価などは複雑で、例えばセレンによる毒性抑制効果の可能性など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とされる [10]。

これに対して感情ヒューリスティックモデルによれば「魚食は健康的で豊かな食生活に繋がる」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傾向が想定される。これによれば，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，クジラ多食地域の住民の特徴的な認識，放射線リスク認知との違いなども説明できる。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と考えられるが，これら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。

結論として，毛髪水銀測定参加者において観察されたメチル水銀の健康リスク認知の特徴は，食文化等を背景とした感情ヒューリスティックモデルによって説明することができた。感情ヒューリスティックモデルによるリスク認知は，合理的・規範的リスク認知との対比において語られることが多いが，科学的・定量的なリスク－便益評価といえども本質的に不確実性を内包し，常に暫定的で相対的である。このような観点からすると，感情ヒューリスティックモデルによるリスク判断は，合理的・規範的判断の限界を補う意義も有していると考えられる。

［研究期間の論文発表］

1) Yan J, Inoue K, Asakawa A, Harada KH, Watanabe T, Hachiya N, Koizumi A (2014) Methylmercury Monitoring Study in Karakuwacho Peninsula Area in Japan. Bull Environ Contam Toxicol 93: 36-41.
2) 吉田稔，久保涼子，三迫智佳子，鈴木志乃舞，工藤綾香，蜂谷紀之，安武章（2013）八戸市民の毛髪中水銀濃度と魚介類摂取について，Biomed Res Trace Elements，24: 170-175
3) 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
4) 蜂谷紀之，安武章（2010）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.

［研究期間の学会発表］

1) 蜂谷紀之，永野匡昭，安武章　(2014) 魚介類を介したメチル水銀曝露のリスク（11）感情ヒューリスティックモデルによるまとめ，日本リスク研究学会第 27 回年次大会（京都市），平成 26 年 11 月 28 日～30 日
2) 蜂谷紀之，中村政明，劉暁潔，宮本清香，安武章（2014）捕鯨地域における魚介類摂取とメチル水銀暴露，日本衛生学会第 84 回学術総会（岡山市），平成 26 年 5 月 25 日～27 日，日衛誌，69，S211

3) 吉田稔，蜂谷紀之，安武章（2014）八戸市民の毛髪中水銀濃度と魚介類摂取について，日本衛生学会第 84 回学術総会（岡山市），平成 26 年 5 月 25 日～27 日，日衛誌，69，S210
4) 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), July, 2013, Edinburgh, Scotland
5) 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), July, 2013, Edinburgh, Scotland
6) 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ー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
7) 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
8) 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暴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.
9) 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. July.

［文献］

1) 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）
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
3) Shimshack JP, Ward MB (2010) Mercury advisories and household health trade-offs, J Health Economics, 29, 674-785
4) 蜂谷紀之，中村政明，劉暁潔，宮本清香，安武章（2014）捕鯨地域における魚介類摂取とメチル水銀暴露，日本衛生学会第 84 回学術総会（岡山市），平成 26 年 5 月 25 日～27 日，日衛誌，69，S211
5) 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), July, 2013, Edinburgh, Scotland
6) 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.
7) Tsuchida S (2011) Affect heuristic with "good-bad" criterion and linguistic representation in risk judgments, J Disaster Res, 6, 219-229.
8) 土田昭司（2012）リスク認知・判断の感情ヒューリスティックと言語表象，日本機械学会論文集, 78, 287, 374-383
9) 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.

10) Burger J, M Gochfeld (2012) Selenium and mercury molar ratios in saltwater fish from New Jersey: Individual and species variability complicate use in human health fish consumption, Environ Res, 114, 12-23.

■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-14-03）

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

［共同担当者］

岩橋浩文（国際・総合研究部）
情報センター管理委員会
鈴木弘幸（国際・総合研究部）
情報センター統括
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

［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、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発信・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・利用に関しては、平成 22 年 4 月に学術・歴史的資料等を保存・管理する国の指定施設となっている。当初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、総務大臣の指定施設であったところ、公文書等の管理に関する法律の施行に伴い、平成 23 年 3 月に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 26 年度の業務実施成果の概要］

水俣病情報センターは平成 22 年 4 月に学術資料等を保存・管理する国の指定施設（総務大臣指定）となった。その後、平成 23 年 4 月の公文書等の管理に関する法律の施行にともない内閣総理大臣の指定施設となっている。水俣病情報センターはこれら関連法規の定めに則り，水俣病に関する資料目録の整備・公開を実施し、研究等の資料利用環境の整備に取組むとともに、水俣病患者の聞き取り調査を実施して

きた（詳細後述）。

講堂については，隣接する市立水俣病資料館および熊本県環境センター、水俣市などと連携して効果的活用を図ったほか，平成 26 年 10 月には「水俣条約 1 周年フォーラム」などを開催した。平成 27 年 1 月末現在の来館者および，講堂利用等の実績は表1の通りである。

資料館ネットワークに参加し、全国の関連施設との連携を推進した。この一環として，平成 25 年に新潟市，平成 26 年に富山市で開催された公害資料館連携フォーラムで，情報センターの機能や資料整備事業の現状・取り組みなどについて紹介するとともに、関連情報並びに意見の交換を行った。さらに、全国歴史資料保存利用機関連絡協議会に加盟しアーカイブス

表 1. 情報センター来館者および利用件数　（平成 27 年 3 月末現在）

項目	分類	平成 26 年度（12 月末日現在）		平成 13 年度からの累計	
学年別来館者	一般	1,5082	(35.9%)	190118	(35.5%)
	高校生	1263	(3.0%)	33791	(6.6%)
	中学生	6525	(15.6%)	89064	(16.9%)
	小学生	18845	(44.9%)	212086	(39.4%)
	幼児	237	(0.6%)	2459	(0.5%)
	不明	2	(0.0%)	5607	(1.1%)
	計	41954	(100.0%)	533125	(100%)
地域別来館者	熊本県内	28539	(68.0%)	332270	(62.0%)
	熊本県外	12511	(29.8%)	187209	(35.4%)
	国外	902	(2.1%)	8236	(1.5%)
	不明	2	(0.0%)	5410	(1.1%)
	計	41954	(100.0%)	533125	(100%)
講堂使用件数	国水研	3	(2.2%)	145	(8.3%)
	市立資料館	101	(72.7%)	1177	(63.4%)
	県環境センター	30	(21.6%)	449	(24.8%)
	その他	5	(3.6%)	65	(3.6%)
	計	139	(100.0%)	1836	(100%)
資料室使用数	資料等使用者	4		129	

展示室については、平成 22 年度に常設展示室の一部展示替えを実施し、体験型展示の改善・充実を図るとともに、魚介類のメチル水銀蓄積についての情報や国水研の国際協力の紹介を加えた。さらに一部内容について逐次更新などを実施した。小展示室では、平成 25 年 10 月 9 日の水銀条約外交会議（熊本市）の水俣市でのサテライトイベントに合わせてポスター展「International Cooperative Survey and Research of NIMD」を開催し，引き続き平成 26 年 11 月まで同様の内容を日英二か国語で紹介した「国水研の国際協力」に関するポスター展として展示した。また，平成 26 年 12 月から平成 27 年 3 月まで、水俣条約 1 周年フォーラム特別展を開催した。これらの特別展を通じて最新の情報提供を実現するとともに、国際的な情報発信に努めた。

全国規模の情報発信を見すえた活動では、公害管理について関連施設との全国的な連携を図った。

その他の活動としては，一般向けの情報提供として、パンフレット委員会などと共同で「水銀と健康」改訂第 5 版を作製した。また，平成 23～24 年には水俣病情報センター懇話会を開催し，情報センターの運用全般について外部委員による意見交換を行った。

水俣病関連資料整備事業については、前述したように、水俣病に関する学術資料等を保管・管理する行政機関の施設として適切な運用を行った。平成 25 年度からの継続事業としては，水俣病関西訴訟資料調査会との資料整備事業を継続した。このうち平成 25 年度に収集した資料については，目録公開のための必要な作業を実施した。このほか、平成 26 年度からは国水研内外の研究者などが独自に収集し，情報センターに寄贈された資料についても目録化を進めた。平成 27 年 3 月末日現在の収蔵資料の目録掲載

表 2　水俣病関連資料整備状況（平成 27 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
国立水俣病総合研究センター	402	8,220	-
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	2,983	35,837	2,983
相思社	1,070	9,433	91,700
合計	13,553	158,894	132,389

*：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もの

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。なお，水俣病情報センターでは開館以来，水俣病関連資料整備事業として，関連団体が所有する資料の整備を支援しており，この事業には、各団体等が所有する資料のデータベースの作成の支援と集約（どこにどのような資料があるかとの情報源情報の整備）並びに、デジタル化資料の情報センターへの収蔵の 2 つが含まれる。すなわち，整備事業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を保有するものだけでなく，目録のみ（情報源情報）の保有に止まるものも含まれる。また，複写や電子ファイルを所有するものでも個人の写真・記録など，現時点では一般利用に適さないと判断されたものもある。そこで表 2 では、情報センターが所有する資料のうち一般利用の対象となっているものを「公開資料」とし，目録データのみを保有するものを含む資料整備事業の全対象件数を「整備資料総数」として集計した。

［業務期間の学会発表］

1）水俣病情報センターの資料整備事業、公害資料館連携フォーラム in 富山，平成 26 年 12 月 6 日～7 日、富山市

2）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］

1）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-14-04）

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）

毛髪中メチル水銀測定の実施、汚染地域調査の実施

現地協力者

毛髪サンプルおよび現地情報の収集・送付

［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 26 年度の業務実施成果の概要］

本年度は、ボリビア，フィリピンおよび仏領ギアナの毛髪水銀量測定（計４３３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)。また、本年度は COPHES project に Reference Lab (参

照研究室) として参加し、毛髪水銀標準サンプルの評価・設定を行った。

1. ボリビア

採取地域: ボリビア・Sorata 市（図1）

チチカカ湖に面する金採掘地域である。

図1 ボリビア・Sorata 市の位置

男性: 23 人

毛髪水銀値: 0.73 ± 0.16 ppm

（平均 ± 標準誤差）

年齢: 29.00 ± 2.51 才 （平均 ± 標準誤差）

女性: 30 人

毛髪水銀値: 1.37 ± 0.63 ppm

（平均 ± 標準誤差）

年齢: 28.33 ± 2.00 才 （平均 ± 標準誤差）

10 ppm 以上を示すサンプル (女性 n=2) 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/総水銀量は 5% 以下であった。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、10 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。

2. フィリピン

採取地域: フィリピン・Benguest 地区, Quezon 市, Paracale 地区（図2）

魚食地域であり、小規模な金採掘も行われている。

図2 フィリピン・Benguest 地区, Quezon 市, Paracale 地区の位置

男性: 141 人

毛髪水銀値: 2.58 ± 0.59 ppm

（平均 ± 標準誤差）

年齢: 36.91 ± 1.30 才 （平均 ± 標準誤差）

女性: 167 人

毛髪水銀値: 0.89 ± 0.18 ppm

（平均 ± 標準誤差）

年齢: 36.25 ± 1.14 才 （平均 ± 標準誤差）

10 ppm 以上を示すサンプル(男性 n=9, 女性 n=1) 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5% 以下であった。毛髪提供者に金採掘従事者は含まれるという情報から、10 ppm 以上を示した毛髪水銀値は、金採掘従事時また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。

3. 仏領ギアナ

採取地域: 仏領ギアナ・Maroni 川流域の位置(図 3)

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])。

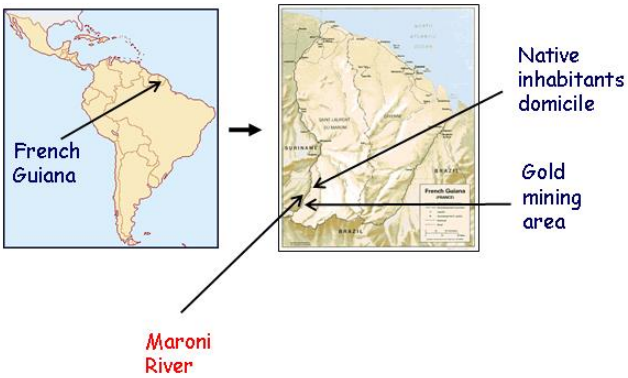


図3 仏領ギアナ・Maroni 川流域の位置

男性: 34 人

毛髪水銀値: 8.53 ± 0.88 ppm

(平均 ± 標準誤差)

年齢: 13.09 ± 2.42 才 (平均 ± 標準誤差)

女性: 37 人

毛髪水銀値: 9.68 ± 0.83 ppm

(平均 ± 標準誤差)

年齢: 15.00 ± 2.50 才 (平均 ± 標準誤差)

総水銀量が 10 ppm 以上を示すサンプル (男性 n=9, 女性 n=18) 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/総水銀量の平均は約 80% 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。

4. COPHES (Consortium to Perform Human Biomonitoring on a European Scale) project

COPHES project に Reference Lab (参照研究室) として参加し、毛髪水銀標準サンプルの評価・設定を行った (図 4)。

	C_{low} (μg/g)				C_{high} (μg/g)			
	ICI 1	ICI 2	EQUAS 1	EQUAS 2	ICI 1	ICI 2	EQUAS 1	EQUAS 2
Consensus value	0.74	0.18	0.20	0.19	1.05	1.47	0.70	1.08
(Fujimura M)			0.20 (100%)	0.20 (105%)			0.73 (104%)	1.12 (104%)

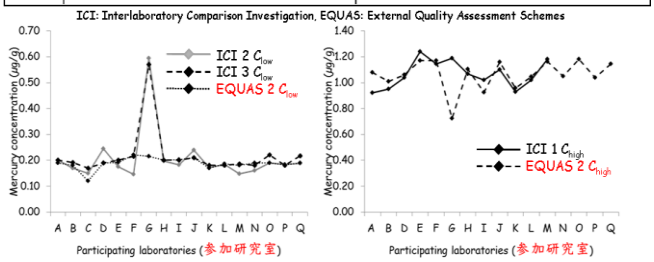


図4 COPHES project における毛髪水銀標準サンプル (EQUAS 1, 2) の評価

［業務期間の論文発表］

1) 慶応大学医学部国際医学研究会 (2010) 白内障と毛髪水銀濃度の関係について. 第 33 次派遣団報告書, 17-20.

2) 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.

3) Esteban M, Schindler BK, Jiménez-Guerrero JA, Koch HM, Angerer J, Rivas TC, Rosado M, Gómez S, Casteleyn L, Kolossa-Gehring M, Becker K, Bloemen L, Schoeters G, Hond ED, Sepai O, Exley K, Horvat M, Knudsen LE, Joas A, Joas R, Aerts D, Biot P, Borošová D, Davidson F, Dumitrascu I, Fisher ME, Grander M, Janasik B, Jones K, Kašparová L, Larssen T, Naray M, Nielsen F, Hohenblum P, Pinto R, Pirard C, Plateel G, Tratnik J, Wittsiepe J, Castaño A, Equas Reference Laboratories (Verbrugge D, LeBlanc A, Romachine I, Fujimura M, Zareba G, Levine K.). Mercury analysis in hair: Comparability and quality assessment within the transnational COPHES/DEMOCOPHES project. Environ. Res., in press.

［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.

■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-14-05）
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）
問い合わせ対応および解説

［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 26 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のうち希望者、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参加者に対して毛髪水銀測定を行い、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 26 年は合計 1,357 名の分析を行った。内訳は修学旅行生等の学校関係 535 名（9 校のうち、3 校に対して蜂谷室長が講義を行った）、学校関係を除く水俣病情報センター来館者のうち希望者 272 名、総務課を通じて依頼を受けた地方自治体イベントなどの外部団体関係が 288 名（8 団体）、JICA 関係の来訪者 115 名、そのほかの国水研来訪者など 147 名であった。また、今年度は外部が主催するイベント

として、くまもと環境フェアおよび子ども霞が関見学デー（イベントプログラム「水銀ってなーに？～かみの毛の水銀測定～」、講師：永野）に協力した。そのほか、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 31 件受け、専門的な見地から情報提供や助言を行った。

［備考］

本業務は平成 23 年度は蜂谷紀之室長が主任担当者、丸本幸治主任研究員が共同担当者という体制で実施された。

なお、本業務内容は、平成 27 年 7 月 2 日から 7 月 16 日まで「くまもと県民交流館パレア」ロビーにてパネル展示の予定。

4. 社会グループ
Social 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分析を実施する。

［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）

水俣病情報センターの資料整備事業および聞き取り調査などとも連携し，水俣病に関する歴史・学術的資料による検証を行った。

水俣病発生期のメチル水銀汚染によると考えられる地域住民の健康影響には，認定水俣病だけでなく非特異的な健康影響もあり，人口ベースでは後者の規模の方が大きい。このような非特異的健康影響については集団を対象とする疫学的調査による評価が必要である。1971 年～73 年に熊本県が八代海および有明海沿岸で大規模な健康調査を実施したが，その疫学的成果はこれまでほとんど知られていない。このたび，健康調査の協力機関であった熊本大学医学部研究班が当時作製した報告書（1977 年）のデータを用いて再解析を行い，対象地域における非特異的な神経症状のオッズ比を求めた。本健康調査では対象地区住民 83,000 名が一次問診票調査に参加した。その結果，水俣および周辺地区では多くの神経症状について参照地区と比較して有意のオッズ比増加が認められたたが，とくに口唇周辺・舌端のしびれ（7.34, 95% CI: 6.16-8.75），一週間以上のしびれ（3.16, 1.80-5.57）および，口のもつれ（2.45, 1.59-3.77）のオッズ比が 2.4 を超えていた。口唇周辺・舌端のしびれについては八代海北部沿岸（8.55, 6.96-10.50)および有明海沿岸（4.76, 3.91-5.81）でもオッズ比の増加がみられた。八代海沿岸の成績は旧汚染地域で非特的な神経症状が増加していることを示す近年の疫学研究とも一致している。このように旧汚染地域においては 1970 年代初頭から，さまざまな健康影響が地域住民に発生していたことを示す成績が得られていながら，これらについての十分な分析は行われず，水俣病対策に十分に活用されることはなかった。

2．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（基盤研究）

岩橋浩文（国際・総合研究部）

本研究では、水俣市が環境政策を展開してきたことが、市民参画条例を定めていないことと、どのように関係しているかについて検証した。検証には、水俣市環境基本条例とその運用実績を使用した。検証の結果、水俣市では、環境政策を重視することにより、環境基本条例が行政運営の基本になる傾向がみられた。そして環境基本条例は、自治やまちづくりの側面においても機能しているので、一人ひとりの市民が自治やまちづくりの主体として参画する条例までは定めていないと結論づけた。

■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-14-08）
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
小田　康徳、平沼　博將（大阪電気通信大学）
関連資料の収集と解析

［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］
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、公開に向けた作業も実施する。

［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が，水俣病等の健康影響についてのリスクアセスメントについては疫学的エビデンスの集積に着目する。

［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 26 年度の研究実施成果の概要］
平成 26 年 8 月 29 日、水俣病被害者救済特別措置法（以下，特措法）に基づく一時金（210 万円）もしくは医療費の（両方もしくは後者のみの）新規支給対象者が 38,257 名になると発表された（うち、熊本・鹿児島両県分は 30,433 名）。このほか、平成 7 年の政治決着による一時金（260 万円）もしくは医療費（同上）の支給対象者が 12,326 名、水俣病関西訴訟最高裁判決（平成 16 年 10 月）を受けて申請が再開された医療費支給（新保健手帳）対象者が 29,820 名あり、これらを単純に合計すると、約 8 万人余りが環境汚染に伴う過剰なメチル水銀曝露による健康影響の可能

性があるとして救済対象者となっている。これら登録の一部には重複も存在すると考えられる一方（新保健手帳所持者のうち 16,824 名は特措法の被害者手帳へ切り換えているが、上記の特措法救済の新規対象者数には含まない）、死亡等によって申請には至らなかったものがそれ以上に存在したと推定されるため，この集計は最小数（過小評価）と見なすべきであろう。

これに対して、水俣病として認定された患者は 2,979 名（3 県）で、認定患者を含むすべての救済対象者のうち未認定者が占める割合は 96％で、このことはメチル水銀による健康影響を受けた可能性が公的に認められた人のほとんどの健康被害は、水俣病に特異的なものと言うより、非特異的な神経症状などが主体となっていることを示している。症状の多様性は化学物質などによる健康影響の特徴で、メチル水銀による健康影響の多様な発現も曝露量に依存するほか、その出現率は確率的に変動する（IPCS[2]）。このような非特異的な影響について、特定の環境因子との関連性を明らかにするためには、人の集団を対象とした疫学的調査・解析を行う必要がある。

水俣病の歴史において汚染地域を対象とした集団規模の調査は限られる。初期に行われたもっとも大規模なものは、熊本県が昭和 46 年（1971 年）から昭和 49 年（1974 年）に実施した水俣湾周辺地区住民健康調査ならびに有明海・八代海沿岸住民健康調査があり、これらの参加者は 83,000 名に上る。この調査については、受診状況の概要などが熊本県公害白書（一例として、昭和 48 年度版公害白書 [3]）などに掲載された。また最終結果としては、水俣湾周辺地区の三次精密検診において 158 名が水俣病およびその疑いがあるとして要審査対象とされたほか、有明・八代調査では老人性疾患などが検知されたとされている [4]。

熊本県はこの住民健康調査について、これ以上詳細な調査結果などは公表していない。一方、調査を担当した熊本大学が作製した報告書「有明海・八代海沿岸地域および水俣湾周辺地区健康調査解析報告書」[5] が水俣病情報センターにも収蔵されている。この報告書は従来ほとんど引用されることがなかったが，本研究ではこの内容をもとに、地域住民における愁訴などについて疫学的視点からの再集計・再解析を実施した。

水俣湾周辺地区住民健康調査では水俣市・津奈木町・芦北町・田浦町の各沿岸部住民、および竜ヶ岳町、御所浦町（一市五町）の全年齢の住民計 54,566 名、ならびに参照（レファレント）地区として芦北町住民 1,040 名を対象とし、これは参照地区を含む全住民の 62.4％に相当する。調査は3段階で実施され，第一次検診は問診票調査で、昭和 46 年（1971 年 10 月 4 日～12 月 20 日）に実施され、受診者は水俣および周辺地区が 51,347 名（受診率 94.1％）、芦北地区が 1,040 名（同 100％）であった。一方、第二次検診は地元開業医による問診および診察、第三次検診は熊本大学の専門医による検診である，二次検診以降は前段階の受診者のうち特定項目の所見の有無などの基準に基づいてコンピュータ抽出されているため、本調査では一次検診結果のみを解析した。

報告書に記載された各有症者数および頻度などをもとに再計算し、参照地区に対する各愁訴のオッズ比（odds ratio）を求めた。この結果、自覚症状 33 項目のうち 28 項目でオッズ比が有意に上昇し、水俣地区の有症者頻度は参照地区に比べて高いことが示された（有意に低かったのは 1 項目）。オッズ比がとくに高かった項目は、「口のまわり、舌の先などにしびれ・ビリビリ感、モゾモゾ感が1～2週間続いたことがある」の 5.60（95％CI：2.66-11.80）、「仕事を休んでいても、1週間以上しびれが続くことがある」の 3.16（95％CI：1.80-5.57）、「口がもつれる、話がしにくいと感じたことがある」の 2.45（95％CI：1.59-3.77）で、いずれもオッズ比は 2.4 を超えていた。

この 3 項目以外でオッズ比の 95％信頼下限値が 1 を超えていた 25 項目は次のとおりである。「体がだるい、疲れやすいと思う」「どうきや息切れ、息がつまる、めまいなどの症状がある」「物忘れしやすくなったり、計算ができにくくなったり、考えるのが難しくなったと感じる」「根気がないとか、仕事が長続きしないと感じることがある」「仕事をしなくても肩こりや腰の痛みを感じることがある」「よく体の筋肉がピクピクすることがある」「ある冬から急に寒がりになったと思う」「性格、人

柄、感情等が前と変った」「しびれを現在も感じる」「手足をにぎったり、長い間物をもったりすると手や指にしびれが出やすい」「長く立ったり、歩いたりすると、足がビリビリひどくしびれることがある」「疲れた時や寒い時だけ手足がひどくしびれる」「手の指がかたくよくのびないということがある」「手足に力が入りにくいとか、力が弱くなったと感じることがある」「昭和 35 年前後より手足が細くなったと感じる」「字がうまく書けなくなった、ボタンかけがうまく出来にくくなった等手が思うように動かない様な感じがある」「細い道を歩いているとひどくふらふらしたり、階段の昇り降りするのにつまずきやすいということがある」「遠くや近くのものがみえにくくなったと思う」「目が暗くなった、みえにくくなったと感じることがある」「左右側方にある物に気づかなかったりぶつかったりする」「人の話やテレビの音がききとりにくいことがある」「耳鳴りがする」「手足に発作的にケイレンガくることがある」「仕事をしなくても、関節が痛むことがある」「排尿するのに時間がかかったり、尿がもれるとか、尿が残るなどの症状がある」。

一方、有明海沿岸住民健康調査では、熊本市，荒尾市，玉名市，宇土市，本渡市，長洲町，岱明町，横島町，天水町，河内町，飽田町，天明町，富合町，三角町，大矢野町，松島町，有明町，五和町（18 市町村）の、漁業専従者・漁業を主として営むものおよびその家族 25,930 人を対象に、昭和 48 年（1973 年）8 月に第一次検診が実施され、25,559 人（受診率 98.6%）が受診した。また、八代海沿岸住民健康調査では、八代市，鏡町，竜北町，小川町，松橋町，不知火町，姫戸町，倉岳町，栖本町，千丁村（10 市町村）の、漁業専従者・漁業を主として営むものおよびその家族 5,188 人が対象で，5,054 人（受診率 97.5%）が受診した。調査期間は有明海沿岸住民健康調査と同時期である。有明海および八代海の両調査では参照地区の調査は行われず、報告書では福岡での調査結果が参照値として引用されている。

この結果、愁訴 29 項目のうち有明海もしくは八代海地区のオッズ比が 2.0 以上となったのは「口のまわり、舌の先などにしびれ感がある」のみで、有明海が 5.10（4.06-6.42）、八代海が 9.16（7.10-11.82）であった。これ以外でオッズ比の 95%信頼下限値が 1 を超えていたのは、有明および八代海の両方で「手足が細くなったと感じる」、「手が思うように動かない様な感じがある」、有明海のみで「血圧が高いといわれたことがある」「手足が発作的にケイレンしたり又倒れて意識がなくなる」であった。「口唇周辺および舌先のしびれについては 3 地区とも顕著なオッズ比の増加が認められたが、参照地区である福岡と苓北のオッズも比較的類似しており、両地区の観察値を合わせたものを参照値とし、これに水俣のオッズ比が高かった項目を合わせた 3 項目についての結果を表 1 にまとめた。

以上、1970 年代はじめに実施された健康調査の結果を再解析したところ、水俣湾周辺地区の住民に非特定的な様々な神経症状の増加を示唆する成績が得られていたことが確認された。この熊本県による水俣湾周辺地区の調査は認定基準に合致する水俣病患者の発見が目的とされ、また有明海・八代海沿

表 1. 熊本県の住民健康調査における神経症状（昭和 46～49 年）

症状	地区	あり	なし	計	オッズ比（95%CI）
口周辺・舌端のしびれ	福岡・苓北	97	18020	18117	1
	有明	509	19851	20360	4.76（3.91-5.81）
	八代	199	4324	4523	8.55（6.96-10.5）
	水俣	1752	44353	46105	7.34（6.16-8.75）
一週間以上のしびれ	苓北	11	906	917	1
	水俣	1721	44793	46514	3.16（1.80-5.57）
口のもつれ	苓北	20	932	952	1
	水俣	2320	44080	46400	2.45（1.59-3.77）

岸住民健康調査は、昭和 48 年 5 月の熊本大学医学部 10 年後の水俣病（第二次）研究班による有明海第三水俣病の報告を受けて実施されたものである。第三水俣病の報告に伴う全国的な水銀パニックの下、広域にわたる非特的な影響の増加については、仮に解析・検討がなされていたとしても公表等は差し控えられていたかもしれない。一方、健康被害の拡大を示すこれらの結果は、リスクマネージメントの観点から重要である。この後、昭和 48 年（1973 年）に患者団体とチッソの間で、認定患者に対してほぼ一律の補償を定めた補償協定が成立したが、メチル水銀による非特異的な神経症状の増加が考慮されていれば、未認定被害者の補償問題を中心とする 1970 年代以降の水俣病問題の展開も異なっていた可能性もある。実際には、1970 年代以降には、北部八代海沿岸地方でも患者が認定されるようになっている [6)]。

本課題で精査した一連の住民健康調査では、曝露量評価に関する項目として、魚介類の摂取状況や居住歴などが一次調査の調査項目に含まれていた。しかし、熊本大学報告書には、魚介類摂取と愁訴の関連性などに関する集計や分析などの記録は見当たらない。現時点では調査原票の存在も確認できず、本研究において曝露量と愁訴との関連性を直接検証することはできなかった。直接的指標による暴露評価ではないものの、水俣地区と北部八代海・有明海地区におけるオッズ比の違いは、暴露量の代替指標としての居住地の半定量的な有効性を反映しているとも考えられる。

