

国立水俣病総合研究センター

第 36 号

平成 27 年度



環境省

国立水俣病総合研究センター

平成 27 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 28 年 5 月は水俣病公式確認から 60 年に当たります。また、平成 28 年 2 月にわが国は水銀の人為的な排出及び放出から人の健康及び環境の保護を目的とした「水銀に関する水俣条約」（水俣条約）を締結しました。わが国は 23 番目の締約国となり、近い将来の水俣条約の発効が見込まれます。水俣病及びその原因となったメチル水銀、そして水銀にかかる対応は、今後とも国内外で注目されるものと考えます。

平成 27 年度は、国立水俣病総合研究センター（国水研）の新たな 5 か年の活動計画、「国立水俣病総合研究センター中期計画 2015」の初年度に当たります。中期計画 2015 は、平成 26 年度までの中期計画 2010 の研究成果、評価結果を踏まえつつ、国水研の長期目標である「水俣病及び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」の達成を目指し、新たな視点を加えながら策定を行いました。調査・研究及びそれに付随する業務として重点的に取り組みを進める項目として、（1）メチル水銀の健康影響、（2）メチル水銀の環境動態、（3）地域の福祉向上への貢献、（4）国際貢献、の 4 項目を設定しました。これらに国水研として一体として取り組むため、病態メカニズム、臨床、暴露・影響評価、社会・情報提供、自然環境、国際貢献の 6 つの横断的研究グループ設け、全ての調査・研究、業務を推進しております。

平成 27 年度は特に地元医療機関と連携し、脳磁計（MEG）、磁気共鳴画像診断装置（MRI）を活用したヒト健康影響評価及び治療に関する研究や、メチル水銀中毒の予防及び治療に関する基礎研究の基盤づくりを行うとともに、国内外諸機関と連携し、環境中の水銀モニタリング及び水俣病発生地域の地域創生に関する調査研究の基盤づくりを進めました。また水俣条約の遂行に大きく関わる、水銀分析技術の簡易・効率化の開発や、開発途上国への技術者の派遣による技術移転の推進、国外の研究者との共同研究や水銀分析技術を中心とした研修の実施、国際水銀会議でのワークショップの開催等による情報発信の推進などの国際貢献にも取り組みました。

本年報には平成 27 年度の国水研の活動を網羅して掲載いたしております。今後とも国水研の使命を常に意識しつつ、組織一体となって調査・研究、業務に取り組んでまいり所存です。本年報をご精読いただき、改めてご助言、ご指導をいただけましたら幸いです。

平成 28 年 6 月

環境省 国立水俣病総合研究センター所長
望月 靖

目 次

I. 平成 27 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 27 年度研究及び業務報告

1. 病態メカニズムグループ 8
 - (1) メチル水銀中毒の予防および治療に関する基礎研究 10
 - (2) 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 13
 - (3) メチル水銀による遺伝子発現変化と病態への影響、その防御に関する研究 17
 - (4) メチル水銀毒性に対する修飾因子に関する研究 21
2. 臨床グループ 25
 - (1) メチル水銀曝露のヒト健康影響評価および治療に関する研究 27
 - (2) 水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信 32
 - (3) 地域福祉支援業務 36
 - (4) 水俣病病理標本を用いた情報発信 39
3. 曝露・影響評価グループ 41
 - (1) 糖代謝異常のメチル水銀動態・毒性発現へ及ぼす影響に関する研究 43
 - (2) 水銀・セレンの生物における組織内局在に関する研究 47
 - (3) クジラ由来の高濃度メチル水銀の健康リスク評価 51
 - (4) メチル水銀の胎児影響及び水銀の共存元素に関する研究 55
4. 社会・情報提供グループ 60
 - (1) 地域創生のために「自治力」を起点とするまちづくりの新展開
ー水俣病被害地域を中心にー 62
 - (2) メチル水銀の健康リスクガバナンスに関する研究 65
 - (3) 水俣病情報センターにおける情報発信および資料整備 71
 - (4) 毛髪水銀分析を介した情報提供 74
5. 自然環境グループ 76
 - (1) 大気中水銀観測ネットワークを利用した日本近海における
水銀の大気ー海洋間移動および生物移行に関する研究 78
 - (2) 水俣湾、八代海、他海域における水銀の生物濃縮と沿岸生態系食物網解明 84
 - (3) 水俣湾及びその周辺海域の環境中における水銀の動態に関する研究 88

(4) 水銀放出地帯およびその周辺環境における気中水銀の簡易モニタリング手法の 開発と応用に関する研究	94
(5) 海洋食物網下位の生物に対する水銀化合物の影響に関する研究	100
6. 国際貢献グループ	104
(1) 後発開発途上国等のための水銀分析技術の簡易・効率化	107
(2) ベトナムの住民におけるメチル水銀の曝露評価	111
(3) ニカラグア・マナグア湖の水銀汚染対策に必要な水銀モニタリング技術の移転及び、 湖の周辺住民を対象とした水銀曝露の実施	114
(4) 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査	117
(5) 国際共同研究事業の推進	120
(6) NIMDフォーラム及びワークショップ	122
7. 平成 27 年度 報告・発表一覧	124
8. 平成 27 年度 外部共同研究概要	130
9. 平成 27 年度 共同研究者一覧	134
10. 平成 27 年度 科学研究費助成事業等採択一覧	135
11. 平成 27 年度 所内研究発表会	137
12. 平成 27 年度 一般公開(オープンラボ)について	138
13. 平成 27 年度 国際共同研究事業等一覧(派遣)	141
14. 平成 27 年度 国際招聘一覧	143
15. 平成 27 年度 来訪者(要人, 政府・省庁関係者, 一般客)	144
16. 平成 27 年度 見学研修等一覧	145
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	149
2. 国立水俣病総合研究センター中期計画 2015	153
3. 平成 27 年度研究・業務一覧	164
4. 平成 27 年度人事異動	166

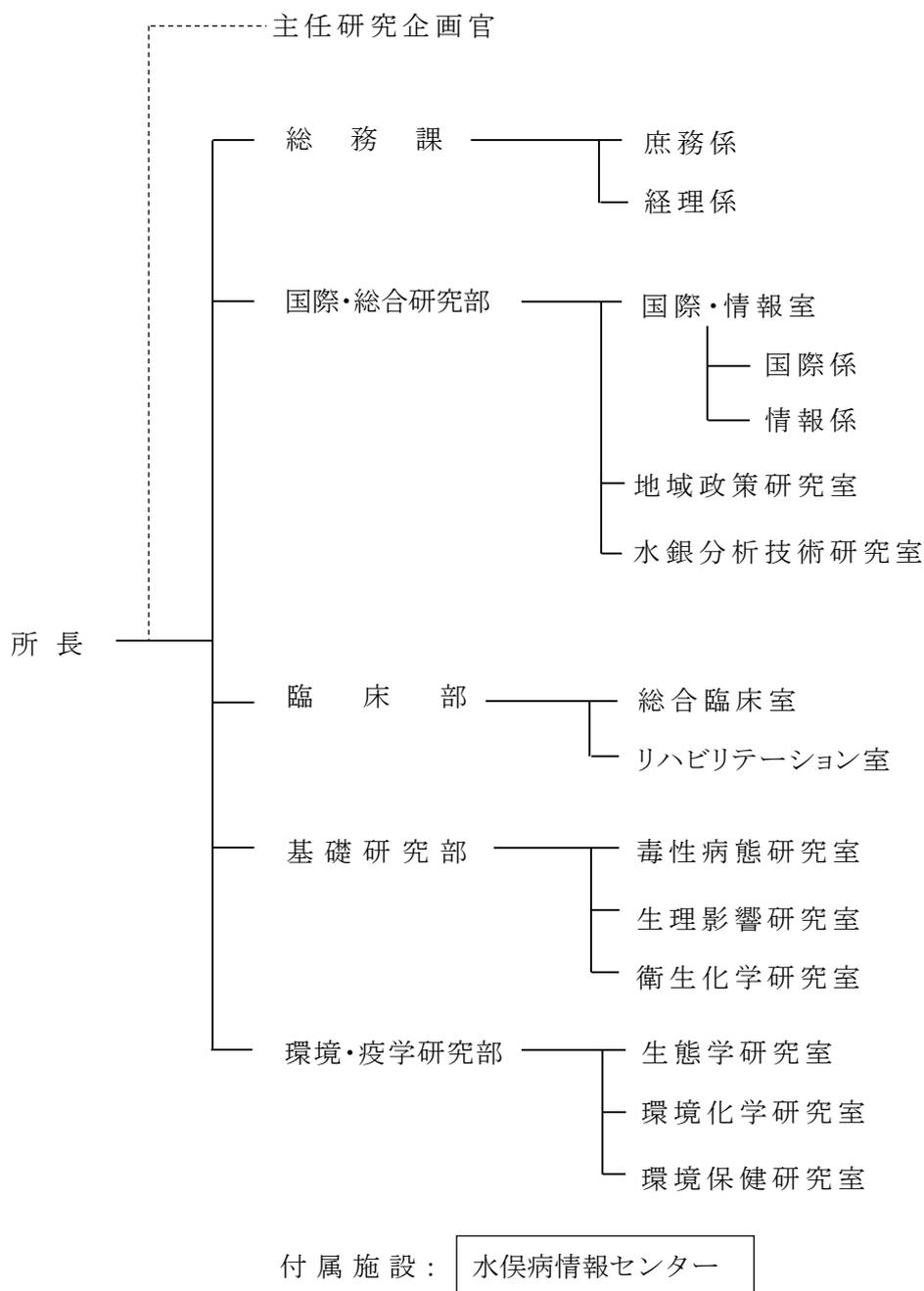
I . 平成 27 年度国立水俣病総合研究センター概要

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28年3月31日現在)

(2) 職員構成 (定員 30 人 現員 23 人)

所長	技 官	望 月 靖	○臨床部
主任研究企画官(併)	技 官	白 杵 扶 佐 子	臨床部長 技 官 白 杵 扶 佐 子
○総務課			総合臨床室長 同 中 村 政 明
総務課長	事務官	大 竹 敦	リハビリテーション室長(併) 同 白 杵 扶 佐 子
庶務係長	同	望 月 敦 史	作業療法士 同 中 村 篤
庶務係員(併)	同	若 杉 竜 也	検査技師 同 三 浦 陽 子
経理係長	同	青 池 美 江 子	○基礎研究部
経理係員	同	井 越 有 香	基礎研究部長(併) 技 官 白 杵 扶 佐 子
○国際・総合研究部			毒性病態研究室長 同 藤 村 成 剛
国際・総合研究部長	技 官	坂 本 峰 至	毒性病態研究室主任研究員 同 丸 本 倍 美
国際・情報室長(併)	事務官	大 竹 敦	生理影響研究室長 同 山 元 恵
国際係長			衛生化学研究室長(併) 同 白 杵 扶 佐 子
情報係長	同	新 垣 た ず さ	衛生化学研究室主任研究員 同 永 野 匡 昭
情報係員	同	若 杉 竜 也	○環境・疫学研究部
地域政策研究室長	技 官	岩 橋 浩 文	環境・疫学研究部長(併) 技 官 坂 本 峰 至
水銀分析研究室長(併)	同	松 山 明 人	生態学研究室長 同 森 敬 介
水銀分析研究室研究員	同	原 口 浩 一	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 同 丸 本 幸 治
			(併)
			環境保健研究室長 同 蜂 谷 紀 之
			環境保健研究室研究員 同 劉 曉 潔

(平成 28 年 3 月 31 日現在)

2. 予算・定員

(1) 予算

(単位：千円)

区 分	2015 年度	2014 年度	2013 年度	2012 年度	2011 年度
総額	678,066	676,955	537,961	529,334	771,785
事務費	65,018	68,197	65,069	65,684	65,614
研究費	471,902	452,494	444,225	433,562	666,133
施設整備費	141,146	156,264	28,667	30,088	40,038

(2) 定員

区 分	2015 年度	2014 年度	2013 年度	2012 年度	2011 年度
総 務 課	4	4	4	4	4
国際・総合研究部	7	7	7	8	8
臨 床 部	6	6	6	7	7
基 礎 研 究 部	7	7	7	7	7
環境・疫学研究部	6	6	6	4	4
計	30	30	30	30	30

(3) 主要施設整備状況

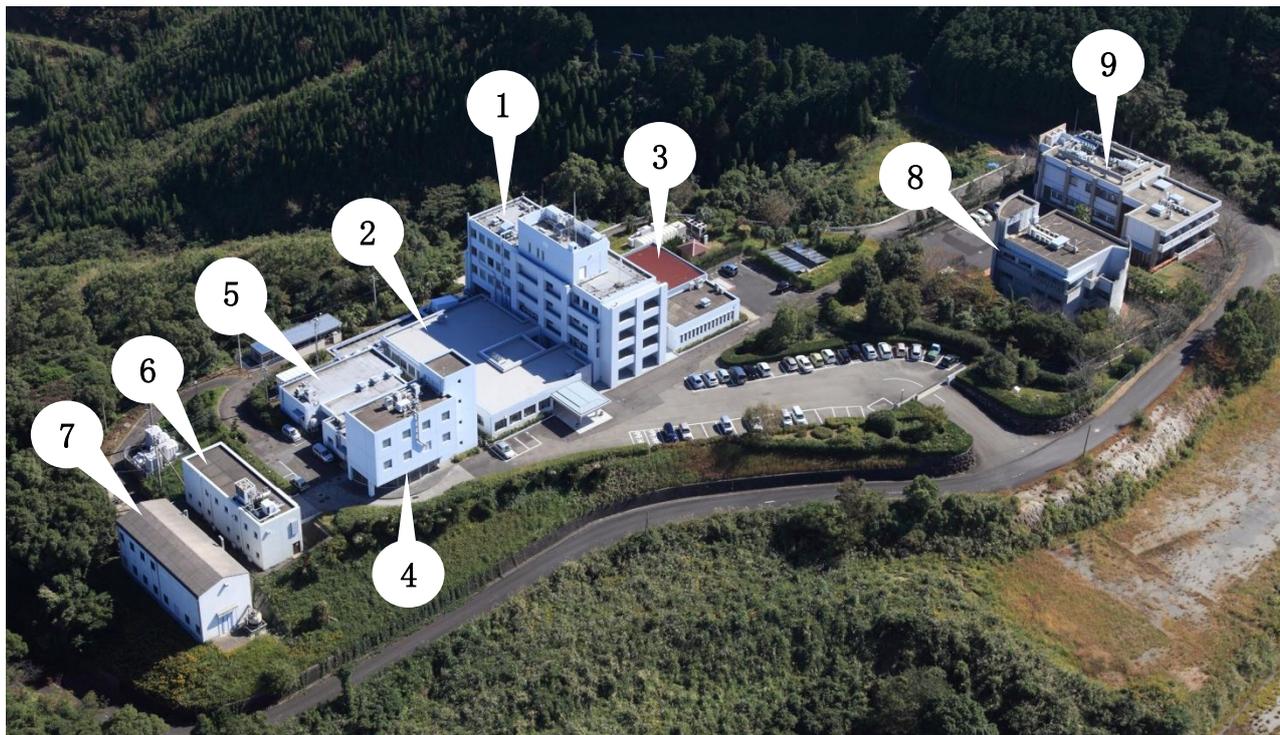
平成27年度における施設整備としては、以下の改修工事を実施した。

国立水俣病総合研究センターでは、施設の省エネルギー及び水銀フリー化を実施するために、平成25年に実施した水俣病情報センターのLED化をはじめとして順次照明器具のLED化を進めているところである。

平成27年度においては、本館4階所長室、応接室、本館1階の廊下、玄関、警備室の照明のLED化を行った。

また、水俣病情報センターにおいては、氷蓄熱システム空調設備のオーバーホールや講堂電動観覧席・プロジェクター昇降機の修繕、屋上及び屋外通路の修繕などを実施し、既存設備が有効に活用できるよう施設の保全修繕を行った。

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



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、当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当センターを訪問した研究者は3階に設けられた宿泊室に滞在し、当センター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 27 年度研究及び業務報告

1. 病態メカニズムグループ Pathomechanism 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27年度概要は以下のとおりである。

[研究課題名と研究概要]

1.メチル水銀中毒の予防および治療に関する基礎研究(プロジェクト研究)

藤村成剛 (基礎研究部)

本年度は、これまでの検討課題であった薬剤の治療評価に適したメチル水銀中毒モデルの確立に成功し、ROCK阻害剤の治療効果について実験を開始することができた。また、ラット大脳皮質由来の培養神経幹細胞(神経細胞の元になる細胞)を用いた研究において、メチル水銀による増殖抑制作用(神経細胞産生の抑制作用)に対して、GSK-3阻害剤(リチウム及びSB-415286)が拮抗作用(神経細胞産生の促進作用)を示すことを明らかにした。本結果は、メチル水銀胎児期曝露における神経形成不全に神経幹細胞の産生不全

が関係し、その改善にGSK-3阻害剤が有効であることを示している。更に、実験動物であるラットを用いた振動刺激処置実験を行っている長崎大学医学部と連絡を取り、振動刺激についての動物モデル研究を開始することができた。

2.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(基盤研究)

藤村成剛 (基礎研究部)

本年度は、ヒトと同様に大脳皮質深層部に神経細胞死を生じるマウス脳を用いて、メチル水銀の大脳皮質深部における選択的細胞傷害に抗酸化酵素(Cu, Zn-SOD及びMn-SOD)の発現量が関与していることを示唆することができた。また、神経症状の誘発メカニズムについて解析を行い、その原因がTrkA-70S6K-eEF1A1経路の抑制を介した神経突起形成不全及びシナプス形成不全であることを明らかにした。更に、神経変性疾患に関与する脳内CREBのリン酸化について、ラットを用いた実験を開始した。また、当研究所だけでは対応できないメチル水銀毒性の研究分野(生殖毒性、視覚器官毒性等を含む)について、外部研究機関との共同研究を円滑に進めた。

3.メチル水銀による遺伝子発現変化と病態への影響、その防御に関する研究(基盤研究)

臼杵扶佐子 (臨床部)

メチル水銀の取り込みに関係するメチオニントランスポーターであるLAT1, LAT3, SNAT2とメチル水銀排出に関係するグルタミン抱合体を排出させるABC transporter subfamily C type 4 (ABCC4)の発現変動について検討した。メチル水銀曝露下では、取り込みに関係するLAT1, SNAT2, LAT3の発現変動は小さかったが、排出に関係するABCC4トランスポーターの発現はメチル水銀曝露量とともに有意に増加することが明らかになった。ER stress preconditioning下ではメチル水銀毒性は軽減するが、膜トランスポーターLAT1, LAT3, SNAT2, ABCC4の発現はすべ

て増加し、特にABCC4の発現増加が著しいことが明らかになった。メチル水銀は各膜トランスポーターの発現増加と一致して、細胞内に早く取り込まれ、早く排出された。また、胎児性、小児性水俣病患者の血液DNAのエピゲノム変化について検討し、メチル水銀によるepigenetic な影響を検討していく上での候補遺伝子を得た。血漿チオール抗酸化バリアの低下、血漿セレン蛋白質の低下がメチル水銀毒性の進行、メチル水銀毒性に対する防御能のバイオマーカーとなる可能性に関して結果をまとめた英語原著論文が専門誌に受理され、公開された。

4.メチル水銀毒性に対する修飾因子に関する研究 (基盤研究)

永野匡昭 (基礎研究部)

食物の機能から水銀のリスクを軽減することを目的として、これまでメチル水銀 (MeHg) 曝露後の小麦ふすまによる水銀排泄作用メカニズムについて検討してきた。その結果、小麦ふすまによる水銀の排泄促進作用は、主に尿中への MeHg 排泄量の増加によることを明らかにした。

今年度は、成分分析の結果に基づいて 1) 基礎飼料、2) 粗たんぱく質、3) 粗たんぱく質及びグルタチオン (GSH)、4) GSH、5) 小麦ふすまを配合した基礎飼料をマウスに与え、MeHg 曝露後の尿中水銀排泄量を測定した。尿中総水銀排泄量は小麦ふすま群でのみ、対照群と比べて有意に増加した。この結果は、小麦ふすまによる MeHg 排泄作用には、いずれの成分も関与していないことを示している。次に、MeHg 曝露後の水銀排泄に対するフラクトオリゴ糖 (FOS) 又はグルコマンナン (KGM) の影響について検討した。尿と糞を合せた累積総水銀排泄量は対照群と比べて FOS 群において有意に増加した。一方、KGM 群に有意な変化は認められなかった。実験終了時における血液及び組織中総水銀濃度は、いずれの群も対照群との間で有意な差は認められなかった。