熊本大学 10 年後の水俣病（第二次）研究班による水俣・御所浦・有明での調査は熊本県の水俣湾周辺の健康調査とほぼ同時期に実施された [7,8)]。熊本大学第二次研究班では、熊本県調査の結果と比較して自覚症状の頻度が高く、例えば口唇・舌端の感覚障害の水俣地区のオッズは熊本県調査が 0.040 であるのに対して、熊本大学調査は 0.082 となっているのをはじめ、二次研究班の成果についての最近再発見された資料によると，四肢末端の感覚障害頻度が水俣の調査地区では 24.3%と記録されている（オッズ比=12.0）[9)]。このようなオッズ比の違いは熊本大学の調査対象地域が水俣市月浦、出月、湯道で、これらは患者多発地区で水俣市の中でもメチル水銀暴露量も高かったことによると考えられる。

さらに、熊本県調査の報告書では自覚症状と魚食との直接的な関連性や各種交絡因子等についての検討も欠落しており，このような再解析だけでは疫学的因果関係のエビデンスとしての不備は残る。一方、水俣病の疫学についての最新の成果は本課題の初期に英文総説（2012 年）[6)]としてまとめているが，これらをはじめとする最近の成果と合わせてみると，過去のメチル水銀暴露量および居住地と非特異的な感覚障害との間に一貫した関連性を認めることが可能である。このことは疫学的因果関係の推論で重視される関連の一般性・普遍性を充足するものである。

毛髪水銀濃度や魚介類摂取量との関係では、八代海沿岸においては、1971 年の熊本大学医学部 10 年後の水俣病研究班による住民健診結果 [7,8)]と、熊本県が 1961～1963 年に調査した沿岸住民の毛髪水銀濃度 [10)]との解析により、性・年齢で調整した各神経症状の有病率がメチル水銀推定暴露レベルと一部相関することなどが示されている [11)]。なかでも、高汚染地域住民の毛髪水銀濃度と口唇周辺の感覚麻痺については、調整オッズ比の有意の上昇は検出されないものの，有意な傾向性が示されており、過去に遡った曝露推定の不完全性の一方，神経症状との関連性も示唆される。さらに、阿賀野川流域については、1965 年に実施された流域住民 22,000 人あまりの健康調査成績を用い、その後の住民の認定および棄却状況を、川魚摂取量および一部は毛髪水銀濃度と比較すると、毛髪水銀濃度や認定患者のみでなく集団内の認定棄却者についても川魚の摂取頻度と相関が認められる [12)]。これを通常の疫学手法で解析すると、喫食歴を有する曝露集団では認定棄却者の症状に対する川魚摂取の曝露群寄与危険度割合は約 67%などとなる [13)]。これは，水俣病の認定を棄却されたものについても，その神経症状の多く（約 7 割）は汚染された川魚の摂取と関連して生じたことを示している。

汚染期の平均的曝露レベルが異なると考えら

れる八代海沿岸の居住地による比較では，1994～98 年に実施した健康調査に基づき，水俣病認定患者、旧汚染地区の未認定住民、非汚染地区住民の神経症状の有症率について多変量解析した結果によると、旧汚染地区の未認定住民などにメチル水銀によると思われる神経症状の増加が認められている [14]。また、1995 年における旧汚染地区（T 町）の住民においては、参照地区である有明海沿岸地区の住民と比較して、神経系の自覚症状や非特異的愁訴の有病率が非汚染地区に比べて有意に高い [15]。さらに，八代海沿岸の 40 歳以上の住民から抽出した 1500 名余りについての日常生活動作(ADL)を調べた 2006 年の調査によると、過去にメチル水銀暴露が高かった地域ほど機能障害が多くみられ，加齢による機能低下も高汚染地区のほうがより顕著であった [16]。

特措法は平成 16 年の水俣病関西訴訟の最高裁判決において水俣病の被害拡大に対する国と県の責任が確定した後の被害補償要求の再増加に対処するものであった。このような補償要求の急激な増加はこれが 2 回目で、最初は昭和 48 年の熊本水俣病第一次訴訟で原因企業の責任が法的に確定したときにもみられた。いずれも司法による民事責任の認定が背景にあるところが共通である [1]。環境汚染期から時が経ての健康被害の訴えの背景には、研究の進展や生活環境の改善を含む社会の変化に伴い、より軽微な影響への関心が高まってきたことのほか、高齢化に対する不安を含む社会的背景の動向も考えられる。神経症状の原因としては加齢に伴う身体的影響などによるものも考えられる一方，過去の暴露が加齢に影響する可能性 [16] も示唆されている。また、メチル水銀についての過去の曝露量評価の限界や実効曝露量評価にも困難な問題があり、メチル水銀の健康影響評価はますます困難になっている。新たな被害救済策の発表を受け、地域社会では賛同や批判だけではない複雑な感情も存在しているほか、このような多様な被害・症状に対する公平・公正な補償や負担のあり方については課題も残されている [17]。

メチル水銀の環境汚染地区周辺において非特異的な健康影響の増加が 1970 年代初頭からすでに検知されていたことを示す本研究の成果は、水俣病のリスクマネージメントの歴史的な問題点を指摘するものであるとともに、特措法に基づく救済対象者の拡充について、その背景としての疫学的エビデンスを補強するものである。

［研究期間の論文発表］

1) 蜂谷紀之（2014）水俣病を撃つ－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, 132-136
2) 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
3) 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
4) Hachiya N (2012) Epidemiological Update of Methylmercury and Minamata Disease, In Current Topics in Neurotoxicity Vol. 2, Methylmercury and Neurotoxicity (Ceccatelli and Aschner, eds.) , Springer (New York), pp 1-11.

［研究期間の学会発表］

1) 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, 平成 25 年 11 月，浜松市

［文献］

1) Hachiya N (2006) The history and the present of Minamata disease -Entering the second half a century, Japan Med Assoc J, 49, 112-118.
2) IPCS (International Programme on Chamical Safety) (1990) Environmental Health Criteria Document 101 : Methylmercury. World Health Organization (WHO), Geneva.
3) 熊本県（1973）水俣湾周辺地区住民健康調査，昭和 48 年度公害白書，pp120-124
4) 熊本県（1976）水俣湾周辺地区住民健康調査，昭和 51 年度公害白書，pp159-160
5) 熊本大学医学部有明海・八代海沿岸地域および水俣湾周辺地区健康調査解析班（代表：徳臣

晴比古)(1977)有明海・八代海沿岸地域および水俣湾周辺地区健康調査解析報告書, 熊本大学(昭和 52 年 3 月), pp 1-189.

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

7) 熊本大学医学部10年後の水俣病研究班(1972) 10 年後の水俣病に関する疫学的, 臨床医学的ならびに病理学的研究(昭和 47 年 3 月), 熊本大学, pp1-139.

8) 熊本大学医学部10年後の水俣病研究班(1973) 10 年後の水俣病に関する疫学的, 臨床医学的ならびに病理学的研究ー第2年度(昭和 48 年 3 月), 熊本大学, pp1-218.

9) 立津政順, 清田一民, 友成久夫, 井上 赳, 寺岡葵, ほか(2015)有機水銀による高度汚染と非汚染の海の沿岸住民の一斉検診結果比較研究, 熊本学園大学水俣学研究センター(2015)水俣学研究, 6, 69-101

10) 松島義一、溝口彰一(1970) 水俣病に関する毛髪中の水銀量の調査(第一報), (第二報), (第三報), 熊本県衛生研究所報, 昭和45年度13-45

11) Yorifuji T, Tsuda T, Takao S, et al (2009) Total mercury content in hair and neurologic signs: historic data from Minamata. Epidemiology, 20: 188-193

12) 近藤喜代太郎(1996)阿賀野川流域における水俣病の発生動態ー曝露の実態と患者の認定, 日衛誌, 51, 599-611

13) 津田敏秀, 三野善央, 山本英二ほか(1997)続医学における因果関係の推論ー「阿賀野川流域における水俣病の発生動態ー曝露の実態と患者の認定」に関するコメント, 日衛誌, 52, 511-526

14) Fukuda Y, Ushijima K, Kitano T, et al (1999) An analysis of subjective complaints in a population living in a methylmercury-polluted area. Environ Res, 81: 100-107

15) Nakagawa M, Kodama T, Akiba S, et al (2002) Logistic model analysis of neurological findings in Mnamata disease and the predicting index, Intern Med 41: 14-19

16) Ushijima K, Sung W, Tanaka S, et al (2012) Association between early methylmercury exposure and functional health among residents of the Shiranui Sea communities in Japan. Int J Environ Health Res, 22: 387-400

17) 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

■社会グループ（基盤研究）

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（RS-14-20）

Study on the role of local government and the viewpoint of in local community of Minamata disease problem

［主任研究者］
岩橋浩文（国際・総合研究部）
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 26 年度（1 ヶ年）

［キーワード］
環境政策（Environmental Policy）、環境基本条例（Basic Environment Ordinance）、行政運営（Administrative Management）市民参画（Citizen Participation）。

［研究課題の概要］
水俣市が地域社会の修復のために環境政策を展開してきたことが、市民参画のしくみを定めていないことと、どのように関係しているかについて、水俣市の環境政策、環境基本条例および基本構想等で明らかにする。

［背景］
水俣市では、水俣病で壊れた地域社会の修復を「人と人」の関係をつなぎ直すことから始め、ごみの高度分別やリサイクル等を実践して、「環境モデル都市」への転換に成功している。

一方、水俣市は、人口減少が続いている約 26,000 人の過疎地域でもある。国と県は、水俣病特別措置法に基づく被害者の救済判定を 2014 年に終了した。そこで、次は市が、地域創生の方向性（ビジョン）を示すことが差し迫った課題となっている。

ところが水俣市では、1992 年から環境政策を重視してきたので、他の政策が手薄になりかねないことが危惧される。さらに他の政策の実施については、市民があきらめている様子も垣間見える。

そこで、一人ひとりの市民が、「もっとまちを良くしたい」という思いを、環境以外の面でも活かせるように、市民が参画しやすいしくみを設ける必要がある。

［目的］
市民の意見を活かせる地域社会を創るために、市民が自治やまちづくりの主体として参画しやすいしくみを定めていない理由を明らかにする。

［期待される成果］
水俣市において市民参画のしくみを定めていない理由が明らかになり、市民の意見を活かせる地域社会を創るために政策や条例等を考えるうえで有用な視点と情報を得られる。

［平成 26 年度の研究実施成果の概要］
単年度の研究として、上記の背景および目的から、「なぜ水俣市では、市民が自治やまちづくりの主体として参画しやすいしくみを定めていないのか？」という問題を設定した。そして仮説として、「『環境モデル都市』をめざして環境政策を重視するほど、環境基本条例が行政運営の基本となる傾向にあるから定めていない」という可能性を、以下の点から検証した。

1. 環境政策を重視してきた経緯の検証

水俣市の環境政策は、1992 年以降、水俣病で壊れた地域社会から立ち直るために最も重要な政

策として始められ、市の最上位の計画である基本構想の「まちづくりの基本理念」に取り込まれて、市を挙げて取り組んできた経緯が明らかになった。

2. 環境基本条例が行政運営の基本となる傾向の検証

水俣市環境基本条例は、すでに地区環境協定や元気村づくり条例が運用されているなかで、2008 年の改正時に、環境に関わる情報公開や住民参加の規定を新たに設けている。これにより、個別の協定や条例を含めて実質的にフルセット型の自治基本条例の構成に近づき、今日では行政運営の基本となる傾向がみられることが明らかになった。

本研究では、上記の 2 点から仮説の検証を行い、水俣市の改正環境基本条例が、個別の協定や条例を含めて行政運営の基本となる傾向にあることを明らかにした。そして改正環境基本条例が、環境分野の政策型の条例にとどまらず、自治やまちづくりの側面においてもある程度機能しているので、一人ひとりの市民が自治やまちづくりの主体として参画しやすいしくみまでは定めていないと結論づけた。

以上のことは、水俣病特別措置法に基づく国の対応が一段落したときに、自治体レベルの問題が取り残される危うさがあることから、同法の対象とされている水俣市の周辺自治体においても自治体の運営（ガバナンス）のあり方を検証することの重要性を示唆している。

なお、未来思考による新たな市民参画の場として、フューチャーセッションを 2 回開催し、来年度以降の研究および調査の足がかりを得ることができた。

［研究期間の論文発表］

なし

［研究期間の学会発表］

1) 岩橋浩文：環境首都水俣におけるガバナンスのあり方. 第 28 回自治体学会大会 平成 26 年 8 月（富山）.

［文献］

1) 環境首都コンテスト全国ネットワーク、ハイライフ研究所編（2009）環境首都コンテスト―地域から日本を変える 7 つの提案. 学芸出版社, pp.76-84.
2) 水俣市（1996）第 3 次水俣市総合計画 1996-2005.
3) 水俣市（2014）第 5 次水俣市総合計画第 2 期基本計画 2014-2017.
4) 水俣市（2011）みなまた環境まちづくり研究会報告書. pp.1-18.
5) 吉井正澄・上甲 晃（2004）『気がついたらトップランナー―小さな地球・水俣:対談―』燦葉出版社.

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

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。これをふ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。以降、平成 26 年度、の成果をふまえ、平成 22 年度から過去 5 年間全体の成果について、当グループの研究概要を以下に示す。

［研究課題名と研究概要］

[研究]

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）

⑴水俣湾および八代海各地において、大潮時に潮間帯域の生物および底質採集を行った。潮下帯の魚介類・底質採集を大学調査船によるドレッジ・採泥器採集、漁師による刺し網、籠網、定置網その他の漁法で採集した。50 種以上の魚類と１００種以上の無脊椎動物標本を多数得ることができた。高精度の音響解析により水俣湾および周辺域の海底地形、浮泥の厚さ、岩盤の分布など詳細な地形データを得た。また水中ロボットにより、湾内・周辺域の多くの地点で海底の状況、生物分布、湧水の様子などのビデオ撮影を行い、水俣湾の環境を多角的にとらえることができた。

⑵採取した魚類については、水銀分析を終えた。底生生物については貝類を中心に一部の種類で分析を行い、サイズや地点による違い等を解析した。水俣湾魚類 50 種について､生物種､食性、水銀レベルをまとめ、蓄積レベルにより区分した。水俣湾と八代海の他地域において、同種魚類の水銀レベル比較を行い、すべての魚介類で離れた海域では明瞭に低い傾向が見られた。

⑶遺伝子解析および安定同位体解析の導入により、魚類の食物網解析が格段に進み、水俣湾魚類の食物網と水銀蓄積について､解明が進んだ。今後は、餌生物（貝、カニ、ゴカイ等）の食性解析、素銀レベル測定を重ねることにより、水俣湾における生物を経由する水銀動態を明らかに出来る。

⑷熊本大学、東京大学、国環研、西水研ほか多くの共同研究チームにより、上記の総合的な水銀動態解明を進める事が出来た。

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）

過去 5 年間の主要な研究まとめを簡単に示す。

⑴水俣湾海水中における水銀の有機化反応の特性とその季節変動について把握。 → 夏季、溶存態メチル水銀濃度が急激に上昇することがあることを確認し、更に濃度には日変動があることも確認できた。

⑵現在の水俣湾海水中・溶存態メチル水銀濃度が魚類へ与える影響について検討。→２年間継続した生簀実験結果より、現状の水俣湾海水中における溶存態水銀濃度では、養殖する魚には影響を与えないことが確認された。

⑶現状における水俣湾底質の水銀の存在状態を把握・可視化し、熊本県調査結果（25 年前）と比較した。→ 表層底質中の平均総水銀濃度は、25 年前と比較し若干の減少が確認された。一方、メチル水銀濃度は平均総水銀濃度のおよそ 0.1%であった。

(4)親水護岸周辺の水質モニタリングを実施。→水俣湾埋め立てからの、降雨時における漏水等からの海洋への影響は殆どないことが判った。

(5)水俣湾水質モニタリング結果を活用し、重回分析を実施し、海水中における水銀の有機化反応（メチレーション）に影響すると予測される環境因子を抽出した。→ 海水中の溶存態メチル水銀濃度変動に対し、塩分濃度、DO(溶存酸素)NPOC(溶存炭素)の 3 因子で R＝0.702 を得た。更に室内実験からも、上記環境因子がメチレーション影響していることを確認できた。

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)

今年度の研究成果を含め、5 年間の活動により以下の研究成果が得られた。

⑴水俣市における降水中メチル水銀濃度は冬季に高く、夏季に低い季節変動がみられた。それに伴って湿性沈着量も冬季に多かった。データ解析の結果、これらの季節変動には生物由来の放出源の影響、日射によるメチル水銀の分解、アジア大陸からの広域輸送などが関係していることが示唆された。これらの知見を論文としてまとめ、Atmospheric Environment 誌に掲載された。また、水俣市と同様の季節変動は長崎県平戸市でも観測されており、広域的な現象である可能性が示唆された。

⑵2011 年 1 月から約 3 年間に亘り、水俣市において大気中水銀の形態別モニタリングを実施し、各形態の濃度レベル、季節変動、日内変動について明らかにした。また、平戸市においても約 2 年間に亘り、各季節 1 週間程度の頻度で水俣市と同様のモニタリングを実施した。これらのデータをまとめて学会等で発表した。

⑶短期的な多地点同時モニタリングや福岡市と水俣市での同時連続モニタリングを実施し、低気圧の通過などの特定の気象条件のときに大気中ガス状金属水銀濃度が上昇すること、黄砂時に粒子状水銀濃度が上昇することを明らかにした。

⑷全国 5 地点で大気・降水中水銀の週単位の観測を実施しており、日本の観測ネットワークの中核としての役割を果たすとともに、APMMN の設立にも積極的に協力した。

⑸大気中の酸化態水銀と粒子状水銀に関するデータの品質保証として当センターの大気中水銀形態別モニタリング手法（マニュアル法）と世界的に広く普及している TEKRAN 社製形態別連続モニターとの比較を行い、両者の値が概ね一致することを確認した。また、TEKRAN 社製形態別連続モニターによる粗大粒子中水銀の観測方法について提案し、観測データの妥当性に

ついても良好な結果を得た。

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）

今年度の研究成果を含め、5 年間の活動により以下の研究成果が得られた。

⑴海水中 DGM 濃度を観測するための新しい海水サンプラーを開発し、その性能評価を行った。論文としてまとめ、分析化学誌に掲載された。

⑵水俣湾において水銀放出フラックスの通年観測を実施し、大気－海面間の水銀交換量についての知見を得た。論文としてまとめ、Marine Chemistry 誌に掲載された。

⑶海水中メチル水銀分析法のマイナーチェンジにより検出限界濃度 1pg/L（試料 800ml）を達成した。

⑷水俣湾以外の海域では海水中水銀の濃度および化学形態に関するデータが皆無であるため、瀬戸内海と玄海灘で海洋観測を実施し、水俣湾に比べて海水中総水銀濃度、揮発性水銀濃度、メチル水銀濃度が低いことを明らかにした。

⑸火山地帯における土壌からの水銀放出量をフラックスチャンバー法により観測し、一般的な土壌に比べて放出量が 100 倍以上高いことを明らかにした。

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）

環境中から底生生物及び魚類へ至るまでの、食物網経由での水銀化合物の移行を把握するため、水俣湾底質、ゴカイ類及び魚類 3 種（キジハタ、オニオコゼ及びマコガレイ）を用いて飼育実験を行った。キジハタは水銀含有配合餌料、マコガレイは水銀を蓄積させたゴカイ、オニオコゼはその双方を各々投与する飼育実験を計 4 パターン行った。その結果、各条件下において、魚体内へと水銀が取り込まれた。水俣湾に生息するゴカイを想定した水銀濃度の餌を投与した区では、水俣湾の魚とおおよそ同程度の水銀量が取り込まれた。さらに、魚種や成長段階によって取り込まれる水銀量も異なる可能性が示唆された。消化管からの吸収率や代謝の違いによって、魚体内へ取り込まれる水銀量に差が生じたのではないかと考えられる。

食物網の初期段階であるプランクトン中に含まれる水銀値を把握するため、日本周辺海域である瀬戸内海及び玄界灘でプランクトンの採集を行い、総水銀濃度の分析を行った。その結果、ほとんどの地点が既報の範囲内であったが、数地点では比較的高めの総水銀値を示した。それらの地点では環境中の水銀濃度も高めであるため、取り込まれた水銀値も高めであったのではないかと考えられる。今後、水俣湾等の他の海域においてもプランクトンの採集を行い、比較をしていく必要があると思われる。

6. 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）

インドネシア、タラワアン川流域の金精錬所経由の水銀汚染調査に関して、上流から下流にかけての３つの村における底質、魚類と餌生物、住民毛髪の水銀分析結果をもとに汚染状況を明らかにした。汚染源近くの上流では下流より高かった。全体の傾向として、底質の水銀レベルは低いが、一部魚類で 1ppm を越える高い水銀値が見られた。ただし、住民毛髪の水銀レベルは高くなく、高濃度の魚類が主要な食糧ではない事が示唆された。

一部魚類で高い水銀値が見られた事は大学を通して発表しローカル新聞等で取り上げたとの連絡を受けている。

7. 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)

経済的に脆弱な後発開発途上国（LDC）におけるメチル水銀分析実施のための障壁は高純度薬品とキャリアガスの調達である。一般的なメチル水銀分析に必要とされる保存期間の短い試薬や毒性の高い試薬は現地での測定には適さない。国際的な水銀規制の動きの中で予期される LDC での水銀の汚染監視強化と曝露評価には、これらの問題をクリアする簡易なメチル水銀分析技術の開発が急務である。本研究で開発中の薄層クロマトグラフィー-加熱気化原子吸光法はメチル水銀と無機水銀の分離定量が可能である。本法による毛髪測定は、メチル水銀の可溶化、ジチゾン濃縮、TLC 分離からなり、分取したメチル水銀を加熱気化原子吸光計で原子状水銀として測定する。本法の定量下限値 0.1 ng は毛髪水銀濃度として 0.01ppm に相当するため、WHO ガイドライン 50ppm の検査に要求される精度を十分に満たしている。また、簡易手法で測れない公共用水等の低濃度試料分析に関しては、本研究センターが引き受けて情報提供するため、本研究センターの分析の信頼性が今後より一層求められる。従来法であるジチゾン抽出-電子捕獲型検出法に加えて、生物・生体試料中水銀の化学形態分析にアルキル誘導体化法を導入したことで、従来法との相互比較が可能になった。

[業務]

１．国際共同研究事業の推進　（業務）

坂本峰至　（国際総合研究部）

（招へい）

(1)フィリピンから環境学部の大学生 1 名を招へい（H26 年 6 月 1 日～6 月 8 日）研究研修を実施。

(2)ベトナム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（H26 年 11 月 4 日～11 月 11 日）、共同研究を実施。

（派遣）国水研研究者をブラジルや英国、米国などへ派遣（10 件 10 名）。国際学会等での発表や、水銀に関する共同研究、水銀暴露による調査・水銀測定等を実施。

（JICA 研修等）延べ 11 回実施、107 名の海外からの研修員が水俣病の概要や水銀と健康に関する講義などを受講した。この中には水俣条約が 2013 年に採択・署名されたことに伴う、各国からの研修員へ当該条約に関する概要や国水研の取組も含まれる。加えて、国際貢献の新たな取り組みとして、熊本県立大学と国立水俣病総合研究センターの連携大学院による学生の研究指導が開始された。

2. 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）

NIMD フォーラム 2014 は、平成 26 年 10 月 18 日に「メチル水銀暴露とヒトの健康への影響の評価（Evaluation of methylmercury exposure and health effects in human）をテーマに開催し、約 30 名の方が参加された。発表は、海外の研究者 3 名（米国、スロベニア、カナダ）国内の研究者 1 名、国水研研究者 2 名の計 6 名であった。開会の挨拶では北村　茂男・環境副大臣から、NIMD 研究者への激励と期待の言葉をいただいた。今年度の、NIMD フォーラム 2014 は、環境省、国立水俣病総合研究センター、熊本県、水俣市が主催し、4 市内中学の 1

年生約 230 名の参加を得て開催し、名称は「水俣条約 1 周年フォーラム」とした。内容としては、世界に水俣条約の早期発効を訴え、そして、水俣病発生地域の多く方々に水俣条約についてもっと知ってもらうことを目的とした。中でも“中学生と世界の研究者と語る”セッションを提供し、参加者より好評を博した。

■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-14-11）

Marine ecosystem and mercury behavior in Yatsushiro Sea.
-Quantitative survey of marine benthic community in Yatsushiro Sea and mercury concentration of several fishes through 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）　生物飼育

［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］

本研究では水俣湾・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、魚類・底生生物相調査、魚類を頂点とした食物網解析、生物種の水銀レベル測定を行い、魚類への水銀蓄積機構および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、複雑な食物網の解明を通し、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生物リストが得られている。
2. 水俣湾から八代海への水銀拡散調査
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。前室長からの引き継ぎで、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
所内および所外との共同研究として、水俣湾内の魚類を頂点とした食物網解析を行い、食性・食地位と水銀レベルの関係を明らかにする。

[目的]
1. 本研究の目的は、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を明らかにする目的で、湾内に出現する主要な魚類の餌場となる干潟、砂泥質潮下帯における底生生物(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蓄積機構解明の基礎資料を作成する事にある。
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、継続して行く事が重要である。
4. 魚類への食物網を通じた水銀濃縮の解明に関し、現代の分子生物学的手法の有効性を検討する事を目的とする。

[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、遺伝子データベースへの材料提供も可能となる。さらには、森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. 魚類への食物網を通じた水銀蓄積に関する食物網の一端が解明されると共に、分子生物学的手法の有効性について検討できる。

[平成 26 年度の研究実施成果の概要]
1. 水俣湾および八代海における生物標本および底質の試料採集
水俣湾内外の4地点で2年毎に実施している潮間帯モニタリング調査を 2015 年 2 月に実施し、底生生物の定量調査、転石下に堆積している底質の採集をおこなった(図1赤丸)。この調査は岩礁及び転石地の潮間帯生物を調査対象としており、カサゴやベラ類など岩礁性魚類の主要な餌となっている。生物相の長期変動データが蓄積している。いっぽう袋湾では干潟生物の採集調査を大潮干潮時に適宜行い、埋在性の二枚貝やゴカイ、小型甲殻類など、ヒラメやアカエイなどの砂泥底魚類の餌生物が採集出来た(図1黄色)。これらの調査により、無脊椎動物200種以上が採集されている。
水俣湾内外の複数地点にて刺し網調査(傭船)を行い、61 種の魚類、40 種以上の無脊椎動物、総計 1000 個体以上を採集した。今年度は約 500 個体の魚類について、胃内容物直接観察による食性分析、胃内容消化物の遺伝子解析による食性分析データの補強、安定同位体分析による食物履歴を明らかにし、魚種ごと、個体ごとの水銀蓄積レベルと比較検討し、水俣湾の魚類における水銀の生物濃縮の解明を進めた。

図1. 水俣湾調査地点図

水俣湾との比較のために、昨年度および今年度八代海の 3 ヶ所にて、伝統漁法による魚介類の採集を行った。図2に調査地点および採集方法を示している。北側の鏡沖では、浅瀬の砂泥地にて潮の流れに向かって竹を V 字型に立て、それに沿って移動してくる魚介類を V 字の奥に設置した網で捕獲する灘羽瀬網式の定置網で採集した。その下の八代沖では、刺し網とカゴ網による採集を行った。南方の芦北沖では、うたせ船による底引き網と桁網による採集を行った。H25 年はいずれも 11 月に実施し、H26 年 4 月に八代、H26 年 9 月に芦北で、追加調査を行った。

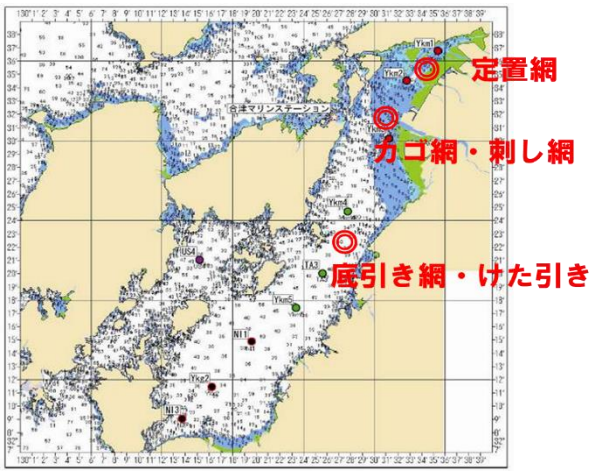


図2. 八代海における魚介類分布現

この調査で多数の魚類と無脊椎動物が採集されたが、種類ごとに3個体を標本とした。3個体未満しか採集されなかった種類は全個体を標本とした。漁協への聞き取り調査も含め八代海における魚介類分布調査の結果は森ほか（2015）にてまとめて報告している。