■病態メカニズムグループ（プロジェクト研究）

メチル水銀中毒の予防および治療に関する基礎研究（PJ-15-01）

Fundamental research on prevention and treatment of methylmercury toxicity

[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

しながら、メチル水銀毒性は、予防又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（文献¹⁻³）。また、一旦進行した神経症状についても薬剤等によってその神経症状を軽減できる可能性もある（文献¹⁻⁴）。

[共同研究者]

臼杵扶佐子（臨床部）
研究全般に対する助言
永野匡昭（基礎研究部）
メチル水銀中毒モデルにおける水銀分布解析
中村 篤（臨床部）
メチル水銀中毒モデルにおける神経症状解析

[目的]

メチル水銀による神経機能障害の予防及び治療を可能にするため、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。

[区分]

プロジェクト研究

[期待される成果]

メチル水銀による神経機能障害に対する薬剤等の効果を確認することによって、メチル水銀による神経障害を予防及び治療する薬剤開発等に繋がる可能性がある。

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

更に、既に確立された神経毒性の評価系（文献⁵）においてメチル水銀以外の環境毒及び神経変成疾患原因物質に対する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がることも期待できる。

[グループ]

病態メカニズム

[研究期間]

平成 27 年度－平成 31 年度（5 ヶ年）

[年次計画概要]

[キーワード]

メチル水銀中毒（Methylmercury toxicity）、予防及び治療（Prevention and treatment）

1. 平成 27 年度

- 1-1. メチル水銀神経毒性に対する ROCK 阻害剤の治療効果を検討するため、治療評価に適したメチル水銀中毒モデルの確立を行う。
- 1-2. メチル水銀胎児期曝露による脳神経形成不全に対する薬剤研究のため、培養神経幹細胞を用いた GSK-3 β 阻害剤の薬効解析を行う。
- 1-3. メチル水銀神経毒性に対する振動刺激処置の治療メカニズムを解明するために、実験動物を用いた振動刺激処置実験に関する文献調査を行い、実験手技及び装置の準備を行う。

[研究課題の概要]

メチル水銀中毒における毒性発症メカニズムを明らかにし、その毒性を予防及び治療す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

2. 平成 28 年度

- 2-1. 確立したメチル水銀中毒モデルを用いて ROCK 阻害剤の治療効果について検討を行う。
- 2-2. メチル水銀胎児期曝露モデルにおける脳神経形成不全に対する GSK-3β 阻害剤の薬効解析を行う。
- 2-3. メチル水銀中毒モデルにおける振動刺激処置及びその効果の評価法を確立する。

3. 平成 29 年度

- 3-1. メチル水銀中毒モデルにおける ROCK 阻害剤の治療効果について研究結果を整理する。
- 3-2. メチル水銀胎児期曝露モデルにおける脳神経形成不全に対する GSK-3β 阻害剤の薬効について研究結果を整理する。
- 3-3. メチル水銀中毒モデルにおける振動刺激処置の効果について検討を行う。

4. 平成 30 年度

- 4-1. メチル水銀中毒モデルにおける ROCK 阻害剤の治療効果について研究結果を整理する。
- 4-2. メチル水銀胎児期曝露モデルにおける脳神経形成不全に対する GSK-3β 阻害剤の薬効について研究結果を整理する。
- 4-3. メチル水銀中毒モデルにおける振動刺激処置の効果について研究結果を整理し、論文投稿を行う。

5. 平成 31 年度

- 5-1. メチル水銀中毒モデルにおける振動刺激処置の効果について研究結果を整理する。

[平成 27 年度の研究実施成果の概要]

1. ROCK 阻害剤のメチル水銀神経毒性に対する治療効果に関する基礎研究

本年度は、薬剤の治療評価に適したメチル水銀中毒モデルの確立について検討を行った。ラット(メチル水銀曝露によって小脳及び末梢神経系にヒトと同様の神経病変が現れる)を用いた検討の結果、メチル水銀投与終了後でも神経病変が存続し、かつ、死亡例が出現しない条件を見出すことに成功した(メチル水銀水 20 ppm, 3週間曝露, 図1)。現在、

確立した本モデルを用いて ROCK 阻害剤の治療効果について検討中である。

Making MeHg-intoxicated model of rats for therapeutic study New!

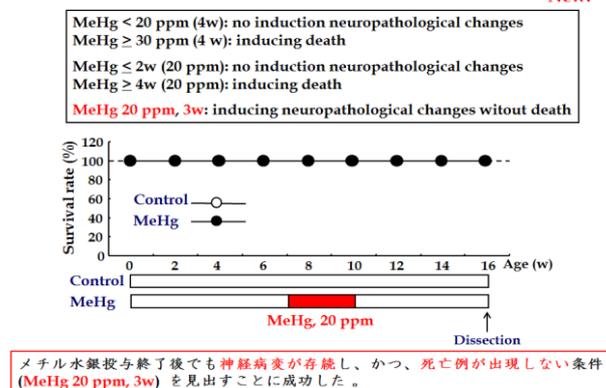
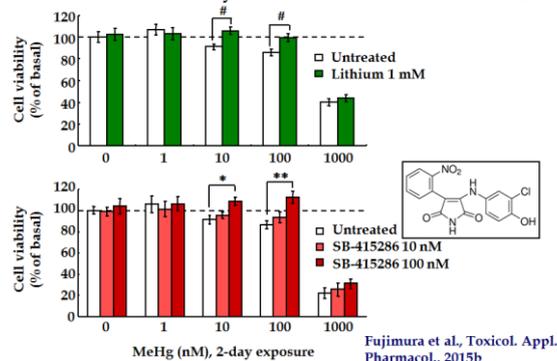


図1 メチル水銀中毒モデルにおける末梢神経病変と死亡率

2. GSK-3β 阻害剤のメチル水銀神経毒性に対する効果に関する基礎研究

本年度は、ラット大脳皮質由来の培養神経幹細胞(神経細胞の元になる細胞)を用いた研究において、メチル水銀による増殖抑制作用(神経細胞産生の抑制作用)に対して、GSK-3β阻害剤(リチウム及び SB-415286)が拮抗作用(神経細胞産生の促進作用)を示すことを明らかにした(図2)。本結果は、メチル水銀胎児期曝露における神経形成不全に神経幹細胞の産生不全が関係し、その改善に GSK-3β阻害剤が有効であることを示している。

GSK-3β inhibitors suppresses on MeHg-induced decrease of cell viability in cultured NPCs New!



GSK-3β 阻害剤 (lithium, SB-415286) は、メチル水銀による NPC の細胞数低下を防ぐことが示唆された。

図2 培養神経幹細胞におけるメチル水銀による神経細胞産生の抑制作用に対する GSK-3β 阻害剤の効果

3.振動刺激処置のメチル水銀中毒モデルに対する治療メカニズムに関する基礎研究

本年度は、実験動物であるラットを用いた振動刺激処置実験を行っている長崎大学医学部と連絡を取り、実験手技及び装置の準備を行った。

[平成 28 年度の実施計画]

1. ROCK阻害剤のメチル水銀神経毒性に対する治療効果に関する基礎研究

確立したメチル水銀中毒モデルを用いて ROCK 阻害剤の治療効果について検討を行う。

2. GSK-3β阻害剤のメチル水銀胎児期曝露モデルにおける効果に関する基礎研究

メチル水銀胎児期曝露モデルにおける脳神経形成不全に対する GSK-3β 阻害剤の薬効解析を行う。

3. 振動刺激処置のメチル水銀中毒モデルにおける治療メカニズムに関する基礎研究

メチル水銀中毒モデルにおける振動刺激処置及びその効果の評価法を確立する。

[備考]

本研究の一部は課題名「水俣病の治療向上に関する研究調査」として、平成 27-30 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 (2015) Low concentrations of methylmercury inhibit neural progenitor cell proliferation associated with up-regulation of glycogen synthase kinase 3β and subsequent degradation of cyclin E in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 288, 19-25.

2)藤村成剛 (2015) メチル水銀毒性とRho蛋白質. 特集: 環境と健康に及ぼすメチル水銀研究の最新展開. *環境臨床医学*, 24, 79-83.

[研究期間の学会発表]

1)藤村成剛: メチル水銀毒性とRho蛋白質. 第24回日本臨床環境医学会学術集会, 東京, 2015. 6.

2)Fujimura M, Usuki F: Inhibition of the Rho/ROCK pathway prevents neuronal degeneration in vitro and in vivo following methylmercury exposure. *ASIATOX 2015, Jeju, Korea*, 2015. 6.

[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.

2)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.

3)Fujimura M, Usuki F (2015) Low concentrations of methylmercury inhibit neural progenitor cell proliferation associated with up-regulation of glycogen synthase kinase 3β and subsequent degradation of cyclin E in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 288, 19-25.

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 Rep.*, pii: bcr0820114695. doi: 10.1136/bcr.08.2011.4695.

5)Fujimura M, Usuki F (2012) Differing effects of toxicants (methylmercury, inorganic mercury, lead, amyloidβ and rotenone) on cultured rat cerebrocortical neurons: differential expression of Rho proteins associated with neurotoxicity. *Toxicol. Sci.*, 126, 506-514.

■病態メカニズムグループ（基盤研究）

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(RS-15-01)

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

(Selective cytotoxicity)、個体感受性 (Sensitivity of individuals)

[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及び個体感受性について、培養神経細胞及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。

[共同研究者]

臼杵扶佐子(臨床部)

研究全般に対する助言

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

[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。これまでの研究において小脳における細胞選択性に抗酸化酵素が重要な役割を果たしていること(文献 1) 及び胎児性曝露における神経の脆弱性にシナプス形成不全が関与している事(文献 2) が示唆されているが、全体的な解明にまでには至っていない。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。更に、脳神経系以外の組織(生殖系及び視覚系組織等)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及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、予防及び治療を行う上での障害となっている。

Cheng J. (Shanghai Jiao Tong University, China)

胎児期メチル水銀曝露による神経行動及び神経活動解析

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]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[グループ]

病態メカニズム

[目的]

培養神経細胞及びメチル水銀中毒モデル動物から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

[研究期間]

平成 27 年度ー平成 31 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀 (Methylmercury)、選択的細胞傷害

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、毒性防御及び治療に応用することを目指す。

更に、本研究に関しては、本センターだけでは補えない部分について、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及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、毒性防御及び治療への寄与が期待される。更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、更には神経変性疾患の病態解明にも繋がることと期待される。

[年次計画概要]

1.平成 27 年度

- 1-1.メチル水銀を曝露したマウス脳各部位における抗酸化酵素の発現変化について解析を行う。
- 1-2.メチル水銀胎児期曝露モデルラットを用いたシナプス形成経路の解析について研究結果を整理する。
- 1-3.外部研究機関との共同研究を円滑に進めて、論文発表及び学会発表に繋げる。

2.平成 28 年度

- 2-1.メチル水銀を曝露したラット及びマウス脳各部位における抗酸化酵素の発現変化について研究結果を整理する。
- 2-2.メチル水銀妊娠期曝露における母ラットの神経系への影響について解析を行う。
- 2-3.高濃度メチル水銀を曝露したラットを用いて神経変性疾患に関与する脳内 CREB のリン酸化について解析を行う。
- 2-4.外部研究機関との共同研究を円滑に進めて、論文発表及び学会発表に繋げる。

3.平成 29 年度

- 3-1.メチル水銀を曝露したラット及びマウス脳各部位における抗酸化酵素の発現変化について研究結果を整理する。

3-2.メチル水銀投与による脳内 CREB のリン酸化について研究結果を整理する。

3-3.メチル水銀個体感受性の違いについての研究を開始する。

3-4.外部研究機関との共同研究を円滑に進めて、論文発表及び学会発表に繋げる。

4.平成 30 年度

4-1.メチル水銀投与による脳内 CREB のリン酸化について研究結果を整理する。

4-2.メチル水銀個体感受性の違いについての研究を行う。

4-3.外部研究機関との共同研究を円滑に進めて、論文発表及び学会発表に繋げる。

5.平成 31 年度

5-1.メチル水銀個体感受性の違いについての研究結果を整理する。

5-2.外部研究機関との共同研究を円滑に進めて、論文発表及び学会発表に繋げる。

[平成 27 年度の研究実施成果の概要]

1.メチル水銀神経毒性の選択的細胞傷害に関する基礎研究

本年度は、メチル水銀神経毒性の大脳皮質における選択的細胞傷害メカニズムを解明するために、メチル水銀を曝露したマウスの大脳皮質神経細胞及び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 (マウスはヒトと同様に大脳皮質深層部に選択的な神経細胞死を生じる)。その結果、メチル水銀曝露によって大脳皮質深層部及び表層部の Cu, Zn-SOD, Mn-SOD 及び Catalase の発現がメチル水銀投与 4 週目で一過性に上昇した後、6 週目で元のレベルにまで回復した。一方、GPx1 の発現は 6 週目から低下した (図 1)。大脳皮質深層部の神経細胞は、表層部に比べてもともと Cu, Zn-SOD 及び Mn-SOD の発現量が少ないことから、メチル水銀の大脳皮質深層部における選択的細胞傷害に、抗酸化酵素である Cu, Zn-SOD 及び Mn-SOD の発現量の少なさが関与していることが示唆された。

2.メチル水銀の胎児期曝露における神経症状誘発要因に関する基礎研究

本年度は、メチル水銀を胎児期曝露したラットの

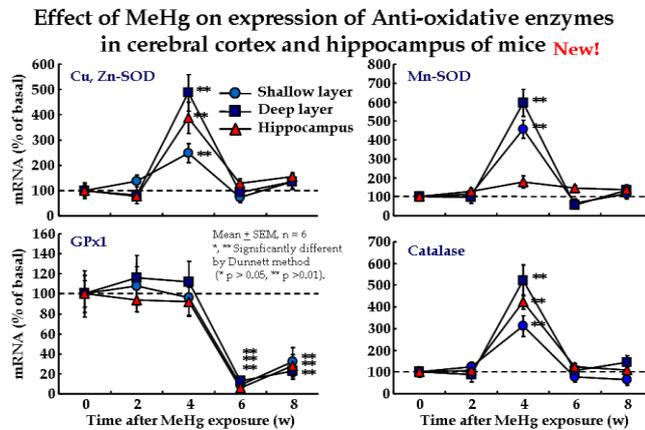
胎児脳及び新生児脳を用いて、神経症状の誘発メカニズムについて解析を行った。その結果、低濃度メチル水銀の胎児期曝露（神経病変を引き起こさない）によって誘導される協調運動不全の原因は、TrkA-70S6K-eEF1A1経路の抑制を介した神経突起形成不全及びシナプス形成不全であることが示唆された（図2）。なお、これまでの研究結果を整理し、論文投稿を行った。

3.外部研究機関との共同研究

本年度は、外部研究機関（Shanghai Jiao Tong University, 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。

4.メチル水銀と神経変性疾患に関する基礎的研究（年次目標になかった追加研究）

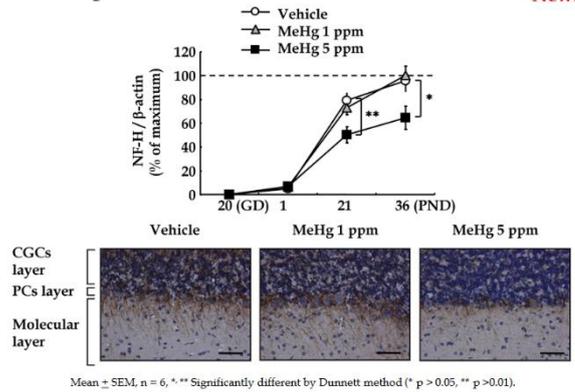
本年度は、低濃度メチル水銀を長期曝露(1年間)したラットを用いて神経変性疾患に関与する脳内 CREB のリン酸化について解析を行った。その結果、低濃度メチル水銀の長期曝露によって、海馬のリン酸化 CREB が低下することが明らかになった（図3）。



抗酸化酵素であるCu, Zn-SOD, Mn-SOD, GPx1およびCatalaseは、メチル水銀曝露によって発現量が変化した。部位特異的な変化は観察されなかった。

図1 マウス大脳皮質表層部、深層部及び海馬におけるメチル水銀曝露による抗酸化酵素 (Cu, Zn-SOD, Mn-SOD, GPx1, Catalase) の mRNA 発現量変化

Effect of prenatal exposure to low level of MeHg on the expression of neurite in cerebellum of rats **New!**



低用量メチル水銀 (5 ppm) の胎児期曝露は、小脳の神経突起形成を抑制した。

図2 メチル水銀胎児期曝露によるラット小脳の神経突起形成への影響

CGCs layer: 小脳顆粒細胞層, PCs layer: プルキンエ細胞層, Molecular layer: 分子層

Effect of MeHg exposure on the phosphorylation of CREB and mercury concentration in brain of rats

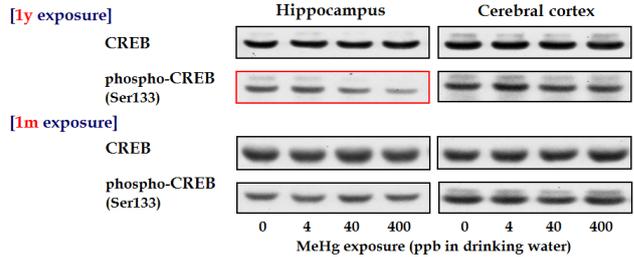


図3 低濃度メチル水銀長期曝露モデルにおける脳内リン酸化 CREB の変化

[平成 28 年度の実施計画]

- 1.メチル水銀神経毒性の選択的細胞傷害に関する基礎研究
 - メチル水銀を曝露したラット及びマウス脳各部位における抗酸化酵素の発現変化について研究結果を整理する。
- 2.メチル水銀の胎児期曝露における神経症状誘発要因に関する基礎研究
 - メチル水銀妊娠期曝露における母ラットの神経系への影響について解析を行う。
- 3.メチル水銀と神経変性疾患に関する基礎的研究
 - 高濃度メチル水銀を曝露したラットを用いて神経変性疾患に関与する脳内 CREB のリン酸化について解析を行う。

4.外部研究機関との共同研究

外部研究機関との共同研究を円滑に進めて、論文発表及び学会発表に繋げる。

[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 27-29 年度、科学研究費助成金・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)Kariyazono Y, Taura J, Hattori Y, Ishii Y, Narimatsu S, Fujimura M, Takeda T, Yamada H (2015) Effect of in utero exposure to endocrine disruptors on fetal steroidogenesis governed by the pituitary-gonad axis: a study in rats using different ways of administration. J. Toxicol. Sci., 40, 909-916.
- 2)Cheng J, Fujimura M, Bo D (2015) Assessing pre/post weaning neurobehavioral development for perinatal exposure to low doses of methylmercury. J. Environ. Sci. (China), 38, 36-41.

[研究期間の学会発表]

- 1)藤村成剛, Cheng J, Zhao W: メチル水銀の胎児期曝露による小脳神経シナプス形成におよぼす影響. 第 42 回日本毒性学会学術年会, 金沢, 2015. 6.
- 2)藤村成剛, 臼杵扶佐子: 低用量メチル水銀のラット胎児期曝露は TrkA-eEF1A1 経路の抑制を介して神経突起形成不全及びシナプス恒常性変化を引き起こす. 第 38 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2015. 12.
- 3)藤村成剛, 臼杵扶佐子, 永野匡昭: 脳内 CREB リン酸化に対するメチル水銀の影響. 平成 27 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 1.
- 4)Fujimura M, Usuki F: Low in situ expression of antioxidative enzymes in cerebellar granule cells susceptible to methylmercury in a rat model of Minamata Disease. 55th Society of Toxicology, New

Orleans, USA, 2016. 3. (予定)

- 5)Takahashi T, Fujimura M, Usuki F, Nishizawa M, Shimohata Y: Blood-brain barrier dysfunction caused by vascular endothelial growth factor upregulation in a rat model of subacute methylmercury intoxication. Brain and Brain PET 2015, Vancouver, Canada, 2015. 6.
- 6)人見将也, 武田知起, 服部友紀子, 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による胎児の肝メタボローム変動とその性差: 毒性に直結する因子の抽出の試み. フォーラム 2015: 衛生薬学・環境トキシコロジー, 神戸, 2015. 9.
- 7)奥田洗作, 牧野聖人, 外山喬士, 藤村成剛, 熊谷嘉人, 上原孝: メチル水銀による小胞体ストレスを介した神経細胞死惹起機構. 平成 27 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 1.
- 8)武田知起, 人見将也, 服部友紀子, 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メタボロームに及ぼす影響の性差. 平成 27 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 1.

[文献]

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

■病態メカニズムグループ(基盤研究)

メチル水銀による遺伝子発現変化と病態への影響、その防御に関する研究 (RS-15-02)
Study on changes in gene expression induced by methylmercury exposure, the effect of which on pathological conditions, and the protection against the toxicity

[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)

動物実験

大脳皮質神経細胞、astrocyte 分離培養

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[グループ]

病態メカニズム

[研究期間]

平成 27 年度ー平成 31 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀感受性 (susceptibility to methylmercury)、生体ストレス応答 (cellular stress response)、遺伝子発現 (gene expression)、細胞内酸化還元系 (cellular redox system)、セレン含有抗酸化酵素群 (antioxidant selenoenzymes)、胎生期曝露 (fetal period exposure)、血液 DNA (DNA from the blood cells)、エピゲノム変化 (epigenetic change)

[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。臍帯メチル水銀濃度測定により胎生期のメチル水銀曝露が明らかになっている胎児性、小児性水俣病患者の血液 DNA を抽出し、エピゲノム解析を行い、epigenetic な影響の可能性がある候補遺伝子を得る(臨床研究倫理審査委員会承認 13/003「胎児期のメチル水銀曝露がエピゲノムに及ぼす影響に関する研究」)。候補遺伝子について、メチル水銀胎生期中毒モデルラットを用いて検証し、メチル水銀による epigenetic な影響の有無について明らかにする。

[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⁾。更に、メチル水銀による酸化ストレス発生メカニズムとして、セレン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) やチオレドキシニンリダクターゼ 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を明らかにした¹⁰⁾。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¹¹⁾。

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、ストレス関連転写因子 ATF4、ストレス関連蛋白質 GRP78などがあげられる。これまでのメチル水銀毒性病態メカニズムの研究から、メチル水銀毒性を防御する因子として、N-acetyl-L-cysteine (NAC)¹⁾、ビタミン E 誘導体 Trolox^{2), 3)}、GPx1 mimic seleno organic compounds Ebselen¹⁰⁾、小胞体ストレスプレコンディショニング¹²⁾などが得られている。

[目的]

1. メチル水銀毒性発現に関与する遺伝子群を明らかにする。
2. メチル水銀毒性発現の個体差をひきおこす個人の感受性に関係する分子生物学的、生化学的背景を知る。
3. メチル水銀による epigenetic な影響の有無に関する情報を得る。

[期待される成果]

メチル水銀毒性の個体差、感受性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。また、メチル水銀による epigenetic な影響の有無を明らかにする。

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

メチル水銀毒性発現に関与する遺伝子群について検討し、メチル水銀毒性発現の個体差をひきおこす個人の感受性に関係する分子生物学的、生化学的背景に関する情報を蓄積する。

胎児期メチル水銀曝露量が明らかな胎児性、小児性水俣病患者の血液 DNA のエピゲノム変化について検討し、メチル水銀による epigenetic な影響を受けた可能性のある候補遺伝子を得る。

2. 平成 28 年度

メチル水銀毒性の個体差、感受性差を引き起こすと考えられる分子遺伝学的、生化学的因子を欠損させる系を用いて、メチル水銀の選択的細胞傷害や個体感受性を左右する因子について検討する。特に、ER stress preconditioning による membrane transporter upregulationにおける phospho-eIF2 α / ATF4 pathway、NMDの関与について明らかにする。

インフォームドコンセントのもとに患者及びコントロールより血液DNAを抽出、得られたサンプルのエピゲノム解析を続け、エピゲノム変化に関する情報を蓄積する。メチル水銀によってエピゲノム変化を起こす可能性のある候補遺伝子について、胎生期メチル水銀曝露モデルラットの成熟期サンプルを用いてその発現について検討する。

3. 平成 29 年度

メチル水銀毒性の個体差、感受性差を引き起こすと考えられる分子遺伝学的、生化学的因子について、培養神経細胞、アストロサイトを用いて検討する。メチル水銀によってエピゲノム変化を起こす可能性のある候補遺伝子について、胎生期メチル水銀曝露モデルラットの成熟期サンプルを用いてその発現に関する検討を続ける。

4. 平成 30 年度

メチル水銀によってエピゲノム変化を起こす可能性のある候補遺伝子について、胎生期メチル水銀曝露モデルラットを用いて、その発現の経時変化について検討する。

5. 平成 31 年度

これまでの研究成果を総括、不足研究を追加し、論文投稿を行う。

[平成 27 年度の研究実施成果の概要]

1. メチル水銀の取り込み、排出に関係する膜トランスポーターのメチル水銀曝露下における発現変動

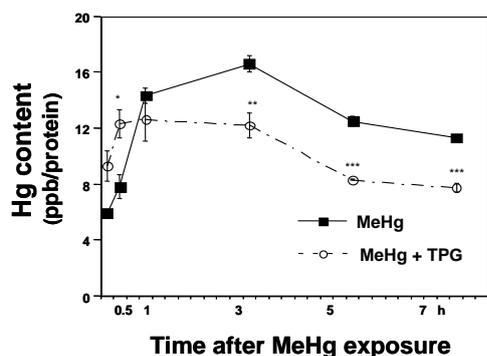
メチル水銀は、システインと結合してメチオニン類似の構造となりアミノ酸トランスポーターより細胞内にとりこまれることから、メチオニントランスポーターである LAT 1, LAT3, SNAT2 mRNA の発現について、またメチル水銀排出に関係するグルタチオン抱合体を

排出させる ABC transporter subfamily C type 4 (ABCC4) mRNA の発現変動について、メチル水銀高感受性の細胞株を用いて検討した。メチル水銀曝露下では、取り込みに関係する LAT1, SNAT2, LAT3 の発現変動は小さかったが、排出に関係する ABCC4 トランスポーターの発現はメチル水銀曝露量とともに有意に増加することが明らかになった。

2. 小胞体ストレスプレコンディショニングにおける膜トランスポーターの発現変動と細胞内水銀含量

Thapsigargin (TPG)により小胞体ストレスを前処理後 (ER stress preconditioning)、メチル水銀曝露を行うことでメチル水銀毒性は軽減されることをすでに明らかにしている¹²⁾が、ER stress preconditioning 下ではメチル水銀含量はコントロールに比し低下した。

(下図)



ER stress preconditioning 下における膜トランスポーター LAT1, LAT3, SNAT2, ABCC4 の発現について検討したところ、これらの膜トランスポーター mRNA の発現はすべて増加し、特に ABCC4 の発現増加が著しいことが明らかになった。メチル水銀は各膜トランスポーターの発現増加と一致して、細胞内に早く取り込まれ、早く排出されると考えられた。ER stress preconditioning 下では、phospho-eIF2 α /ATF4 pathway の活性化、mRNA 監視機構である nonsense-mediated mRNA decay (NMD) の抑制がおこる¹²⁾が、膜トランスポーターの発現増加における phospho-eIF2 α /ATF4 pathway、NMD の関与について検討中である。

3. 胎児期のメチル水銀曝露がエピゲノムに及ぼす影響に関する検討

臍帯メチル水銀濃度測定により胎生期のメチル水銀曝露量が明らかになっている胎児性、小児性水俣

病患者及び臍帯メチル水銀濃度未測定 of 胎児性水俣病患者よりインフォームド consent のもとに血液 DNA を抽出し、メチル化解析を行った。同年代のコントロールの血液 DNA メチル化解析との比較検討から、メチル水銀による epigenetic な影響を受けた可能性のある候補遺伝子としてグルタチオン抱合体排出に関係する ABC トランスポーターやセレン蛋白質合成に関係する RNA 結合蛋白質、ニューロンの発達に関係する因子等を得た。

[平成 28 年度の実施計画]

1. メチル水銀毒性の個体差、感受性差を引き起こすと考えられる分子遺伝学的、生化学的因子を欠損させる系を用いて、メチル水銀の選択的細胞傷害や個体感受性を左右する因子について検討する。特に、ER stress preconditioning による membrane transporter upregulation における phospho-eIF2 α /ATF4 pathway、NMD の関与について明らかにする。
2. インフォームド consent のもとに血液 DNA サンプルのエピゲノム変化に関する情報を蓄積する。
3. 今年度得られたメチル水銀エピゲノム変化を起こす可能性のある候補遺伝子について、胎生期メチル水銀曝露モデルラットの成熟期サンプルを用いてその発現を検討する。

[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 (2015) Decreased plasma thiol antioxidant barrier and selenoproteins as potential biomarkers for ongoing methylmercury intoxication and an individual protective capacity. Arch Toxicol 2015; doi:10.1007/s00204-015-1528-3.

[研究期間の学会発表]

- 1) 臼杵扶佐子、藤村成剛: メチル水銀中毒バイオマーカーとしての血漿チオール抗酸化バリアとセレン蛋白質. メチル水銀ミーティング、東京、2016.1.
- 2) Usuki F, Fujimura M: Mild endoplasmic reticulum stress preconditioning upregulates gene expression of membrane transporters. 55th Annual Meeting of Society of Toxicology, New Orleans, 2016.3

[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, Yamashita A, Fujimura M (2011) Methylmercury-induced relative selenium deficiency causes oxidative stress through its post-transcriptional effect. *J Biol Chem* 286: 6641-9.
- 11) Usuki F, Fujita E, Sasagawa N (2008) Methylmercury 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.
- 12) 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, 2013 doi: 10.1038/srep02346.

■病態メカニズムグループ(基盤研究)

メチル水銀毒性に対する修飾因子に関する研究(RS-15-03)
Study on the modifying factors in the toxicity of methylmercury

[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、尿中への水銀
排泄機序に関するサポートと助言

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[グループ]

病態メカニズム

[研究期間]

平成 27 年度－平成 31 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀(Methylmercury)、小麦ふすま(Wheat bran)、腸内フローラ(Gut microflora)、排泄(Excretion)

[研究課題の概要]

食物の機能から水銀のリスクを軽減することを目的として、水銀排泄作用が報告されている小麦ふすまの水銀排泄作用メカニズムを明らかにする。また、腸内細菌によるメチル水銀(MeHg)の脱メチル化はMeHgの排泄促進と考えられていることから、水銀排泄に対する腸内の有用細菌の増殖による影響について明らかにする。

[背景]

現代の MeHg 曝露は、主に魚介類の摂食によるものである。第 61 回 FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議における MeHg の再評価以降、魚食文化を有する我が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、ブラジル・アマゾンのタパジヨス川の下流域は今日、世界中で最も高い水銀曝露を受けている地域の 1 つであり、この流域に住む先住民は日々の食糧を魚、果物、野菜及びキャッサバに大きく依存している。¹⁾したがって、このような地域では、主食である魚から栄養を最大限得、水銀毒性を最小限に予防策が必要²⁾と考えられている。

これまでのヒトを対象とした研究から、パクチーが水銀の尿中排泄を促す³⁾ことやトロピカルフルーツの摂食頻度が多い女性では毛髪水銀値が低い⁴⁾ことが報告されている。動物実験ではクロレラによる尿及び糞中水銀排泄量の増加⁵⁾、小麦ふすまによる水銀排泄速度の増大や組織中水銀濃度の減少⁶⁾がある。しかしながら、いずれもそのメカニズムについては明らかとなっていない。

小麦ふすまは、我が国において特定保健用食品の関与成分の1つ(おなかの調子を整える食品)であり、また一般家庭ではパンやクッキーなどに混ぜて使用されている。そこで、日常的で安価な食品による水銀のリスクを軽減することを目的として、小麦ふすまの水銀排泄作用メカニズムについて検討してきた。その結果、MeHg 曝露後の小麦ふすまによる水銀排泄作用は、主に尿中への MeHg 排泄量の増加によることが明らかとなった。飼料の成分比較の結果を踏まえて、現在も引き続き、小麦ふすまによる水銀排泄作用について検討しているところである。

[目的]

本研究の目的は、水銀の排泄を促す小麦ふすま等の食物の成分やそのメカニズムを解明することである。

[期待される成果]

小麦ふすま等の水銀排泄作用メカニズムの解明により、水銀の排泄を促す成分又はそのメカニズムを利用した食物など農芸化学的な点から水銀のリスク低減へ貢献できるのではないかと考える。

[年次計画概要]

1.平成 27 年度

- (1)昨年度末、実験が終了した「MeHg 曝露後の水銀排泄に対するフラクトオリゴ糖 (FOS) 又はグルコマンナン (KGM) の影響」で得られた糞及び尿、ならびに組織中総水銀濃度を測定し、その影響について考察した。
- (2)小麦ふすま配合飼料に含まれる成分 (粗タンパク質、グルタチオン (GSH)) を配合した飼料を与え、糞及び尿、並びに組織中総水銀濃度を測定し、尿中への MeHg 排泄作用に対するこれら成分の関与について考察した。

2.平成 28 年度

- (1)「MeHg曝露後の水銀排泄に対するFOS又はKGMの影響」について、KGMの濃度など実験方法を見直し追試する。
- (2)引き続き、小麦ふすまの尿中への水銀排泄メカニズムについて検討する。
- (3)白杵ら⁷⁾は、ラットを用いた実験において制限給餌がMeHgで生じる病理変化の防御に有効であることを報告している。自由摂食動物において、カロリー制限は種を超えて様々なモデル生物の寿命を延長させる唯一の確立された老化遅延手段である。⁸⁾そこで、MeHg毒性に対する修飾因子として老化を1つの候補に挙げ、まずは文献検索を行う。

3.平成 29-30 年度

食物による水銀のリスク軽減について引き続き取り組む。

4.平成 31 年度

得られた知見についてまとめる。

[平成 27 年度の研究実施成果]

1. MeHg 曝露後の水銀排泄に対する FOS 又は KGM の影響

MeHg 曝露後の水銀の主な排泄経路はいずれの群も糞であり (図 1)、尿と糞を合わせた排泄物中の累積総水銀排泄量は対照群と比べて、FOS 群において有意に増加した (図 2)。一方、KGM 群に有意な変化は認められなかった。

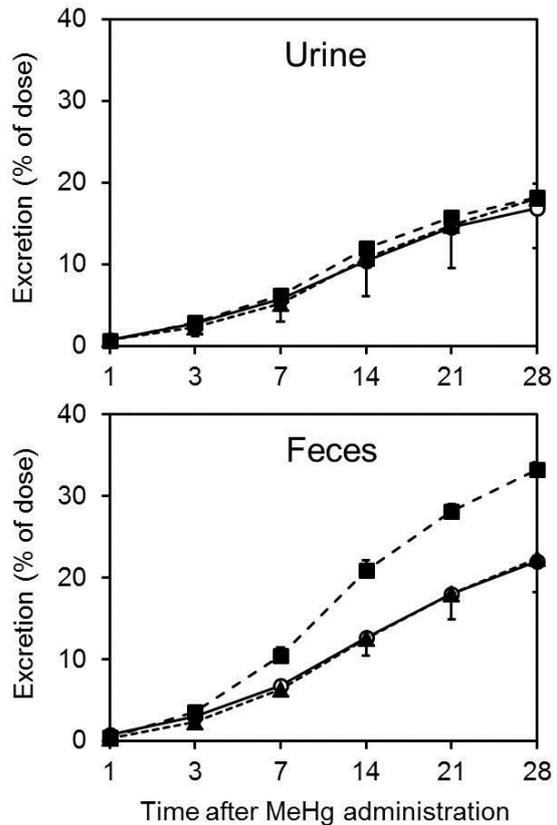


図 1. MeHg 曝露後の尿及び糞中累積総水銀排泄量。○, 対照群; ■, FOS; ▲, KGM (n = 2 to 3)

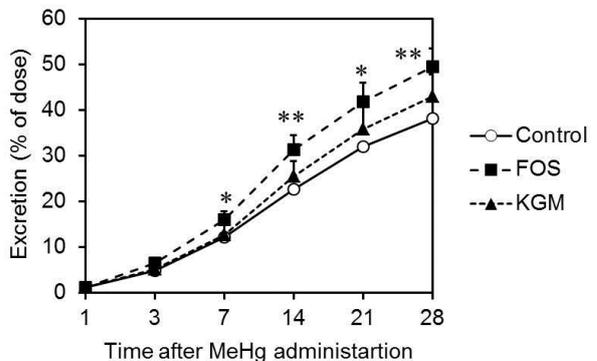


図 2. MeHg 曝露後の排泄物中累積総水銀排泄量。対照群に対する有意差: *p < 0.05、**p < 0.01.

実験終了時における血液及び組織(脳、肝臓及び腎臓)中総水銀濃度は、いずれの群も対照群との間で有意な差は認められなかった(データは示していない)。今回の組織中総水銀濃度の結果は排泄物中総水銀排泄量の結果と一致しておらず、来年度の追試で確認する。

FOS 群による糞中への水銀排泄作用メカニズムを明らかにするため、腸内フローラ解析を行った。今回設定した FOS の濃度は、同一系統のマウスを用いた実験においてビフィズス菌の増殖する⁹⁾ことが報告されているが、いずれの群においても FOS を資化するビフィズス属は検出されなかった。本実験では対照群も含め、いずれの個体からもビフィドバクテリウム属が検出されなかったことから、採取した糞量が少なすぎたこと等が原因かもしれない。

一方、有意な変動が認められた菌種のうち、バクテロイデス属のある菌種が糞中総水銀排泄量と同じ変動を示していた(データは示していない)。バクテロイデス属はマウス盲腸において優勢な細菌であり、ビフィドバクテリウム属と同じく FOS を資化する。また、バクテロイデス属はビフィドバクテリウム属の増殖促進物質を産出しており、結腸の菌叢におけるビフィドバクテリウム属の割合を調整する上で重要な役割を担っている可能性がある¹⁰⁾と報告されている。

腸内細菌による MeHg の脱メチル化は、MeHg 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¹¹⁾、ラット糞やヒト便から単離した菌のうち、ラットでは大腸菌や乳酸桿菌、ヒトでは大腸菌、ビフィズス菌及びバクテロイデス属においてメチル水銀の代謝活性が高いこと¹²⁾が報告されている。したがって、FOS 群における糞中への水銀排泄作用に対するバクテロイデス属のある菌種の関与については、今後、糞中無機水銀量の測定などにより明らかにしていく予定である。

2. MeHg 曝露後の水銀排泄に対する粗タンパク質及び GSH の影響

小麦ふすま配合飼料に含まれる①粗タンパク質、②GSH 及び③粗タンパク質と GSH を配合した飼料、並びに 30%小麦ふすま配合飼料を与え、MeHg 曝露

後の尿中総水銀排泄量を測定した。対照群にはその基礎飼料を与えた。その結果、尿中総水銀排泄量は 30%小麦ふすま配合飼料を与えたマウスでのみ、対照群と比べて有意な増加を観察した(図3)。以上のことから、小麦ふすまによる尿中への MeHg 排泄作用には粗タンパク質や GSH は関与していないことが判明した。

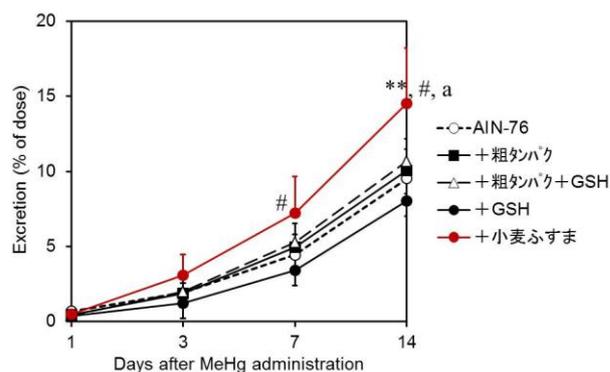


図3. MeHg 曝露後の尿中累積総水銀排泄量
対照群に対する有意差: ** $p < 0.01$.

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

Nagano M, Fujimura M, Inaba K: Wheat bran enhances urinary elimination and reduces mercury levels in blood and brain after methylmercury exposure in mice. 55th Society of Toxicology, New Orleans, USA, 2016. 3.

[文献]

- 1) Lemire M, Mergler D, Fillion M, Passos CJ, Guimaraes JR, Davidson R, Lucotte M. (2006) Elevated blood selenium levels in the Brazilian Amazon. *Sci. Total Environ.* 366: 101-111.
- 2) Passos CJ, Mergler D, Fillion M, Lemire M, Mertens F, Guimaraes JRD, Philibert A (2007) Epidemiologic confirmation that fruit consumption influences mercury exposure in riparian communities in the Brazilian Amazon. *Environ Res.* 105: 183-193.
- 3) 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.
- 4)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.
- 5)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.
- 6)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.
- 7)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.
- 8)Sohal RS, Weindrush R (1996) Oxidative stress, caloric restriction, and aging. *Science* 273: 59-63.
- 9)Watanabe J, Sasajima N, Aramaki A, Sonoyama K (2008) Consumption of fructo-oligosaccharide reduces 2,4-dinitrofluorobenzene-induced contact hypersensitivity in mice. *Br J Nutr* 100: 339-346.
- 10)Kaneko T, Mori H, Iwata M, Meguro S (1994) Growth stimulator for bifidobacteria produced by *Propionibacterium freudenreichii* and several intestinal bacteria. *J Dairy Sci* 77: 393-404.
- 11)Rowland IR (1988) Interactions of the gut microflora and the host in toxicology. *Toxicol Pathol* 16: 147-153.
- 12)Rowland IR, Davies MJ, and Grasso P (1978) Metabolism of methylmercuric chloride by the gastro-intestinal flora of the rat. *Xenobiotica* 8: 37-43.