2. 水銀分析

水俣湾内外、および八代海各地において採集した魚類の総水銀分析は終了した。分析の結果、水俣湾のカサゴや他の魚類で水銀レベルの高い個体が散見されたため、熊本県が水俣湾で水銀値のモニタリングを行っているカサゴとササノハベラを対象として平均値の確認をおこなった。熊本県では様々な場所で採れたサンプルを混ぜた後、測定を行っているが、本調査では個体ごとに分析を行った。地点ごとではサンプル数が少なくなるため、水俣湾内、水俣湾外に区分し、評価した（表2）。カサゴでは単体で高い値を示す物もあったが、平均値は暫定基準値の 0.4ppm は越えず、熊本県のモニタリング結果とほぼ同じとなった。参考値としてだした八代沖のカサゴはかなり低い値を示したが、湾外（水俣湾周辺域）は湾内より低いが湾内に近い値が出ており、この点については今後の継続的な調査が必要だと考えられる。いっぽうササノハベラの平均は内外共に基準値より低く、湾外が湾内より低くなっており、カサゴとは異なる水銀蓄積機構があると考えられる。

表1. カサゴとササノハベラの平均総水銀値。水俣湾内と水俣湾外の比較。

カサゴの総水銀値（ppm）				
	個体数	平均値	最大	最小
水俣湾内	86	0.39	1.01	0.17
水俣湾外	84	0.36	1.07	0.11
八代沖	4	0.045	0.05	0.03
ササノハベラの総水銀値（ppm）				
	個体数	平均値	最大	最小
水俣湾内	43	0.28	0.53	0.17
水俣湾外	59	0.18	0.30	0.10

3. 食性解析（胃内容物観察、消化物の遺伝子解析）

表1は水俣湾および八代海各地で採集した魚

類のリストと主要な餌種を示している。なお胃内容観察結果は水俣の魚類のみ示している。採集方法や採集頻度が異なるため、種類数を直接比較する意味は無いが、水俣湾では 49 科 61 種の魚類が記録された。なお、これ以外に種名が確定していない魚類が約 10 種採集されている。芦北、八代、鏡地区においては、それぞれ 24 種、14 種、41 種であった。水俣湾の魚類に関しては、入り江ら（1992）が、水俣湾の仕切網設置時の一斉捕獲時の魚類リストを報告している。まれな種類も含めて 123 種を記録し、うち 76 種約 7000 個体の胃内容物の観察を行っている。本報告では、刺し網を中心とした採集であるが、岩場の魚も砂泥の魚も幅広く採集されており、入り江らの報告で優占種としてあげられた種類はほとんど網羅されており、現在の水俣湾の魚類相をかなり反映していると思われる。

食性については、胃内容の直接観察結果を主として、胃内容で体積がもっとも多い物を示した。胃内容が完全に消化された標本については、東京大学との共同研究の遺伝子解析により解明した約 30 個体の餌種データも反映している。食性で藻類は藻類食、動物群名は肉食か雑食を示す。小型甲殻類はコペポーダ、ヨコエビ類であり、大型甲殻類はシャコ類、カニ・エビなどを示す。貝類は二枚貝、巻き貝の両者を含む。食性としては、肉食・雑食系では、魚食・甲殻類食の種類が多く、、藻類食は少なかった。

水俣湾で採集した代表的魚種 21 種について、生息地、食性区分とサンプルの平均水銀値をまとめたものが表3である。岩場と砂泥地に住む肉食者に水銀レベルの高い魚種が見られるが、同じ環境でも低い魚種も見られる。いっぽう浮き魚類はすべて低い値を示し、雑食、藻食の種類も同様に低い値を示した。

No.	科	和名	水俣	芦北	八代	鏡	食性
1	アカエイ	アカエイ	●	●		●	カニ類
2	ツバクロエイ	ツバクロエイ		●		●	
3	ニシン	サッパ				●	
4		コノシロ	●			●	小形甲殻類
5		ヒラ	●		●	●	藻類
6	カタクチイワシ	カタクチイワシ	●				?
7	カライワシ	カライワシ	●				?
8	アナゴ	マアナゴ	●			●	魚類
9	ハモ	ハモ	●	●	●	●	魚類
10	ゴンズイ	ゴンズイ	●		●		カニ類
11	エソ	オキエソ			●		魚類
12		マエソ	●				魚類
13		ワニエソ		●			魚類
14		トカゲエソ	●			●	魚類
15	ボラ	ボラ	●			●	藻類?
16		セスジボラ	●			●	藻類?
17	カマス	アカカマス	●				魚類
18	スズキ	スズキ	●			●	魚類
19	ホタルジャコ	ホタルジャコ		●			
20	ハタ	キジハタ	●	●			エビ、カニ類
21	ヌノサラシ	キハッソク	●				?
22	テンジクダイ	ツマグロイシモチ		●			
23		テンジクダイ		●			
24		テッポウイシモチ		●			
25	キス	シロギス	●	●		●	ゴカイ類
26	アジ	マアジ	●			●	小形甲殻類
27		マルアジ	●				小形甲殻類
28		ギンガメアジ				●	
29	ヒイラギ	ヒイラギ	●			●	貝類
30	マツダイ	マツダイ				●	
31	ニベ	ニベ				●	
32		コイチ				●	
33		シログチ	●			●	大形甲殻類
34		タイワンシログチ		●			
35	ヒメジ	ヒメジ	●				?
36	メジナ	メジナ	●				藻類
37	フエダイ	ヨコスジフエダイ			●		
38	イサキ	イサキ	●				甲殻類
39		コショウダイ	●			●	甲殻類
40		コロダイ	●	●			甲殻類
41	シマイサキ	シマイサキ	●			●	魚類
42		ヒメコトヒキ			●		
43	タイ	レンコダイ	●				小形甲殻類
44		マダイ	●	●			カニ類
45		ヘダイ	●				小型甲殻類
46		クロダイ	●			●	甲殻類
47		キチヌ	●			●	甲殻類
48	イシダイ	イシダイ	●			●	甲殻類
49	ウミタナゴ	ウミタナゴ	●				小型甲殻類
50	スズメダイ	スズメダイ	●				藻類・小型甲殻類
51	ベラ	イラ	●				
52		ササノハベラ	●				貝類
53		ホンベラ	●				ゴカイ類
54		キュウセン	●				カニ類
55	サバ	マサバ	●				小型甲殻類
56	タチウオ	タチウオ	●	●		●	魚類
57	アイゴ	アイゴ	●		●		藻類
58	イボダイ	イボダイ	●	●	●		小型甲殻類
59	ハゼ	アカハゼ		●			
60	トラギス	クラカケトラギス		●			
61	ネズッポ	ネズミゴチ	●			●	魚類
62	フサカサゴ	メバル	●				小型甲殻類
63		カサゴ	●		●		カニ類
64	オニオコゼ	ヒメオコゼ		●			
65		オニオコゼ	●			●	魚類
66	アイナメ	クジメ	●		●		甲殻類
67		アイナメ	●				魚類
68	コチ	トカゲゴチ	●	●		●	魚類
69		イネゴチ				●	
70		マゴチ	●			●	魚類
71	ホウボウ	イゴダカホデリ		●			
72	ヒラメ	ヒラメ	●		●	●	魚類
73		タマガンゾウビラメ	●	●			魚類
74		テンジクガレイ	●			●	?
75		ガンゾウビラメ	●		●		?
76	ダルマガレイ	トサダルマガレイ		●			
77	ササウシノシタ	トビササウシノシタ		●			
78	ウシノシタ	オオシタビラメ	●	●		●	ゴカイ類
79	カワハギ	カワハギ	●		●	●	貝類
80		アミメハギ			●		
81	フグ	クサフグ	●			●	カニ類
82		シマフグ				●	
83		トラフグ				●	
84		コモンフグ	●			●	甲殻類
85		ヒガンフグ	●			●	貝類
86		シロサバフグ				●	
87		カナフグ				●	
88		サザナミフグ	●				甲殻類
89	49	88	61	24	14	41	

表2. 水俣湾及び八代海各地で採集された魚類リスト。八代海のリストでは、一部に魚市場等で存在確認した種類も含む。

表 3. 水俣湾における代表的魚種 21 種の食性と平均総水銀値。食性と生息場所で区分し、平均水銀値を色分けして表示している。

4. 安定同位体分析による食物履歴の検討

水俣湾における魚類の食物網解析において、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を行った。結果の一部を図3に示す。図の左（δ13 の値が低い）グループは食物網の始まり（一次生産）がプランクトン起源と考えられ、アジ、スズメダイ、スズキ，メバルなどが属している。いっぽう右（δ13C の値が高い）グループは食物網の始まりが底生微細藻類と考えられ、にはカサゴ、マゴチ、ハモなどが属している。またδ15N の値が高い物は食物連鎖の段階が多い、上位捕食者と考えられ、もっとも高いものは CP1 のスズキ、CS1 のハモであった。サンプルの平均水銀値が 0.3-0.4ppm の高濃度グループを黄色でマークしており、すべて右側に寄っている。これは、水銀レベルの高い魚種は底生藻類起源の食物網に依存している事が明らかである。CR1 はカサゴを示し、5-CR1 のみが他のカサゴと異なり、食物連鎖の段階が低くなっており、平均水銀値も 0.2ppm であった。この場所のみ砂泥に覆われ、他の場所ではカニや甲殻類を主に食べているが、この場所ではゴカイやクモヒトデなど異なる餌を食べているためだと考えられる。このように同種・同一場所の標本で安定同位体比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。

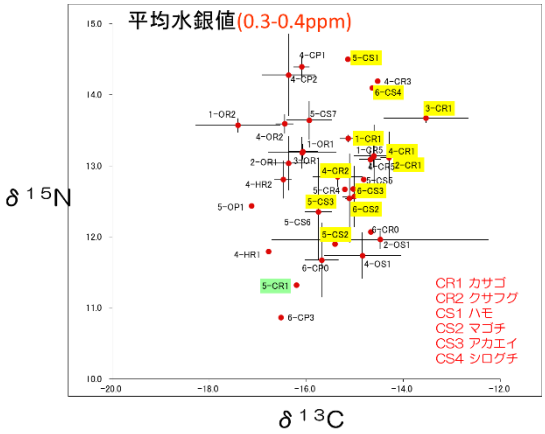


図3．水俣湾の代表的魚類の地点別安定同位体比。黄色は平均水銀値が 0.3-0.4ppm である高濃度グループを示す。ラベルの初めの数値は場所、食性（C 肉食、O 雑食、H 藻食）、生息地（R 岩場、S 砂泥、P 浮き魚）、最後の数値は魚種を示す。

5. 水俣湾底質分布の高精度解析

熊本大学の八代海再生プロジェクトにて水俣湾の底質分布の高精度解析グループで研究を進めている。今年度は ROV の放射線センサーを用いた淡水噴出地点の特定とビデオ撮影を行った。昨年撮影したモニタリング調査4地点の沖合、袋湾内、湧水地点、その他のビデオ画像の解析を進め、生物や巣穴の状態などをデータ化した。その成果は秋元・森（2015）で報告している。

［備考］

本研究の一部（八代海全域の生物相調査、水俣湾底質の高精度解析）は、研究協力者として参加している熊本大学の文部科学省特別経費「生物多様性のある八代海沿岸海域環境の俯瞰型再生プロジェクト」（平成 23 年～27 年）にて実施された。

［研究期間の論文発表］

なし

［研究期間の学会発表］

1) 森　敬介・金谷　弦：水俣湾における水銀の生物濃縮に関する研究　－安定同位体分析による

食物履歴の検討ー、四学会合同沖縄大会、沖縄、2014.1.

2) Mori K., Kanaya G. : Study on mercury concentration of several fishes through food web in Minamata Bay, Kyushu, Japan, using carbon and nitrogen isotope analysis, The 2nd Asian Marine Biology Symposium, Jeju, Korea, 2014.10,.

3) 森　敬介・増田龍哉・滝川　清: 八代海における生物生息環境の現況把握、シンポジウム「八代海の再生をめざして」、熊本、2015.1.

［文献］

1) 森　敬介・増田龍哉・滝川　清(2015)八代海における生物生息環境の現況把握、「八代海の再生をめざして」第5回講演要旨集、72-80.

2) 入江隆彦・山田梅芳・篠原富美子・田川勝(1992)水俣湾における魚類の食物連鎖を通じた水銀の蓄積に関する研究、1-55.

3) 秋元和實・森　敬介(2015)底質分布の高精度解析　ー水俣湾における地形、底質および生物相の特性把握ー、「八代海の再生をめざして」第5回講演要旨集、108-112.

■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-14-12）

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）、水銀の有機化（methylation）

［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］

本研究は、水俣湾水質モニタリングを中心に、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、新たに室内モデル実験を行い検討する。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、水俣湾に与える影響把握も親水護岸水質モニタリングを通じて行う。

［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、水俣湾に堆積する底質の現状把握等により、水俣湾海水底質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 26 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実施。

［実験方法］

＜水質モニタリング＞

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（図-1）。

図-1　水俣湾・親水護岸採水ポイント

1) 各深度別での採水　St.1～3 の 3 地点で実施。
・St.1, 2 （0m, 6m, 10m, 海底面上+1m & +0.1m）。
・St.3 （0 m, 6 m, 海底面上 +1 m & + 0.1 m）。

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

＜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。

＜水俣湾底質中のメチル水銀分布＞

2012 年（平成 24 年）に水俣湾 115 か所で採取した底質試料の内、表層部分 107 試料についてメチル水銀含有量を測定した。測定後、水俣湾における平面的な分布状況を把握するためにコンピュータグラフィックを駆使して、測定値を可視化した。

［成果の概要］

＜水質モニタリング＞

今年度の溶存態総水銀濃度の全体平均は 0.42±0.22 ng/L、溶存態メチル水銀濃度は 0.04±0.02 ng/L であった。過去 2011 年（平成 23 年）から 3 年間連続で、水俣湾の溶存態メチル水銀濃度は低く、夏季においても急激な上昇が認められていなかった。
そこで今年度は夏季に採水頻度を増やして集中観測を行った。代表的なモニタリング結果を、図-2（0m、-6m、 底＋1m）に示す。

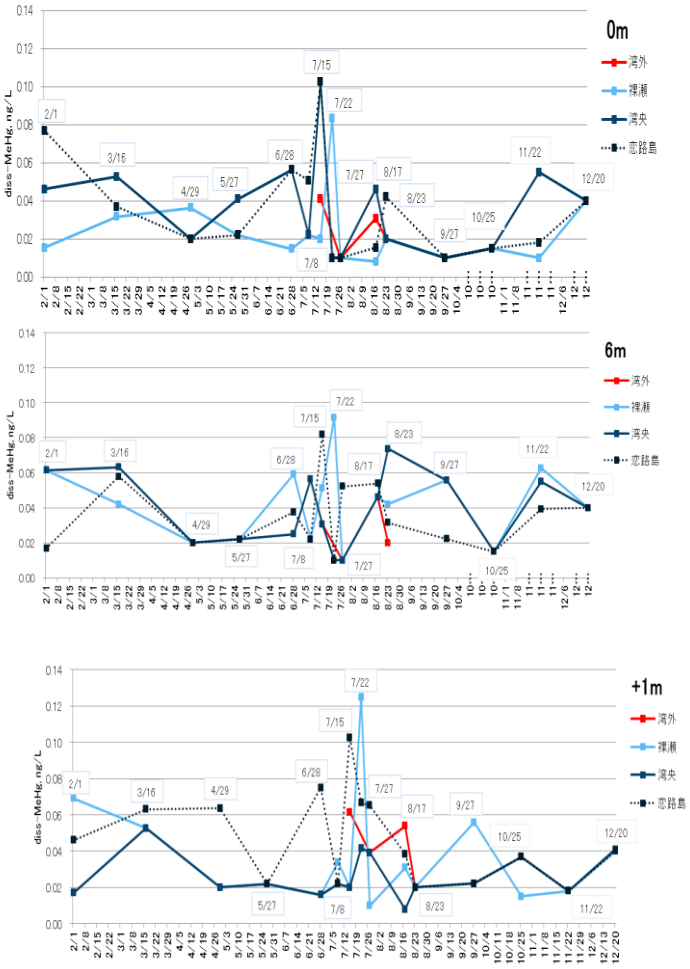


図-2　溶存態メチル水銀濃度の季節変動

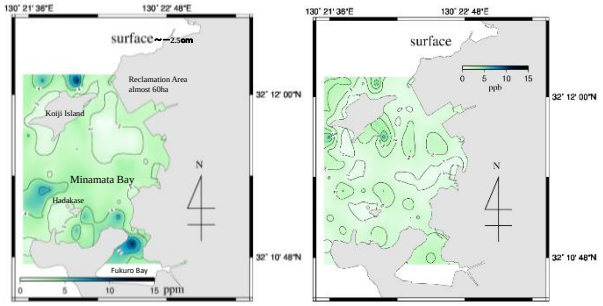
この結果より、夏季において急激な溶存態メチル水銀の上昇が認められた。このことは統計解析の結果より、海水中におけるメチレーションは海水中の塩分濃度に影響される等の解析結果に鑑み、水俣湾へ台風等が来襲しなかった場合、現状の月 1 回程度の採水頻度では採水頻度として十分とは言えないことを示していると考えられる（急激な水質変動を伴う様な台風は、2011 年（平成 23 年）以降、直接観測されていない）。

＜水俣湾・海洋微生物群集解＞

これまで水俣湾の海洋微生物に関わる群集解析を鋭意進めてきたが、今年度になり初めて溶存態メチル水銀濃度が明確に上昇している海水試料を得ることができた。現在、今回得られた複数の海水試料から DNA を抽出し、分析・解析が国立環境研究所及び長崎大学水産学部で鋭意実施されている最中で今後、得られた結果と過去得られている結果を比較検討することを予定する。

＜水俣湾底質中のメチル水銀分布＞

分析の結果、メチル水銀濃度に関する全体平均値は 3.1±1.9 μg/kg 乾土であった。表層総水銀濃度の平均値が 2.9 mg/kg 乾土であったことから、総水銀濃度のおよそ 0.1％がメチル水銀であった。図-3 に水俣湾表層部の総水銀及びメチル水銀濃度の平面分布を示す。



総水銀濃度　　メチル水銀濃度

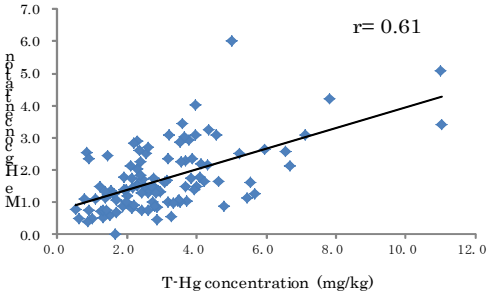


図-3　水銀濃度の平面分布及び水銀濃度の相関

2. 水俣湾海水を用いた室内培養実験の開始（科研費対応）。

［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の水槽施設（200L 容）を構築して実施した。

［成果の概要］

本年度は昨年得られた室内実験結果に対し、季節を変えて採取した海水を用いても、昨年得られた結果と同様の結果を得られるのかについて、繰り返し実験を複数回行い、この実験系に対する再現性を確認することを主眼として実験を行った。即ち、光の無い条件で培養し、水温 15℃、30℃、塩分濃度 1.5%、3.0%の 2 要因 2 水準で計 4 通りの組み合わせを基準とした。実際の実験では、水俣湾採水の時期を季節に合わせて変化させることにより、海水成分の季節変動も考慮した。室内実験では 4 水槽を同時に稼働させ、連続で一週間（168 時間）培養した。その結果を図-4 に示す。

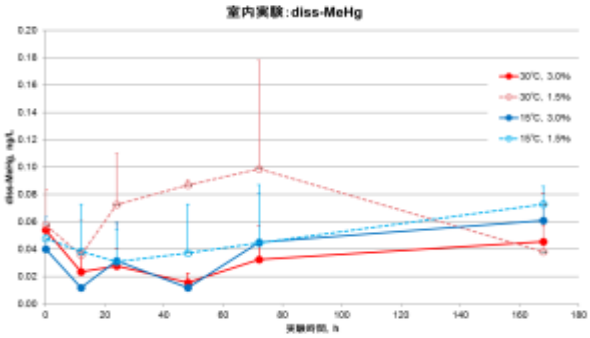


図-4　室内海水培養実験結果

本結果より、時期と海水を変えてもほぼ同様の結果を得ることができることがわかった。即ち、昨年の結果と同様に塩分濃度 1.5%、水温 30℃の条件が明らかに他の 3 通りの組み合わせとは異なり、培養開始後 24 時間程度で溶存態メチル水銀濃度が上昇しはじめ、およそ 72 時間で最大となり、その後急速に下降し安定化した。

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本格実施。

表-1 隙水中における水銀濃度分布（1 年間）

		2013年8月から2014年8月まで 遠心採水量年間平均															
	年平均残差重量 (g)	1000回転 ml	2000回転 ml	3000回転 ml	全体 ml	THg ng/l 1000 回転	THg ng/l 2000 回転	THg ng/l 3000 回転	THg ng/l 平均	MeHg ng/l 1000 回転	MeHg ng/l 2000 回転	MeHg ng/l 3000 回転	MeHg ng/l 平均	MeHg／THg 1000回転(%)	MeHg／THg 2000回転(%)	MeHg／THg 3000回転(%)	MeHg／THg 全体 (%)
湾央 上層	201.2±57	37.6±7	19.8±7	12.1±6	**69.7±16**	7.9±9	4.7±3	4.7±4	**5.8**	1.3±1	3±1	4±2	**2.8**	12.6	63.8	**85.1**	48.2
湾央 下層	207.8±57	29.2±5	20.4±6	13.2±6	**62.9±16**	5.7±3	5.9±3	7.9±4	**6.5**	1.4±1	2.2±1	3±2	**2.2**	24.5	37.2	37.9	33.8
裸瀬 上層	143.4±47	37.2±9	20.6±7	12.0±5	**69.7±18**	4.9±3	7.8±7	8.1±5	**8.6**	1.4±1	4±3	5.9±3	**3.8**	28.5	47.7	**72.8**	44.1
裸瀬 下層	147.2±49	32.6±9	19.7±8	10.3±5	**62.6±20**	4±2	6.2±4	6.4±2	**5.5**	1.6±1	2.4±1	4.4±2	**2.8**	40	38.7	68.7	50.9
全体平均		34.1	26.8	11.9		5.6	6.2	6.8	**6.6**	**1.4**	**2.9**	**4.3**	**2.9**	**26.4**	**46.9**	**66.1**	**44.3**
各遠心水中の水銀量 (ng)						**0.19**	**0.17**	**0.08**		**0.05**	**0.08**	**0.05**					

［実験方法］

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。実験は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 回転と順番に大型遠心機の回転数を上げ、各回転数ホールドで連続 1 時間回転させた。底質試料量およそ 250g （各コアをおよそ半分に切断し、上下、それぞれ 2 本分を合わせる）当たり、全体で 100 ml 程度の間隙水を採取した。また採取した間隙水中に不純物が認められた場合には、別途必要に応じ孔径 0.45μm のシリンジフィルターでろ過を行った。採取・調製後、間隙水中に含まれる、溶存態総水銀及び溶存態メチル水銀を定量した。

［成果の概要］

表-1 の結果より、湾央、裸瀬で採取された底質における溶存態総水銀濃度の全体平均は 6.6 ng/l、溶存態メチル水銀濃度は 2.9 ng/l となった。総水銀濃度に占めるメチル水銀濃度の割合は 44.3%となった。また遠心分離の回転数毎で見てみると、採取された水量は 1000 回転でおよそ全体採取量の約 50%が採取され、回転数が上昇するに従い採取水量も減った。総水銀濃度は各回転数で比較して大きな相違はないことから、含まれている水銀量は 1000 回転で採取された間隙水中に最も多く存在していた。しかしメチル水銀はそのような傾向ではなく、高回転数で採取された間隙水中の濃度が最も高かったことから、採水量を加味すると、1000 回転で得られた間隙水中の水銀量と 3000 回転で得られた間隙水中の水銀量は等しかった。即ち、メチル水銀はメチル水銀以外の水銀種に比べてより底質に吸着されやすい傾向があることがわかった。一方、各水銀濃度の季節変動は一定せず一定の傾向は示さなかった。

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、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。なお採水は海底面より 10 cm 上方且つ、親水護岸に用いられている鋼矢板側面のすぐ横で行った。

［成果の概要］

過去 3 年間（平成 24 年より現在まで）に亘り実施した親水護岸の水質モニタリング結果を表-2 にまとめた。また 3 年間の経時変化を図-5 に示す。

図-5の経時変化の結果より、明確な原因は不明であるが局所的に一部溶存態の総水銀濃度が高くなる箇所が見受けられるが、全般として大きな変動はない。

3年間の平均値も、ほぼ水俣湾全体の溶存態総水銀濃度の年間平均値と同じであり問題はなかった。

表-2　親水護岸・水質モニタリング結果

	2014年	±SD	3年間平均	±SD
A	0.22	0.12	0.40	0.24
B	0.25	0.16	0.36	0.18
C	0.27	0.18	0.48	0.45
D	0.19	0.12	0.37	0.23
E	0.25	0.16	0.45	0.46
全体平均	0.24	0.14	0.41	0.33

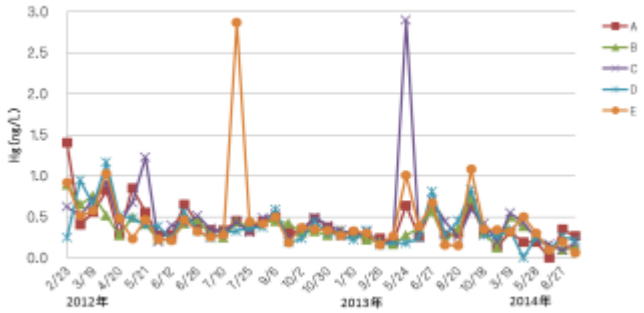


図-5　3年間水質経時変化（親水護岸）

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（JICA 案件⇒業務化予定）。

H26 年の 2 月に JICA（国際協力機構）の依頼で、その後、外務省、JICA、環境省等での協議を経て、現在、H27 年度よりの開始という条件で案件成立内定をいただいたところである。業務期間は 3 年間を予定し、以下の 3 項目について実施を予定している。マナグア湖の水銀汚染について、案形成に向けた現地調査依頼があり、その年の 8 月に報告書を提出した。

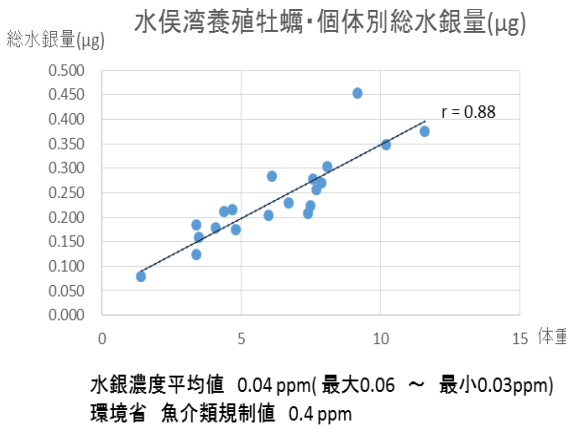
1）水銀分析及び環境評価技術に関する技術移転を実施。

2）現地調査の結果、マナグア湖周辺の漁民は毎日、魚食を行っていることが確認。
→　マナグア湖周辺の漁民等を対象に水銀暴露影響調査の実施。

3）ニカラグアには、水銀汚染に関する基準値やその他法律等の整備がほとんど皆無。
→　法整備に向けての提案の実施。

6. 水俣漁協からの依頼分析に対する対応（追加）

水俣漁業協同組合よりの依頼で、袋湾で養殖している食用牡蠣 20 検体を採取し、総水銀濃度を分析した。その結果、総水銀濃度の平均値は　0.04 ppm(　最大 0.06～最小 0.03 ppm)となった。魚介類に関する水銀の国内規制値（0.4 ppm）に比較して、およそ 1／10 以下であり、数値的に全く問題はなかった（図-6）。



［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, Yano S, Hisano A, Kindaichi M, Sonoda I, Tada A, Akagi H (2014) Reevaluation of Minamata Bay, 25 years after the dredging of mercury-polluted sediments. Marine Pollution

2) 松山明人, 矢野真一郎 (2014) 水銀に関する水俣条約と最新対策・技術（高岡昌輝　監修), シーエムシー出版, pp. 62- 68.