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、変形性頸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及び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」と「地域医療部会」を立ち上げ、活動を開始したところである。

当グループの平成27年度研究概要は以下のとおりである。

[研究課題名と研究概要]

1. メチル水銀曝露のヒト健康影響評価および治療に関する研究(プロジェクト研究)

中村政明(臨床部)

水俣病の病態の客観的評価法の確立のために、脳磁計とMRIを用いて、水俣病認定患者及びコントロール地区である熊本地区の症例の所見の比較検討を行った。水俣病認定患者では、熊本地区と比較して、SEF(体性感覚誘発脳磁場)のdipole waveformの異常パターンが多く認められた。

また、熊本地区(101名)と水俣病認定患者(12名)のMRI所見を比較したところ、水俣病認定患者で小脳が有意に萎縮していた。更に、脳内ネットワークを調べるために、安静時fMRIの測定を行っている。

更に、疼痛を客観的に評価するために、PNS-7000を用いて痛覚関連磁場を測定した。

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するために、「水俣病の治療向上に関する検討班」と「地域医療部会」を中心とした治療研究の体制を確立した。更に、水俣病患者のQOLを妨げる要因の一つである難治性疼痛に対する磁気刺激療法と痙縮に対するボツリヌス治療を開始した。

【業務】

水俣病患者の高齢化を踏まえ、地域の福祉の向上を目指し、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及び介助技術講習会)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。更に、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、更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。

水俣病の剖検例の病理組織標本及び資料は、他の疾患等と異なり、極めて貴重なものであるため、デジタル化して永久保存するとともに有効活用できるよう、体制の整備を進めている。

当グループの各業務についての平成 27 年度業務概要は以下のとおりである。

[業務課題名と業務概要]

2. 水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信(業務)

臼杵扶佐子(臨床部)

胎児性、小児性を中心とした水俣病患者に、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。振動刺激治療と促通反復療法(川平法)を継続して実施し、足底痛、筋緊張の緩和と足背屈の関節可動域、ADL が改善した胎児性水俣病患者にロボットスーツ HAL (Hybrid Assistive Limb) を導入して歩行訓練を行い、歩行機能や立位動作運動に効果を得た。振動刺激治療は、訪問リハでも行えるシンプルな非侵襲性の方法で、特に慢性期神経疾患患者の痙縮に有用な方法と思われる。振動刺激による脊髄運動神経の興奮性低下のデータ、胎児性水俣病患者 3 例の結果をまとめ、英文ジャーナルへ投稿し、revise となった。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を今年度は「運動による認知症予防の可能性」のテーマで開催したが、参加者に好評で、知識の共有、地域への情報発信につ

ながった。

3. 地域福祉支援業務(業務)

中村政明(臨床部)

水俣病被害者やその家族等の高齢化に伴う諸問題に対して、ADL の改善につながるようなリハビリを含む支援のあり方を検討するために、平成 18 年度より 3 年間、「介護予防等在宅支援モデル事業」を、平成 21 年度より 3 年間、「介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業」、平成 24 年度より 1 年間、「水俣病被害者支援のための地域社会福祉推進事業」を実施してきた。

今年度は、これまでの実績を踏まえて、更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、「もやい音楽祭」の委員活動を行った。また、出水市に関しては、出水市社会福祉協議会・高尾野支所・野田支所の「いきいきサロン活動」の支援を行った。

4. 水俣病病理標本を用いた情報発信(業務)

丸本倍美(基礎研究部)

水俣病の剖検例の病理組織標本及び資料は、他の疾患等と異なり人類が二度と得ることが出来ない極めて貴重なものであり、世界中で水俣病の病理組織標本を多数保有している研究機関は当センターのみである。しかしながら、病理組織標本は年月の経過とともに褪色が起るため永久に保管することが困難である。よって、これらをデジタル化し永久保存を目指す。合わせて、デジタル化した病理標本を、病理を学ぶ学生及び研究者のために教育用症例としてホームページで公開する。実際の症例を、臨床所見と組織像を同時に閲覧しながら学び、水俣病の病理学の理解を進めることを目指す。

■臨床グループ(プロジェクト研究)

メチル水銀曝露のヒト健康影響評価および治療に関する研究(PJ-15-02)

Research on evaluation of human health effect and therapy against methylmercury exposure

[主任研究者]

中村政明(臨床部)

研究の総括、研究全般の実施

Samu Juhana Taulu (the University of Washington)

脳磁計研究の助言

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(山口県周南健康福祉センター)

松嶋 康之(産業医科大学医学部)

塚本 愛(徳島大学医学部)

村岡範裕(柳川リハビリテーション病院)

山田和慶(熊本大学医学部)

水俣病患者への治療法の検討

井崎敏也(岡部病院)

ボツリヌス治療の実施

[共同研究者]

三浦陽子(臨床部)

脳磁計(MEG)、筋電図の測定

劉 曉潔(環境・疫学研究部)

水俣病認定患者とのコンタクト

山元 恵(基礎研究部)

毛髪水銀濃度の測定

坂本峰至(国際・総合研究部)

臍帯水銀濃度に関する情報提供

臼杵扶佐子(臨床部)

治療研究の助言

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

栗崎玲一(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

根本清貴(筑波大学医学部)

MRI の解析

中村昭範(国立長寿医療研究センター)

MRI、resting state fMRI の解析

衛藤誠二(鹿児島大学医学部)

磁気刺激治療の助言

萩原綱一(九州大学)

飛松省三(九州大学)

脳磁計研究の助言

[区分]

プロジェクト研究

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[グループ]

臨床

[研究期間]

平成 27 年度－平成 31 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

水俣病 (Minamata disease)、脳磁計 (magnetoencephalography)、MRI、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]

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)とMRIを用いた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。

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、症状及び合併症に対して、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、水俣病被害者へのより良いフォローアップを行う上で、病態の客観的評価の確立が求められている。近年、MRIや脳磁計メグ(MEG)¹⁾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²⁾。

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あまり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³⁾。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)⁴⁾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]

メチル水銀曝露の病態を客観的に評価するために、水俣病被害地域(水俣・出水地区)とコントロール地区(熊本地区)の高齢者において、臨床生理学検査を実施し、比較検討を行う。

また、水俣病患者に対して、病態の把握及び有効な治療法の検討を行い、ADL及びQOLの改善を目指す。

[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やMRIを用いた脳萎縮部位の同定や脳内のネットワークの解析が確立されれば、混迷している水俣病の診断に寄与するとともに、治療の効果を客観的に評価できることが期待される。更に、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情報が得られることが期待される。

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。最終的に治療のガイドラインが作成できれば、メチル水銀中毒の後遺症で苦しんでいる多くの方を救済できることが期待される。

[年次計画概要]

1. 平成27年度

水俣病の病態の客観的評価法の確立のために、水俣病認定患者及びコントロール地区である熊本地区の症例を集めて、MEGによる感覚障害の客観的評価に適した解析法の検証・開発を行う。更に、治療研究に必要なMEGによる疼痛の客観的評価法を確立する。

また、MRIを用いた脳萎縮部位の同定や脳内のネットワークの解析に必要なresting state fMRIが出来るようにする。

水俣病患者の治療研究を行っていく体制を整備する。また、水俣病患者の QOL を妨げる要因の一つである難治性疼痛に対する磁気刺激療法をメグセンターで実施できるようにする。

2. 平成 28 年度

水俣病の病態の客観的評価法の確立のために、水俣病認定患者及びコントロール地区である熊本地区のデータを比較して、MEG による感覚障害の客観的評価に適した解析法の検証・開発、及び MRI を用いた脳内のネットワークの解析を行う。

水俣病患者の治療研究を「地域医療部会」と「水俣病の治療向上に関する検討班」を中心に進めていく（詳細は「平成 27 年度の研究実施成果の概要」を参照）。

3. 平成 29 年度

前年度と同じ方針で研究を継続。

4. 平成 30 年度

前年度と同じ方針で研究を継続。

5. 平成 31 年度

水俣病の病態の客観的評価法の研究の継続とまとめ（可能であれば論文投稿）。

治療研究に関しては、ガイドライン作成を行う。

[平成 27 年度の研究実施成果の概要]

1. 脳磁計とMRIを用いた 水俣病の病態に関する臨床研究

今年度は、136 名（熊本地区：72 名；水俣地区：64 名）の MEG 及び MRI 検査を実施することが出来た。

1) SEF の dipole waveform :

水俣病認定患者では、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）。

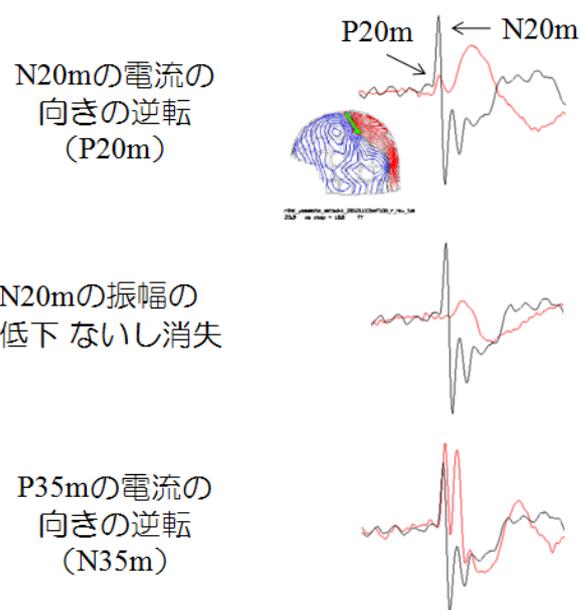


図1: SEF の dipole waveform の異常パターン

水俣病認定患者 21 名のうち、P20m の所見が 1 名、N20m の振幅の低下ないし消失の所見が 5 名、N35m の所見が 6 名に認められた。

2) 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。熊本地区（101 名）と水俣病認定患者（12 名）の MRI 所見を比較したところ、水俣病認定患者で小脳が有意に萎縮していた（図 2）。

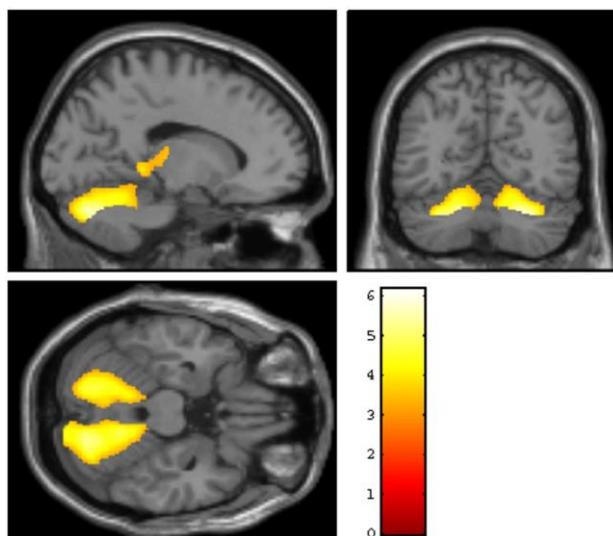


図2: 水俣病認定患者の脳の萎縮部位

22 名の水俣病認定患者を検討したところ、68%の15 名の患者に MEG 波形の異常や小脳の萎縮のいずれかの異常が認められた。

また、脳内ネットワークを調べるために、安静時 fMRI の測定を行っているが、データを筑波大学の根本先生に解析していただいて、解析可能なデータであることを確認した。

3) MEG を用いた疼痛の客観的評価法の確立:

痛覚のみを選択的に刺激できる携帯型末梢神経検査装置 PNS-7000 を用いて痛覚関連磁場を測定した。

刺激強度を上げると、痛覚関連磁場の振幅が高くなった(図3)。

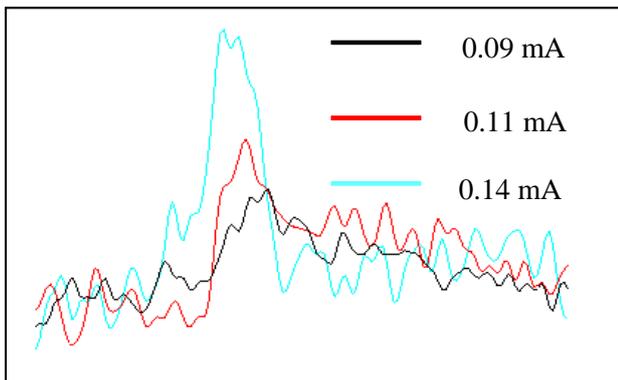


図3: 刺激強度による痛覚関連磁場の変化

また、アロマテラピーによる 痛覚関連磁場の変化を検討した。被験者が電気刺激による痛みが自覚的に和らいだアロマを用いて、嗅ぐ前後で痛覚関連磁場を測定したところ、振幅の低下を認めた(図4)。

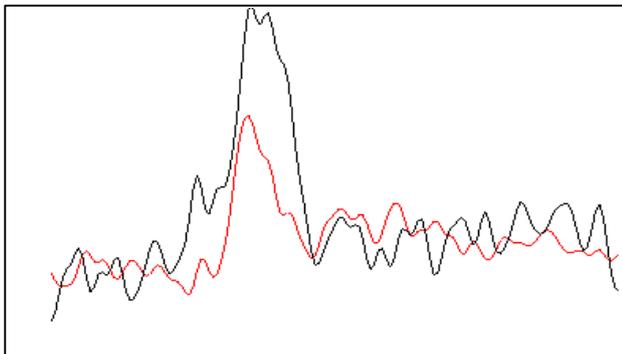


図4: アロマテラピーによる 痛覚関連磁場の変化

逆に、被験者が電気刺激による痛みが自覚的に強

くなったアロマを用いて、嗅ぐ前後で痛覚関連磁場を測定したところ、振幅が増大した。

このことから、PNS-7000 を用いて痛覚関連磁場を測定することで、疼痛を客観的に評価できることが示唆された。

2. 水俣病患者の治療研究

1) 水俣病患者の治療研究を行っていく体制の整備:

神経内科、機能外科、リハビリの専門家 15 名より構成される「水俣病治療向上に関する検討班」と地元の医師会をはじめとする地域の医師 7 名より構成される「地域医療部会」を立ち上げた。

活動方針は以下のとおりである(図5)。

水俣病患者の治療研究への登録・病態の評価は「地域医療部会」で行う。治療の方針については、「水俣病の治療向上に関する検討班」でアドバイスをいただきながら、最終的には「地域医療部会」で決定する。患者への丁寧なインフォームドコンセントを行い、患者の同意が得られれば、治療を行う。難治性疼痛に関しては、メグセンターで磁気刺激治療を行う。客観的評価法で治療効果を判定した後、「地域医療部会」、「水俣病の治療向上に関する検討班」で情報を共有し、最適な治療法を模索していく。

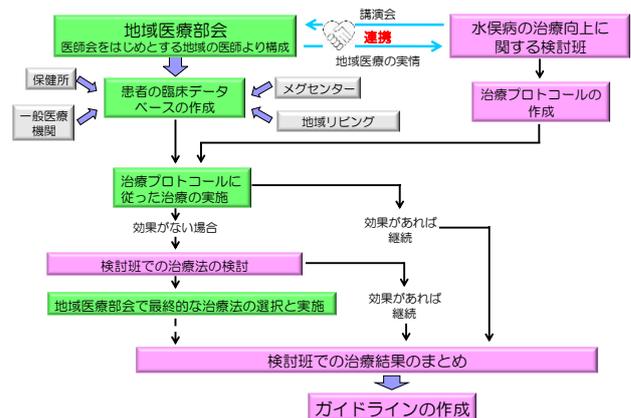


図5: 治療研究の進め方

2) 痙縮に対するボツリヌス治療

胎児性水俣病患者(50 代、男性)の下肢の痙縮に対して、ボツリヌス治療を行ったところ、関節可動域の改善と痙縮の指標の MAS(表1)と 10m 歩行(表 2)の改善が見られた。

表 1:ポツリヌス治療前後の MAS の変化

MAS (左)		1回目	
		前	後
MAS	股関節	2	1
	膝関節	2	1
	足関節	2	0

MAS (右)		1回目	
		前	後
MAS	股関節	2	1
	膝関節	2	0
	足関節	2	0

表 2:ポツリヌス治療前後の 10m 歩行の変化

10m歩行		1回目	
		前	後
タイム		23.25	16.11
歩数		45	37

3)難治性疼痛に対する磁気刺激療法:

難治性疼痛に対する磁気刺激療法の第一人者である大阪大学大学院医学系研究科脳神経機能再生学の齋藤洋一特任教授、細見晃一特任助教より疼痛に対する磁気刺激の治療計画の立て方、方法及び治療のプロトコールに関する指導を受け、難治性疼痛に対する磁気刺激療法をメグセンターで実施できるように体制を確立した。

[備考]

MEG、脳磁計を用いたメチル水銀中毒の病態解明の研究及び治療研究の成果は以下の報告会で発表した。

1)中村政明:脳磁計とMRIを用いた 水俣病の病態に関する臨床研究. 「メチル水銀による健康影響等に関する調査研究発表会」平成 28 年 1 月(於:水俣病情報センター)

[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)中里信和 (2006) 脳磁図検査の臨床応用. 神経内科 65: 508-519.
- 2)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.
- 3)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.
- 4)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-15-01)

Rehabilitation programs for patients with Minamata disease and dissemination 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]

中村 篤(臨床部)

リハビリテーション全般

[区分]

業務

[重点項目]

地域の福祉向上への貢献

[グループ]

臨床

[業務期間]

平成 27 年度ー平成 31 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)、振動刺激 (vibration stimulation)、HAL (Hybrid Assistive Limb)、電気刺激(electric stimulation)、情報発信 (dissemination 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。これまで明らかにしてきた痙縮に対す

る振動刺激治療¹⁾³⁾やロボットスーツ Hybrid Assistive Limb (HAL)、電気刺激等のニューロリハビリテーションの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、更に合併している病態⁴⁾⁶⁾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、また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。

更に、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十分なリハの提供が難しい状況にある。このような中で、個々の機能及び能力を把握し、それぞれのニーズに即した機能及び能力の訓練や、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。更に、これまで胎児性水俣病患者の緊張性疼痛や痙縮に対して振動刺激治療が有用であること、促通反復療法(川平法)をとり入れることで運動機能が改善し、ADL能力が向上することを明らかにして学会発表、論文発表を行ってきた¹⁾³⁾。これらの情報は、情報センターでもすでに開示しているが、更に広めていく必要がある。

[目的]

身体機能、日常動作能力及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、機能の維持改善をはかる。更に、リハ効果、その内容及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、その内容及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。

[年次計画概要]

下記について5年間を通して実施する。

- 1.対象者の生活、機能を維持し、より豊かなものにするために、生活全般に関わるさまざまな「作業活動」を治療や援助、あるいは指導の手段として用いる作業療法を中心としたリハを行う。
- 2.振動刺激治療、電気刺激治療、川平法、ロボットスーツ HAL 等ニューロリハビリテーションの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、更に合併している病態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。
- 3.対象者に関わる家族、介護者、施設スタッフと情報交換しながら連携を図り、身体状況や障害に応じた環境調整のための情報や生活場面におけるハンディキャップに対する対処方法などの指導及び情報の提供を行う。
- 4.対象者の日常生活の場や、社会生活の場での指導及び援助、症状に応じた服薬指導や検査、症状に応じた病院紹介を適宜行う。
- 5.地域のリハ、介護の専門職の技術の向上を図り、知識や情報を共有するために、専門職を対象とした講習会や講演会を開催し、情報の提供に努める。
- 6.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に参加し、問題のある患者に対する支援(相談、訪問リハなど)に努める。

[平成 27 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。振動刺激治療や促通反復療法(川平法)を疼痛、痙縮を認める症例に継続して実施するとともに、ロボットスーツ HAL を導入して平行棒内歩行訓練を行い、症状の変化を追った。更に、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た。以下に主な内容と今年度の外来リハ利用者を示す。

(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た振動刺激治療(図1)が、胎児性水俣病患者の疼痛の軽減のみでなく痙縮の改善にも有用であることが明らかとなり^{1,2)}、ADLの改善へとつながった³⁾が、開始から7年後の今年度もADLは維持されている。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、足底振動刺激により歩容が、手掌振動刺激により手指協調運動が改善する傾向がみられた例もあり、今後更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英文誌に投稿した論文が revise となり、再投稿した。その他、適宜、温熱療法や電気治療を実施した。



図1. 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

筋緊張の正常化や運動の協調性を向上させるため促通反復訓練(川平法)を実施し、振動刺激治療と併用することで足背屈運動機能が向上し、移乗時の立位動作の改善が得られた^{2,3)}。平行棒を利用した背筋、腹筋、下肢筋、頸筋など

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 を装着しての平行棒内歩行訓練（図 2）、歩行器を利用した HAL 装着平行棒外歩行訓練（図 3）を実施し、起立動作、平行棒内自由歩行の改善が得られた。今後、更に経過を追っていきたい。

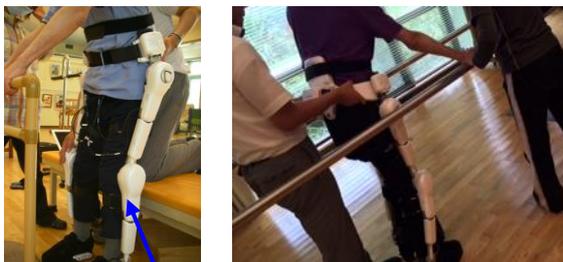


図 2. HAL を用いた平行棒内歩行訓練



図 3. 歩行器を用いた HAL 装着平行棒外歩行訓練

(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、福祉用具タッチアップを使用して、残存機能を生かした立位や移乗の訓練を行った(図 4)。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った。

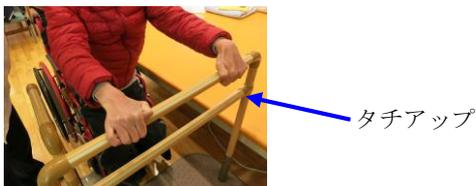


図 4. 福祉用具を利用した立位、移乗動作訓練

(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) 2016 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 2016 年度カレンダーを作製した。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。更に、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 159 名 (H. 27.4 ~H.28.3)

年齢	性別	移動手段	ADL 状況
60	男	車椅子	要介助
63	男	独歩	
64	女	独歩	
56	男	独歩	要監視
59	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より今年度紹介。

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 の向上を図るため、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医師や療法士へ情報提供を行った。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

平成 28 年 1 月に、国立長寿医療研究センター 牧迫飛雄馬室長を講師に「運動による認知症予防の可能性」というテーマで、第 8 回 介助技術講習会を開催した。理学療法士、作業療法士、看護師やケア関係の専門職に加え、一般の方 150 名が参加した。脳を活性化させながら運動することで、脳の容量が増加することがデータとして示され、認知症予防を目的とした運動と認知課題を組み合わせたコグニサイズを体験するなど、参加者に好評であった。

[業務期間の論文発表]

Usuki F, Tohyama S (2016) Three case reports of successful vibration therapy of the plantar fascia for spasticity due to cerebral palsy-like syndrome, fetal-type Minamata disease. *Medicine*, revised.

[業務期間の学会発表]

なし

[文献]

- 1) 遠山さつき、臼杵扶佐子 (2011)振動刺激による疼痛及び痙縮の緩和が 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.
- 2) Usuki F, Tohyama S (2011) Vibration therapy of the plantar fascia improves spasticity of the lower limbs of a patient with fetal-type Minamata disease in the

chronic stage. *BMJ Case Reports* doi:10.1136/bcr.08.2011.4695

- 3) 遠山さつき、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.
- 4) Usuki F, Maruyama K (2000) Ataxia caused by mutations in the α -tocopherol transfer protein gene. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 69: 254-256.
- 5) 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.
- 6) Tohyama S, Usuki F (2015) Occupational therapy intervention to inspire self-efficacy in a patient with spinal ataxia and visual disturbance. *BMJ Case Reports* doi: 10.1136/bcr-2014-208259

■臨床グループ(業務)

地域福祉支援業務(CT-15-02)

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

目指した業務である。

また、地域との連携を深めることで、臨床研究への協力につなげる。

[共同担当者]

劉 暁潔(環境・疫学研究部)
水俣地区の地域リビング活動の補佐
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

[背景]

水俣病の公式確認(1956年5月1日)以来、すでに約60年近くが経過し、患者の多くは高齢化し、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。

また、水俣病の臨床研究を進めるには、地域住民との信頼関係の構築が必要である。

[区分]

業務

[重点項目]

地域の福祉向上への貢献

[目的]

これまでの実績を踏まえて、更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。

また、脳磁計(メグ、MEG)、MRIの検査の説明を行い、研究への同意の得られた方の登録を行う。

更に、水俣病被害者の健康不安を取り除くため、必要に応じて、水俣市立総合医療センターに設置しているメグセンターへの受診を勧める。

[グループ]

臨床

[業務期間]

平成27年度ー平成31年度(5ヶ年)

[キーワード]

水俣病(Minamata disease)、地域福祉(area welfare)、介護予防(care prevention)、臨床研究(clinical research)

[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。

[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になることを

更に、臨床研究に協力していただける被験者の確保につながることを期待される。

また、必要に応じてメグセンター受診を勧めることで、水俣病被害者の健康不安解消につながることを期待される。

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

水俣市社会福祉協議会主催の地域リビングと出水市社会福祉協議会・高尾野支所、野田支所主催のいきいきサロン活動の支援を継続して行う。

「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る。

2. 平成 28-31 年度

水俣市及び出水市で行われている福祉活動を支援する。

水俣病患者が多く存在する水俣市及び出水市の海岸地域の方に脳磁計・MRI 検査を進めるほか、健康面で不安がある方には、メグセンターへの受診を勧める。

[平成 27 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。H27 年 4 月～H28 年 3 月まで 19 地区を対象に延回数 37 回、延人数 450 人(平均 12.2 人/回)に対してクラフトバンドを利用した「コースター」、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(図 1)。

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。

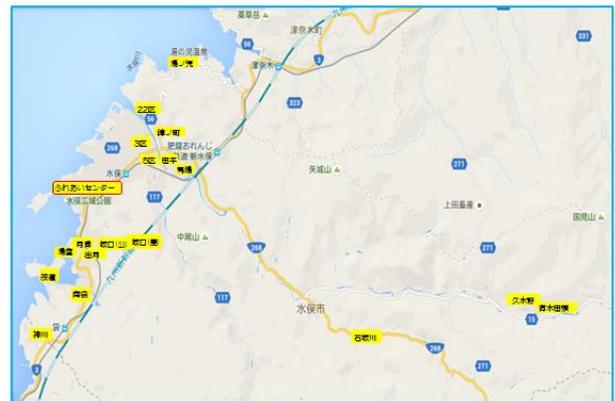


図 1:水俣市で実施している公民館活動
赤枠は今年から実施している地域

また、「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・野田支所)

H27 年 4 月～H28 年 3 月まで、19 地区を対象に「手工芸で脳トレ」11 回)、外部講師による「健康体操」(8 回)、「音楽療法」(15 回)を延人数 456 人(平均 13.4 人/回)に実施した(図 2)。

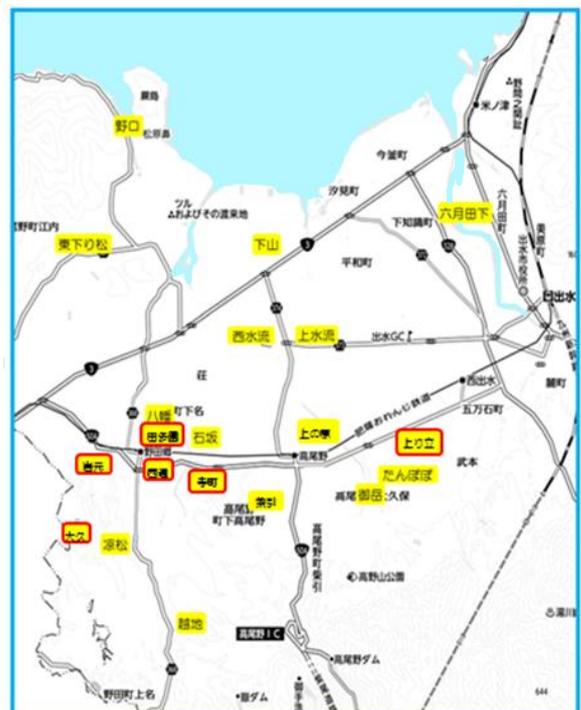


図 2:出水市で実施している公民館活動
赤枠は今年から実施している地域

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。

また、来年度は更に住民にアンケートをとって、脳トレの内容についても検討を行う予定である。

[備考]

特になし

[業務期間の論文発表]

特になし

[業務期間の学会発表]

特になし

[文献]

特になし

■臨床グループ(業務)

水俣病病理標本を用いた情報発信(CT-15-03)

Information transmission using the Minamata disease pathology specimens

[主任担当者]

丸本倍美(基礎研究部)

業務全般の実施

[共同担当者]

衛藤光明(介護老人保健施設樹心台)

業務を進める上での助言

竹屋元裕(熊本大学)

業務を進める上での助言

[区分]

業務

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[グループ]

臨床

[業務期間]

平成 27 年度－平成 31 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

水俣病 (Minamata disease)、神経病理 (Neuropathology)、病理組織標本 (Histopathological slides)、デジタル化 (Digitation)、情報発信 (Information transmission)

[業務課題の概要]

水俣病の剖検例の病理組織標本及び資料は、他の疾患等と異なり人類が二度と得ることが出来ない極めて貴重なものであり、世界中で水俣病の病理組織標本を多数保有している研究機関は当センターのみである。

しかしながら、病理組織標本は年月の経過とともに褪色が起こるため永久に保管することが困難である。よって、これらをデジタル化し永久保存を目指す。

合わせて、デジタル化した病理標本を、病理を学ぶ学生及び研究者のために教育用症例としてホームページで公開する。実際の症例を、臨床所見と組織像を同時に閲覧しながら学び、水俣病の病理学の理解を進めることを目指す。

[背景]

水俣病発生当初からの剖検例の病理組織標本及び資料が熊本大学医学薬学研究科より国立水俣病総合研究センターに貸与され、当センター内リサーチリソースバンクにおいて保管されている。水俣病に関する病理組織標本及び資料を整理・保管することは当センターの責務の一つである。また、当センターは、単一疾患の病理組織標本が多数保存されている世界的にも例を見ない施設である。

国内外において、学生及び医療職を対象として病理診断の基礎学習や精度向上のためのホームページが多数公開されている。水俣病の病理学に特化されたホームページはなく、新潟大学脳研究所のホームページに一部が公開されているのみである。

[目的]

病理組織標本は年月が経過すると褪色が起こるため、永久に保存することが困難である。よって、これらの病理組織標本をデジタル化することにより永久保存し、後世に残す資料とすることを目的とする。また、デジタル化した標本をホームページで公開し、水俣病の病理標本を世界中の研究者及び学生が教育資料として利用できるようにする。

[方法]

浜松ホトニクス社製バーチャルスライドスキャナを用い、病理組織標本のデジタル画像変換を実施する。

[期待される成果]

病理組織標本を永久保存し、後世に残す資料とすることができる。デジタル化した病理組織標本をホームページで公開することにより、世界中の研究者及び学生が自由に水俣病の病理学を学ぶことが出来る。

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

病理組織標本のデジタル化。

今後の試料管理に関する熊本大学との協議。

デジタル化標本のホームページでの公開開始。

リサーチリソースバンクに保管されている資料の整理・管理。

2. 平成 28 年度

病理組織標本のデジタル化。

リサーチリソースバンクに保管されている資料の整理・管理。

公開用 WEB ページの作成。

国水研サーバーからの公開の開始。

3. 平成 29 年度

リサーチリソースバンクに保管されている資料の整理・管理。

公開用 WEB ページの更新。

4. 平成 30 年度

リサーチリソースバンクに保管されている資料の整理・管理。

公開用専用サーバーの導入。

公開用 WEB ページの更新。

5. 平成 31 年度

リサーチリソースバンクに保管されている資料の整理・管理。

公開用 WEB ページの更新。

[平成 27 年度の業務実施成果の概要]

1. 本年度から、デジタル化した病理組織標本のホームページでの公開を開始する予定であった。しかしながら、熊本大学との協議の結果、病理組織標本は非常に貴重なもののため公開には外部のレンタルサーバー等ではなく、国水研が新規に専用サーバーを購入し、そこからの公開を行うこととなった。
2. 熊本大学より貸与されている病理標本の整理・管理、水俣病病理組織標本のデジタル化を継続的に実施した。
3. リサーチリソースバンクには熊本大学より貸与されている病理標本の他にも多くの貴重な資料があり、それらの整理作業を行った。

[平成 28 年度の実施計画]

病理組織標本のデジタル化を継続的に実施する。また、リサーチリソースバンクに保管されている試料の整理・管理を行う。

公開用専用サーバーの購入は平成 30 年度とされているが、関係各所に働きかけ、それ以前の導入を目指す。

[備考]

なし

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の学会発表]

なし

3. 曝露・影響評価グループ

Exposure and Health Effects Assessment Group

メチル水銀曝露に対するハイリスクグループとして、高濃度の水銀に曝露した集団、及び水銀に対する高感受性のグループが挙げられる。曝露・影響評価グループは、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 27 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. 糖代謝異常のメチル水銀動態・毒性発現へ及ぼす影響に関する研究（基盤研究）

山元 恵(基礎研究部)

(1)メチル水銀を曝露した 12 週齢 KK-Ay マウスにおける神経行動障害の DWB test による行動学的評価の解析を終えた。すなわち、本実験条件下における KK-Ay マウスの前肢・後肢にかかる荷重は、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、DWB test によりメチル水銀による神経行動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。更に、神経症状を示した KK-Ay マウスの坐骨神経、大脳、小脳について病理学的解析を行った結果、坐骨神経におけるマクロファージマーカー CD204、大脳、小脳におけるミクログリアマーカー Iba1、CD204 の発現により病変を検出した。現在、論文投稿準備中である。

(2)従来の KK-Ay マウスにおけるアストロサイトの膨化に関する報告を確認するために、メチル水銀非投与の 12, 16, 20, 24 週齢の KK-Ay マウスを用いて電子顕微鏡による BBB 傷害に関する予試験的観察を行った。その結果、24 週齢のマウスの海馬、基

底核近辺においてアストロサイトの膨化が観察された。

(3)糖尿病患者の生体試料(毛髪、血液)における水銀の動態に関する研究実施体制の調整を終え、現在、研究倫理委員会への申請中である。

2. 水銀・セレンの生物における組織内局在に関する研究(基盤研究)

丸本倍美(基礎研究部)

従来の病理組織学的手法では、メチル水銀及びセレンを可視化することができない。そこで、X 線プローブマイクロアナライザー(EPMA)を用いて、水銀及びセレンを検出することにより、それらの組織内分布を明らかにする。メチル水銀に曝露された動物及びヒトにおいて、曝露後のメチル水銀の組織内動態や無機化された後のセレンとの結合に至るまでの詳細は明らかになっておらず、それらを EPMA を用いて形態学的な手法から明らかにしていく。

3. クジラ由来の高濃度メチル水銀の健康リスク評価(基盤研究)

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 130 名の血液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。血漿及び血球水銀濃度とセレン濃度は有意な正の相関がみられたが、全ての被験者で血球の水銀及びセレン濃度が血漿よりも高かった。血球のセレンに対する水銀のモル比(0.026-0.636)が血漿(0.004-0.175)よりも高かったことから、血球で主に水銀がセレンにトラップされていることが考えられた。

アザラシやセイウチを食べる習慣のある高濃度メチル水銀曝露集団であるカナダのイヌイット住民で認められたセレンの摂取による PON1 活性の増加が太地町住民で見られるかどうかを検討したところ、セ

レン濃度と PON1 活性との間には有意な相関は見られなかった。このことから、クジラとアザラシとではメチル水銀防御機構が異なることが示唆された。

メチル水銀曝露による小児発達への影響調査に関しては、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隣町的那智勝浦町の調査も実施した。

4. メチル水銀の胎児影響及び水銀の共存元素に関する研究(基盤研究)

坂本峰至(国際・総合研究部)

(1) 胎児メチル水銀曝露指標としての臍帯組織中水銀濃度の意義

胎児はメチル水銀のハイリスクグループであり、その曝露評価は重要である。また、保存臍帯中メチル水銀(MeHg)濃度は日本の後ろ向きコホート研究で使われている。今回は、臍帯組織中水銀濃度と出産時の母親の単位長(1 cm 刻み)毛髪の水銀濃度の関連を検討し、臍帯組織中水銀濃度が妊娠期間中のどの時期のメチル水銀負荷量を反映するか検討する。更に、臍帯組織中水銀濃度から母親の毛髪中水銀濃度への換算係数を算出する。

本研究の結果から、臍帯組織中水銀濃度は、胎児の特に妊娠後期における MeHg 曝露のバイオマーカーであることが示された。また、乾燥臍帯組織中 T-Hg と MeHg から、の母親毛髪中水銀濃度(頭皮から 0-1 cm)への換算係数は、それぞれ 22.4 と 24.1 と計算された。

(2) 高濃度間欠メチル水銀曝露が及ぼす生体メチル水銀蓄積と神経系への影響

セイシェル諸島で魚類からのメチル水銀曝露で推定される、一定の定常的メチル水銀曝露に対し、フェロー諸島における住民の水銀曝露では、かなり高い水銀濃度を持つゴンドウ鯨を月に 2~3 回食べることによって起こる血中水銀濃度の“spike”(短期ピーク)が生じていると考えられる。メチル水銀の間欠曝露がメチル水銀の体内蓄積量や神経系に及ぼす影響は解決されていない。今回は、メチル水銀の曝露量が積算値としては同じである、ラット成獣と妊娠ラットで、ヒトのメチル水銀蓄積モデルでの検討で、

一定連続と高濃度・間欠のメチル水銀曝露が及ぼす生体メチル水銀蓄積と神経系への影響を検討する。

本研究の結果から、成獣ラット、妊娠ラットの胎児、メチル水銀の曝露量が積算量として同じ場合、一定量連続曝露と多量間欠曝露でメチル水銀の脳内蓄積量及び組織学的検索で差が生じないことが示唆された。

■曝露・影響評価グループ(基盤研究)

糖代謝異常のメチル水銀動態・毒性発現へ及ぼす影響に関する研究 (RS-15-04)
Effect of glucose metabolism disorders on methylmercury toxicokinetics and toxicity

[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)
研究デザイン全般のサポート
坂本峰至(国際・総合研究部)
疫学研究デザイン、動物実験のサポート
柳澤利枝(国立環境研究所)
動物実験のサポート
竹屋元裕(熊本大学)
病理実験のサポート
衛藤光明(介護老人保健施設樹心台)
病理実験のサポート
茂木正樹(愛媛大学)
実験のサポート
森 友久(星薬科大学)
動物実験のサポート
中野篤浩(元基礎研究部長)
水銀分析、疫学研究デザインのサポート
西田健朗(熊本中央病院)
ヒト試料収集
福島英生(熊本県立大学)
ヒト試料収集
秋葉澄伯(鹿児島大学)
疫学研究デザイン、統計解析のサポート
郡山千早(鹿児島大学)
疫学研究デザイン、統計解析のサポート

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[グループ]

曝露・影響評価

[研究期間]

平成 27 年度－平成 31 年度(5 年間)

[キーワード]

糖尿病 (diabetes mellitus)、疾患モデル動物 (pathological animal model)、メチル水銀動態 (methylmercury toxicokinetics)

[研究課題の概要]

1. 糖尿病に伴う代謝異常によるメチル水銀毒性の修飾について、糖尿病モデルマウスを用いて解析する。
2. 糖尿病に伴う代謝異常がメチル水銀の動態や代謝に及ぼす影響を明らかにするために、糖尿病罹患者と非罹患者における毛髪、血液中の水銀動態や生化学的パラメータとの相関について比較解析する。

[背景]

1. メチル水銀の動態・代謝の修飾因子の一つとして、疾患に伴う代謝異常が挙げられる¹⁻³⁾。従来の研究において、糖尿病・高血圧の罹患者における毛髪中の水銀値は、同地区の被験者における平均値と比較して高いことが報告されている⁴⁾。また、メタボリックシンドローム被験者の毛髪中の水銀値は健常者に比べて高い傾向を示すことが報告されている⁵⁾。これらの報告は、摂取した水銀の各組織への移行・蓄積は、疾患由来の代謝異常の影響を受ける可能性を示唆しているが、これまで糖尿病などのメタボリックシンドロームの罹患状態における水銀の動態については明らかになっていない。
2. これまでの研究において、4 週齢の正常マウス (BL/6) と 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すると、毒性発現に差異が観察された。その一因は、2型糖尿病における体脂肪量の増加及び脂肪組織における水銀の低蓄積性に伴う各組織におけるメチル水銀の体内分布の変化に伴う結果と解釈している⁶⁾。