［研究期間の学会発表］

特になし

［文献］

1)日本土壌肥料学会編(1981)　土壌の吸着現象－
基礎と応用，博友社，pp. 35- 43

■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-14-13）
－水俣市における降水中の総水銀濃度とメチル水銀濃度の経年変動－
－Year to year trends in the concentrations of total Hg and methyl Hg in rainwater－

［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

福崎紀夫（新潟工科大学）

新潟県柏崎市における大気中水銀観測

［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）、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 26 年度の研究実施成果の概要］

1. **水俣市における総水銀およびメチル水銀の降水中濃度の経年変動**

図 1 に示したように、降水中の総水銀（Total Hg）とメチル水銀（MMHg）を約 5 年間に亘りモニタリングした結果（10 ヶ月の欠測期間含む）、Total Hg 濃度はほぼ横ばいか若干の増加がみられるが、MMHg 濃度は低下傾向を示した。とりわけ、寒候期に MMHg 濃度が経年的に低下していることがわかった（表 1）。今回測定した降水中のイオン成分（Cl^-, NO_3^-, nss-SO_4^{2-}, Na^+, NH_4^+, Mg^{2+}, nss-Ca^{2+}, nss-K^+; nss-は非海塩性成分の略）のうち MMHg と同様に経年的な低下傾向を示したのは非海塩性カリウムイオン（nss-K^+）であった（図 2）。そのため、MMHg 濃度低下の要因は nss-K^+ の放出源（バイオマス燃焼など）との関連性が示唆される。熊本県下の酸性雨モニタリング地点における降水中 nss-K^+濃度の経年変動は明瞭ではないため、広域的な現象である可能性は低いかもしれないが、バイオマス燃焼の指標である CO 濃度が沖縄において経年的に低下していることも報告されており [4]、さらなる調査が必要である。降水中 MMHg のモニタリングは 2014 年の 6 月から再開しており、今後さらにデータを蓄積して MMHg 濃度低下の要因を調べる予定である。

表 1 から、暖候期の Total Hg 濃度は経年的にやや上昇していることが示唆される。しかし、2013 年 6 月から 2014 年 5 月までの 1 年間は、2013 年 7 月の濃度が異常に高いために平均濃度が高くなった。これを除いた場合の雨量加重平均濃度は 7.3 ng/L であり、他の年と大差なかった。2013 年 7 月は例年に比べて UV-A 強度が強かったことから、大気中ガス状金属水銀の光酸化反応によって生成したガス状酸化態水銀が降水に多く取り込まれることにより、降水中の Total Hg 濃度が高くなったと推察される。

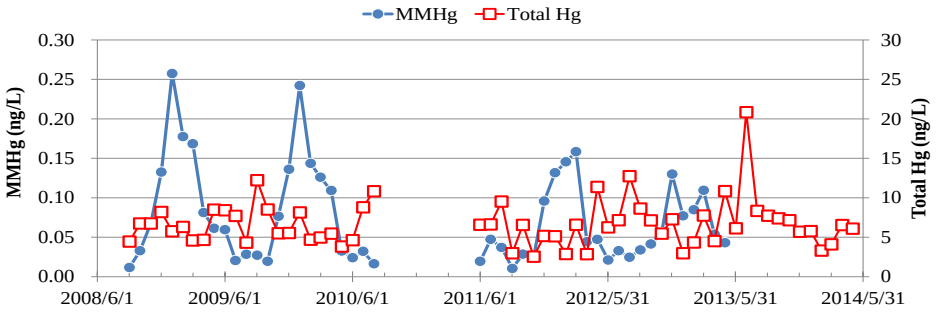


図 1 降水中における MMHg と Total Hg の雨量加重平均濃度の月間変動

表 1　暖候期（6 月～10 月）と寒候期（12 月～4 月）における MMHg と Total Hg の雨量加重平均濃度
（5 月と 11 月は季節的な区別が困難なため、寒候期と暖候期のどちらにも含めない。）

VWMC* (ng/L)	MMHg (Dissolved)			Total Hg		
	All season	Cold season (December-April)	Warm season (June-October)	All season	Cold season (December-April)	Warm season (June-October)
Sep. 2008 - Aug. 2009	0.074	0.170	0.023	6.1	5.7	6.1
Sep. 2009 - Aug. 2010	0.061	0.130	0.025	5.9	5.3	6.9
Jun. 2011 - May, 2012	0.049	0.122	0.027	6.1	4.4	6.8
Jun. 2012 - May, 2013	0.043	0.092	0.027	7.0	5.4	7.5
Jun. 2013 - May, 2014	-	-	-	7.6	5.0	9.2

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

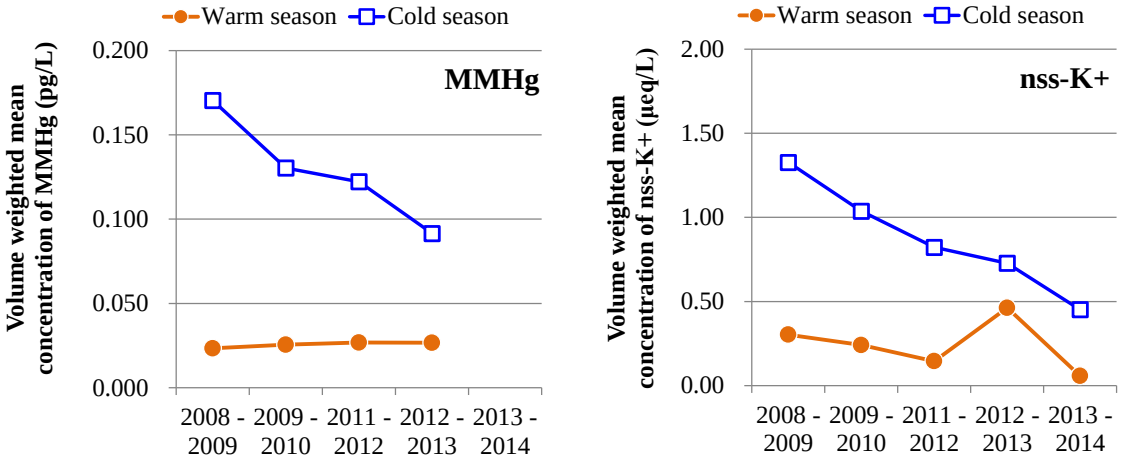


図 2　降水中 MMHg（左）と nss-K^+（右）の雨量加重平均濃度の季節別経年変動

2.　多地点での大気・降水中水銀モニタリング

水俣市、平戸市、福岡市、御前崎市に加えて、新潟工科大学との共同研究により新潟県柏崎市でも 2014 年 7 月から大気・降水中水銀の週単位のモニタリングを開始した。2013 年 12 月から 2014 年 11 月までの 1 年間における各地点の雨量加重平均濃度は、水俣市が 8.3 ng/L (1945 mm)、平戸市が 6.7 ng/L (1974 mm)、福岡市が 7.7 ng/L (1475 mm)、御前崎市が 6.1 ng/L (1924 mm)であった。なお、（　）内は年間降水量である。九州地方 3 地点の濃度が御前崎市における濃度よりもやや高かったが、とりわけ水俣市の濃度が高かった。この要因はまだ明らかでないが、桜島等の九州南部の火山活動が活発であることから、その因果関係も含めて今後検討する。

これらのモニタリングは環境省環境安全課が実施している沖縄と秋田における観測とも連携しており、当センターが日本の観測ネットワークの中核としての役割を果たすとともに、APMMN の設立や GMOS へのデータ提供など国際的な観測ネットワークにも積極的に協力している。

3.　大気中の粒径 2.5μm 以上の粒子に含まれる水銀のモニタリングとその意義、並びに精度管理

大気中水銀形態別自動連続観測装置（TEKRAN 社製 MODEL1130,1135, 2537、以下 TEKRAN 自動モニター）を用いた福岡市での大気中水銀の連続モニタリングでは、大気中の金属水銀（Gaseous elemental mercury, GEM）および酸化態水銀（Gaseous oxidized mercury, GOM）、粒子状水銀（Particle bound mercury, PBM）を 3 時間サイクルで自

動測定している。このうち PBM については大気吸引口におけるインパクターによって粒径 2.5μm 以上の粗大粒子をカットし、粒径 2.5μm 以下の微小粒子に含まれる PBM を測定している。つまり、$PBM_{2.5}$と表記されるべきである。TEKRAN 自動モニターでは粒径 2.5μm 以上の粗大粒子を計測できないため、得られるデータは全粒径を対象とした PBM（以下、Total PBM）とは異なる。また、一般的に粒径の大きい粒子ほど地表へ沈着しやすいため、$PBM_{2.5}$ の濃度データを使用して Total PBM の乾性沈着量を求めると、その量を大幅に過小評価することになる。

そこで、本研究では、TEKRAN 自動モニターのインパクターで捕集される粗大粒子を週単位で回収し、それに含まれる PBM（以下 PBM_{coarse}）を測定し、$PBM_{2.5}$ の観測データと合わせて Total PBM 濃度を求めることとした。また、これらのデータをフィルターパック法（以下、FP 法）により採取した大気中の全粒子に含まれる PBM の測定データと比較し、データの精度管理を行った。はじめに粗大粒子を捕集するインパクタフリッツの Hg ブランクを検討し、加熱洗浄を行うことでブランクが安定することがわかった。ブランク値（N=11）をもとに計算した検出限界濃度は 0.50 pg/m^3 であり、実大気濃度に比べて低かった。2013 年 12 月から 2014 年 11 月の 1 年間観測を行った結果、福岡市の大気中 PBM_{coarse} 濃度は 5.6±2.2 pg/m^3 であり、最大値は 12.4 pg/m^3、最小値は 1.4 pg/m^3 であった。一方、TEKRAN 自動モニターの測定データから $PBM_{2.5}$の週平均濃度を計算した結果、その平均値は 12.4±6.5 pg/m^3 であった。このことから、PBM_{coarse} は全 PBM の 35±14%を占めていることがわかった。図 3 に $PBM_{2.5}$ と PBM_{coarse} を足した値と FP 法による全 PBM の値を比較した結果を示した。両者の値はよく一致しており、PBM_{coarse} 濃度の測定値が妥当であることを確認した。

大気中化学成分の乾性沈着量は大気中濃度と乾性沈着速度を乗じて求めることができる。しかしながら、福岡市における大気中 PBM の粒径分布が不明であるため、PBM の代表粒径に関する情報がなく、乾性沈着量を正確に求めることはできない。そこで、福岡市と同じく都市部の東京都西部における粒径分布 [5] を参考に PBM_{coarse} および $PBM_{2.5}$ の代表粒径をそれぞれ 5.0μm、1.0μm と仮定すると、5.0μm の大気粒子の乾性沈着速度 V_d は 1.0μm の大気粒子の V_d の 15～20 倍大きい [6]。このことから、福岡市における PBM_{coarse} の濃度は $PBM_{2.5}$ 濃度に比べて約 2 分の 1 であるが、PBM_{coarse} の乾性沈着速度が大きいため、PBM_{coarse} の乾性沈着量は $PBM_{2.5}$ のそれに比べてはるかに大きいことが予想される。大気中 PBM の地表への沈着量を算出する上で TEKRAN 自動モニターを用いた大気中 $PBM_{2.5}$ 濃度の連続観測と同時にインパクターで捕集される PBM_{coarse} 濃度の観測も実施することが極めて重要である。

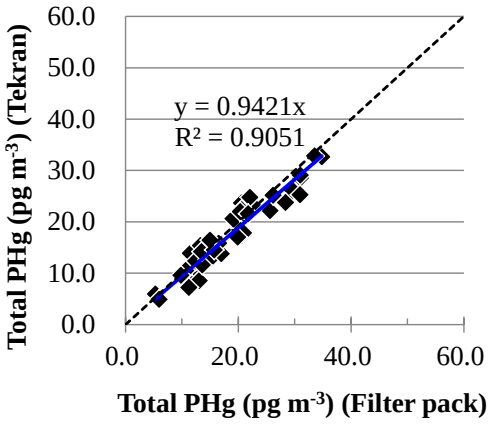


図 3 TEKRAN 自動モニターによる $PBM_{2.5}$ と PBM_{coarse} を足した濃度と FP 法による全 PBM 濃度の比較

［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］

なし

［研究期間の学会発表］

1) 丸本幸治：水俣市の降水中における総水銀濃度

およびメチル水銀濃度の経年変動. 第 55 回大気環境学会年会　平成 26 年 9 月（愛媛）

2) Kohji Marumoto: Variations in mono-methyl mercury concentrations during a rain event at a site in Minamata, Japan. The 12th International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2015) 2015.06（Jeju, Korea）.（予定）

［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) 加藤俊吾ほか (2014) 沖縄辺土岬での CO, O_3, VOC の長期観測. 大気環境学会講演要旨集 : 366.
5) Sakata M, Marumoto K. (2004) Dry deposition fluxes and deposition velocities of trace metals in the Tokyo metropolitan area measured with a water surface sampler. Environemntal Science and Technology 38: 2190-2197.
6) Sehmel G. A. (1980) Particle and gas dry deposition; A Review. Atmospheric Environment 14: 983-1011.

■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-14-14）
－瀬戸内海および玄界灘における海面からの水銀放出フラックスの推定と水銀の形態別分析－
Study on natural emission sources of atmospheric mercury
－Estimation of Hg evasion fluxes and Hg speciation in Seto Inland Sea and Genkai Sea－

［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（環境・疫学研究部）

水俣湾における観測の実施

今井祥子（環境・疫学研究部）

水俣湾および他の海域における観測の実施

森　敬介（環境・疫学研究部）

海洋観測に関する助言

原口浩一（国際・総合研究部）

海洋観測に関する助言

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、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によっても放出される。これらの放出源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、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、それ以外の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、人為的要因以外の放出源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、それらの変動要因と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 26 年度の研究実施成果の概要］

1. 瀬戸内海における海水中 DGM 濃度および水銀放出フラックスの観測

2011 年及び 2013 年と同様に、2014 年 6 月 9 日から 13 日にかけて呉湾を含む瀬戸内海、大阪湾において海水中の揮発性ガス状水銀（Dissolved Gaseous Mercury、以下 DGM）と水銀フラックスを観測した。2014 年観測における表層海水中 DGM 濃度は 0.019 ～0.137 ng/L（平均 ± 標準偏差：0.051 ± 0.042 ng/L, N=14）であり、溶存態 Hg（D-Hg）の 29 ± 21%を占めていた。DGM 濃度は呉湾で高く、呉湾を除いた他の 11 地点の平均値は 0.030 ± 0.006 ng/L であった。また、水銀放出フラックスは 0.28 ～1.6 ng/m^2/h（平均 ± 標準偏差：0.88 ± 0.39 ng/m^2/h, N=14）であった。表層海水中 DGM 濃度および水銀放出フラックスは過去の調査とほぼ同程度であった。一方、表層海水中の溶存メチル Hg（D-MMHg）濃度の平均値は 0.0019± 0.009 ng/L であり、溶存態 Hg（D-Hg）のわずか 1.0± 0.4%にすぎなかった。2011 年及び 2013 年の観測データと合わせて解析すると、DGM 以外の D-MMHg、D-Hg、粒子態 Hg（P-Hg）は互いに有意な正の相関がみられた。とりわけ、D-MMHg 濃度は陸域に近いほど高い傾向があり、塩分濃度と有意な負の相関があるため（r= 0.56, P< 0.001）、陸起源物質の流入による影響を受けていると推察される。しかしながら、表層の D-Hg と P-Hg は共に塩分濃度との相関はみられなかったことから、他の要因による影響が支配的であると考えられる。

2. 玄海灘における水銀放出フラックスと海水中形態別水銀のモニタリング （環境研究総合推進費）

玄界灘に浮かぶ壱岐島の西側海域 4 地点において 2014 年 10 月に水銀放出フラックスの観測と海水試料の採取を実施した（図 1）。水銀放出フラックスの観測は各地点で 3～4 回実施し、海水中 DGM 濃度およびフラックスの算出に必要な気象要素および水質特性も同時に観測した。なお、水銀放出フラックスは Liss and Slater（1974）が提唱したガス交換モデル法 [6]を用いた。また、海水試料は鉛直方向に水深 20m 以浅までは 5m 間隔で、20m 以深では 10m 間隔で採取した。採取した試料は国水研の実験室に送付し、採取後 48 時間以内に 0.45μm メンブレンフィルターを用いてろ過を行った。ろ過水は酸を添加して分析まで冷暗所で保存し、フィルター試料は-80℃で冷凍保存した。溶存態の総水銀（D-Hg）とメチル水銀（Monomethyl Hg, MMHg）及びフィルター上の粒子態の総水銀（P-Hg）を測定した。また、リン酸態リン（PO_4^{3-}）と溶存態有機炭素（DOC）、並びに粒子態有機炭素（POC）も併せて測定した。

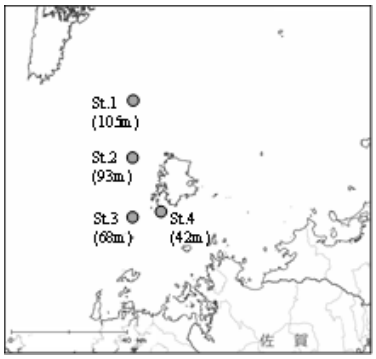


図 1 玄界灘における試料採取地点

玄界灘4地点の表層海水中のDGM濃度は0.014～0.034 ng/Lであり、St.1とSt.2に比べてSt.3とSt.4がやや高かった。水銀放出フラックスは 0.5～2.4 ng/m^2/hであり、観測時の風が強かったSt.4においてフラックスが大きかった。これらの平均値を水俣湾の秋季における値と比較すると、DGM濃度は水俣湾の約4分の1、水銀放出フラックスは約10分の1であった（表 1）。St.2 では、水銀放出フラックスの計算値の妥当性を評価するため、Flux chamber 法（以下、FC 法）による水銀放出フラックスの観測も試みた（図2）。その結果、海水中 DGM 濃度データを基にガス交換モデル法で算出されるフラックスの値より FC 法で観測される値の方がはるかに大きいことがわかった（表 2）。ガス交換モデル法では大気中ガス状金属水銀の沈着フラックスも考慮した正味の放出フラックスが計算されるのに対して、FC 法は海面からの放出フラックスのみを直接的に観測する方法であるため、両者の値の違いはガス状金属水銀の乾性沈着量に起因すると考えられる。また、FC 法の測定誤差も関係している可能性もある。一般に化学物質の乾性沈着量Dは化学物質の濃度Cと乾性沈着速度V_dから次式で求めることができる。

$$D = C \times V_d$$

V_dは化学物質の反応性や地表の状態、気象条件等によって決定されるが、ガス状金属水銀のV_dは確かな測定方法もなく、不確実性も大きい[7]。また、海上でのV_dの測定例は皆無である。仮に水銀の化学輸送モデル等で良く使用される値 V_d = 0.005 cm/s を使用して観測時のガス状金属水銀濃度 1.6 ng/m^{3}から乾性沈着量を計算すると、0.29 ng/m^2/hとなり、乾性沈着量を差し引いても依然としてFC法の観測値の方がガス交換モデル法の値に比べて大きい。そのため、ガス状金属水銀の乾性沈着速度の観測方法について今後検討してく必要がある。

一方、玄界灘におけるTotal Hg濃度は0.14 ± 0.06 ng/Lであり、69±10%が溶存態Hg（D-Hg）であった。また、溶存態MMHg（D-MMHg）の平均濃度は0.004 ± 0.002 ng/L であり、瀬戸内海における値よりもやや高かったが、水俣湾の値よりも低かった。Total Hg に占める D-MMHg の割合は 0.3～19.6%、平均 4.6±3.9%であった。全地点の P-Hg 濃度と St.1 及び St.2 の D-Hg 濃度の鉛直分布はほぼ一様であったが、図3に示したようにSt.3とSt.4のD-Hg濃度は水深10mにおいてのみ高かった。しかし、両地点における水温や塩分やDOC、POCの濃度は鉛直方向での変動が小さかったため、特定の深度において D-Hg 濃度が高くなる要因は明らかでなかった。一方、St.2 と St.3 では下層において D-MMHg 濃度が高くなる傾向がみられた（図 4）。PO_4^{3-}濃度も St.4 を除いて下層で高くなる傾向がみられた。全地点のデータを対象として相関関係を調べると、D-MMHg 濃度は PO_4^{3-}濃度と有意な正の相関がみられ（r= 0.51, P< 0.001）、また D-Hg に D-MMHg の比率は PO_4^{3-}濃度と弱い正の相関（r= 0.39, P< 0.01）、POC と弱い負の相関（r= 0.41, P< 0.01）がみられた。D-MMHg濃度やPO_4^{3-}濃度が下層で高くなる理由の一つに底泥からの溶出が考えられる。St.3 の底からは泥を採取できたが、St.1 と St.2 の底からは泥を採取できず、岩礁であると推測された。また、St.3 と同様に泥が採取できた St.4 では下層での D-MMHg 濃度は確認されなかった。以上のことから、St.1とSt.2では底泥からのPO_4^{3-}とMMHgの溶出の可能性は低いと考えられる。PO_4^{3-}は表層から中層において栄養塩として植物プランクトンなどの生物に取り込まれ、下層に向かって沈降する間に分解・溶解により再度海水に溶解する再無機化により下層の濃度が上昇することが知られている。従って、St.1とSt.2ではこの再無機化が起こっている可能性がある。外洋域では D-MMHg 濃度も再無機化により水深 500～1000m 付近での濃度が高いことが報告されている[7]。St.1 と St.2 の水深は 100m 程度であるが、この深度でも St.2 では D-MMHg の再無機化による溶解が起こっている可能性がある。しかしながら、St.1では下層における D-MMHg 濃度の上昇はみられず、また St.3 の下層における D-MMHg 濃度の上昇が再無機化によるものか底泥からの溶出によるものかは判断できないため、今後さらに詳細な調査が必要である。

表 1 玄界灘および水俣湾（秋季）における海水中 DGM 濃度と水銀放出フラックスの平均値

	N	海水中DGM濃度 (ng/L) Mean ± SD	Hg フラックス (ng/m2/h) Mean ± SD
玄界灘 (2014年10月）	14	0.022 ± 0.007	0.75 ± 0.92
水俣湾（2012年秋季）	21	0.088 ± 0.023	9.6 ± 8.8

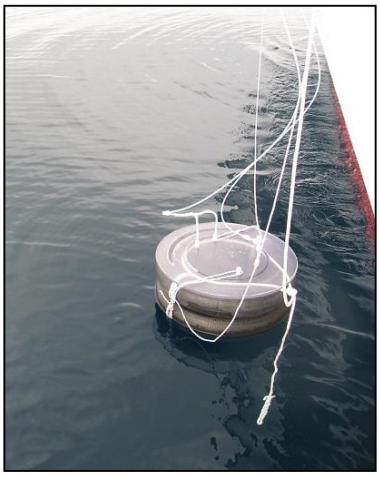


図 2 FC 法による水銀放出フラックスの

表 2 ガス交換モデル法とフラックスチャンバー法（FC 法）による水銀放出フラックスの比較

St.2		Gas exchange model (ng/m2/h) (A)	Flux chamber (ng/m2/h) (B)	(A) / (B)	Wind speed, U10* (m/s)
10/26	9:50～10:20	0.05	3.34	0.014	0.7
10/26	10:45～11:15	0.09	1.76	0.052	1.1
10/26	11:45～12:15	0.19	2.22	0.085	1.5

* 海上2mの風速 U_2と式$U10 = 10.4U_2 /(\ln (2) + 8.1)$ から海上10mの風速を計算した。

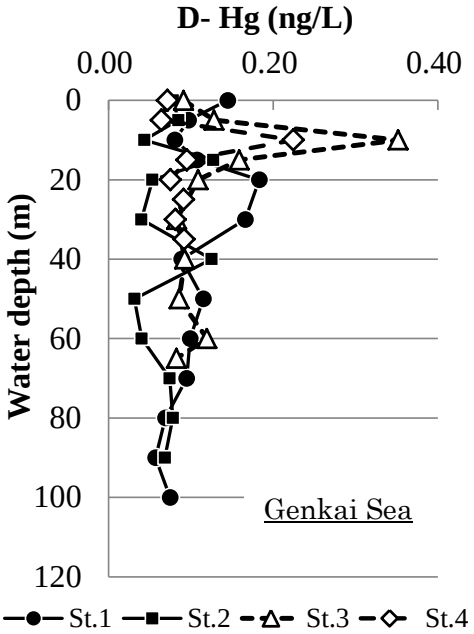


図 3 溶存 Hg（D-Hg）濃度の鉛直分布

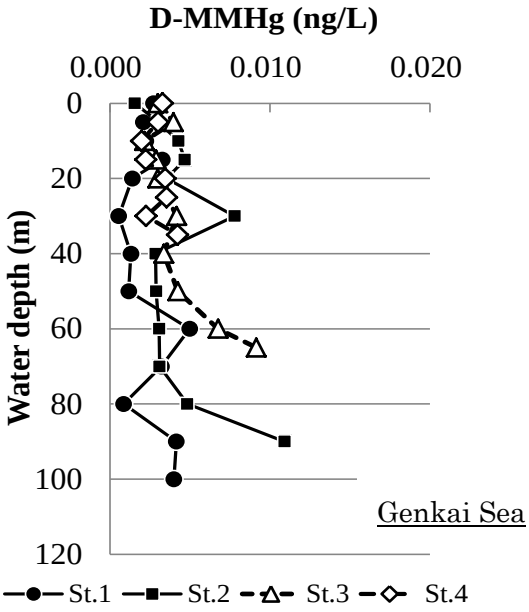


図 4 溶存メチル Hg（D-MMHg）濃度の鉛直分布

［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。また、国立環境研究所および新潟工科大学と共同で平成 26 年度環境研究総合推進費の問題対応型研究領域において研究課題名「水銀の全球多媒体モデル構築と海洋生物への移行予測に関する研究」を実施している。本研究の研究代表者は国立環境研究所の鈴木規之博士であり、丸本はサブテーマリーダーとしてサブテーマ「遠洋・沿岸海域での水銀の動態観測と解析」を実施し、統括している。

［研究期間の論文発表］

1) Kohji Marumoto, Shoko Imai (2015) Determination of gaseous mercury in seawater of Minamata Bay and estimation for mercury exchange across air-sea interface. Marine Chemistry, 168, 9-17.

［研究期間の学会発表］

1) Kazutoshi Noda, Kohji Marumoto, Hidenobu Aizawa), Koji Tanida and Tomoaki Watanabe: The Basic Characteristic of a Simple Monitoring Method for Mercury using a Quartz Crystal Microbalance. The 15th IUMRS-International Conference in Asia, 2014.08 (Fukuoka, Japan)
2) 野田和俊、丸本幸治、愛澤秀信：水晶振動子を利用した水銀の検知特性．資源・素材 2014（熊本）－平成 26 年度資源・素材関係学協会合同秋季大会－，平成 26 年 9 月（熊本、熊本大学）
3) 丸本幸治、今井祥子：玄界灘における海水中の総水銀及びメチル水銀の濃度分布．日本海洋学会 2015 年度春季大会（東京、東京海洋大学）（予定）
4) Kohji Marumoto, Shoko Imai: Observation of dissolved gaseous mercury and mercury evasion flux in surface seawater of some sea areas in western Japan. The 12th International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2015) 2015.06（Jeju, Korea）.（予定）

［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) Liss, P. W. and Slater, P. G. (1974) Flux of gases across the air-sea interface. Nature 247, 181-184.
7) Zhang, L., Wright, L. P., Blanchard, P. (2009) A review of current knowledge concerning dry deposition of atmospheric mercury. Atmospheric Environment 43, 5853-5864.
8) Hammerschmidt, C. R., Bowman, K. L. (2012) Vertical methylmercury distribution in the subtropical North Pacific Ocean. Marine Chemistry 132-133, 77-82.

■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-14-15)

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）
水銀分析に対する助言
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 26 年度（3 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。

［3年間のまとめ］

環境中から底生生物及び魚類へ至るまでの、食物網経由での水銀化合物の移行を把握するため、水俣湾底質、ゴカイ類及び魚類 3 種（キジハタ、オニオコゼ及びマコガレイ）を用いて飼育実験を行った。キジハタ（*Epinephelus akaara*）は水銀含有配合餌料、マコガレイ（*Pleuronectes yokohamae*）は水銀を蓄積させたゴカイ、オニオコゼ（*Inimicus japonicus*）はその双方を各々投与する飼育実験を計 4 パターン行った。その結果、各条件下において、魚体内へと水銀が取り込まれた。水俣湾に生息するゴカイを想定した水銀濃度の餌を投与した区では、水俣湾の魚とおおよそ同程度の水銀量が取り込まれた。さらに、魚種や成長段階によって取り込まれる水銀量も異なる可能性が示唆された。消化管からの吸収率や代謝の違いによって、魚体内へ取り込まれる水銀量に差が生じたのではないかと考えられる。

食物網の初期段階であるプランクトン中に含まれる水銀値を把握するため、日本周辺海域である瀬戸内海及び玄界灘の計 21 地点でプランクトンの採集を行い、総水銀濃度の分析を行った。その結果、ほとんどの地点が既報の範囲内であったが、数地点では比較的高めの総水銀値を示した。それらの地点では環境中の水銀濃度も高めであるため、取り込まれた水銀値も高めであったのではないかと考えられる。今後、水俣湾等の他の海域においてもプランクトンの採集を行い、比較をしていく必要があると思われる。

［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 26 年度の研究実施成果の概要］

1．　マコガレイを用いた水銀蓄積実験

マコガレイの種苗を入手後、3 ヶ月以上馴致飼育した後、各水槽に 2 週間以上収容して水銀蓄積実験を開始した。配合餌料を投与する対照区と、水銀を蓄積させたゴカイを投与する区の 2 区を設けた。取込期間を、7、14、21 及び 28 日間とし、排泄期間を 28 及び 70 日間とした。各期間終了後、水槽から魚体を回収し、2-Phenoxyethanol で麻酔を施してから解剖した。全長、体長及び体重を測定し、摘出した肝臓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

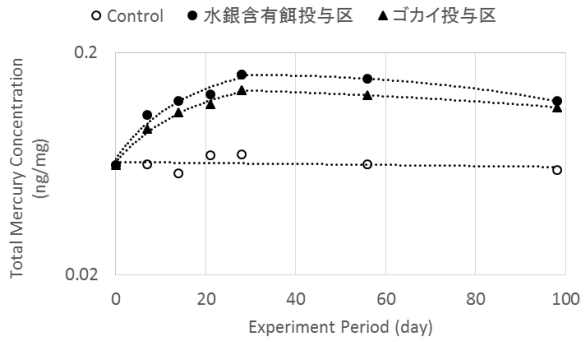


Fig. 1. Total mercury concentration (wet weight) of *Inimicus japonicus* in the control and exposure groups

以上乾燥させた後、乳鉢あるいはミルで粉砕し、総水銀分析用の試料とした。なお、凍結乾燥後の減量を水分量として算出した。

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を算出した。

2. オニオコゼを用いた水銀蓄積実験

昨年度実施し予備として飼育していたオニオコゼをその後も継続して飼育し、昨年度使用した種苗から飼育期間が約 1 年経ったものを用いて水銀蓄積実験を実施した。マコガレイと同様に、対照区及びゴカイ投与区、それに加えて水銀含有餌料を投与する区の 3 区を設けた。取込期間は 7、14、21 及び 28 日間とし、排泄期間は 28 及び 70 日間とした。各期間終了後、マコガレイ同様にサンプリングした。筋肉可食部試料の前処理方法及び総水銀分析方法も同様であった。総水銀値は、湿試料あたりの濃度として算出した。その結果を図 1 に示す。

3. 日本周辺海域におけるプランクトン採集及び水銀濃度の分析

2013 年 6 月及び 2014 年 6 月に瀬戸内海計 17 地点、2014 年 10 月に玄界灘壱岐島周辺 4 地点において、プランクトンの採集を行った。両海域の採集地点を図 2 に示す。プランクトン試料は実験室に持ち帰った後、ガラス繊維濾紙上に濾し、凍結乾燥させて分析に供した。総水銀の分析は、魚類と同様に総水銀分析マニュアルに従って実施した。なお、総水銀値は、乾試料あたりの濃度として算出した。プランクトン中の総水銀濃度の結果を表 1 に示す。分析の結果、瀬戸内海 2014 年調査では、比較的高めの総水銀値を示す地点があった。それらの地点周辺は工場等が密集している地点ではあるが、現時点でその要因については不明である。今後も引き続き水銀濃度をモニタリングしていく必要があると思われる。

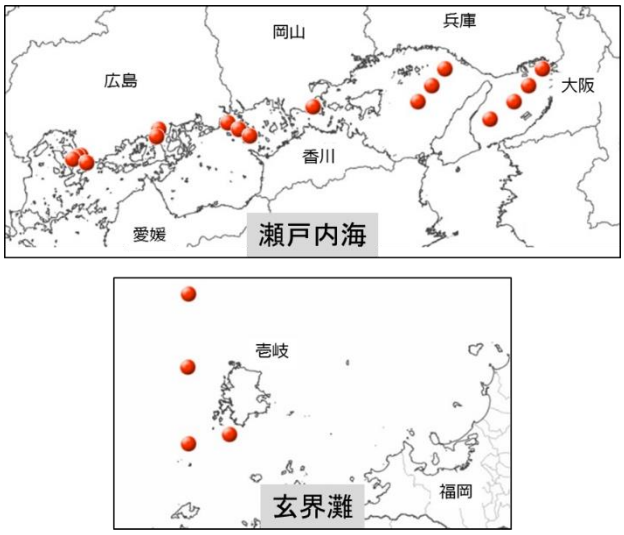


Fig. 2. Sampling sites of the plankton in the Seto Inland Sea and the Sea of Genkai

Table 1. Total mercury concentration (dry weight) of the plankton in Seto Inland Sea and the Sea of

Sampllig Site	Year	Total Mercury Concentration (ng/g Dry Weight)
Seto Inland Sea	2013	87.3 ± 74.9
	2014	424.0 ± 252.7
The Sea of Genkai	2014	32.4 ± 6.7

［備考］

国立環境研究所及び新潟工科大学との共同研究で、平成 26 年度環境研究総合推進費の問題対応型研究領域に「水銀の全球多媒体モデル構築と海洋生物への移行予測に関する研究」として採択され、現在実施中である。

［研究期間の論文発表］

なし

［研究期間の学会発表］

1) 今井祥子、丸本幸治：瀬戸内海及び玄界灘におけるプランクトン中総水銀濃度．平成 27 年度日本水産学会春季大会　平成 27 年 3 月（品川、東京海洋大学）．
2) Shoko Imai, Kohji Marumoto, Keisuke Mori : Mercury uptake in breeding red spotted grouper (*Epinephelus akaara*) and devil stinger (*Inimicus japonicus*). 12th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP2015). June, 2015 (Jeju, Korea).

［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-14-17）

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、H25 年度に別課題として立ち上げた。

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。

小規模金鉱山

図1. 金鉱山の一例。道路沿いに位置し、狭い間口の直ぼりで50mほど掘っている。

［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。

図2. タラワアン地区で利用されている金精錬システム。

［期待される成果］

小規模金精錬所が増えていく状況下で、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 26 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、2）。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、水銀分析および生物試料の各種分析、粒度分析を 2013 年、2014 年で行った。

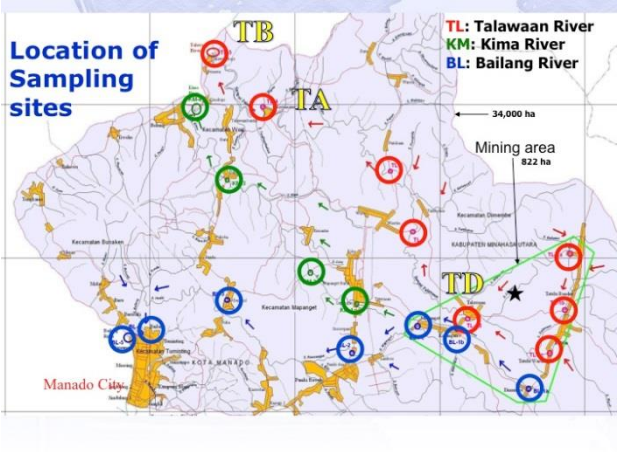


図3. 調査地点図。タラワアン川水系の3つの河川、タラワアン川（赤）、キーマ川（緑）、バイラング川（青）を示している。黄色の TD,TA,TB は底泥、魚類等生物、住民毛髪の総合調査を行った3つの村を示す。

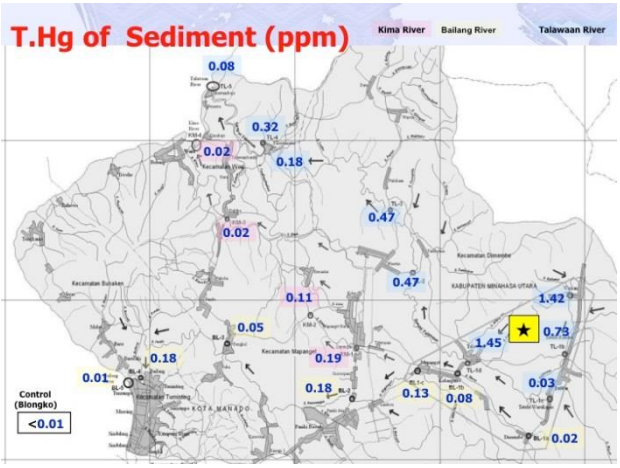


図4. 調査地における底泥の総水銀（ppm）。

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投げ網採集を行った。

図4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。これは1998年頃の小規模金精錬所が広域に存在し、3河川に水銀汚染の影響が起こったが、2004年に行政指導でタラワアン川上流の一地点に集約されたためと考えられる。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。

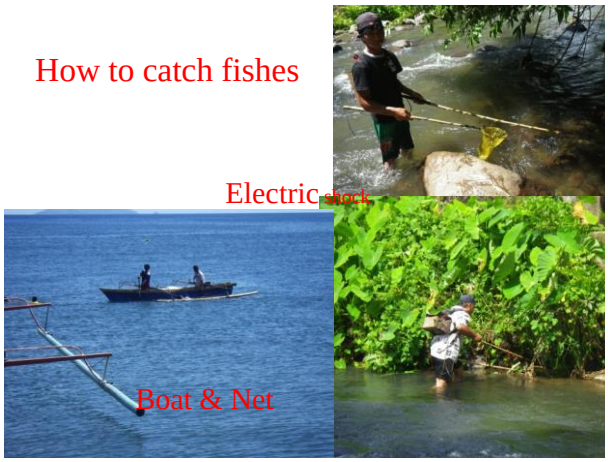


図5. 魚類等採集方法。上流・中流域では電気ショック漁法、下流域では投げ網を使って採集した。

魚類・貝類の水銀分析結果は前年度報告でまとめているが、注目点を再度まとめる。ウナギの1種(*Anguilla* sp.)その他で、日本の暫定基準値(0. 4 ppm)を大幅に超える個体が採集された。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可能性が示唆された。

図6に3つの村の住民毛髪分析の結果を示す。毛髪の総水銀分析データを再チェックし、一部で著しく高い値(数十 ppm)が見られたため、5ppm 以上のサンプルでメチル水銀の分析を行ったところ、著しく高濃度のものは低い値となり、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いる。毛髪採集は年齢、性別、食習慣(魚食頻度)他のアンケートを同時に取った。また一部では食べる魚種についての聞き取りも行った。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。毛髪水銀値の平均レベルは、中流の TD で他の2つの村や対照区よりやや低い傾向があるが、魚類の蓄積と比較して、高くは無かった。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。タラワアン川流域における魚食の聞き取り調査では、淡水魚を食べる割合は非常に高かった。ほぼ毎日、2食に魚が入るいる。魚種についての聞き取りによると、今回水銀値の高かったウナギやカワアナゴよりもテラピアや鯉などの池の魚を食べる機会が多いとの事であった。。調査地の河川でも釣りをしているのを確認しているが、食べる頻度が低いことが予想された。

得られた毛髪水銀データは、「CT-14-04 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査」に提供する。

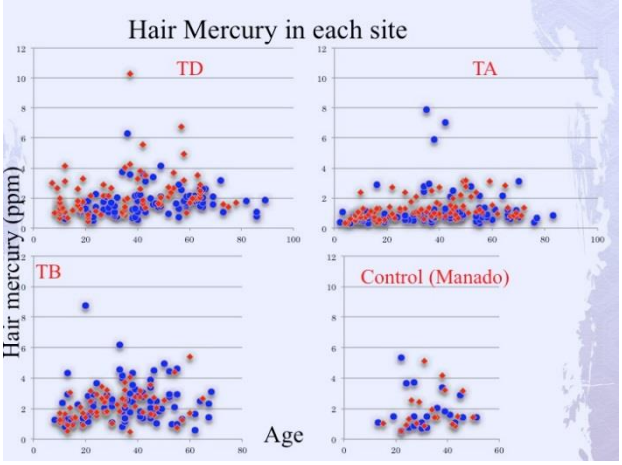


図6. 3調査地点および対照区(マナド市)における毛髪水銀値の分布。青が女性、赤が男性を示す。

得られたデータのうち、高濃度の魚類に関する情報に関し、住民への情報開示、特に妊婦への注意喚起が大学を通じて行われた。

［研究期間の論文発表］

なし

［研究期間の学会発表］

1) 森　敬介、永野匡昭、Markus T Lasut：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39回九州海洋生態談話会、熊本、2015.2

■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-14-18）

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）、メチル水銀(methylmercury)、WHO ガイドライン（WHO guideline）、後発開発途上国（least developed country）。

［研究課題の概要］

後発開発途上国における水銀の汚染監視強化と曝露評価のために、現行よりも簡易化されたメチル水銀分析技術を開発する。また、簡易手法で測れない低濃度試料分析に関しては、本研究センターが引き受けて情報提供するため、アルキル誘導体化法を導入し、従来法のジチゾン抽出-電子捕獲型検出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。従来法とは異なる分析原理に基づくため，国水研に生物・生体試料の分析法として導入

できれば，分析精度の相互比較が可能になり，信頼性の高い分析データの維持管理につながることが期待できる。

経済的に脆弱な後発開発途上国（LDC）におけるメチル水銀分析の実施には消耗品の調達といった障壁がある。国水研の従来法には高純度窒素ガスが不可欠であるように、先述した米国環境保護庁の方法にはアルゴンガスと長期保存に適さない試薬が不可欠であり、いずれも現地での継続的な測定には適さない。簡易なメチル水銀分離法として薄層クロマトグラフィー（TLC）による先行研究 [3-6] はあるが、検出感度が低濃度長期汚染のモニタリングには不十分であり、発がん性物質等を使用することから広く使われることはなかった。国際的な水銀規制の動きの中で、LDC における水銀の汚染監視強化と曝露評価の実施には、これらの問題をクリアする簡易なメチル水銀分析技術の開発が急務である。

［目的］

後発開発途上国における水銀の汚染監視強化と曝露評価のために、現行よりも簡易化されたメチル水銀分析技術を開発する。また、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に、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］

水銀分析技術の簡易化によって、健康項目指標と環境項目指標が WHO ガイドラインを満たすどうかの安全確認が多くの地域で実施できるようになる。簡易手法で測れない低濃度試料分析については、国水研が引き受けて情報提供できるよう、信頼性の高い分析データの維持管理につながることが期待できる。

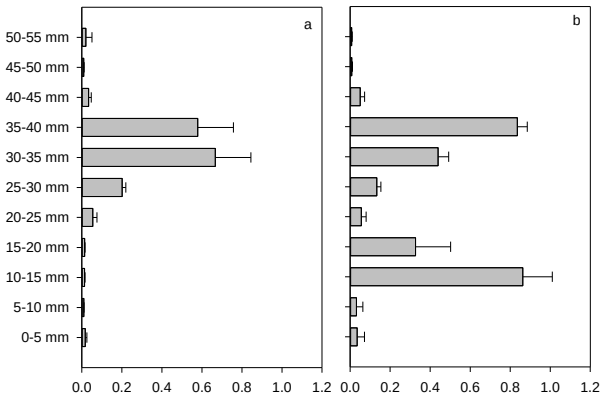


図 1　TLC 展開後の水銀分布. a）メチル水銀、b）メチル水銀・無機水銀.

［平成 26 年度の研究実施成果の概要］

薄層クロマトグラフィーによる分離条件の確立

開発中の薄層クロマトグラフィー（TLC）-加熱気化原子吸光法はメチル水銀と無機水銀の分離定量が可能である。本法による毛髪中メチル水銀の測定は、塩酸浸漬・加熱下でのメチル水銀の可溶化、ジチゾン-トルエンによる水銀濃縮、TLC 分離からなり、分取したメチル水銀を加熱気化原子吸光計で原子状水銀として測定する。

メチル水銀の分離はジチゾン-水銀錯体がその結合する水銀化学形態によって極性と分子量に差違が生じることを利用した。さらに、ジチゾンは発色試薬として、TLC 上で水銀の展開位置を確認できる特徴がある。移動相は発がん性のない化学物質の中から極性の異なる溶液を組み合わせ、無機水銀とメチル水銀のスポットが最も分離する組み合わせを選択した。さらに、これまで分離能を低下させていたジチゾン-水

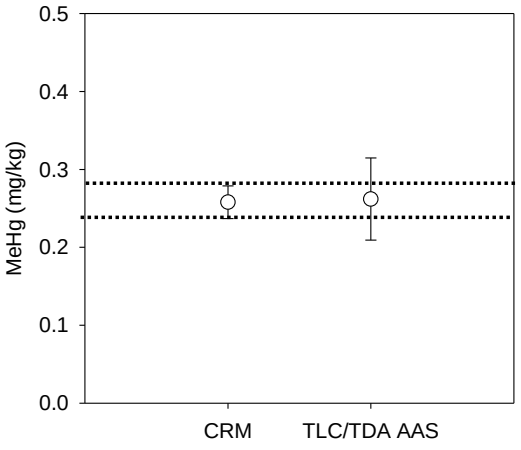


図 2　毛髪標準物質（IAEA 086）のメチル水銀濃度認証値（CRM）および薄層クロマトグラフィー-加熱気化原子吸光法（TLC/TDA AAS）による実験室測定値(n=4). 破線は認証値の95%信頼区間.

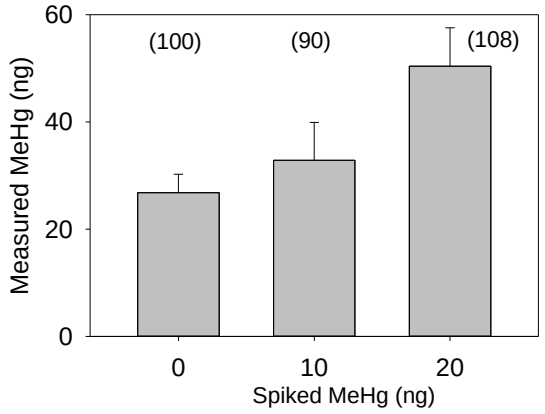


図3　毛髪標準物質（NIES No.18）の添加回収試験(n=3). 括弧内は回収率（%）

銀錯体から低揮発性溶媒を除くことで、テーリングが生じない高い分離能を得ることができた（図1）。溶媒置換時に高い濃縮率を得るため、全量展開が容易になり、高感度測定が可能になった。

毛髪メチル水銀の簡易分析法の開発

毛髪中メチル水銀の可溶化は塩酸を用いた外部加熱とし、アルカリ溶液による pH 調整後、メチル水銀をジチゾン錯体として有機層に抽出した。毛髪試料分析法としての妥当性評価は毛髪の標準物質（IAEA086）の測定値と認証値に有意差がないことにより確認した。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 2 には IAEA086 の実験室測定値と標準偏差を示した。このときの Δm（0.004 mg/kg）は U_{Δ}（0.057 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。また、標準物質（NIES No. 18）10mg にメチル水銀を 0、10 および 20ng 添加し、回収試験を行ったところ、回収率は 90-108%であった（図3）。これらの結果から毛髪中のメチル水銀分析法としての妥当性評価を得ることができた。

定量下限値

検出下限値は危険率 5%でブランク信号と区別できる信号を与える濃度とみなし、検出下限付近の既知の濃度の試料（0.05ng）を 4 本調整し、それらの正味の測定値の標準偏差を求め、4.71 倍で得られる濃度として 0.03ng を得た。定量下限値は検出下限値の 3 倍の濃度とみなし、0.09ng を得た。この濃度は毛髪 10mg を測定に供した場合、0.01ppm に相当するため、WHO ガイドライン 50ppm の検査に要求される精度を十分に満たしている。

以上の試験によって、本分析法が毛髪中メチル水銀測定としての妥当性を判断した。必要となる試薬は通常の理化学分析に使用される汎用試薬のみであり、キャリアガスが不要なため、LDC におけるメチル水銀の曝露評価に適している。今後は実分析を行う際の信頼性確保のために、金採掘労働者の毛髪試料測定や様々な分析条件を想定した測定によって分析法の頑健性を評価する。

［備考］

本研究は「後発開発途上国等のための水銀分析技術の簡易・効率化」として、平成 26-29 年度、環境省の重点施策に採択されている。

［研究期間の論文発表］

原口浩一, 松山明人 (2015) 水銀分析技術の移転–これまでの途上国支援とこれからの後発開発途上国支援. 環境浄化技術 14(1): 4-8.

［研究期間の学会発表］

Koichi Haraguchi, Akito Matsuyama, Hirokatsu Akagi : Simple determination of monomethyl mercury using dithizone extraction/TLC TDA AAS method. 12th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP2015). June, 2015 (Jeju, Korea).

［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).
4) Yamaguchi S, Matsumoto H, Hoshide M, Akitake N (1969) Microdetermination of organic mercurials by thin-Layer chromatography. Kurume Med J 16: 53-56.
5) Margler LW, Mah, RAThin layer chromatographic and atomic absorption spectrophotometric determination of methyl mercury. J Assoc Off Anal Chem 64: 1017-1020.
6) 大沢敬子, 藤川かおる, 今枝一男（1981）アルミはく薄層を用いる無機,有機水銀の分別定量. 分析化学 30: 305-309.

■地域・地球環境グループ（業務）

国際共同研究事業の推進（CT-14-06）
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。そのほか、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、金採掘に伴う水銀による環境汚染に関する問題、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低濃度水銀影響問題等がある。

［目的］
本業務の目的は、WHO 研究センターとして、また、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、水銀汚染問題を抱える途上国等に的確かつ効果的に伝えるとともに、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 26 年度の業務実施成果の概要］
招へいについては、フィリピンから環境学部の大学生 1 名を招へいし（平成 26 年 6 月 1 日～6 月 8 日）、研究研修を行った。また、ベトナム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 26 年 11 月 4 日～11 月 11 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英国、米国などへ派遣（10 件 10 名）し、国際学会等での発表や、水銀に関する共同研究、水銀暴露による調査・水銀測定等において、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 11 回実施し、107 名の海外からの研修員が受講した。そのうち、水銀に関する水俣条約が平成 25 年に採択・署名されたことに伴い、北九州市、水俣市、UNIDO 主催のエコタウン研修で、各国からの研修員へ当該条約に関する概要や国水研の取組についての講義を行った。

更に、オハイオ州立大学環境公衆衛生学サマープログラムの、韓国プサン外語大学LGグローバルチャレンジャープロジェクトの一環での研修を行った。

国際貢献の新たな取り組みとしては、熊本県立大学と国立水俣病総合研究センターの連携大学院に入学するベトナムからの水銀研究留学生 1 名を受け入れての研究指導が開始された。

■地域・地球環境グループ（業務）

NIMD フォーラム及びワークショップ（CT-14-07）
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、平成 9 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共に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協力を行ってきた。その後、主催する国際会議を NIMD フォーラムだけに一本化していたが、国水研が長年に亘り蓄積している研究成果、特に水銀分析技術や臨床診断技術等に対する途上国のニーズに対応するため、平成 21 年度から 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。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、年1回の 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専門家を招へいし、研究のネットワークを広げ、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
国際水銀会議は基本として 2 年ごとに行われる。国際水銀会議は約 1000 名の水銀研究者が集まるので、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う。加えて、海外からの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成、ひいては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、水銀研究の普及と

世界の研究者とのネットワーク形成に繋がる。また、スペシャルセッションの提案とブース参加で会議自体への貢献も可能となる。

［平成 26 年度の業務実施成果の概要］

NIMD フォーラム 2014 は、平成 26 年 10 月 18 日に「メチル水銀暴露とヒトの健康への影響の評価（Evaluation of methylmercury exposure and health effects in human）をテーマに開催し、約 30 名の方が参加した。発表は、海外の研究者 3 名（米国、スロベニア、カナダ）、国内の研究者 1 名、国水研研究者 2 名の計 6 名で行った。開会の挨拶では北村茂男・環境副大臣から、NIMD 研究者への激励と期待の言葉をいただいた。

▲北村茂男環境副大臣によるあいさつ

今年度の NIMD フォーラム 2014 は、環境省、国水研、熊本県、水俣市が主催し、市内中学 4 校の 1 年生約 230 名の参加を得て、世界に水俣条約の早期発効を訴え、水俣病発生地域の多くの方々に水俣条約についてもっと知ってもらうことを目的とする「水俣条約 1 周年フォーラム」の中で開催され、“中学生と世界の研究者と語る”セッションにも発表者は参加した。

NIMD フォーラムでの発表者、佐藤　洋 (内閣府食品安全委員会)、 Milena Horvat (Jozef Stefan Institute, Ljubljana, Slovenia / Head, Department of Environmental Sciences), Laurie H.M. Chan (University of Ottawa, Canada / Professor), Anna Choi (Harvard University, USA / Research Scientist)、坂本らは、それぞれ中学校を訪問して、研究者と中学生との交流の始まりともなった。

▲生徒たちの目線から書き込まれた地球儀を手にした望月環境大臣

▲水俣市内中学校の 1 年生約 230 名の参加

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

［グループ概要］

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 26 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を受けた 153 名の血漿サンプルを用いてセレンのメチル水銀毒性に対する防御機構を検討した。血漿水銀濃度とセレン濃度は有意な正の相関があり、全ての被験者でセレンに対する水銀のモル比は 1 以下で、血漿中ではセレンが水銀より過剰に存在することが判明した。また、血漿中のセレン・水銀の形態を検討したところ、メチル水銀とセレンのピークの重なりや水銀濃度によるセレンの検出ピークの割合の変化は見られなかった。次年度に行う血球の結果と比較することでセレンのメチル水銀に対する作用を明らかにしたい。

［5 年間のまとめ］

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 26 年 6 月 25 日、東京で「小児検診」に係る最終打ち合わせを行い、8 月 3 日から 8 月 5 日、太地町多目的センターで、小学 1 年生 19 名を対象に小児検診を実施した。本年度は、太地町での調査対象者が少数であることから、太地町の調査の他に周辺地域である串本町の調査も実施した。

中期計画 2010 の実施期間で、太地町の 194 名の成人で、メチル水銀の健康影響を調査したところ、明らかなメチル水銀の健康影響が見られなかったことを明らかにした。全ての被験者（23 名）のセレンに対する水銀のモル比が 1 以下であることから、十分なセレンの摂取が、本研究でメチル水銀曝露による有害作用が見られなかった要因の一つになっていることが考えられた。

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）

本年度は“爪中水銀・セレン濃度の MeHg 曝露とセレン体内保持量評価としての意義に関する研究”で、平成 25 年に実施した水銀濃度を対数変換して相関を調べ、手足の爪中水銀濃度の意義について論文発表まで実施した。また、手足の爪と母体血中セレン濃度の比較を行い、爪が水銀の場合と同様にセレンの体内保持の指標として使えるか検討した。

［5 年間のまとめ］

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を中心に総合的に進めた。

“胎児・乳児期別メチル水銀を含む金属の児への移行性に関する研究”：胎児は MeHg への感受性が高い上に、胎児に MeHg は母親より高い濃度で経胎盤移行し、胎児期には MeHg の曝露に関する注意が必要であるが、特段の汚染が授乳中の母親に無い限り、乳児期に母乳から特定の金属が児に高濃度に移行する危険性は少ない。その成果は、Sakamoto et al. Ecotox Env Saf. (2012) 84:179-84. に発表。

“MeHg と DHA の胎児移行と胎児での相関に関する研究”：共に魚介類由来である、胎児の脳の発達に影響を及ぼす MeHg と胎児の脳の発達や機能に重要である DHA は、胎児の血液中で正の相関を示し、

魚介類摂取は胎児にリスクとベネフィットを同時に与える。特に、妊娠中期の魚介類摂取量が胎児のDHA レベルを規定していた。その結果は Sakamoto M, et al. Environ Int. (2012)44：112-117 に発表。

“メチル水銀、無機水銀、セレン、その他の重金属等の胎児移行に関する胎盤の役目に関する研究”：胎盤絨毛、臍帯組織の総水銀、無機水銀及び他の重金属を測定した。カドミウムや無機水銀は胎盤に非常に有効に捕捉されていたが、MeHg に対しては全く防御的に働いておらず、むしろ能動的に胎児に MeHg を送り込んでいた。その成果は Environ Int. (2013) 60C:106-111.（JSPS KAKENHI 23510085）に発表。

“爪中水銀の母親、胎児の MeHg 曝露量評価指標としての意義に関する研究”：妊娠初期と出産期の母親の手足の爪、妊娠初期と出産期の母親の毛髪（1cm 刻み）及び臍帯血の水銀濃度を、手足の爪と臍帯血水銀の相関と手足の爪の濃度に反映される水銀の取り込み時期を解析し、学会で発表した。

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）

本年度は“歯クジラ筋肉中における MeHg の脱メチル化に伴うセレン化水銀形成”：本年度は、生物学的情報（体長、性別）を加味して、歯各種クジラ類筋肉の T-Hg、MeHg、I-Hg、Se の関連・モル比等を解析した。次に、X線吸収微細構造（XAFS）分析で、高濃度水銀濃度を示したハンドウイルカの筋肉で行い、筋肉中の水銀の主要化学形態を推定し、電子プローブ・マイクロアナリシス（EPMA）を行い、ハンドウイルカの筋繊維細胞での水銀と Se の局在を視覚化した。その結果、歯クジラ類は MeHg の無機化能が高く、筋肉でも T-Hg の上昇に伴い無機水銀が形成され、形成された HgSe は、不活性で細胞からの排出経路が無いので、筋細胞内の細胞膜内側に顆粒状に蓄積されていくものと考えられた。