3. 12週齢のKK-Ayマウス(糖尿病発症後)とBL/6マウスを用いて4週齢マウスによる実験と同様な検討を行った結果、KK-Ayマウスにおいて毒性発現は観察されたものの、神経行動障害を明確にとらえることが困難であった。そこで、メチル水銀による齧歯類の神経行動障害の客観的な評価法の一環として、これまでメチル水銀研究への応用例が報告されていない体荷重測定装置(DWB:Dynamic Weight Bearing test)による神経行動障害の半定量的評価法を確立することを試みた。昨年度までの検討により、本研究におけるマウスの神経行動障害の半定量的評価がDWB testにより可能であることを示唆する試験結果が得られている。
4. 15～16週齢KK-Ayマウスの脳においてBBB異常(アストロサイトの膨化)が認められることが報告されている⁷⁾。
5. メチル水銀を曝露したラットの脈絡叢における傷害が観察されている⁸⁾。

[目的]

糖代謝異常がメチル水銀の動態・毒性発現に及ぼす影響を解明することを目的とする。糖尿病モデル動物を用いた解析、及び糖尿病患者における生体試料中の水銀を解析することにより、メチル水銀の動態や代謝へ及ぼす糖尿病の影響を明らかにする。

[期待される成果]

メチル水銀の動態や代謝へ及ぼす糖代謝異常の影響の一端が明らかになる。水銀曝露の生体影響評価に関する指標としての毛髪、血液の精度が上がることを期待される。

[年次計画概要]

1. 平成27年度

- (1)平成26年度まで検討を進めてきた12週齢KK-Ayマウスを用いたDWB testによるメチル水銀による神経行動障害の実験結果の解析を完結させ、論文化する。
- (2)KK-Ayマウスにおけるメチル水銀の体内動態解析の予試験の一つとして、KK-AyマウスにおけるBBBの異常に関する報告⁷⁾を確認する。
- (3)糖尿病患者の生体試料に関する研究について、共同研究機関との調整や倫理委員会申請等を行い、ヒト試料の採取を開始する。

2. 平成28年度

- (1)BL/6マウスとKK-Ayマウスにメチル水銀を曝露し、各組織(脳、肝臓、腎臓等)における水銀動態に関する比較検討を行う。適切な実験条件設定に関する予試験を行い(マウスの週齢、メチル水銀の濃度、曝露期間等)、得られた知見を元に本試験を開始する。水銀濃度の測定、電顕観察等を行う。
- (2)ヒト試料を用いた研究について、各種手続きを完了させ、関係機関において生体試料の採取を開始する。得られた試料(毛髪、血液)中の水銀を解析するとともに、各種血液生化学的パラメータとの相関について解析を行う。

3. 平成29年度

- (1)平成28年度に得られた結果を元に遺伝子発現解析等を含めたメカニズムに関する検討を完結させる。
- (2)対象者のグループを追加して同様の検討を行う。

4. 平成30年度

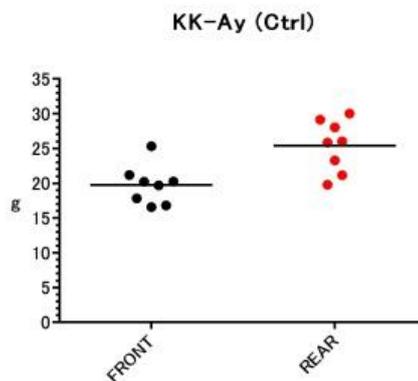
- (1)平成29年度までに未検討の他種の糖尿病マウスを用いて平成29年度までの研究と比較検討を行う。
- (2)対象者のグループを追加して同様の検討を行う。

5. 平成 31 年度

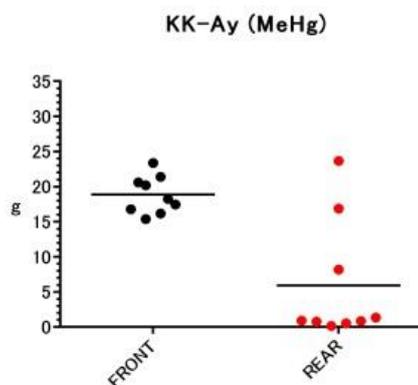
- (1)平成30年度までの研究との比較検討を行う。
- (2)対象者のグループを追加して同様の検討を行う。

[平成 27 年度の研究実施成果]

1. メチル水銀を曝露した 12 週齢 KK-Ay マウスにおける神経行動障害の DWB test による行動学的評価の解析を終えた。すなわち、本実験条件下における KK-Ay マウスの前肢・後肢にかかる荷重は、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、DWB test によりメチル水銀による神経行動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(図 1)。更に、神経症状を示した KK-Ay マウスの坐骨神経、大脳、小脳について病理学的解析を行った結果、坐骨神経におけるマクロファージマーカー CD204、大脳、小脳におけるミクログリアマーカー Iba1、CD204 の発現により病変を検出した。現在、論文投稿準備中である。

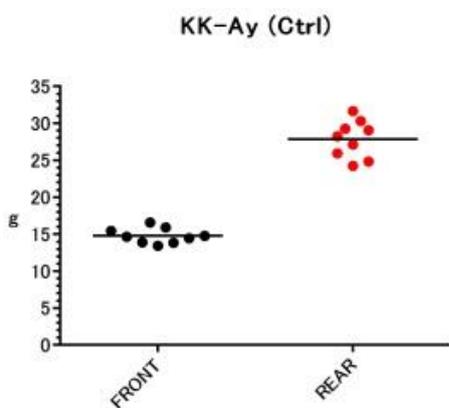


KK-Ay Control 投与 5 週目



KK-Ay MeHg 投与 5 週目

図 1



KK-Ay 投与前

- 2. 従来の KK-Ay マウスにおけるアストロサイトの膨化に関する報告⁷⁾を確認するために、メチル水銀非投与の 12, 16, 20, 24 週齢の KK-Ay マウスを用いて電子顕微鏡による BBB 傷害に関する予試験的観察を行った。その結果、24 週齢のマウスの海馬、基底核近辺においてアストロサイトの膨化が観察された。
- 3. 研究実施体制を整えて、現在、研究倫理委員会への申請中である。

[備考]

「疾患由来の代謝異常がメチル水銀の毒性発現に及ぼす影響」(科研費挑戦的萌芽研究:平成 23-25 年度)を以て本研究を開始した。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

なし

[文献]

- 1)Guidance for identifying population at risk from mercury exposure. (2008) WHO.
- 2)Tamashiro H, Arakaki M, Akagi H, Futatsuka M, Roht LH (1985) Mortality and survival for Minamata disease. *Int J Epidemiol* 14: 582-588.
- 3)Ohno T, Sakamoto M, Kurosawa T, Dakeishi M, Iwata T, Murata K (2007) Total mercury levels in hair, toenail, and urine among women free from occupational exposure and their relations to renal tubular function. *Environ Res* 103: 191-197.
- 4)Nakagawa R (1995) Concentration of mercury in hair of diseased people in Japan. *Chemosphere*. 30: 135-140.
- 5)Park SB, Choi SW, Nam AY (2009) Hair tissue mineral analysis and metabolic syndrome. *Biol Trace Elem Res* 130: 218-228.
- 6)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.
- 7)Min LJ, Mogi M, Shudou M, Jing F, Tsukuda K, Ohshima K, Iwanami J, Horiuchi M (2012) Peroxisome proliferator-activated receptor- γ activation with angiotensin II type 1 receptor blockade is pivotal for the prevention of blood-brain barrier impairment and cognitive decline in type 2 diabetic mice. *Hypertension*. 59: 1079-1088.
- 8)Nakamura M, Yasutake A, Fujimura M, Hachiya N, Marumoto M. (2011) Effect of methylmercury administration on choroid plexus function in rats. *Arch Toxicol* 85:911-918.

■曝露・影響評価グループ(基盤研究)

水銀・セレンの生物における組織内局在に関する研究(RS-15-05)

Research on the tissue localization of mercury and selenium in the mammals

[主任研究者]

丸本倍美(基礎研究部)
研究の総括、実験全般の実施

機化された後のセレンとの結合に至るまでの詳細は明らかになっておらず、それらをEPMAを用いて形態学的な手法から明らかにしていく。

[共同研究者]

坂本峰至(国際・総合研究部)
研究に関する助言
丸本幸治(国際・総合研究部)
水銀及びセレン濃度分析
鶴田昌三(愛知学院大学)
EPMA 分析に関する助言

[背景]

メチル水銀は病理組織学的に可視化することができない。よって、メチル水銀に曝露された生体において、メチル水銀はどの組織に分布し、どの細胞に取り込まれ、集積しやすいのかなどの詳細は病理組織学的に不明である。メチル水銀を可視化出来れば、これらの疑問を解決し、病変形成メカニズム解明の一助となりえる。

[区分]

基盤研究

また、メチル水銀は体内に取り込まれた後、時間の経過とともに生体内で無機化され、無機水銀として存在し、無機水銀の一部はセレンと結合して存在することが知られる。鯨類では生体内のセレンが水銀の毒性軽減に役立つことが知られ、セレンの役割が重要視されている。しかしながら、セレンも組織学的に可視化できないため、どの組織に分布しているのか、どの細胞で無機水銀と結合しているのかなどの詳細は不明である。そこで、セレンも同様に可視化出来れば、これらの疑問を解決し、セレンによる水銀毒性軽減メカニズム解明の一助となりえる。

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[グループ]

曝露・影響評価

[研究期間]

平成 27 年度－平成 31 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀(Methylmercury)、無機水銀(Inorganic mercury)、セレン(Selenium)、X 線プローブマイクロアナライザー(Electron Probe Microanalyzer)

そこで、新潟大学・渡辺らが開発したパラフィンブロックを用いる分析手法^{1,2)}にて、EPMAにて病理組織標本上の水銀及びセレンの分布を明示する予備検討を実施したところ、組織内濃度が 10ppm 以上あればその分布を示せることが見出された。

[研究課題の概要]

従来の病理組織学的手法では、メチル水銀及びセレンを可視化することができない。そこで、X 線プローブマイクロアナライザー(EPMA)を用いて、水銀及びセレンを検出することにより、それらの組織内分布を明らかにする。メチル水銀に曝露された動物及びヒトにおいて、曝露後のメチル水銀の組織内動態や無

[目的]

メチル水銀を実験動物に曝露し、水銀及びセレンの組織内分布を EPMAにて経時的に検索し、それらの分布を明らかにすることを目的とした。合わせて、反射電子組成像の観察で認められた顆粒状物質の定性分析(WDS 又は EDS)を実施し、その組成を明らかにする。

また、これまでに実施した自然例(長期曝露・イルカ及びヒト)のサンプルの再検索を実施し、これまで検索していなかった、反射電子組成像で認められた顆粒状物質の定性分析(WDS 又は EDS)を加え、その組成を明らかにする。

[方法]

1. 材料

1)実験例材料

動物:ラット・Wistar・オス・10 週齢

曝露方法:40ppm メチル水銀自由飲水投与

曝露期間:28 日

剖検:7 日毎

採材した臓器:五大臓器・脳・末梢神経

2)自然例材料

ヒト(水俣病急性発症例):肝臓・腎臓・大脳・小脳

ハンドウイルカ:骨格筋

2. 方法

1)EPMA による解析

分析元素:Hg・Se

加速電圧:25 kV

照射電流:0.6 μ A

分析時間:11~13 時間

2)WDS・EDS

反射電子組成像で見られた顆粒状物質の定性分析

[期待される成果]

メチル水銀は病理組織学的に可視化することができないため、メチル水銀に曝露された生体において、メチル水銀はどの組織に分布し、どの細胞に取り込まれやすいのかなどの詳細は病理組織学的に不明である。メチル水銀を可視化出来れば、これらの疑問を解決し、病変形成メカニズム解明の一助となることが期待される。

また、鯨類では生体内のセレンが水銀の毒性軽減に役立つことが知られ、セレンの役割が重要視されている。そこで、セレンも同様に可視化することにより、セレンがどの組織に分布しているのか、どの細胞で無機水銀と結合しているのかなどの解析が可能である。

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

ラットにおけるメチル水銀の短期間高濃度曝露実験の実施

諸臓器の EPMA による低倍率での観察

2. 平成 28 年度

TEM 検索による細胞内における水銀及びセレンの局在解析

水銀(総水銀・メチル水銀)及びセレン濃度の分析

3. 平成 29 年度

TEM 検索による細胞内における水銀及びセレンの局在解析のまとめ及び論文投稿

長期曝露実験(約半年)の実施

EPMA による低倍率での観察

4. 平成 30 年度

イルカの骨格筋以外の諸臓器における EPMA による水銀及びセレンの局在解析

5. 平成 31 年度

これまでの研究のまとめ、投稿

[平成 27 年度の研究実施成果の概要]

1. ラットに高濃度メチル水銀を曝露したところ、曝露期間が 28 日では EPMA で水銀及びセレンの低倍率での観察出来なかった。×4000 の高倍率でのみの局在観察が可能であり、短期間曝露では組織内分布を提示するよりもむしろ、細胞内における分布を提示することに適していることが分かった。図 1 に示すのは曝露後 28 日のラットの腎臓の分析結果で、左図の反射電子組成像において、非常に微細な白色顆粒が散見される。これらの顆粒は EPMA による分析の結果、水銀及びセレンであることが示された(図 1 中央図及び右図)。また、白色顆粒の WDS 分析の結果(図 2)、これらは水銀、セレン、鉄、リンが検出された。曝露期間が短いと通常病理検査で観察に用いる×200~500 倍程度の倍率で観察できるほど、水銀やセレンが凝集していないことが示唆された。

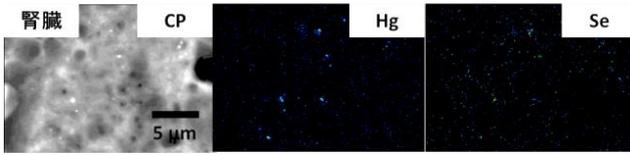


図1 メチル水銀曝露 28 日後のラットの腎臓。
左から反射電子組成像、Hg 分布マップ、Se 分布マップ

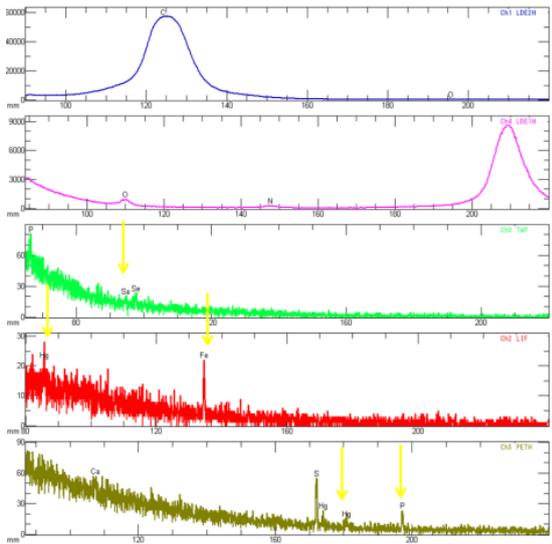


図2 メチル水銀曝露 28 日後のラットの腎臓。
WDS 分析結果

2. ラットの高濃度短期間曝露においては、反射電子組成像で観察される顆粒が非常に小さく、曝露期間が短いと水銀が凝集していないことが示唆された。そこで、自然例であるヒト及びハンドウイルカをメチル水銀長期曝露例としてとらえ、EPMA による検索を実施した。図3には水俣病急性発症例の腎臓の検索結果を示す。左図の反射電子組成像において直径の大きな白色顆粒が多数観察された。また、これらの白色顆粒として観察された粒子は、水銀及びセレンであることが示された(図3中央図及び右図)。ラットでの検索結果とは異なり、低倍での観察が可能であったことから、水銀及びセレンが尿細管上皮細胞内に多く存在していることが明示されている。反射電子組成像において、顆粒の大きさは短期間曝露例のラットに比べ数倍～数百倍と大きく、曝露期間が長くなれば水銀及びセレンなどの金属が凝集していくことが示唆された。また、ヒト腎臓におけるEDS分析の結果、白色顆粒に

おいて水銀及びセレンが検出された(図4)。ハンドウイルカの骨格筋のEPMA検索により反射電子組成像で白色顆粒として観察された粒子は、水銀及びセレンであることが示された。また、EDS分析の結果、白色顆粒において水銀及びセレンが検出された(図5)。

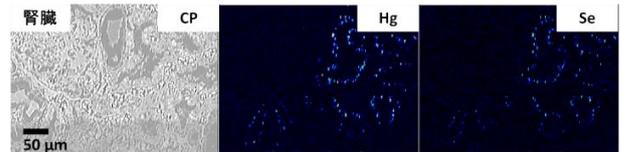


図3 水俣病急性発症例の腎臓。
左から反射電子組成像、Hg 分布マップ、Se 分布マップ

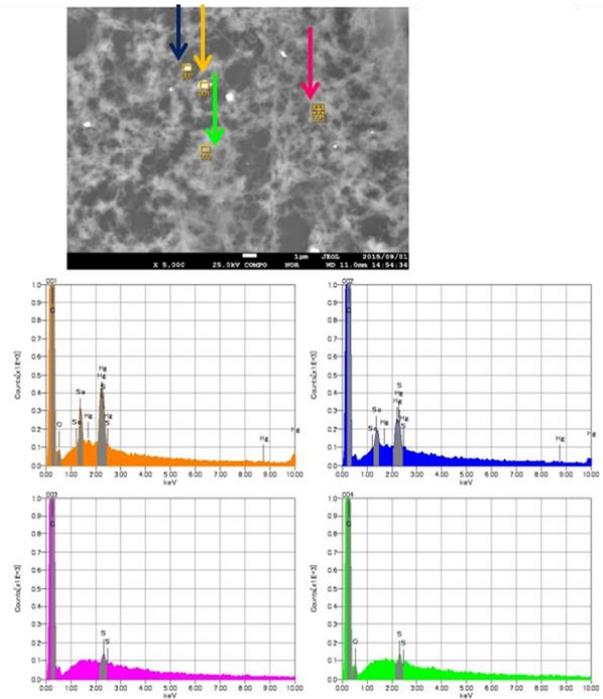


図4 水俣病症例の腎臓。EDS 分析結果

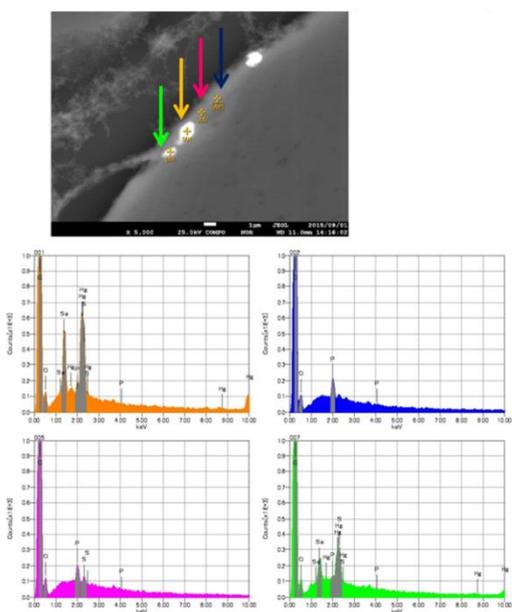


図5 ハンドウイルカの骨格筋。EDS 分析結果

今年度の検索結果により、曝露期間が短いと水銀及びセレンの組織内分布を見るような検索には適さず、むしろ、細胞内での局在を示すことに適していることが分かった。また、曝露期間が長い症例では×200～500 倍程度の倍率で観察が可能であり、水銀及びセレンの組織内局在を示すのに適していることが示唆された。水銀は曝露当初は細胞内に微細な状態で瀰漫性に存在し、長期間曝露されると水銀は細胞内に凝集して存在することが示唆された。予備検討の段階では、臓器内濃度が単純に 10ppm あれば観察可能だと考察していたが、濃度だけが問題ではなく、曝露期間の長さが EPMA により検出されるか否かを決定することが示唆された。

[備考]

なし

[研究期間の論文発表]

1) Sakamoto M, Itai T, Yasutake A, Iwasaki T, Yasunaga G, Fujise Y, Nakamura M, Murata K, Man Chan H, Domingo JL, Marumoto M (2015) Mercury speciation and selenium in toothed-whale muscles. Environ Res 143: 55-61.

[研究期間の学会発表]

1) 丸本倍美、坂本峰至、丸本幸治、鶴田昌三、衛藤光明、竹屋元裕:水俣病急性発症例の脳、小脳、肝臓、腎臓における水銀及びセレンの局在. 第 26 回日本微量元素学会, 札幌, 2015.