[5 年間のまとめ]

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、セレン（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。今研究では、脳内で実際に Se がメチル水銀（MeHg）の毒性を抑えるかを検証する。また、水俣の人為的 MeHg 汚染における水銀と Se に関する研究は無く、HI 液や細川猫、ヘドロ等歴史的試料で、水俣病における MeHg の曝露背景の特異性を知る。また、歯クジラ類は MeHg の脱メチル水銀化能が高いと言われている。そこで、歯クジラ類筋肉で水銀と Se の存在について不活性なセレン化水銀(HgSe)も含めて検討する。

“脳の発達期ラットに於ける MeHg 中毒発現（中枢神経細胞変性を惹起しうる MeHg 投与レベル）に対する SeMet の防御効果”：MeHg によって惹起される大脳における神経変性が毒性の少ない自然界由来のセレノメチオニンで抑制された。成果は Environ Sci Technol. 2013 Mar 19; 47(6):2862-8.に発表した。

“太地町住民の血中水銀と Se 濃度”：太地町住民の血中水銀と Se は有意な正の相関を示した。その結果を Environ Int. 2014 Jul; 68:25-32.の一部として発表した。

“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”：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。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、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。

歯クジラ類は MeHg の無機化能が高く、筋肉でも T-Hgの上昇に伴い無機水銀が形成され、形成されたHgSeは、不活性で細胞からの排出経路が無いので、筋細胞内の細胞膜内側に顆粒状に蓄積されていくものと考えられた。現在、論文としてまとめ、投稿中。

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) 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、DWB test による行動学的評価および病理学的検討を行った。本実験条件下における KK-Ay マウスの前肢・後肢にかかる荷重を DWB test により評価したところ、①メチル水銀の投与開始前～メチル水銀投与 1 週間後：前肢＜後肢、②メチル水銀投与 2 週間～4 週間後：前肢≒後肢、メチル水銀投与 5 週間後：前肢＞後肢（症状の進行に伴い、後肢→前肢の機能障害が起きる）であり、末梢神経障害の半定量的評価が可能であるという結果が得られた。さらに、神経症状を示した KK-Ay マウスの坐骨神経において、M2 マクロファージマーカーCD204 の発現が観察された。

(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）に関して以前投稿した論文について要求された標的転写因子 NF-κB のノックダウンに関して確認した。

(3) 2010 年に発表した原子吸光法を用いた生物試料中のメチル水銀の簡易分析法における脱脂ステップに用いる有機溶媒をクロロホルムからメチルイソブチルケトンへの切り替えを検討した結果、メチル水銀の抽出操作がさらに簡便になった。魚介類・毛髪認証標準試料を用いて本改良法の測定精度の確認を行った結果、全ての認証標準物質の平均濃度は認証値とほぼ一致していたことから、本改良法は高い精度を有することが確認された。本改良法の実地応用の一環として、市販の海産魚介類（5 種）における筋肉、肝臓、生殖巣におけるメチル水銀を測定した結果、いずれの魚介類においても筋肉中のメチル水銀／総水銀の割合は 96～98%を示し、従来の同様な研究報告と一致していた。

[3 年間のまとめ]

正常マウス (BL/6)、2 型糖尿病マウス (KK-Ay)に体重あたり等容量のメチル水銀に曝露して毒性発現を比較したところ、2 型糖尿病における脂肪量の増加および脂肪組織における水銀の低蓄積性に伴って、各組織におけるメチル水銀濃度が高くなり、結果として毒性発現が増強されるという結果が得られた (Yamamoto et al., 2014)。2010 年に発表した生物試料対象のメチル水銀簡易分析法 (Miyamoto et al., 2010) をさらに簡便に改良し、論文作成中である。メチル水銀曝露に伴うマウスの末梢神経障害に関して、これまでメチル水銀研究に応用例のない評価法である DWB テストにより半定量的に評価した。

■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-14-03）
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

串本町教育委員会

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 26 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

これまでの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 153 名から血液サンプルを得た。今年度はこのサンプルを用いて、血漿の水銀濃度およびセレンの濃度を測定した。

血漿水銀濃度とセレン濃度は有意な正の相関があり（図 1）、全ての被験者でセレンに対する水銀のモル比は 1 以下（0.004-0.175）で、血漿中ではセレンが水銀より過剰に存在することが判明した。

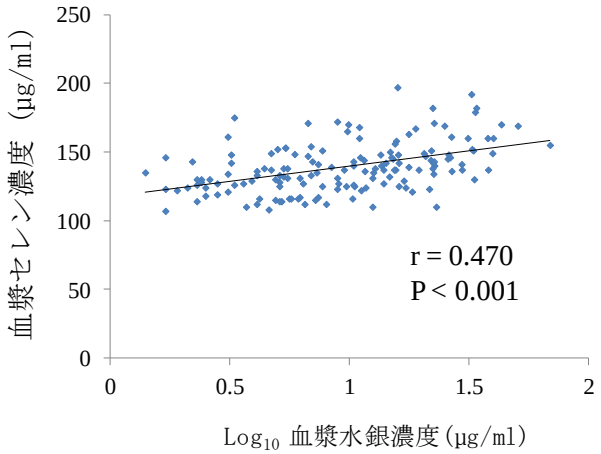


図1：血漿水銀濃度とセレン濃度との相関

次に、血漿サンプルを高速液体クロマトグラフと誘導結合プラズマ質量分析計を接続した装置（LC-ICP-MS）を用いてセレン、水銀を測定することで血漿中のセレン・水銀の形態を検討した。

セレン、水銀標準溶液（セレン：Se（Ⅳ）の無機態セレン；水銀：メチル水銀）を用いて検討したところ、図2に示すようなピークが検出された。

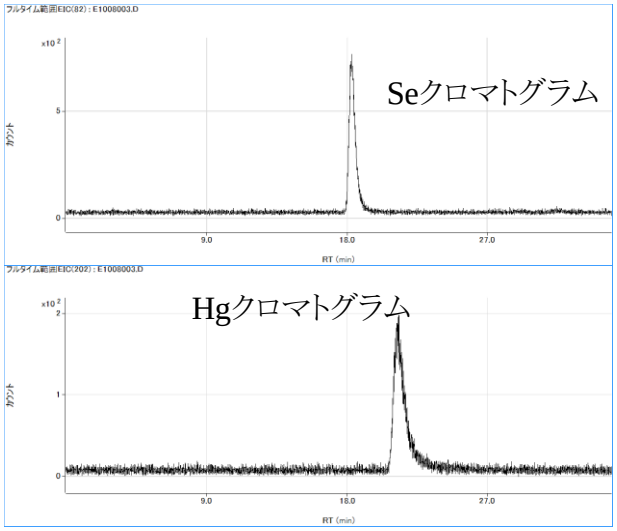


図2：クロマトグラム（上段：標準液 Se 20ng/g、下段：Hg 2ng/g ）

次に太地町住民の解析例を図3に示す。

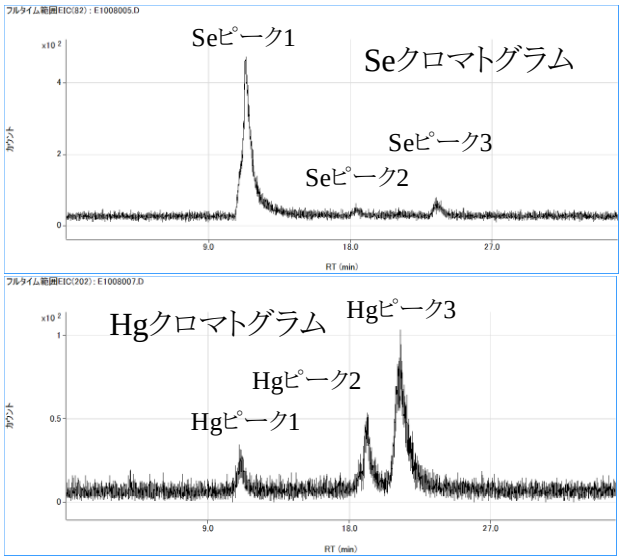


図3：太地町住民のクロマトグラム

それぞれのピークは下記のように推定している。

Se ピーク 1：比較的分子量の大きい Se 化合物

Se ピーク 2：4 価無機 Se

Se ピーク 3：無機 Se？

Hg ピーク 1：比較的分子量の大きい Hg 化合物

Hg ピーク 2：無機 Hg？

Hg ピーク 3：メチル水銀

血清 20 検体（糖尿病、高血圧、高脂血症に罹患していない人を男女 10 人）のセレンと水銀の検出ピークは、その濃度に関わらず、割合がほぼ変わらなかった。また、メチル水銀とセレンのピークの重なりも見ら

れなかった。メチル水銀の毒性を打ち消す作用がセレンにあるとすれば、メチル水銀とセレンのピークの重なりが見られることや水銀濃度によってセレンの検出ピークの割合が異なることが考えられるが、今回の測定結果ではそのような傾向は認められなかった。この理由として、今回のサンプルが血漿であったことが一因と考えられるため、次年度、血球について同様の解析を行う予定である。

2．メチル水銀曝露による小児発達への影響調査

平成26年6月25日に東京で「小児検診」に係る最終打ち合わせを行い、8月3日から8月5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。

太地町での調査対象者が少数（一学年 10 人前後）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 16 日の校長会での趣旨説明、6 月 9 日の保護者への説明を行い、了承が得られたため、串本町の小児検診への参加を実施することが出来た。

調査の概略は以下のとおりである。

対象：小学1年生（太地町：12名；串本町：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、視覚ノイズ発生型持続的注意集中力検査

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）

今年度の児童の毛髪水銀濃度および臍帯メチル水銀濃度を表1に示す。

	太地町		串本町	
	毛髪水銀濃度（ppm）	臍帯メチル水銀濃度（ppb）	毛髪水銀濃度（ppm）	臍帯メチル水銀濃度（ppb）
N	12	8	7	6
最大値	21.3	344.0	4.7	199.0
最小値	0.8	51.1	1.0	56.8
平均値	4.4	138.0	3.2	113.8
標準偏差	5.7	94.5	1.3	58.4

表1：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

太地町と串本町では毛髪水銀濃度、臍帯メチル水銀濃度の最高値の差が大きいため、次年度は串本町に加えて、串本町より食生活、教育環境が太地町に類似している隣町の勝浦町に小児検診に参加していただくよう要請する予定である。

［研究期間の論文発表］

1) Nakamura M, Hachiya N, Murata KY, Nakanishi I, Kondo T, Yasutake A, Miyamoto KI, 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. 2014, 68:25-32.

［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.

2) Nakamura M, Hachiya N (他 11 名): Methylmercury exposure and neurological outcomes by ingesting whale meat. NIMD Forum 2014, 水俣市, 2014.10

［文献］

WHO (1990) IPCS Environmental Health Criteria 101 Methylmercury. World Health Organization, Geneva.

■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-14-04）

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）、

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を中心に総合的に進める。

［背景］

MeHg を始めとする有害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。

［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、胎児の MeHg 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 26 年度の研究実施成果の概要］

“爪中水銀・セレン濃度のMeHg曝露とセレン体内保持量評価としての意義に関する研究”

【目的】 妊娠初期と出産期の母親の手足の爪、妊娠初期と出産期の母親の毛髪（1cm刻み）及び臍帯血の水銀濃度を対数変換して相関を調べ、手足の爪と臍帯血水銀の相関と手足の爪の濃度に反映される水銀の取り込み時期を解析し、手足に爪中水銀濃度の意義について論文とする。また、妊娠初

期の手足の爪と母体血中セレン濃度の比較を行い、爪が水銀の場合と同様にセレンの体内保持の指標として使えるか検討する。

【方法】 対象:54人の特別な水銀化合物への曝露が無い健康な妊婦。指標:妊娠初期と出産期に集められた、母体血、手足爪の先端部(free edge)、母親の毛髪及び臍帯血。それぞれの毛髪の束は、頭皮部から先端に向けて1cm刻みに切断した。

【結果】 Table 1に妊娠初期と出産期における母体血、手足爪の先端部、母親の毛髪(1 cm 刻み)及び臍帯血の幾何平均値と25-75%を示した。臍帯血中水銀濃度は母体血の約2倍でMeHgの高い胎児移行性が示された。手足の爪の水銀濃度は毛髪の約1/3であった。また、手足の爪は妊娠初期と出産期で有意な強い相関を示した。(Table 2 & 3)

Table 1. 妊娠初期及び出産期の母体血、臍帯血、手足爪、単位長毛髪における幾何平均水銀濃度(25-75 percentile)

	妊娠初期	出産期
母体血	4.40 (3.58 - 5.44)	3.89 (3.25 - 4.69)**
臍帯血		7.14 (6.02 - 9.38)##
手爪	547 (425 - 727)	504 (426 - 585)*
足爪	465 (358 - 624)	427 (350 - 544)**
毛髪-頭皮からの距離(cm)		
0-1	1268 (941-1798)	1314 (1090-1709)
1-2	1276 (928-1827)	1257 (1030-1540)
2-3	1261 (885-1850)	1243 (1019-1533)
3-4	1244 (892-1922)	1252 (1045-1573)
4-5	1234 (898-1844)	1234 (1018-1605)
5-6	1215 (851-1840)	1241 (1032-1535)
6-7	1194 (844-1686)	1238 (1109-1622)
7-8	1141 (844-1714)	1272 (1055-1622)
8-9	1159 (845-1648)	1273 (1042-1744)

The differences in Hg concentrations between paired samples were determined by paired t-test using logarithmically transferred Hg concentrations.
Hg concentrations in maternal blood, ringer- and toenails at parturition were significantly (* p <0.05, ** p <0.01) lower than those at early gestation.
Hg concentrations in cord blood was significantly (## p <0.01) higher than those in maternal blood at parturition.

Table 2に妊娠初期における母体血、手足爪の先端部、母親の毛髪(1 cm 刻み)の対数値の相関を示した。

妊娠初期において手足爪は、頭皮から3-4 cmの毛髪とそれぞれ最も強い相関係数を示した。

Table 2. 妊娠初期における母体血、手足爪、単位長毛髪の水銀濃度の相関

	相関係数		
54 サンプル	母体血	手爪	足爪
母体血	1		
手爪	0.735	1	
足爪	0.707	0.923	1
毛髪-頭皮からの距離(cm)			
0-1	0.661	0.787	0.711
1-2	0.669	0.784	0.714
2-3	0.630	0.780	0.706
3-4	0.633	0.818	0.744
4-5	0.599	0.813	0.733
5-6	0.576	0.806	0.734
6-7	0.545	0.779	0.718
7-8	0.438	0.616	0.588
8-9	0.468	0.692	0.643

Correlation coefficients were calculated using logarithmically transferred Hg concentrations.
All the correlation coefficients were statistically significant (p <0.01).

Table 3に出産期における母体血、手足爪の先端部、母親の毛髪(1 cm 刻み)の対数値の相関を示した。更に、Fig 1に出産期における臍帯血と手足爪の水銀濃度の対数値の相関を示した。臍帯血中水銀濃度は、手足爪の水銀濃度と強い相関を示した。出産期の手足爪中水銀濃度は、頭皮から0-1, 1-2, 2-3 cm の毛髪中水銀と同程度に強い相関係数を示した。

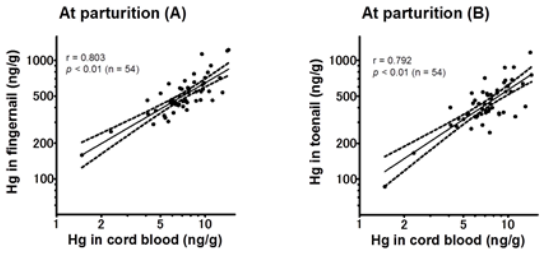


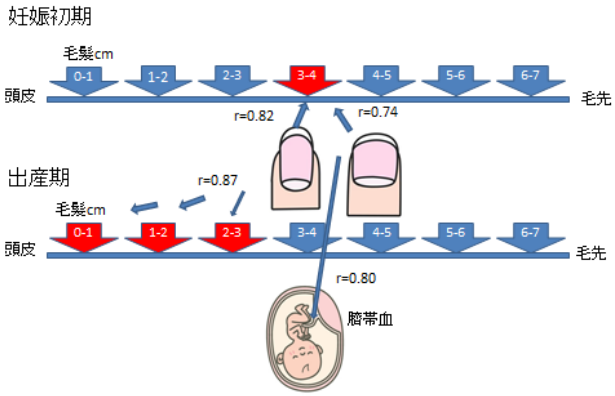
Fig. 1. 出産期における臍帯血と手爪(A) 足爪(B)の水銀の対数変換後の相関

Correlations between Hg concentrations in cord blood and those in fingernail and toenails and at parturition.
Dotted lines denote 95% confident intervals for the regression line.

Table 3. 出産期における母体血、臍帯血、手足爪、単位長毛髪の水銀濃度の相関

	相関係数			
54 サンプル	母体血	臍帯血	手爪	足爪
母体血	1			
臍帯血	0.878	1		
手爪	0.697	0.803	1	
足爪	0.689	0.792	0.895	1
毛髪-頭皮からの距離(cm)				
0-1	0.842	0.918	0.878	0.868
1-2	0.772	0.870	0.875	0.871
2-3	0.749	0.846	0.873	0.872
3-4	0.737	0.792	0.825	0.835
4-5	0.722	0.779	0.749	0.794
5-6	0.688	0.739	0.716	0.791
6-7	0.617	0.680	0.662	0.730
7-8	0.612	0.638	0.631	0.737
8-9	0.471	0.492	0.513	0.595

Correlation coefficients were calculated using logarithmically transferred Hg concentrations.
All the correlation coefficients were statistically significant (p <0.01).



出産時の手足爪と臍帯血及び1cm刻み毛髪との相関係数

以上、本研究は、妊娠初期の手足双方の爪中水銀濃度は、約5か月遡ってのMeHg曝露量を現わすこ

と、一方で出産時における手足爪中水銀濃度は、母親と胎児の 3rd trimester 前半を通してのMeHg負荷量を反映することを示した。

即ち、出産時における手足双方の爪は臍帯血中水銀濃度の非常に良いバイオマーカーで、母親と胎児の妊娠後期を通してのMeHg負荷量を知ることに有用であることが示され、海外などで臍帯血や髪の毛が得られない場合でも、爪を使ってのMeHgの曝露評価を行う道が開けた。結果はEnviron Res. (2015) Jan; 136:289-94.に掲載された。

Fig.2 に出産時の血液中セレンと出産時の手足爪中セレンの相関及び Fig. 3 に妊娠初期の血液中セレンと出産時の手足爪中セレンの相関を示した。爪が根元から爪先まで伸びてくるタイムラグを反映し、出産時の血液よりむしろ妊娠初期の血液の方が強い相関を示した。

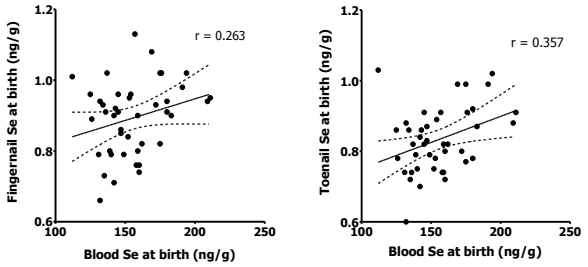


Fig. 2 出産時の血液中セレンと出産時の手足爪中セレンの相関

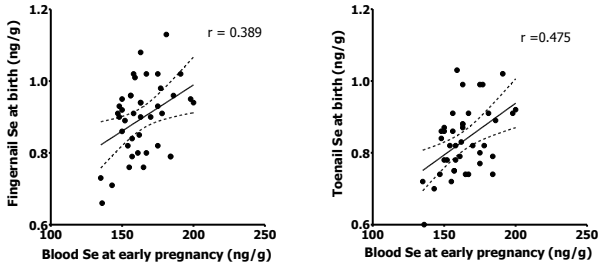


Fig. 3 妊娠初期の血液中セレンと出産時の手足爪中セレンの相関

以上、爪も母親のセレンの負荷量を知るためのバイオマーカーとして有用であることを示す結果が得られた。但し、爪が根元から爪先まで伸びてくるタイムラグを反映し、出産時の血液よりむしろ妊娠初期の血液の方が強い相関を示した。

［研究期間の論文発表］

1) Sakamoto M, et al. (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ー, 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) Sakamoto M, Yamamoto M (2010) 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, (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, Sakamoto M, et al. (2011) Recent evidence from epidemiological studies on methylmercury toxicity. Nihon Eiseigaku Zasshi 66 (4): 682-695.
10) Sakamoto M, et al. (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, et al. (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, et al. (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, et al. (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 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.

15)Ilmiawati C, Sakamoto M (7th), (他 8 名) (2014) Biomonitoring of mercury, cadmium, and lead exposure in Japanese children: a cross-sectional study. Environ Health Prev Med 2014 Oct 8.

16)臼杵扶佐子、坂本峰至（2014）胎児におけるメチル水銀中毒症. 神経症候群（第 2 版）IV－その他の神経疾患を含めて－. 日本臨牀 819-822. 09, 2014.

17)Sakamoto M, (他 5 名) (2015) Significance of fingernail and toenail mercury concentrations as biomarkers for prenatal methylmercury exposure in relation to segmental hair mercury concentrations. Environ Res 2015 Jan; 136:289-94.

［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 MeHg 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, 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, 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, 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, et al. 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, et al. 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, et al. 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.

12) Sakamoto M, et al. Significance of nail mercury concentrations as a biomarker of prenatal methylmercury exposure in relation to segmental hair mercury concentrations at parturition. The 50th Congress of the European Societies of Toxicology (Eurotox2014), Edinburgh, Scottoland, 2014.4.

13) 坂本峰至,（他 4 名）: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. フォーラム 2014:衛生薬学・環境トキシコロジー, 茨城県つくば市, 2014.9.

14) 坂本峰至:胎児のメチル水銀曝露指標としての手足爪の水銀濃度の意義. NIMD フォーラム 2014, 水俣市, 2014. 10.

［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. "Academic Conference on Heavy Metal Exposure durning Human Life", 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」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-14-05）

Protective effect of Se against MeHg toxicity and co-existence of Hg and Se in humans 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）

研究共同実施

山元　恵、丸本倍美、丸本幸治（基礎・環境）

実験共同実施

岩崎俊秀、安永玄太、藤瀬良弘（水産総合研・日本鯨類研究所）

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）

ヒト試料助言

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）

太地町共同研究実施

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］

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）、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)で妊婦の血液における水銀と Se が正の相関を持って存在することを明らかにし、自然界からのメチル水銀(MeHg)曝露は Se による毒性発現の防御機構が働いている可能性を示唆した。本研究では、自然界に存在する毒性の低い Se 化合物であるセレノメチオニン(SeMet)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。水俣の人為的メチル水銀汚染における水銀と Se に関して、HI 液や細川猫、ヘドロ等歴史的試料を使い、水俣病における MeHg の曝露背景の特異性に関する研究を行なう。また、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。

［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（I-Hg）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。また、水俣の人為的 MeHg 汚染における水銀と Se に関する研究は無く、HI 液や細川猫、ヘドロ等歴史的試料が、水俣病における MeHg の曝露背景の特異性を知ることが出来る、唯一の試料である。また、歯クジラ類は MeHg の脱メチル水銀化能が高いと言われている。そこで、歯クジラ類筋肉で水銀と Se の存在について不活性なセレン化水銀(HgSe)も含めて検討する。

［目的］

動物実験では、自然界由来の毒性が低いSeMet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。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。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水俣病の人為的汚染に違いがあるかを検討する。更に、各種クジラ類の筋肉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

［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。歯クジラの筋肉内における脱メチル化と HgSe 形成が明らかになり、歯クジラの水銀毒性からの防御機構、歯クジラを食べることのリスクが評価できる。

［平成 26 年度の研究実施成果の概要］

“歯クジラ筋肉中における MeHg の脱メチル化に伴うセレン化水銀形成”

【目的】 歯クジラは高濃度に水銀を蓄積することで知られている。ハンドウイルカ bottlenose dolphin（n=31）、ハナゴンドウ risso's dolphin（n=31）、スジイルカ striped dolphin（n=29）、マゴンドウ short-finned pilot whale（n=30）、ほぼ雌雄同数の各種歯クジラ類に関し、筋肉中の水銀の化学形態について、先ずは、生物学的情報（体長、性別）を加味して、T-Hg、MeHg、I-Hg、Se の関連・モル比等を解析する。次に、X線吸収微細構造（XAFS）分析を、高濃度水銀濃度を示したバンドウイルカの筋肉で行い、筋肉中の水銀の主要化学形態を推定する。最後に、電子プローブ・マイクロアナリシス（EPMA）を行い、ハンドウイルカの筋繊維細胞での水銀と Se の局在を視覚化する。結果を論文にまとめて投稿する。

【方法】 T-Hg、MeHg の測定は試料に 5 倍容の蒸留水を加えてホモジナイズした溶液で、赤木らの方法に準じ、原子吸光法、ECD-ガスクロマトグラフィーで行なった。Se 測定は試料に 5 倍容の 2N-NaOH で 30 分間加熱した分解溶液で、ICP-MS で行った。X 線 XAFS 解析を、高濃度水銀濃度を示したハンドウイルカの筋肉で行い、筋肉中の水銀の主要化学形態を推定する。最後に、EPMA 解析を行い、ハンドウイルカの筋繊維細胞での水銀と Se の局在を視覚化する。

【結果】 化学分析の結果、それぞれの歯クジラの筋肉中水銀と Se 濃度は種に依存した濃度を示した。ハンドウイルカの T-Hg、MeHg、I-Hg 及び Se 濃度は他の 3 種の歯クジラよりも有意に高い濃度であった。一方、MeHg%は最も低い値を示した(表 1)。図1に 4 種歯クジラにおける体長、性別の個体別水銀濃度を示した。雌雄、体長と T-Hg 濃度の間に明らかな差は認められなかった。よって、以降の解析には雌雄のデータを合わせて用いた。

表1．4 種歯クジラにおける総水銀、メチル水銀、無機水銀、セレン濃度

Table 1. T-Hg, MeHg and Se concentrations in muscle of 4 species of tooth-whales

Species 平均(標準偏差)	T-Hg ppm	MeHg ppm	MeHg (%)	I-Hg ppm (T-Hg-MeHg)	Se ppm
Bottlenose dolphin n=31	31.0 (18.2)	7.21 (1.80)	35.4 (24.7)	23.8 (17.3)	14.6 (10.5)
Risso's dolphin n=31	4.31 (3.02)	2.60 (0.660)	70.9 (18.9)	1.70 (2.69)	1.74 (1.22)
Striped dolphin n=29	7.21 (5.02)	2.37 (0.697)	50.0 (29.3)	4.84 (4.75)	3.48 (2.89)
Short-finned pilot whale n=30	7.92 (4.29)	4.40 (1.79)	62.9 (21.9)	3.52 (3.37)	2.75 (1.57)

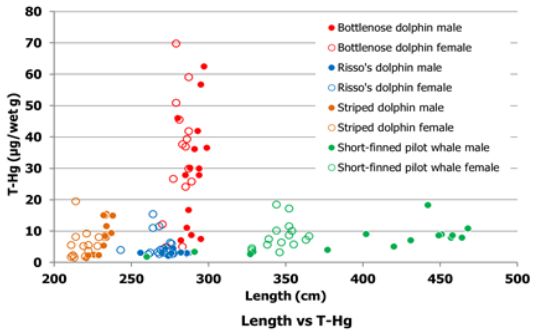


FIGURE 1. Individual distribution of T-Hg concentrations (µg/wet g) in muscles by sex and length of bottlenose dolphin (n=29), risso's dolphin (n=31), stripped dolphin (n=31), and short-finned pilot whale (n=30).

図1． 4 種歯クジラにおける体長、性別の個体別水銀濃度

歯クジラの筋肉では、T-Hg の増加に伴って MeHg 濃度増加したが、MeHg 濃度は各種ごとにある一定の値でプラトーになる傾向にあった(図2a)。

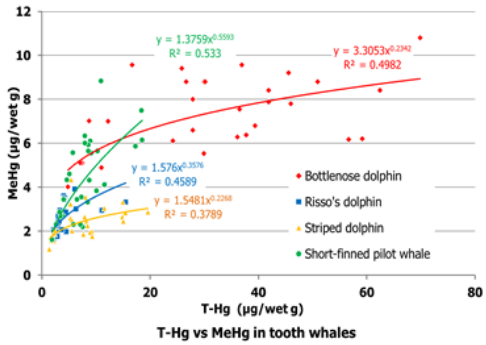


FIGURE 2a. The relationships between T-Hg and MeHg concentrations (µg/wet g) in muscles of bottlenose dolphin (n=31), risso's dolphin (n=31), stripped dolphin (n=29), and short-finned pilot whale (n=30).

図2a. 4 種歯クジラにおける総水銀とメチル水銀濃度の関連

図2b に示すように、T-Hg の濃度が低い場合には 4 種の歯クジラ筋肉中のメチル水銀の割合は、ほぼ 90～100%であった。だが、MeHg のパーセンテージは T-Hg の濃度の増加に伴って急激に減少し 10～30%となった。

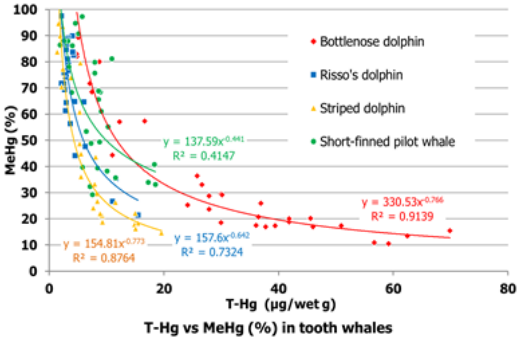


FIGURE 2b. Relationships between T-Hg concentrations (µg/wet g) and the percentage of MeHg in muscles of bottlenose dolphin (n=31), risso's dolphin (n=31), stripped dolphin (n=29), and short-finned pilot whale (n=30).

図2b. 4 種歯クジラにおける総水銀とメチル水銀(%)の関連

図3a には T-Hg と Se/I-Hg モル比を示した。T-Hg 濃度が高まるにつれ Se/I-Hg モル比は 1:1 に急激に収束した。即ち、T-Hg 濃度が高まるにつれ、脱メチル水銀化反応が進み、T-Hg 濃度の増加に従い、急激に I-Hg と Se の当モル複合体が形成されることが示唆された。

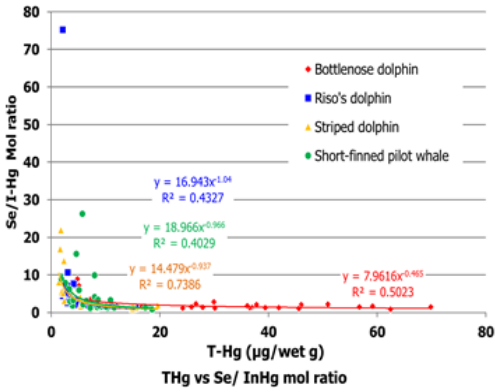


FIGURE 3a. Relationships between T-Hg and Se concentrations (µg/wet g) in muscles of bottlenose dolphin (n=31), risso's dolphin (n=31), stripped dolphin (n=29), and short-finned pilot whale (n=30).

図3a. 4 種歯クジラにおける総水銀と Se / I-Hg モル比との関係

図4 a, b に示した XAFS 解析による、ハンドウイルカと水銀化合物標準試薬のスペクトルを示した。ハンドウイルカのスペクトルは HgSe のスペクトルと一致した。このことから、ハンドウイルカの主要水銀セレン複合体は HgSe であるという結果が得られた。

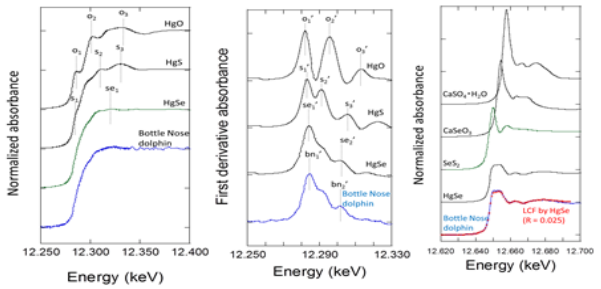


FIGURE 4a. Mercury LIII XANEX spectra of standard compounds and FIGURE 4b. First derivated (HgO, HgS and HgSe) and the muscle of bottlenose dolphin.

FIGURE 4c. Normalized absorbance of Se K-edge XANES spectra of standard compounds (CaSO4 + H20, CaSeO2, SeS2, HgSe) and the muscle of bottlenose dolphin.

図4a. ハンドウイルカと水銀化合物標準物質の XANEX と 一次微分スペクトル，4b ハンドウイルカとセレン化合物標準物質の XANEX スペクトル

図5. に示したように、EPMA により水銀と Se のイメージ画像から、これらの元素が筋細胞内の同じ場所に顆粒状に蓄積されていることが示唆された。

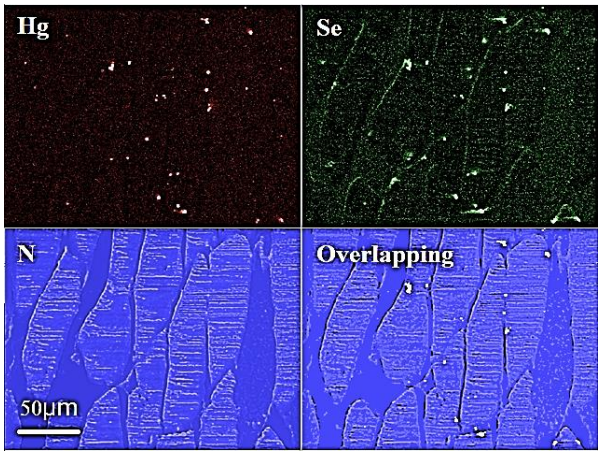


FIGURE 5. Electron probe microanalysis (EPMA) mapping of mercury (red dots), selenium (green dots), compositional image of nitrogen and co-localization of Hg and Se (white dots) in longitudinally cut muscle fibers of bottlenose dolphin.

図5. EPMA マッピングによる水銀（赤）、セレン（緑）、窒素による細胞組成、重複（白）イメージ像

即ち、歯クジラ類は MeHg の無機化能が高く、筋肉でも T-Hg の上昇に伴い無機水銀が形成され、形成された HgSe は、不活性で細胞からの排出経路が無いので、筋細胞内の細胞膜内側に顆粒状に蓄積されていくものと考えられた。

［研究期間の論文発表］

1) Sakamoto M, et al. (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 (2014) 第 2 章 地球規模での水銀汚染と生体影響. 水銀に関する水俣条約と最新対策・技術. 高岡昌輝 監修. シーエムシー出版. pp15-22. 2014 Nov.
3) 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.
4) Sakamoto M, et al. (2012) A review of mercury toxicity with special reference to methylmercury. 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.
5) 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.
6) 坂本峰至、安武 章. (2011) 魚介類とメチル水銀について. モダンメディア. 57(3), 16-21, 2011.
7) 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.
8) Nakamura M, Hachiya N, Usuki F, Sakamoto M (2014) Methylmercury exposure and neurological outcomes in Taiji residents accustomed to consuming whale meat. Environ Int. 2014 Jul; 68:25-32.
9) Yamamoto M, Yanagisawa R, Motomura E, Nakamura M, Sakamoto M, Takeya M, Eto K (2014) Increased methylmercury toxicity related to obesity in diabetic KK-Ay mice. J Appl Toxicol. 2014 Aug; 34(8):914-23.
10) Arai K, Maeda E, Iwata T, Tanaka O, Murata K and Sakamoto M (2014) Impact of dietary behaviors on dyslipidemia in Japanese male workers. Ann Transl Med Epidemiol. 2014; 1(1):1003.

11) Horvat M, Sakamoto M, Chan L, Faganeli J (2013) Mercury in contaminated sites: identification, characterisation, impacts, and remediation. Environ Res. 2013 Aug; 125:1.
12) Murata K, Sakamoto M (2011) Minamata disease. In: Encyclopedia of Environmental Health vol 3, (Nriagu JO ed.), Elsevier (Burlington), pp.774-780.

［研究期間の学会発表］

1) 坂本峰至(他 6 名): 発達期脳におけるメチル水銀毒による神経細胞死に対する食物由来セレンの抑制効果. 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メチル水銀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メチル水銀取り込みの変化 （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.
7) 坂本峰至, (他 7 名): 各種歯クジラ類の肉質中化学形態別水銀及びセレンの分析. 第 84 回日本衛生学会学術総会, 岡山市, 2014. 5.
8) Sakamoto M, (他 8 名）: Mercury and selenium concentrations in tooth-whale meats and their element profile in blood of the inhabitants in a whaling town, Japan. The EcoHealth 2014 conference, Montreal, Canada, 2014. 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（RS-14-06）
–疾患モデル動物、ノックアウト動物を用いた検討–
Evaluation of sensitivity factors to MeHg exposure
– Application of pathological animal model 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］

中村政明（臨床部）

研究デザインのサポート

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

柳澤利枝（国立環境研究所）

動物実験

竹屋元裕（熊本大学医学部）

病理実験

衞藤光明（介護老人保健施設樹心台）

病理実験結果の解析

松山隆美（鹿児島大学医学部）

細胞実験のサポート

郡山千早（鹿児島大学医学部）

細胞実験、統計解析

茂木正樹（愛媛大学医学部）

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

中野篤浩（元基礎研究部長）

水銀分析法の改良

田端正明（佐賀大学理工学部名誉教授）

水銀分析法改良のサポート

石橋康弘（熊本県立大学環境共生学部）

水銀分析法改良のサポート

山本　淳（鹿児島大学水産学部）

生物試料の収集・処理

［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］

感受性 (susceptability)、疾患モデル動物 (pathological animal model)、マクロファージ (macrophage)、炎症 (inflammation)、メチル水銀分析 (methylmercury analysis)

［研究課題の概要］

疾患（糖尿病）に伴う代謝異常がメチル水銀曝露に対する感受性に及ぼす影響を明らかにするために、2型糖尿病モデルマウスと正常マウスを用いて、メチル水銀の毒性発現を比較検討する。

メチル水銀曝露に伴って出現するマクロファージの役割について明らかにするために、U937マクロファージモデル細胞を用いてメチル水銀曝露に対する分子応答について検討する。

メチル水銀の体内動態を効率的に解析するために、生物試料を対象としたメチル水銀分析法の簡易化を行う。

［背景］

(1) 基礎疾患を有する人々は、水銀曝露に対する高

感受性グループとして挙げられているが、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[1]。例えば、糖尿病や高血圧などの生活習慣病の罹患者の毛髪水銀値は健常者に比べて高い値を示す傾向が報告されており、これらの現象はメチル水銀の代謝や動態が疾患由来の生理的変動の影響を受ける可能性を示唆している[2),3)]。

(2) 水俣病患者の脳病変部位において出現しているマクロファージには水銀の蓄積が観察されており、メチル水銀曝露に伴う神経機能障害、さらにや二次的な毒性発現・組織修復等に関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。これまで行ったメチル水銀を曝露したマウスの脳においても、マクロファージの出現が観察されている。

(3) 従来、生物試料中の総水銀は原子吸光法で、メチル水銀はガスクロマトグラフィー法で測定されることが多く、二種類の装置と分析技術を具備する必要があった。中野らにより、同一機器（原子吸光分析装置）を用いた同一試料中の総水銀およびメチル水銀の分析を可能にするメチル水銀簡易分析法が開発された[4)]。本法をメチル水銀の体内動態の解析へ適用するにあたり、さらなる簡便化が求められている。

［目的］

(1) 疾患モデル動物（2 型糖尿病マウス KK-Ay）と正常マウス（C57BL/6J）を用いてメチル水銀の毒性発現を比較し、糖尿病に伴う代謝異常がメチル水銀毒性発現に及ぼす影響を明らかにする。

(2) マクロファージモデル細胞を用いて、メチル水銀曝露に対する分子応答を検討することにより、メチル水銀毒性発現の修飾因子としてマクロファージの果たす役割の解明を行う。

(3) メチル水銀の体内動態を効率的に解析するために、2010 年に発表した原子吸光法を用いた生物試料中のメチル水銀簡易分析法[4)]の改良と精度確認、実地応用性の確認を行う。

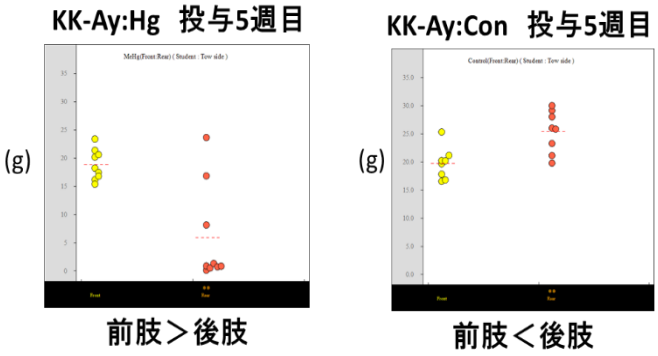
［期待される成果］

メチル水銀曝露における糖尿病に伴う代謝異常に由来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を行うための実験研究的基盤の構築に役立つことが期待される。また、生物試料中の総水銀とメチル水銀の簡便な分析法は、動物実験を対象とした毒性学研究のみならず、魚食を通じたメチル水銀曝露影響評価研究などの公衆衛生学分野への応用も期待される。

［平成 26 年度の研究実施成果の概要］

(1)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、DWB test による行動学的評価および病理学的検討を行った。本実験条件下における KK-Ay マウスの前肢・後肢にかかる荷重の DWB test により評価したところ、①メチル水銀の投与開始前～メチル水銀投与 1 週間後：前肢＜後肢、②メチル水銀投与 2 週間～4 週間後：前肢≒後肢、メチル水銀投与 5 週間後：前肢＞後肢（症状の進行に伴い、後肢→前肢の機能障害が起きる）であり、末梢神経障害の半定量的評価が可能であるという結果が得られた。さらに、神経症状を示した KK-Ay マウスの坐骨神経において、組織修復型マクロファージマーカーCD204 の発現が観察された（図 1）。

図 1



(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）に関して以前投稿した論文について要求された標的転写因子 NF-κB のノックダウンに関して確認した。

(3)メチル水銀の体内動態を効率的に解析するために、前報[4)]における脱脂ステップに用いる有機溶媒をクロロホルムからメチルイソブチルケトンへの切り替えを検討した結果、メチル水銀の抽出操作がさらに簡便になった。魚介類・毛髪認証標準試料を用いて本改良法の測定精度の確認を行った結果、全ての認証標準物質の平均濃度は認証値とほぼ一致していたことから、本改良法は高い精度を有することが確認された。本改良法の実地応用の一環として、市販の海産魚介類（5 種）における筋肉、肝臓、生殖巣におけるメチル水銀を測定した結果、いずれの魚介類においても筋肉中のメチル水銀／総水銀の割合は 96～98%を示し、従来の同様な研究報告と一致していた（図 2）。

図 2

生物種	メチル水銀/総水銀（%）
マダイ	97.6±0.5
イトヨリダイ	96.8±0.4
タチウオ	97.7±0.5
アオリイカ	97.4±0.5

［備考］

本研究の一部は、「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）として採択されている。

［研究期間の論文発表］

1) Yamamoto M, Yanagisawa R, Motomura E, Nakamura M, Sakamoto M, Takeya M, Eto K. (2014) Increased methylmercury toxicity related to obesity in diabetic KK-Ay mice. J Appl Toxicol. 34:914-923.

2) 石橋康弘、山元　恵 (2014) バイオレメディエーションによる水銀汚染環境の浄化「メタルバイオテクノロジーによる環境保全と資源回収」　シーエムシー出版, pp.251-256.

［研究期間の学会発表］

1) 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-2 型糖尿病マウスを用いた実験研究-.平成 26 年度 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～, 東京, 2014.12.

2) Yamamoto M, Muniroh M, Khan N, Motomura E, Yanagisawa R, Matsuyama T, Vogel C. Activation of IL-6 and IL-8 expression by methylmercury through NF-κB in human U937 macrophages. 54th Annual Meeting of Society of Toxicology, San Diego, 2015. 3.

［文献］

1) Guidance for identifying population at risk from mercury exposure. (2008) WHO.

2) Nakagawa R. (1995) Concentration of mercury in hair of diseased people in Japan. Chemosphere. 30:135-140.

3) Park SB, Choi SW, Nam AY. (2009) Hair tissue mineral analysis and metabolic syndrome. Biol Trace Elem Res. 130:218-228.

4) Miyamoto K, Kuwana T, Ando T, Yamamoto M, Nakano A.(2010) Methylmercury analyses in biological materials by heating vaporization atomic absorption spectrometry. J Toxicol Sci. 35:217-224.

7. 平成 26 年度 報告･発表一覧

［学術刊行物 (英文)］

Sakamoto M, Chan HM, Domingo JL, Oliveira RB, Kawakami S, Murata K. Significance of fingernail and toenail mercury concentrations as biomarkers for prenatal methylmercury exposure in relation to segmental hair mercury concentrations. Environ. Res. 2015; 136: 289-294.

Ilmiawati C, Yoshida T, Itoh T, Nakagi Y, Saijo Y, Sugioka Y, Sakamoto M, Ikegami A, Ogawa M, Kayama F. Biomonitoring of mercury, cadmium, and lead exposure in Japanese children: a cross-sectional study. Environ. Health Prev. Med. 2014; 20: 18-27.

Nakamura M, Hachiya N, Murata KY, Nakanishi I, Kondo T, Yasutake A, Miyamoto KI, 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. 2014; 68: 25-32.

Tohyama S, Usuki F: Occupational therapy intervention to inspire self-efficacy in a patient with spinal ataxia and visual disturbance. BMJ Case Rep. 2015; doi:10.1136/bcr-2014-208259.

Fujimura M, Usuki F: Methylmercury causes neuronal cell death through the suppression of the TrkA pathway: In vitro and in vivo effects of TrkA pathway activators. Toxicol. Appl. Pharmacol. 2015; 282: 259-266.

Zhao W, Cheng J, Gu J, Liu Y, Fujimura M, Wang W: Assessment of neurotoxic effects and brain region distribution in rat offspring prenatally co-exposed to low doses of BDE-99 and methylmercury. Chemosphere 2014; 112: 170–176.

Makino K, Okuda K, Sugino E, Nishiya T, Toyama T, Iwawaki T, Fujimura M, Kumagai Y, Uehara T: Correlation between attenuation of protein disulfide isomerase activity through *S*-mercuration and neurotoxicity induced by methylmercury. Neurotox. Res. 2015; 27: 99-105.

Esteban M, Schindler BK, Jiménez-Guerrero JA, Koch HM, Angerer J, Rivas TC, Rosado M, Gómez S, Casteleyn L, Kolossa-Gehring M, Becker K, Bloemen L, Schoeters G, Hond ED, Sepai O, Exley K, Horvat M, Knudsen LE, Joas A, Joas R, Aerts D, Biot P, Borošová D, Davidson F, Dumitrascu I, Fisher ME, Grander M, Janasik B, Jones K, Kašparová L, Larssen T, Naray M, Nielsen F, Hohenblum P, Pinto R, Pirard C, Plateel G, Tratnik J, Wittsiepe J, Castaño A, Equas Reference Laboratories (Verbrugge D, LeBlanc A, Romachine I, Fujimura M, Zareba G, Levine K.). Mercury analysis in hair: Comparability and quality assessment within the transnational COPHES/DEMOCOPHES project. Environ. Res. in press.

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. 2014; 34: 914-923.

Yan J, Inoue K, Asakawa A, Harada KH, Watanabe T, Hachiya N, Koizumi A. Methylmercury Monitoring Study in Karakuwacho Peninsula Area in

Japan. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 2014; 93: 36-41.

Matsuyama A, Yano S, Hisano A, Kindaichi M, Sonoda I, Tada A, Akagi H. Reevaluation of Minamata Bay, 25 years after the dredging of mercury-polluted sediments. Mar. Pollut. Bull. 2014; 89: 112-120.

Marumoto K, Imai S. Determination of gaseous mercury in seawater of Minamata Bay and estimation for mercury exchange across air-sea interface. Mar. Chem. 2015; 168: 9-17.

［学術刊行物（和文)］

坂本峰至, 村田勝敬: 地球規模での水銀汚染と生体影響. 水銀に関する水俣条約と最新対策・技術. 2014; 15-22.

原口浩一, 松山明人: 水銀分析技術の移転 -これまでの途上国支援とこれからの後発開発途上国支援-. 環境浄化技術. 2015; 14: 4-8.

臼杵扶佐子, 坂本峰至: 胎児におけるメチル水銀中毒症. 日本臨床別冊 新領域別症候群シリーズ 神経症候群 (第 2 版) IV. VIII 先天異常/先天奇形 環境要因・物質による先天異常. 2014; 819-822.

臼杵扶佐子: 水銀. 日本臨床別冊 新領域別症候群シリーズ 神経症候群 (第 2 版) V. XII 医薬品副作用、中毒性疾患. 金属、薬品・化学物質による中毒性疾患. 2014; 615-618.

臼杵扶佐子: 水銀に関する水俣条約の調印. 医学のあゆみ. 2014; 251: 1078-1079.

藤村成剛: 水銀汚染と生物への影響. 環境浄化技術. 2015; 14.

石橋康弘, 山元 恵: バイオレメディエーションによる水銀汚染環境の浄化. メタルバイオテクノロジーによる環境保全と資源回収. 2014; 251-256.

蜂谷紀之: 水俣病を撃つ ー健康優先の迅速な意思決定の大切さー 総合文化誌 KUMAMOTO, 2014; 6: 132-136.

松山明人, 矢野真一郎: 水俣湾海水中の水銀濃度および水質に関する季節変動. 水銀に関する水俣条約と最新対策・技術, 2014; 62-68.

赤木洋勝, 松山明人, 富安卓滋: 水銀の環境・生体内動態研究のための高精度分析技術. 水銀に関する水俣条約と最新対策・技術, 2014.

矢野真一郎, 川瀬颯人, 久野彰大, Herawaty Riogilang, 松山明人, 多田彰秀: 水俣湾における底泥輸送とバロクリニック構造との関係の数値モデルによる検討, 土木学会論文集 B2 (海岸工学). 2014; 70: 416-420.

鈴木孝男, 木村昭一, 木村妙子, 森 敬介, 多留聖典: 干潟ベントスフィールド図鑑 (第2版). 2014; 258.

［国際学会発表］

Sakamoto M, Marumoto M, Yasutake A, Iwasaki T, yasunaga G, Fujise M, Nakamura M, Murata K, Chan HM: Mercury and selenium concentrations in tooth-whale meats and their element profile in blood of the inhabitants in a whaling town, Japan. The EcoHealth 2014 conference, Montreal, Canada, 2014. 8.

Sakamoto M, Murata K, Chan HM, Oliveila R, Doming J. Significance of nail mercury concentrations as a biomarker of prenatal methylmercury exposure in relation to segmental hair mercury concentrations at parturition. The 50th Congress of the European Societies of Toxicology (Eurotox2014), Edinburgh, UK, 2014. 9.

Usuki F, Fujimura M: Methylmercury-induced stress responses in astroglia cells. 54th Annual Meeting of Society of Toxicology, San Diego, US, 2015. 3.

Fujimura M, Usuki F: Low level of methylmercury inhibits cell proliferation through the activation of glycogen synthase kinase 3β and subsequent degradation of cyclin E in cortical progenitor cells of rats. 54th Annual Meeting of Society of Toxicology, San Diego, US, 2015. 3.

Yamamoto M, Muniroh M, Khan N, Motomura E, Yanagisawa R, Matsuyama T, Vogel C. Activation of IL-6 and IL-8 expression by methylmercury through NF-κB in human U937 macrophages. 54th Annual Meeting of Society of Toxicology, San Diego, US, 2015. 3.

Mori K, Kanaya G. Study on mercury concentration of several fishes through food web in Minamata Bay, Kyushu, Japan, using carbon and nitrogen isotope analysis. The 2nd Asian Marine Biology Symposium, Jeju, Korea, 2014.10.

［国内学会発表］

坂本峰至，丸本倍美，安武　章，岩崎俊秀，安永玄太，藤瀬良弘，中村政明，Laurie HM Chan: 各種歯クジラ類の肉質中化学形態別水銀及びセレンの分析．第 84 回日本衛生学会学術総会，岡山，2014. 5.

坂本峰至，村田勝敬，Chan HM, Oliveila R, Domingo J: 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．フォーラム 2014：衛生薬学・環境トキシコロジー，つくば, 2014. 9.

坂本峰至：胎児のメチル水銀曝露指標としての手足爪の水銀濃度の意義．NIMD フォーラム 2014, 水俣, 2014. 10.

岩橋浩文：環境首都水俣におけるガバナンスのあり方．第 28 回自治体学会年会，富山, 2014. 8.

臼杵扶佐子，遠山さつき：胎児性水俣病患者の痙縮に対する足底振動刺激治療の有用性．第 55 回日本神経学会学術大会，福岡, 2014. 5.

臼杵扶佐子: 小胞体ストレスプレコンディショニングによるメチル水銀毒性防御．平成 26 年度メチル水銀ミーティング，東京, 2014. 12.

Nakamura M, Hachiya N, Murata KY, Nakanishi I, Kondo T, Yasutake A, Miyamoto KI, Ser PH, Omi S, Furusawa H, Watanabe C, Usuki F, Sakamoto M.: Methylmercury exposure and neurological outcomes by ingesting whale meat. NIMD フォーラム 2014, 水俣, 2014. 10.

Fujimura M, Usuki F: Activation of TrkA pathway by GM1 ganglioside and its analog prevents methylmercury-induced nerve damage in vitro and in vivo. 第37回日本分子生物学会年会，横浜, 2014. 11.

藤村成剛，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．平成 26 年度メチル水銀ミーティング，東京, 2014. 12.

高橋哲哉，藤村成剛，臼杵扶佐子，小山美咲，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液脳関門破綻とVEGF 抑制療法の検討．第55回日本神経学会学術大会，福岡, 2014. 5.

武田知起，服部友紀子，仮屋薗侑大，藤村成剛，石井祐次，山田英之：メチル水銀の妊娠期飲水曝露が胎児の脳下垂体および生殖腺のホルモン発現に及ぼす影響．フォーラム 2014：衛生薬学・環境トキシコロジー，つくば, 2014. 9.

武田知起，服部友紀子，仮屋薗侑大，藤村成剛，石井祐次，山田英之：メチル水銀の妊娠期曝露による胎児脳下垂体および副腎のホルモン合成系への影響と性差．平成 26 年度メチル水銀ミーティング，東京, 2014. 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 26 年度メチル水銀ミーティング，東京, 2014. 12.

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 ～2 型糖尿病マウスを用いた実験研究～．平成 26 年度メチル水銀ミーティング，東京, 2014. 12.

蜂谷紀之，永野匡昭，安武章：魚介類を介したメチル水銀曝露のリスク（11） 感情ヒューリスティックモデルによるまとめ．日本リスク研究学会第 27 回年次大会，京都，2014. 11.

森 敬介，金谷 弦：水俣湾における水銀の生物濃縮に関する研究 －安定同位体分析による食物履歴の検討－．四学会合同沖縄大会，沖縄, 2014. 5.

森 敬介，増田龍哉，滝川 清：八代海における生物生息環境の現況把握．シンポジウム「八代海の再生をめざして」，熊本, 2015. 1.

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 39 回九州海洋生態談話会．天草, 2015. 2.

Noda K, Marumoto K, Aizawa H, Tanida K, Watanabe T: The Basic Characteristic of a Simple Monitoring Method for Mercury using a Quartz Crystal Microbalance. The 15th IUMRS-International Conference in Asia，福岡, 2014. 8.

丸本幸治：水俣市の降水中における総水銀濃度およびメチル水銀濃度の経年変動．第 55 回大気環境学会年会，松山, 2014. 9.

丸本幸治，今井祥子：玄界灘における海水中の総水銀及びメチル水銀の濃度分布．日本海洋学会 2015 年度春季大会，東京, 2015. 3.

野田和俊，丸本幸治，愛澤秀信：水晶振動子を利用した水銀の検知特性．平成 26 年度資源・素材関係学協会合同秋季大会，熊本, 2014. 9.

今井祥子，丸本幸治：瀬戸内海及び玄界灘におけるプランクトン中総水銀濃度．日本水産学会，東京, 2015. 3.