[文献]

1) 渡辺孝一, 小林正義:病理組織切片内における金属元素分布の測定—EPMA 元素マッピングの新しい活用法—. 表面科学 22:332-336, 2001.
 2) 小林正義, 渡辺孝一, 宮川修:波長分散型 X 線マイクロアナライザーにより生体組織切片の元素分布を得る試料作製法. Niigata Dent J 26(1): 29-37, 1996.

■曝露・影響評価グループ(基盤研究)

クジラ由来の高濃度メチル水銀の健康リスク評価(RS-15-06)

Health risk assessment of highly methylmercury exposure derived from whale

[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]

坂本峰至(疫学研究部)
生物試料水銀等分析
山元 恵(基礎研究部)
生物試料水銀等分析
小児検診の補佐
三浦陽子(臨床部)
注意集中力検査の補佐
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
植田光晴(熊本大学医学部)
プロテオミクス解析
郡山千早(鹿児島大学医学部)
秋葉澄伯(鹿児島大学医学部)
統計解析
太地町役場
太地町教育委員会
太地町漁協
那智勝浦町教育委員会
和歌山県新宮保健所

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[グループ]

曝露・影響評価

[研究期間]

平成 27 年度－平成 31 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)、セレン(Selenium)、プロテオミクス(Proteomics)、小児の発達影響(influences of child development)

[研究課題の概要]

高濃度メチル水銀曝露集団である太地町成人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。

メチル水銀の感受性が胎児期・小児期に高いことが知られているため、メチル水銀曝露による小児発達への影響を明らかにする。

[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。和歌山県東牟婁郡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、健康影響の評価の調査を開始した。

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

現の下限值である 50 ppm¹⁾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。この理由を解明するために、平成 26 年にプロテオミクス解析を行うための血漿サンプルを神経内科学的検診参加者 153 名から採取した。これまでに、血漿では、セレン濃度が水銀濃度と関連することを確認している。

メチル水銀の感受性が胎児期・小児期に高いことが知られている。そこで、メチル水銀曝露による小児発達への影響を明らかにするために、平成 24 年から小児検診を行っている。

[目的]

太地町住民(成人)で明らかに健康影響がみられなかった理由を明らかにするとともに、メチル水銀の感受性が高い胎児期・小児期の発達影響の有無を明らかにすることを目的とする。

[期待される成果]

食物連鎖の最上位にある鯨を多食する太地町成人で健康影響が見られなかった理由を明らかにすることにより、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及びメチル水銀の毒性軽減のための創薬の手掛かりが得られることが期待される。

また、太地町・那智勝浦町で小児検診を行うことで、メチル水銀曝露による小児発達への影響が明らかになることが期待される。

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

(1)太地町の成人において明らかな健康影響がみられなかった理由の解明

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、神経内科検診を受けた 153 名の血球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する。

アザラシやセイウチを食べる習慣のある高濃

度メチル水銀曝露集団であるカナダのイヌイト住民で認められたセレンの摂取による PON1 活性の増加が太地町住民で見られるかどうかを検討する。

(2)メチル水銀曝露による小児発達への影響調査

太地町での結果がメチル水銀によるものかを明らかにするために、太地町の調査の他に隣町的那智勝浦町での調査も併せて行なう。

2. 平成 28 年度

(1)太地町の成人において明らかな健康影響がみられなかった理由の解明

セレン以外のメチル水銀毒性防御機構を明らかにするために、神経内科検診を受けた 20 名の血漿を用いてプロテオミクス解析を行い、メチル水銀曝露によって変化する蛋白質の網羅的探索を行う。最終的には ELISA をを行い、蛋白質の濃度測定による候補蛋白質の絞り込みを行う。

(2)メチル水銀曝露による小児発達への影響調査

太地町での結果がメチル水銀によるものかを明らかにするために、太地町・那智勝浦町での調査を行う。

3. 平成 29 年度

(1)太地町の成人において明らかな健康影響がみられなかった理由の解明

ELISA によって最終的に絞り込んだメチル水銀の毒性を修飾する候補蛋白質について、培養細胞を用いてメチル水銀関連候補蛋白質の機能解析を行う。

(2)メチル水銀曝露による小児発達への影響調査

太地町での結果がメチル水銀によるものかを明らかにするために、太地町・那智勝浦町での調査を行なう。

4. 平成 30 年度

(1)太地町の成人において明らかな健康影響がみられなかった理由の解明

培養細胞でメチル水銀の毒性と関連性が示唆された蛋白質については、マウスを用いて in vivo

での効果を検証する。

(2)メチル水銀曝露による小児発達への影響調査
これまでの結果の取りまとめ(論文原稿作成)。

5. 平成 31 年度

(1)太地町の成人において明らかな健康影響がみ
られなかった理由の解明
これまでの結果の取りまとめ(論文原稿作成)。

[平成 27 年度の研究実施成果の概要]

1. 太地町の成人において明らかな健康影響がみ られなかった理由の解明

神経内科検診を受けた 153 名の血球の水銀とセ
レンを測定したところ、血球水銀濃度とセレン濃度
は有意な正の相関が認められた(図 1)。全ての被
験者で血球の水銀及びセレン濃度が血漿よりも高
いこと、及び血球のセレンに対する水銀のモル比
(0.026-0.636)が血漿(0.004-0.175)よりも高かった
ことから、血球で主に水銀がセレンにトラップされ
ていることが考えられた。

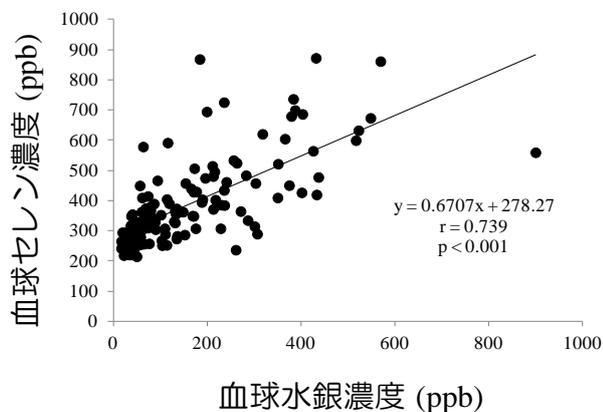


図 1: 血球水銀濃度とセレン濃度との相関

次に、アザラシやセイウチを食べる習慣のあるカ
ナダのイヌイト住民で認められたセレンの摂取に
よる PON1 の増加が太地町住民で見られるかどうか
を検討した。

水銀濃度(図 2)及びセレン濃度(図 3)と PON1
活性の間には有意な相関は見られなかった(図 3)。
このことから、クジラとアザラシとではメチル水銀防
御機構が異なることが示唆された。

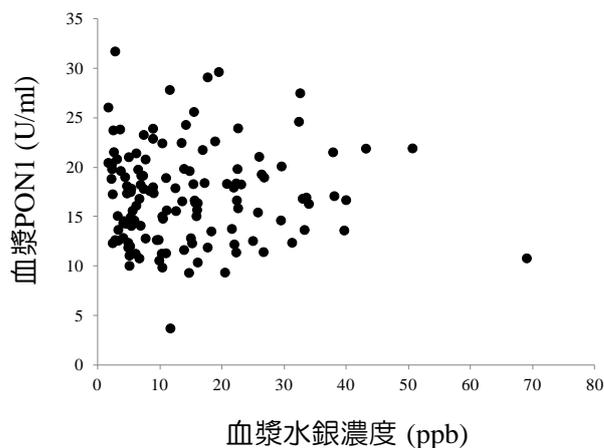


図 2: 血漿水銀濃度と PON1 活性との相関

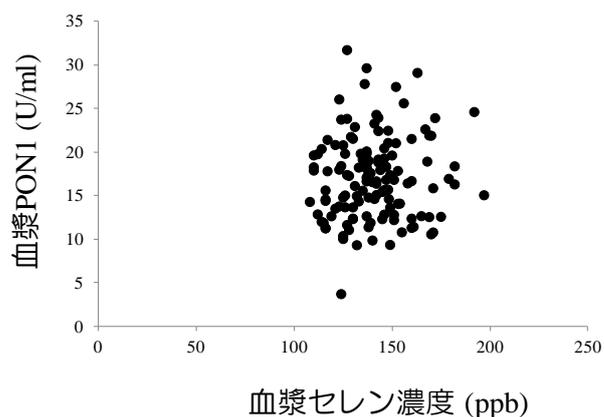


図 3: 血漿セレン濃度と PON1 活性との相関

次年度は、セレン以外のメチル水銀毒性防御機
構を明らかにするために、神経内科検診を受けた
20 名の血漿を用いてプロテオミクス解析を行い、メ
チル水銀曝露によって変化する蛋白質の網羅的探
索を行う予定である。

2. メチル水銀曝露による小児発達への影響調査

平成27年6月4日に東京で「小児検診」に係る最
終打ち合わせを行い、8月7日から8月11日に太地
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隣町である那智勝浦町の調査ができるように、地元教育委員会と交渉し、平成 27 年 5 月 12 日の校長会での趣旨説明、6 月 22 日、23 日に保護者への説明を行い、了承が得られたため、那智勝浦町の小児の検診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33名

(太地町:4名;那智勝浦町:29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及び臍帯メチル水銀濃度を表1に示す。ほぼ同程度のメチル水銀曝露状況であるため、一緒に解析しても問題ないと考えられた。なお、太地町のデータはこれまでの小児検診の累積の結果を示した。

表1:小児検診における毛髪水銀濃度及び臍帯メチル水銀濃度

	太地町		勝浦町	
	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	23	16	29	27
最大値	21.3	344.0	17.8	795.0
最小値	0.8	30.2	1.1	39.3
平均値	4.3	117.8	4.4	172.5
標準偏差	5.0	81.6	3.9	161.9

[備考]

太地町検診の結果は以下の報告会で発表した。

- 1)中村政明:クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露の健康影響に関する研究。「鯨食と健康影響に

関する太地町研究報告会」平成 28 年 1 月(太地町公民館)

- 2)中村政明:クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露の健康影響に関する研究。「メチル水銀による健康影響等に関する調査研究発表会」平成 28 年 1 月(於:水俣病情報センター)

[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]

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

■曝露・影響評価グループ(基盤研究)

メチル水銀の胎児影響及び水銀の共存元素に関する研究(RS-15-07)
Studies on fetal exposure to methylmercury and coexisting elements with mercury

[主任研究者]

坂本峰至(国際・総合研究部)
研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

中村政明(臨床部)
胎児期メチル水銀影響コホート研究実施者
山元 恵、丸本倍美(基礎研究部)
水銀とセレンの共存に関する検討
衛藤光明(介護老人保健施設樹心台)
竹屋元裕(熊本大学)
ヒト試料に関する責任者
中野篤浩(元基礎部長)
村田勝敬(秋田大学)
Domingo JL(スペイン・ロビーラ・イ・ビルジリ大学)
Chan HM(オタワ大)
研究に関する助言
板井啓明(愛媛大学)
XAFS 分析

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[グループ]

曝露・影響評価

[研究期間]

平成 27 年度－平成 31 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀(Methylmercury)、曝露評価(Exposure assessment)、バイオマーカー(Biomarkers)

[研究課題の概要]

メチル水銀曝露と影響に関する研究:メチル水銀曝露に対し最も感受性の高い胎児期におけるメチル水銀の曝露影響・評価系の確立を目的に、主にヒトの試料を用い、他の共存元素や因子を考慮に入れた環境保健学的視点での検討を進める。

水銀の共存元素に関する研究:水俣の歴史的試料を用い、水銀の化学形態別分析やその他の元素等との関連を研究し、自然界例との対比により、過去の水俣における水銀汚染の特異性を検討する。

[背景]

発達期の胎児脳はメチル水銀の毒性に対する感受性が高く、WHOもメチル水銀の胎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ために重要な研究であると位置付けている。

水俣病発生に関しては、メチル水銀の突出した汚染であると考えられている。一方、複合汚染の可能性の指摘もある。水俣病に関する歴史的試料(ヒト・細川猫等臓器及び浚渫前に採取された保存ヘドロ)に関しては、殆どが総水銀のみで評価されている。

[目的]

胎児のメチル水銀曝露評価及び胎児移行性に関し、出産時に得られるバイオマーカーを中心に検討を行い、それぞれのバイオマーカーの意義を明らかにし、胎児期のメチル水銀曝露評価系確立に資する研究を実施する。

水俣病の歴史的試料の化学形態別分析や共存元素の分析により、水俣における過去のメチル水銀汚染の実態と特異性を科学的に証明する。加えて、科研費研究では、保存ヘドロ試料及び埋め立て地内のヘドロ中水銀の溶出試験、化学形態別分析及びエックス線吸収微細構造解析(XAFS)等による形態分析を実施し、水俣湾に埋め立てられているヘドロ中水銀の流出時のリスク評価に資する研究を行う。

[方法]

胎児研究:(1)出産時の臍帯中総水銀濃度と母親の単位長の毛髪水銀との関係を明らかにし、保存臍帯中メチル水銀が反映する妊娠中のメチル水銀曝露時期の同定、及び臍帯中水銀濃度から算出される出産時における母親の毛髪水銀濃度や臍帯血への換算係数を求める。(2)出産時の母体血と臍帯血における水銀とメチル水銀の毒性を修飾する可能性があるセレン等の元素及びドコサヘキサエン酸(DHA)やアラキドン酸(AA)等の高度不飽和脂肪酸との関連を検討する。(3)妊娠初期、出産時の母体血及び臍帯血の赤血球及び血漿中の元素分析を行い、各元素の胎児移行に係る胎盤の役目を検討し、母体血及び臍帯血の胎児曝露のメチル水銀や共存元素に関するバイオマーカーとしての意義を検討する。(4)血液、毛髪及び爪中の水銀、セレンその他元素との関連を明らかにし、それらのバイオマーカーの胎児体内保持量としての意義を検討する。

共存元素研究:(1)水俣病の歴史的試料の化学形態別分析や共存元素の分析により、水俣における過去のメチル水銀汚染の実態と特異性を科学的に証明する。(2)科研費研究では、保存ヘドロ試料及び埋め立て地内のヘドロ中水銀の溶出試験、化学形態別分析及び XAFS 等による形態分析を実施し、水俣湾に埋め立てられているヘドロ中水銀の流出時の科学的リスク評価に資するデータを出す。

[期待される成果]

胎児研究では、WHO 等が実施を計画しているヒトの胎児期のメチル水銀曝露評価に繋がる知見が得られ、次世代を担う、感受性が高い児の脳を守るための評価系が確立される。

水銀の共存元素に関する研究では、水俣における過去の水銀汚染の自然界の通常の汚染とは異なる特異性が明らかにされる。また、水俣湾に埋め立てられているヘドロ中水銀の流出時のリスク評価に資するデータの提供が可能となる。

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

(1)胎児メチル水銀曝露指標としての臍帯組織中水銀濃度の意義

臍帯組織中水銀濃度が、どのように母親や胎児の妊娠期のメチル水銀負荷量を反映するか検討する。また、臍帯中水銀濃度から母親の毛髪中水銀能や臍帯血中水銀濃度への変換係数を計算する。

(2)高濃度間欠メチル水銀曝露が及ぼすメチル水銀蓄積と神経系への影響

メチル水銀の一定濃度連続曝露に対する高濃度間欠曝露が体内メチル水銀負荷量に及ぼす影響について、動物実験やヒト曝露モデルを用いての検討結果を論文としてまとめる。

2. 平成 28 年度

(1)出産時の母体血と臍帯血における水銀及びセレン、DHA や AA を中心とする共存因子との関連を検討し、論文にまとめる。

(2)ラットを用い、胎児期、乳児期、成獣におけるメチル水銀の脳への取り込みの違いについての成果を論文にまとめる。

(3)水俣湾の浚渫前の保存ヘドロ及び現在の底質について溶出試験、総水銀、メチル水銀、硫化水銀を含む化学分析及び XAFS 分析による形態別分析を実施する。

3. 平成 29 年度

(1)妊娠初期、出産時の母体血及び臍帯血の赤血球及び血漿中元素分析を行い、各元素の胎盤移行のメカニズムや胎児曝露のバイオマーカーとしての意義を検討する。

(2)水俣湾の浚渫前の保存ヘドロ及び現在の底質について溶出試験、総水銀、メチル水銀、硫化水銀を含む化学分析及び XAFS 分析による形態別分析結果論文にまとめる。

4. 平成 30 年度

(1)血液、毛髪及び爪中の水銀、セレン及び他元素と

の関連を明らかにし、それらの指標の意義を検討し論文にまとめる。

(2)水俣湾の浚渫前の保存ヘドロを用いて実際に魚を飼育して、魚類への取り込み実験を行う。

5. 平成 31 年度

(1)細川猫及び水俣病患者の生体の水銀を含む各元素について症度別、胎児性及び成人性での比較検討し論文にまとめる。

(2)現在の水俣湾の浚渫ヘドロについてボーリング調査を実施し、溶出試験、総水銀、メチル水銀、硫化水銀を含む化学分析及び XAFS 分析による形態別分析を実施し論文にまとめる。

[平成 27 年度の研究実施成果]

1. 胎児メチル水銀曝露指標としての臍帯組織中水銀濃度の意義

目的:胎児はメチル水銀のハイリスクグループであり、その曝露評価は重要であり、保存臍帯中メチル水銀 (MeHg) 濃度は日本の後ろ向きコホート研究で使われ、過去の水俣における汚染の変遷を知る重要な役割を果たした。今回は、臍帯組織中水銀濃度と出産時の母親の単位長 (1 cm 刻み) 毛髪の水銀濃度の関連を検討し、臍帯組織中水銀濃度が妊娠期間中のどの時期のメチル水銀負荷量を反映するか検討する。更に、臍帯組織中水銀濃度から母親の毛髪中水銀濃度への換算係数を算出する。

方法:平成 18-19 年に、熊本市内の産科病院で出産時に得られた 54 組の湿重量及び乾重量臍帯組織、母体血、臍帯血及び母親の頭皮部から先端に向けて 1cm 毎の毛髪総銀濃度 (T-Hg) を測定した。臍帯組織については MeHg 濃度も測定した。

結果:表 1 及び図 1 に示すように、乾燥臍帯組織の中央値は T-Hg で 62.2 ng/g、MeHg で 56.7 ng/g であった。T-Hg の中央値は母体血で 3.79 ng/g、臍帯血で 7.26 ng/g、毛根から 0-1cm 毛髪で 1.35 µg/g であった。

乾燥臍帯組織 T-Hg との相関係数は母体血 T-Hg に対し $r=0.80$ 、臍帯血 T-Hg に対し $r=0.91$ と高い値であった。単位長毛髪 T-Hg との相関係数は毛根から

0-1 cm で最も高く ($r=0.85$)、毛端部に行くほど相関係数は小さくなった。また、乾燥臍帯組織中 T-Hg と MeHg から計算される毛根から 0-1 cm 毛髪 T-Hg の換算係数は各々 22.4 と 24.1 であった。

表 1. 臍帯組織の T-Hg と MeHg (ng/g)、母体血、臍帯血、毛髪 T-Hg 濃度の中央値とそれらの相関

(n=54)	Median	Correlation coefficients					
		Cord tissue				Maternal blood	Cord blood
		Wet T-Hg	Wet MeHg	Dry T-Hg	Dry MeHg		
Cord tissue (ng/g)							
Wet T-Hg	5.55	1					
MeHg	5.34	0.99*	1				
Dry T-Hg	62.2	0.94*	0.93*	1			
MeHg	56.7	0.93*	0.94*	0.98*	1		
Maternal blood (ng/g)	3.79	0.75*	0.72*	0.78*	0.75*	1	
Cord blood (ng/g)	7.26	0.84*	0.82*	0.91*	0.88*	0.83*	1
Hair length (cm) from the scalp (µg/g)							
0-1	1.35	0.75*	0.75*	0.85*	0.83*	0.80*	0.85*
1-2	1.27	0.66*	0.65*	0.78*	0.74*	0.67*	0.75*
2-3	1.32	0.64*	0.62*	0.75*	0.70*	0.65*	0.73*
3-4	1.27	0.64*	0.61*	0.72*	0.68*	0.66*	0.70*
4-5	1.31	0.59*	0.57*	0.67*	0.62*	0.65*	0.65*
5-6	1.30	0.56*	0.54**	0.62*	0.58*	0.57*	0.56*
6-7	1.38	0.49*	0.47*	0.55*	0.52*	0.46*	0.47*
7-8	1.36	0.41*	0.39*	0.47*	0.42*	0.48*	0.43*
8-9	1.30	0.20	0.18	0.26	0.21	0.29	0.22
9-10	1.26	0.19	0.16	0.29	0.24	0.30*	0.24