8. 平成 26 度 外部共同研究報告

■[研究課題]
メチル水銀のドライアイ発症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）
今田 敏博（慶応義塾大学）
[研究概要]
本年度は、微量メチル水銀のドライアイ発症への影響を明らかにするため、実験動物 (ラット) に 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 年間飲水投与し、涙液量の比較を行った。検討の結果、0.4 ppm のメチル水銀飲水投与によって有意に涙液量が低下することが明らかになった。現在、組織病理変化について検討中である。

■[研究課題]
メチル水銀による神経細胞死における Protein Disulfide Isomerase (PDI) の役割に関する基礎的研究
[研究代表者]
上原 孝（岡山大学）
[所内研究者]
藤村 成剛
[共同研究者]
熊谷 嘉人（筑波大学）
外山 喬士（九州大学）
[研究概要]
本年度は、培養神経細胞を用いた検討によって、小胞体内腔に存在する酵素である Protein Disulfide Isomerase (PDI) がメチル水銀によって触媒部位が直接修飾され、その酵素活性を消失することが明らかになった。本結果に関しては、”Makino K, Okuda K, Sugino E, Nishiya T, Toyama T, Iwawaki T, Fujimura M, Kumagai Y, Uehara T: Correlation between attenuation of protein disulfide isomerase activity through *S*-mercuration and neurotoxicity induced by methylmercury. Neurotox. Res., 27, 99-105 (2015). “ として論文発表を行った。

■[研究課題名]
メチル水銀による神経細胞傷害における血管内皮細胞増殖因子の役割に関する基礎的研究
[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]
本年度は、これまでの実験動物（ラット）を用いた検討結果についてまとめを行った。現在、論文化について検討中である。

■[研究課題名]
メチル水銀による神経細胞傷害における TNFα の役割に関する基礎的研究
[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（東北大学）
高橋 勉（東北大学）
[研究概要]
本年度は、TNFα ノックアウトマウスを用いた検討を行った。現在、メチル水銀曝露による組織病理変化について検討中である。

■[研究課題名]
メチル水銀胎児期曝露の性ホルモン発現におよぼす影響に関する基礎的研究
[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]
本年度は、実験動物（ラット）を用いた検討を行った。検討の結果、低濃度（10 ppm 飲水投与）が、胎児の性ホルモン発現に影響することが明らかになった。

■[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、魚介類にはドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸などの不飽和脂肪酸をはじめ、体に必要な栄養素も多く含まれている。今年度は水銀と不飽和脂肪酸が魚の成長とともにどのように変化するかについて、マアジを用いて検討を行った。その結果、総水銀濃度は魚の体重、体長ともに大きくなるにつれ高い傾向がみられ、統計的にも有意な相関が認められた。総脂肪酸量とドコサヘキサエン酸およびアラキドン酸は、魚の体重と統計的に有意な相関がみられた。エイコサペンタエン酸は体重が大きくなるにつれ高くなる傾向があったものの、有意な相関はみられなかった。本研究により、マアジは水銀濃度が健康影響を及ぼすほどなく、ドコサヘキサエン酸など不飽和脂肪酸を多く含むことが示された。

■[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。
本研究では ICR マウスにメチル水銀を 2 か月間連日経口投与し、脳の形態変化を観察するために、1.5T 小動物用 MRI 装置を用いて、1mm 厚の T1 強調画像を撮像した。4 mg Hg/kg の塩化メチル水銀を連日投与すると、4 週目から体重減少が、5 週目以降にローターロッド試験による協調運動障害が検出された。MRI 画像では、それらに先立ち、2 週目から 4 週目にかけて第 3 脳室、側脳室の拡大が見られた。大脳への水銀蓄積量は、2週目で 5μg/g、4 週目以降は 7μg/g、で、水銀蓄積と脳室拡大の時間変化は一致していた。
MRI は、体重減少や協調運動障害よりも早期に顕著な影響が観察できる、新たな検出手法であると言えそうである。今後は脳室拡大のメカニズムについて追及し、さらに性差についても調べていく予定である。

■[研究課題]
メチル水銀の免疫機能へ及ぼす影響に関する研究
[研究代表者]
柳澤 利枝（国立環境研究所）
[所内研究者]
山元 恵

[研究概要]

過去の実験的研究により、メチル水銀が免疫機能を抑制することが報告されている。一方、II 型糖尿病では、脂質・糖代謝異常に加え、免疫機能が低下することが知られているが、メチル水銀が糖尿病罹患時の免疫機能にどのような影響を及ぼすかは明らかになっていない。本研究では、メチル水銀(MeHg)の経口曝露が免疫機能に及ぼす影響について、Ⅱ型糖尿病モデルマウス(KK/Ay)を用い、対照マウス(C57/BL6J)との相違も含め検討した。これまでの検討で、Ⅱ型糖尿病マウスにおける MeHg 曝露は、胸腺萎縮や非特異的抗体産生の減少といった免疫機能の低下に寄与する可能性が考えられたことから、本年度は、血中の抗核抗体産生、および炎症性因子の発現変化について ELISA 法を用いて検討した。その結果、血中の抗核抗体産生には有意な変化を認めなかった。炎症性因子として、血中の IFN-γ、IL-1β、IL-4、IL-6、TNFα を測定した結果、IL-6 の発現が MeHg 曝露した KK/Ay マウスにおいて他の群に比し、有意に増加した。その他の因子に関しては、いずれも検出限界以下であった。以上の結果から、IL-6 産生が II 型糖尿病における MeHg 曝露による免疫抑制に関与する可能性が示唆された。

9. 平成 26 年度共同研究者一覧

Bourdineaud J.P.	片川　隆志	武田　一彦	松嶋　康之
Cheng J.	加藤　貴彦	武田　知起	松本　千春
Jose L. Domingo	加藤　タケ子	竹屋　元裕	松山　隆美
Laurie Chan	金谷　玄	田代　久子	三原　洋祐
Rosten W.	亀尾　聡美	夛田　彰秀	宮城　愛
Markus T Lasut	河上　祥一	龍田　希	村岡　範裕
赤木　洋勝	川端　輝江	谷川　富夫	村田　勝敬
秋元　和實	貴島　晴彦	田端　正明	茂木　正樹
安東　由喜雄	窪田　真知	坪田　一男	森　友久
石橋　康弘	慶越　道子	飛松　省三	安永　玄太
出雲　周二	郡山　千早	冨安　卓滋	柳澤　利枝
板井　啓明	古賀　実	仲井　邦彦	矢野真一郎
逸見　泰久	児島　茂明	中野　篤浩	山崎　千穂
稲葉　一穂	後藤　真一	永淵　修	山下　暁朗
井村　隆介	小西　行郎	中村　滋	山田　梅芳
岩崎　一弘	小山　次朗	西坂　和子	山田　和慶
岩崎　俊秀	坂本　崇	野田　和俊	山田　聡子
岩田　豊人	佐久川　弘	林　政彦	山田　英之
上川　和利	柴田　康行	原田　利恵	山本　淳
植田　明彦	島元　由美子	日浦　瑞枝	山本　智子
上原　孝	下畑　享良	東　清己	吉村　典子
衞藤　光明	鈴木　規之	平田　好文	太地町役場
大村　忠寛	田井　明	深谷　親	太地町漁協
乙部　貴幸	平　孝臣	藤井　正美	串本町教育委員会
開道　貴信	高橋　哲哉	藤瀬　良弘	和歌山県新宮保健所
柿田　明美	滝川　清	増田　龍哉	

（敬称略、五十音順）

10. 平成 26 年度 研究費外部獲得金状況一覧

【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)	全研究期間直接経費交付決定額(補助金分)	(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)	9,300,000	5,000,000

【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)	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
基盤(C)	藤村 成剛	臼杵扶佐子	低濃度メチル水銀の胎児期曝露における神経症状誘発因子に関する研究(研究期間:平成 26～28 年度)	3,800,000
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)】
【平成 26 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)
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(A)	冨安 卓滋(鹿児島大学大学院・教授)	松山 明人	汚染地域における水銀の環境動態と生態系への影響(研究期間:平成 25～27 年度)

基盤(B)	稲 葉 一 穂 （麻布大学・教授）	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）

【平成 26 年度環境研究総合推進費（委託費）】

区分	外部研究代表者		研　究　課　題　名	平成 26 年度 交付金額	全研究期間 交付決定額
環境問題対応型研究領域	鈴木規之 （独）国立環境研究所・ 環境リスク研究センター・ 副センター長）		水銀の全球多媒体モデル構築と海洋生物への移行予測に関する研究 (研究期間：平成 26～28 年度)	31,756,000	95,296,000
	所内 研究分担者 (ｻﾌﾞﾃｰﾏﾘｰﾀﾞｰ)	所内 共同研究者	サブテーマ	平成 26 年度 所内研究者配分額	平成 27 年度 所内研究者配分額 （予定）
	丸本　幸治	森　　敬介 原口　浩一 今井　祥子	遠洋・沿岸海域での水銀の動態観測と解析	8,600,000 +間接経費 2,354,000	8,931,000 +間接経費 1,479,000

11. 平成 26 年度所内研究発表会

■平成 26 年 5 月 20 日
森敬介（環境・疫学研究部）
「水俣湾における水銀の生物濃縮研究」

原口浩一（国際・総合研究部）
「分析精度管理」

■平成 26 年 6 月 17 日
岩橋浩文（国際・総合研究部）
「環境首都水俣におけるガバナンスのあり方」

遠山さつき（臨床部）
「足底への振動刺激によって痙性が改善し ADL 能力が向上した慢性期神経疾患の 2 症例」

■平成 26 年 7 月 15 日
丸本幸治（環境・疫学研究部）
「水俣市の降水中における総水銀濃度およびメチル水銀濃度の経年変動」

■平成 26 年 9 月 16 日
蜂谷紀之（環境・疫学研究部）
「人はリスクをどのように認知するのか：感情ヒューリスティックモデルによる考察 －毛髪水銀の体験型リスクコミュニケーション調査から分かったこと－」

今井祥子（環境・疫学研究部）
「海産魚類における水銀取り込みについて」

■平成 26 年 10 月 21 日
中村政明（臨床部）
「周波数解析による脳機能の評価」

山元恵（基礎研究部）
「生物試料中のメチル水銀分析法の改良と実地応用の試み」

■平成 26 年 12 月 16 日
藤村成剛（基礎研究部）
「Low level of methylmercury inhibits cell proliferation through the activation of glycogen synthase kinase 3β and subsequent degradation of cyclin E in cortical progenitor cells of rats」

松山明人（環境・疫学研究部）
「水俣湾表層底質のメチル水銀濃度分布及び水俣湾底質中のメチル水銀の吸着強度別分布」

■平成 27 年 1 月 20 日
臼杵扶佐子（臨床部/基礎研究部）
「Methylmercury-induced stress responses in astroglia cells」

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効果 ～尿への水銀排泄促進メカニズムは？」

■平成 27 年 2 月 24 日
坂本峰至（国際・総合研究部/環境・疫学研究部）
「Methylmercury demethylation associated with mercury selenide formation in tooth-whale muscle」

12. 平成 26 年度オープンラボ（一般公開）について

毎年、夏休み期間に開催している年に一度の一般公開「オープンラボ」ですが、今年は７月１９日に開催いたしました。昨年、水俣条約会議の際と同じスタッフユニフォームを着用し、心をひとつに 224 名の来館者をお迎え致しました。今年もたくさんのご来場、本当にありがとうございました。

▲今年は手作りのポスター＆ちらしにしてみました！
NIMD オリジナルくまモンも初登場です！

今年は、昨年のアンケートの結果を踏まえて①各研究室が実施するコンテンツを一新②授乳室やおむつ交換場所等のスペースを確保③飲食サービスの充実を図り、2 回目以降のご来場館者にも楽しんで頂けるよう配慮いたしました。

▲「ものづくり」でリハビリ体験にみんな夢中！

「光で見える脳の働き」や体組織チェック・リハビリ器具の体験などは中高年の方に人気で、健康についての関心の高さを示していました。「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やカラフルなアイロンビーズでコースターを作るコーナーを企画し、子どもも大人も熱心に作品作りに取り組んでいました。

▲野菜の遺伝子を抽出しネックレスを作成するコーナー

遺伝子でネックレスを作成する企画では身近な野菜の遺伝子とあってその遺伝子に興味津々な子どももいれば出来上がったネックレスに満足げな子ども、普段着用することのない白衣にわくわくする子どもなど微笑ましい様子が数多く見られたコーナーでした。

▲「実験研究・初めの一歩」と題したこちらのコーナーでは、職員が自由研究へのマル得アドバイスを行いました。

廃蛍光灯の水銀除去とガラスリサイクルをお伝えするために、リグラスアート体験を行いました。キャラクターの下絵を元に廃ガラスのかけらをボンドでくっつけていくリグラスアートでは、色も形も様々でキラキラとしたガラスの破片はさながら宝石箱のようでした。

▲リグラスアート・・キラキラリサイクルしています！

昨年大人気だった「タッチプール」は水俣湾で職員が採集した海洋生物（魚・貝など）に触れながら、生態や特徴等をやさしく解説しました。たくさんの子どもたちが初めて触れる海洋生物に感動している様子でした。

また今年はスペシャルゲストとして水俣市役所からもゴミ分別をテーマにした企画を出展頂き、ゴミの分別をわかりやすくまとめて気付かせる内容でした。

▲水俣市役所環境モデル都市推進課主催
「釣ってみよう分けてみよう」

その他にも企画ごとのクイズラリーでは、国水研オリジナルくまモン缶バッジを獲得すべく、全問正解に向けて懸命にヒントを探される方もおられました。

▲NIMD オリジナル白衣を着たくまモン！限定のうちわと缶バッジは大好評でした！

アンケートでは、「年に一度でなくもっと開催して欲しい」「国水研の活動がよくわかった」「自由研究の課題が見つかった」「来年は孫も一緒に参加したい」などの有難いお言葉ばかりでした。

今後も地域の方々に国水研をご理解頂けることを目標に、たくさんの方々が「何度来ても楽しめる」企画を工夫して参りたいと思います。

13. 平成 26 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
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。	H26.6.8 – 6.29
カナダ モントリオール オタワ	国際・総合研究部 坂本　峰至	Eco Health 2014 への出席及び HMChan 教授との共同研究実施	・歯クジラ類の水銀の化学形態別分析とセレンの関連について発表 ・水俣湾のヘドロ中の水銀のメチル化に及ぼす温度条件等についての共同研究を実施した。	H26.8.9 – 8.24
オーストリア ウィーン	国際・総合研究部 本多　俊一	水銀保管・処分の実務的な資料集に関する会議への出席	UNEP と ISWA（国際廃棄物協会）が実施している水銀保管・処分の実務的な資料集作成プロジェクトの会議であり、資料集作成のために設立された国際専門員会メンバーが関連する情報の分析・議論を行った。	H26.8.21 - 8.26
イギリス エジンバラ	国際・総合研究部 坂本　峰至	EUROTOX2014 への出席	バイオマーカーとしての手足の爪の意義について 1cm 刻みの毛髪との相関を調べ得られた結果を発表した。	H26.9.5 - 9.12
ベトナム ハノイ	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ネットワークへの出席	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のための技術的な会合であり、東南アジア地域のネットラークの拠点作りを目指した予備的な調査も目的とし、必要に応じて日本の大気中水銀観測の現状、水銀分析技術について説明し、ネットワークの構築の協力。	H26.9.9 - 9.13
韓国　済州	環境・疫学研究部 森　啓介	第 2 回アジア海洋生物シンポジウムへの出席	韓国済州島にて開催される第 2 回アジア海洋生物学シンポジウムに出席し研究発表を行うと共に、アジア圏の海洋生物研究者と情報交換を行った。	H25.9.30 - 10.4
フィリピン マニラ	所長 野田　広	第 1 回 WHO 共同研究センター西太平洋地域フォーラムへの出席	WHO 協力センターにおける初の Forum の開催であり、今後も協力機関として、会議に参加した。	H26.11.11-11.16
ブラジル サンタレン	国際・総合研究部 坂本　峰至	Ricardo Bezerra de Oliveira 教授との共同研究実施	客員教授としてアマゾン川流域住民のメチル水銀曝露評価を行った。	H26.11.12-12.17

用務地 機関等名称	派遣者	用務名	用　務	派遣期間
韓国 ソウル	国際・総合研究部 坂本　峰至	国際水義会議 運営委員会への参加	運営委員会参加し、ICMGP 運営に関する討論に参加した。登録アブストラクトについて採択の検討を行い、国水研のスペシャルセッション参加。	H27.1.20-1.23
韓国 ソウル	総務課 鈴木　弘幸	国際水義会議 運営委員会への参加	ICMGP 運営に関する打ち合わせ	H27.1.20-1.21
アメリカ サンディエゴ	臨床部 臼杵　扶佐子	アメリカ毒性学会 2015 への出席	メチル水銀毒性に対する感受性差を決定する生化学的因子について研究発表を行った。	H27.3.21-3.29
アメリカ サンディエゴ	基礎研究部 藤村　成剛	アメリカ毒性学会 2015 への出席	研究成果について米国毒性学会で研究発表を行った。	H27.3.21-3.29
アメリカ サンディエゴ	基礎研究部 山元　恵	アメリカ毒性学会 2015 への出席	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役割を果たす可能性が考えられる。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炎症応答について検討した結果について発表した。	H27.3.21-3.29

14. 平成 26 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
Philip Joshua Cortez Bernadas	アテネオ デ マニラ大学	学生	「総水銀値測定の技術移転」に関しての研究研修	H26.6.1-6.8	国際・総合研究部 坂本峰至
Milena Horvat	スロベニア ジョセフステファン研究所	環境科学部長	NIMD フォーラム 2014 への出席	H26.10.12-10.20	
Anna Choi	ハーバード大学	研究員		H26.10.15-10.19	
Laurie H.M. Chan	オタワ大学	教授		H26.10.15-10.20	
Vu Duc Loi	ベトナム科学技術院化学研究所	副所長	「魚介類及び土壌中総水銀・メチル水銀値測定」に係る共同研究	H26.11.4-11.11	
Nguyen Thi Van		研究員			

15. 平成 26 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
H26.5.1	環境大臣水俣訪問 （慰霊碑への献花等）	石原　伸晃 北川　知克 谷津龍太郎 塚原　太郎　　ほか	環境大臣 環境副大臣 環境事務次官 環境省環境保健部長
H26.6.6	水俣視察	楊　鉄林 朱　飛泉	中華人民共和国駐福岡総領事館 商務領事 中華人民共和国駐福岡総領事館 領事アタッシェ
H26.6.14	水俣視察	石井　菜穂子　ほか	地球環境ファシリティCEO
H26.6.19	国立水俣病総合研究センター職員との意見交換会	西田　弘志　　ほか	水俣市長
H26.7.7-8	水俣視察	北川　知克　　ほか	環境副大臣
H26.7.22-23	水俣視察	北島　智子　　ほか	環境省環境保健部長
H26.8.5-6	水俣視察	小林　正明 中井徳太郎　　ほか	環境省総合環境政策局長 環境省大臣官房審議官
H26.9.8	水俣視察	石垣　友明　　ほか	内閣法制局第三部参事官
H26.9.26	水俣視察	飯島　信也　　ほか	総務省公害等調整委員会 事務局次長
H26.9.30-10.1	水俣視察	鈴木　正規 中井徳太郎　　ほか	環境事務次官 環境省大臣官房審議官
H26.10.18	「水俣条約1周年フォーラム」	望月　義夫 北村　茂男 森本　英香 北島　智子　　ほか	環境大臣 環境副大臣 環境省大臣官房長 環境省環境保健部長
H26.10.22-23	水俣視察	鄭　維強	中華人民共和国駐福岡総領事館 領事
H26.12.2	水俣視察	シン・ヨンス　　ほか	世界保健機構（WHO）西太平洋地域事務局長

H27.1.29	水俣視察	David Schmelz Justin Harris David Gay	アメリカ合衆国環境保護庁（U.S.EPA）主任環境分析官 アメリカ合衆国環境保護庁（U.S.EPA）国際環境協力コーディネーター アメリカ大気沈着ネットワーク（NADP）研究コーディネーター
H27.2.18	水俣視察	古賀　　実　　ほか	熊本県立大学学長
H27.2.23	水俣視察	村井　　純　　ほか	慶應義塾大学環境情報学部長
H27.2.26	水俣視察	田中　　明彦 勝田　　幸秀　　ほか	独立行政法人国際協力機構（JICA）理事長 独立行政法人国際協力機構（JICA）九州国際センター所長
H27.3.5	水俣視察	森　　豊　　ほか	環境省自然環境整備担当参事官
H27.3.31	退任挨拶	藤木　　素士　　ほか	熊本県環境センター館長

16. 平成 26 年度 研修見学一覧

1.国外対象者

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
H26.6.24	環境教育	(公財)北九州国際技術協力協会	14	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
H26.6.26	水俣病研修	オハイオ州立大学	8	国水研の紹介と水俣病について Message from Minamata to the world	国際・総合研究部 坂本　峰至
				A review of mercury Toxicity with special reference to methylmercury	
H26.6.27	北九州-UNIDO　エコタウンマネージャー研修	(公財)北九州国際技術協力協会	6	水銀条約に関する概要、 国水研取組	総務課 鈴木　弘幸
				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
H26.8.3	LG グローバルチャレンジャープロジェクト 「韓国での水銀含有製品適正処理調査」	韓国釜山外国語大学	4	国際的な水銀廃棄物の管理について 水俣病情報センター、水俣病資料館、環境センター、慰霊碑、百間排水口の見学	国際・総合研究部 本多　俊一
H26.8.14	JICA集団研修 「鉱工業による廃水汚染対策（スペイン語）」	(公財)地球環境センター	22	廃液処理施設の見学	総務課 江口　靖夫
				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
H26.9.29	Minamata Unit 2014	国立大学法人 九州大学	16	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
				NIMD のリハビリテーションについて	臨床部 臼杵扶佐子
				水銀分析方法の説明	国際・総合研究部 坂本　峰至
					基礎研究部 山元　　恵
H26.10.9	平成 26 年度 JICA 集団研修「水環境モニタリング」	一般財団法人 日本環境衛生センター	12	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
H26.10.31	食品衛生のための行政能力強化	(公財)北九州国際技術協力協会	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
				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

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
H26.12.3	水銀に関する水俣条約批准に向けた能力強化	一般財団法人 水俣病センター　相思社	10	水俣病について －医学的視点から―	臨床部 中村　政明
H26.12.4				水銀分析技術の移転について	国際・総合研究部 原口　浩一
				水銀と健康被害について	基礎研究部 永野　匡昭
H27.3.2-5	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）	環境省環境保健部特殊疾病対策室	9	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
				水銀の地球規模汚染と人体影響	国際・総合研究部 坂本　峰至
				講評・質疑応答	所長 野田　広
H27.3.18	産業環境対策	(公財)北九州国際技術協力協会	7	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
				水俣湾の水銀はどうなっているか	環境・疫学研究部 森　敬介

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
H26.6.17	国水研見学と研修	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
H26.8.25	国水研見学と研修	芦北町立大野小学校	10	水銀条約に関する概要、国水研取組	総務課 鈴木　弘幸
H26.8.28	国水研見学と研修	熊本県職員 司法修習生	10	水銀条約に関する概要、国水研取組	総務課 鈴木　弘幸
				毛髪水銀値測定	基礎研究部 永野　匡昭
H26.8.29	国水研見学と研修	熊本大学薬学部	16	メチル水銀の分析法と環境モニタリング	環境・疫学研究部 松山　明人
				MEG の概要とその診断応用について	臨床部 中村　政明
				水俣病研究に関する分子生物を基礎とした取り組み	基礎研究部 藤村　成剛
				国水研の概要と施設説明	臨床部 臼杵　扶佐子
H26.8.29	国水研見学と研修	中央大学	10	国水研の概要と研究紹介	総務課 太田　一弘
H26.9.4	水俣研修	法政大学第二中学校	50	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
H26.9.18	先端科学研修	鹿児島大学理学部	4	国水研の概要と研究紹介	基礎研究部 山元　恵
H26.11.11	国水研見学・研修	名古屋大学	10	国水研概要及び水俣病・水銀汚染について	国際・総合研究部 坂本　峰至
H26.11.20	国水研見学・研修	熊本大学	19	毛髪中の水銀分析実習	基礎研究部 永野　匡昭
				環境中の水銀濃度と分布挙動に関する意見交換	環境・疫学研究部 森　敬介
H27.3.30	2014 年度環境法政策学会・水俣フィールドワーク	環境法政策学会	17	国水研の概要と研究紹介	総務課 大竹　敦 清水　昭史
				毛髪水銀値測定	基礎研究部 永野　匡昭
				水俣病の毒性メカニズムと薬剤による毒性軽減研究	基礎研究部 藤村　成剛
				メチル水銀分析の簡易化の取組について	国際・総合研究部 原口　浩一

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

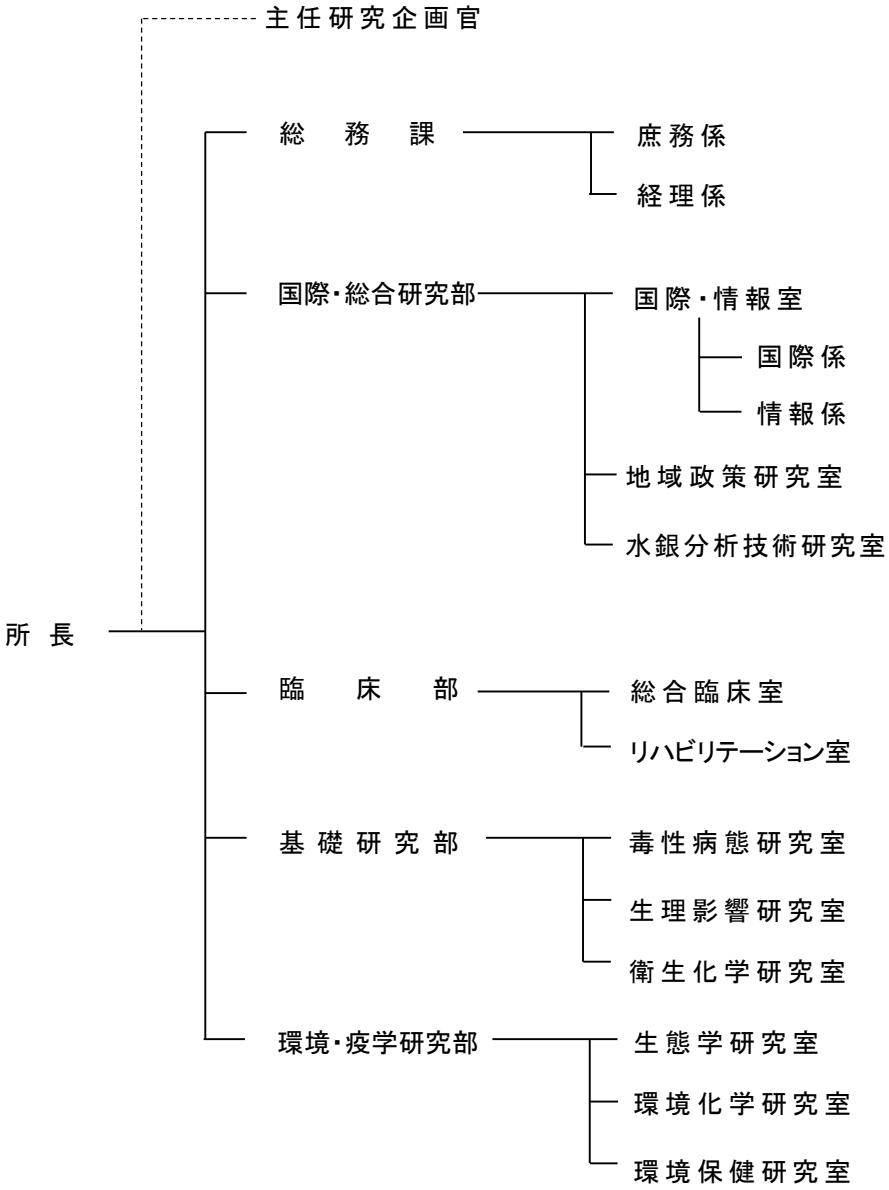
重要研究分野について、国水研の組織横断的なチームによる調査・研究を推進する。

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

（平成 25 年4月1日より施行）

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所内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 月に調印された「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機関評価を実施する。平成 25 年度に実施した。

（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。

別表

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) 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) 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

(7) 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 26 年度研究・業務一覧

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
臨床	水俣病の治療向上に関する検討	中村 政明
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
	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	岩橋 浩文
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

グループ	研 究 課 題	主任研究者
地域・地球環境	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
	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 26 年度人事異動

年月日	職　　名	氏　　名	異動事由	備　　考
26.4.1	国際・総合研究部 国際情報室情報係長	新垣たずさ	所内異動	基礎研究部衛生化学研究室より
26.4.1	国際・総合研究部 国際情報室情報係長	本多　俊一	転入	環境省大臣官房廃棄物・リサイクル対策部産業廃棄物課適正処理・不法投棄対策室より
26.4.1	国際・総合研究部 国際情報室情報係	新江　亮子	転出	環境省大臣官房廃棄物・リサイクル対策部廃棄物対策課浄化槽推進室へ
26.4.1	国際・総合研究部 国際情報室情報係	若杉　竜也	転入	厚生労働省大臣官房会計課経理室より
26.11.1	総務課経理係長	太田　一弘	転出	環境省大臣官房廃棄物・リサイクル対策部廃棄物対策課へ
26.11.1	総務課経理係長	青池美江子	転入	環境省総合環境政策局総務課より
27.1.1	臨床部検査技師	三浦　陽子	採用	
27.3.1	総務課長	鈴木　弘幸	転出	環境省大臣官房廃棄物・リサイクル対策部企画課リサイクル推進室へ
27.3.1	総務課長	大竹　敦	転入	環境省大臣官房廃棄物・リサイクル対策部企画課リサイクル推進室より
27.3.31	国際・総合研究部長	坂本　峰至	勤務延長	平成 28 年 3 月 31 日まで
27.3.31	環境・疫学研究部 環境保健研究室長	蜂谷　紀之	再任用任期 満了及び更新	平成 28 年 3 月 31 日まで
27.3.31	臨床部作業療法士	遠山さつき	退職	