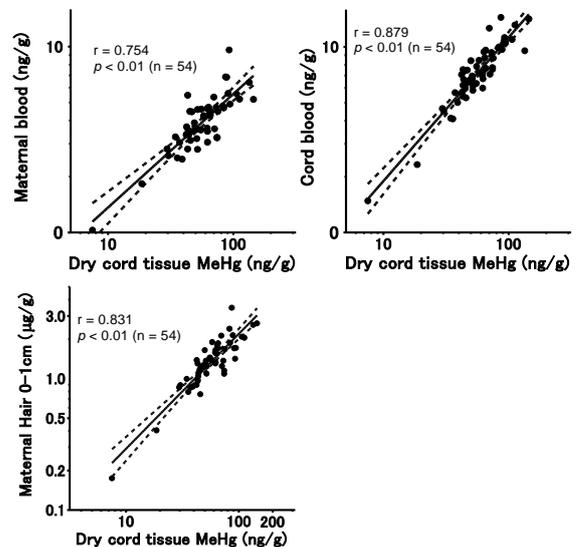


図 1. 臍帯組織中 MeHg と母体血、臍帯血、頭皮から 1cm 毛髪 T-Hg との相関

表 2. 太地町、那智勝浦町の保存臍帯 MeHg 濃度及び推定された母親毛髪濃度の中央値、範囲

District	n	MeHg (ng/g dry weight) in preserved umbilical cord		Estimated maternal hair Hg (µg/g)	
		Median	Total range	Median	Total range
Tajiri	14	88	30-191	2.12	0.72-4.60
Nachikatsuura	27	133	39-795	3.20	0.94-19.2

本換算係数から算出される太地町における保存臍帯中 MeHg 濃度の中央値は 88 ng/g で、那智勝浦町では 133 ng/g であり、母親の毛髪中水銀濃度は太地町で 2.1 µg/g 那智勝浦町で 3.2 µg/g で、最高濃度は 19.2 µg/g と推定された(表 2)。

考察:本研究の結果から、臍帯組織中水銀濃度は、胎児の特に妊娠後期における MeHg 曝露のバイオマーカーであることが示された。また、乾燥臍帯組織中 T-Hg と MeHg の母親毛髪中水銀濃度(頭皮から 0-1 cm)への換算係数は、それぞれ 22.4 と 24.1 と計算された。(現在投稿・査読中)

2. 高濃度間欠メチル水銀曝露が及ぼす生体メチル水銀蓄積と神経系への影響

目的:セシエル諸島で魚類からの MeHg 曝露で推定される、一定の定常的 MeHg 曝露に対し、フェロー諸島における住民の水銀曝露では、かなり高い水銀濃度を持つゴンドウ鯨を月に 2~3 回食べることによって起こる血中水銀濃度の“spike”(短期-ピーク)が生じていると考えられる。MeHg の間欠曝露が MeHg の体内蓄積量や神経系に及ぼす影響は解決されるべき問題とし National Research Council(2000) でも指摘されている。

方法:MeHg の曝露量が積算値としては同じである、ラット成獣と妊娠ラットで、ヒトの MeHg 蓄積モデルでの検討で、一定連続と高濃度・間欠の MeHg 曝露が及ぼす生体 MeHg 蓄積と神経系への影響を検討する。

結果・考察:成獣ラット、妊娠ラットの胎児、MeHg の曝露量が積算量として同じ場合、一定量連続曝露と多量間欠曝露で MeHg の脳内蓄積量及び組織学的検索で差が生じないことが示唆された。(現在投稿・査読中)

[備考]

本研究の一部は課題名「水俣湾埋め立て地に眠るヘドロ中水銀の化学形態別分析によるリスク評価」として、平成 27-29 年度、科学研究費補助金・基盤研究 C に採択されている。

[研究期間の論文発表]

- 1) Sakamoto M, Itai T, Yasutake A, Iwasaki T, Yasunaga G, Fujise Y, Nakamura M, Murata K, Man Chan H, Domingo JL, Marumoto M (2015) Mercury speciation and selenium in toothed-whale muscles. *Environ Res* 143(Pt A): 55-61.
- 2) 坂本峰至, 山元 恵(2015) 水銀の健康影響. *生活と環境* 700:16-22.
- 3) 坂本峰至 (2015) 「水銀に関する水俣条約」(巻頭言). *環境ホルモン学会* 18(3): 1

[研究期間の学会発表]

- 1) Sakamoto M, Murata K, Chan HM, Oliveila R, Domingo JL. Significance of fingernail and toenail mercury concentrations as biomarkers for prenatal methylmercury exposure. The 12th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Jeju, 2015. 6.
- 2) Sakamoto M, Itai T, Nakamura N, Sawada M, Domingo JL. Detoxification of methylmercury by formation of mercury selenide in muscle of toothed-whale. *EUROTOX2015*, Porto, 2015. 9.
- 3) Sakamoto M. Fetuses as a high-risk group to methylmercury exposure. 9th Congress of Toxicology in Developing Countries, Natal, 2015. 11.
- 4) 坂本峰至, 村田勝敬: 母親と胎児のメチル水銀とセレンの体内保持量指標としての出産時母親手足爪の意義. 第26回日本微量元素学会学術集会, 札幌, 2015. 7.
- 5) 坂本峰至, 安武章, 中村政明, 丸本倍美, 板井啓明, 岩崎俊秀, 安永玄太, 藤瀬良弘, 村田勝敬, Chan HM: 歯クジラ筋肉の水銀の化学形態別分析とセレン濃度. 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, 東京, 2016. 1.

[文献]

- 1) NRC. (2000) National Research Council. *Toxicological Effects of Methylmercury*, Academic Press, Washington, DC.

- 2) Sakamoto M, Kakita A, Wakabayashi K, Takahashi H, Nakano A, Akagi H. (2002) Evaluation of changes in methylmercury accumulation in the developing rat brain and its effects: a study with consecutive and moderate dose exposure throughout gestation and lactation periods. *Brain Res* 949: 51-59.
- 3) Sakamoto M, Kubota M, Matsumoto S, Nakano A, Akagi H. (2002) Declining risk of methylmercury exposure to infants during lactation. *Environ Res* 90: 185-189.
- 4) Sakamoto M, Kubota M, Liu XJ, Murata K, Nakai K, Satoh H. (2004) Maternal and fetal mercury and n-3 polyunsaturated fatty acids as a risk and benefit of fish consumption to fetus. *Environ Sci Technol* 38: 3860-3863.
- 5) Sakamoto M, Kaneoka T, Murata K, Nakai K, Satoh H, Akagi H. (2007) Correlations between mercury concentrations in umbilical cord tissue and other biomarkers of fetal exposure to methylmercury in the Japanese population. *Environ Res* 103(1):106-11.

4. 社会・情報提供グループ Social and Information Service Group

水俣市においては、環境都市としての再建が図られ、2013年には「水銀に関する水俣条約」外交会議が開催されるなど、国内外における認知度の向上も図られている。また、2014年には、「まち・ひと・しごと創生法」が施行され、地域創生への取り組みが喫緊の大きな課題となっている。

そこで当グループでは、水俣市との協定(2015年)を踏まえて地域創生に向けた研究を行うとともに、水俣病関連資料の調査等に基づいた歴史的検証及びリスク情報等の発信を行い、これらを通じて、地域の活力ある将来の創出及び水俣病の教訓を含む関連情報の内外への効果的な発信に資することを目指す。

当グループの各研究及び業務についての平成27年度の概要は以下のとおりである。

[研究課題名と研究概要]

1. 地域創生のために「自治力」を起点とするまちづくりの新展開—水俣病被害地域を中心に— (基盤研究)

岩橋浩文(国際・総合研究部)

みなまた地域(水俣市よりも広い地域単位)の地域創生に向けて、「自治力」という概念を起点として、「未来思考のまちづくり」へと展開するための研究基盤の構築に着手するとともに、地域創生のビジョン(めざす地域社会像の一案)及びその実現方法を見出して、未来思考の政策提言書としてとりまとめるための取り組みを進めた。

まず、水俣市等における“まちづくりの基礎的な力”を、「自治力」という概念で独自に捉えるために、2つのテーマについて文献調査等を実施した。1つは、「九州内でエコタウンの承認を受けた3地域における成否の要因分析」であり、もう1つは、「地域資産の視点からみた水俣地域の景観資源の特徴と課題」であ

る。後者の一部を、日本景観学会にて発表した。

次に、地域創生のビジョンを見出すために、市民との新たな対話の場(フューチャーセッション)を17回設けて市民のアイデアを引き出した。この取り組みの展開や成果の一部を、日本地域政策学会にて発表し、更に同学会から総説として掲載したい旨の依頼を受けて原稿を提出し、同学会誌に掲載された。

併せて、フューチャーセッションで引き出した市民のアイデアをもとに、地域創生のビジョン及びその実現方法を検討するために、「みなまた地域創生ビジョン研究会」を設けて2回開催した。

2. メチル水銀の健康リスクガバナンスに関する研究 (基盤研究)

蜂谷紀之(環境・疫学研究部)

水銀及びメチル水銀等の水銀化合物の遺伝子毒性・発がん性評価について文献調査等を実施し、神経影響リスク評価の現状と合わせて学会発表した。発がん性についてIARCは、水俣地区などの疫学調査に基づき、メチル水銀を「人への発がん性の可能性がある」物質に分類しているが、その評価に関する問題点等を指摘した。魚介類摂取にともなうメチル水銀曝露評価の疫学的方法論について、クジラ肉多食地域での調査成績に基づき、問題点を明らかにした。水俣病におけるリスクガバナンスの歴史的検討では、当時の資料についての新たな調査を開始した。

3. 水俣病情報センターにおける情報発信及び資料整備(業務)

岩橋浩文(国際・総合研究部)

内閣総理大臣の指定を受けた歴史資料等保有施設(公文書管理法施行令3条1項)として、水俣病及び水銀に関する資料整備等を着実に推進するととも

に、展示内容の更新や多言語化対応の改修を実施した。

また、展示室や講堂の利用を通じた情報提供を行うとともに、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などと連携・協力しつつ、水俣病及び水銀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支援と推進を目指して、効果的な活用を図った。

更に、全国公害資料館ネットワークの研究会及び公害資料館連携フォーラムへの参加などを通じて、全国的な場での協働作業や情報発信を行った。

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）

国水研及び情報センター来訪者のうち希望者及び外部が主催する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 27 年は合計 1,246 人の分析を行った。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。

■社会・情報提供グループ(基盤研究)

地域創生のために「自治力」を起点とするまちづくりの新展開—水俣病被害地域を中心に—

(RS-15-14)

New development of community design as a starting point the "power of regional autonomy"
for the regional revitalization: Centered on Minamata disease affected areas

[主任研究者]

岩橋浩文(国際・総合研究部)
研究の総括、研究全般の実施

[共同研究者]

永松俊雄(崇城大学)
石原明子(熊本大学)
植木 誠(早稲田大学)
勢一智子(西南学院大学)
深水陽子(深水医院)
藤本有希(ハートリレープロジェクト)
牧迫飛雄馬(国立長寿医療研究センター)
松永裕己(北九州市立大学)
みなまた地域創生ビジョン研究会委員、
地域創生のビジョン及びその実現方法の検討

[区分]

基盤研究

[重点項目]

地域の福祉向上の貢献

[グループ]

社会・情報提供

[研究期間]

平成 27 年度—平成 31 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

地域創生(regional revitalization)、自治力(power of regional autonomy)、未来思考(future thinking)、まちづくり(community design)

[研究課題の概要]

みなまた地域(水俣市よりも広い地域単位)の地域創生に向けて、水俣市等における“まちづくりの基礎的な力”を、「自治力」という概念で独自に捉える。これを起点として、「未来思考のまちづくり」へと展開するための研究基盤を構築する。

併せて、地域創生のビジョン(めざす地域社会像の一案)及びその実現方法を見出して、未来思考の政策提言書としてとりまとめる。

[背景]

水俣市は、過疎化が進みつつある約 25,900 人のまちである。地域創生への対応に関しては、これまで「環境」を軸にまちづくりを進めてきたが、将来の消滅可能性も指摘されたことなどから、10 年先、20 年先の未来の姿がどうあるべきか、市民も交えた議論の場を設けて施策を掘り下げることが望まれている。

これを踏まえて当研究センターでは、みなまた地域の地域創生に貢献するため、未来思考の政策提言を目指すこととし、2015 年に水俣市と包括的連携に関する協定を締結し、水俣市と共に「未来思考のまちづくり」の推進を図ることとした。

そして本研究において、「未来思考のまちづくり」へと展開するための研究基盤を構築するとともに、市民との新たな対話の場(フューチャーセッション)を設けて市民のアイデアを引き出し、これをもとに地域創生のビジョン及びその実現方法を「みなまた地域創生ビジョン研究会」を設けて検討し、未来思考の政策提言書としてとりまとめて、地域創生につなぐこととした。

本研究における「地域創生」とは、社会の拡大期に行われてきた「地域再生」とは異なり、地域社会の変化やライフスタイルの多様化が急速に進展する中で、「長期的・広域的視点から地域にあるものを活か

して」めざす地域社会像を実現することである。

そのため、まず、水俣市等における“まちづくりの基礎的な力”を「自治力」という概念で独自に捉える。

これに関連する先行研究では、水俣市における「環境まちづくり」や市民総参加による取組みの事例分析をはじめ、地域の資産を活かした実践的な取組みとして「地元学」が提唱されている。加えて、失敗の教訓を活かした地域づくりへの取組みも行われている。ただし、本研究のキー概念である「自治力」を捉える3つの要素(①これまでの政策、②市民による自治、③水俣病に由来する地域資産)のうち、市民自治のしくみや地域資産を法的に位置づけることにはあまり注意が向けられていない。

[目的]

みなまた地域の地域創生に貢献するため、「自治力」という概念を起点として、「未来思考のまちづくり」へと展開するための研究基盤を構築する。

併せて、地域創生のビジョン(めざす地域社会像の一案)及びその実現方法を見出して、未来思考の政策提言書としてとりまとめる。

本研究の具体的目的は、以下のとおりである。

第1に、水俣市等における“まちづくりの基礎的な力”を、「自治力」という概念で独自に捉える。そのため、各自治体における「①これまでの政策、②市民による自治、③水俣病に由来する地域資産」の3要素について、総合計画や条例の分析、類似都市との比較検討などを行い、概括的に捉え得るところまで明らかにする。

第2に、自治体間の連携協力により、みなまた地域の生活機能を広域的に確保する観点から、政策面での連携や公共施設の共同化、災害時の対応策等を、総合計画や条例に反映させ得るレベルまで明らかにする。

第3に、水俣病に由来する地域資産を、「公共的な利益」として法的に位置づけるため、代表的な地域資産を取上げて、法令や条例に位置づけるための方策を個別に見出すところまで明らかにする。

第4に、市民との新たな対話の場(フューチャーセッション)を設けて市民のアイデアを引き出し、これを

もとに地域創生のビジョン及びその実現方法を、「みなまた地域創生ビジョン研究会」を設けて検討し、未来思考の政策提言書としてとりまとめる。

[期待される成果]

みなまた地域の地域創生に向けて、「未来思考のまちづくり」へと展開するための研究基盤の構築に寄与することが予想される。

併せて、水俣市等の施策や事業、あるいは様々な取組みに活かされることにより、地域住民に幅広く還元されることが期待される。

また学術的には、公共政策学のうち、“まちづくりの法と政策”の進展に寄与し、地域創生のための政策研究の萌芽としての意義をもつことが期待される。

[年次計画概要]

1. 平成27年度

- (1)水俣市等の自治力に関わる資料の収集、分析、比較検討の実施。
- (2)市民との新たな対話の場(フューチャーセッション)の開設。
- (3)みなまた地域創生ビジョン研究会の立上げ及び研究会の開催。

2. 平成28年度

- (1)水俣市等の自治力に関わる検討結果のまとめ。
- (2)市民との新たな対話の場(フューチャーセッション)の開設。
- (3)みなまた地域創生ビジョン研究会の開催及び検討内容のとりまとめ。

3. 平成29年度

- (1)水俣市等の自治力の向上に関わる検討の実施、まとめ。
- (2)水俣市等への政策提言書としてのとりまとめ。

4. 平成30年度

- (1)自治体間の連携協力や、公共的な利益の法的位置づけに関する方策についての調査、検討の実施。

5. 平成 31 年度

- (1)自治体間の連携協力や、公共的な利益の法的
位置づけについての研究結果のまとめ。

[平成 27 年度の研究実施成果の概要]

1. 水俣市の「自治力」を捉える 3 つの要素のうち、「①これまでの政策、②市民による自治」について把握するために、九州内でエコタウン(環境と調和したまちづくり)の承認を受けた 3 地域(水俣、大牟田、北九州)に着目し、文献調査等を実施して各エコタウンの成否の要因を分析し、比較検討を行った。
2. 水俣市や津奈木町の「自治力」を捉える 3 つの要素のうち、「③水俣病に由来する地域資産」について把握するために、両市町における代表的な 4 つの景観資源に着目し、その成り立ち、特徴、課題について文献調査等を実施し、日本景観学会にて発表した(学会発表 1)。
3. 市民との新たな対話の場(フューチャーセッション)を 17 回設けた。この取組みの展開及び成果の一部を、日本地域政策学会にて発表した(学会発表 2)。更に、同学会から総説として掲載したい旨の依頼を受けて原稿を提出し、同学会誌に掲載された(論文 1)。
4. 「みなまた地域創生ビジョン研究会」(委員 8 名)を立上げ、第 1 回研究会を平成 27 年 12 月 18 日に開催し、第 2 回研究会を平成 28 年 1 月 22 日に開催した。
第 1 回の研究会では、水俣市の現状と課題についての説明や市内見学等により、水俣への理解を深めた。
第 2 回の研究会では、水俣・芦北地域振興計画についての説明等により、広域的な視点からの理解を深めた。また、市民との新たな対話の場(フューチャーセッション)において引き出した水俣の未来像についてのアイデアを紹介した後、めざす地域社会像(ビジョン)について意見交換を行った。

[備考]

本研究の一部は課題名「地域創生のために『自治力』を起点とするまちづくりの新展開—水俣病被害地

域を中心に—」として、平成 27-29 年度、科学研究費助成金・基盤研究(C)に採択されている。

[研究期間の論文等発表]

岩橋浩文(2016) 地域創生に向けた政策提言への新たな展開—水俣フューチャーセッションの試み—。日本地域政策研究 16: 104-105.

[研究期間の学会発表]

- 1)岩橋浩文: 地域創生のために「地域資産」の視点からみた水俣地域の景観資源— 公害のまちから環境・文化のまちへ—。日本景観学会秋季九州大会シンポジウム, 鹿児島, 2015.11.
- 2)岩橋浩文: 地域創生に向けた市民参画の新たな展開 —水俣フューチャーセッションの試み—。日本地域政策学会第 14 回全国研究神奈川大会, 川崎, 2015.7.

[文献]

なし

■社会・情報提供グループ(基盤研究)

メチル水銀の健康リスクガバナンスに関する研究(RS-15-15)

Study on risk governance of health effect of methylmercury

[主任研究者]

蜂谷紀之(環境・疫学研究部)

データ解析・研究の全般

[共同研究者]

永野匡昭(基礎研究部)

毛髪水銀の分析

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[グループ]

社会・情報提供

[研究期間]

平成 27 年度－平成 29 年度(3 ヶ年)

[キーワード]

健康リスク(health risk)、リスク評価(risk assessment)、疫学的エビデンス(epidemiological evidence)、アーカイブス(archives)

[研究課題の概要]

昨年度まで実施してきた、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並びに、②水俣病におけるリスクマネジメントの歴史の変遷についての研究から得られた成果を進展させ、これらを健康リスクガバナンスの観点から統合し、関連する課題の抽出及び未来への教訓を得る。個別の内容では、メチル水銀の健康リスク評価にかかわる疫学的エビデンスを集積し、メチル水銀の曝露評価と方法論に関する基礎的なデータに基づいて、メチル水銀の健康リスクマネジメントに関わる問題

を明らかにする。また、水俣病における健康リスク管理における歴史的問題を精査するとともに、今日的課題として、環境物質の健康リスクに対応するためのリスクコミュニケーションを含む効果的な情報発信に貢献する。

[背景]

低濃度メチル水銀の健康リスクについてのリスクコミュニケーションの研究成果によると、メチル水銀の健康リスクに対する社会のリスク認知においては、単に科学的・規範的リスク評価だけでない文化的背景が大きな影響を及ぼすことが示された。一方、水俣病に関連する歴史的資料等の分析により、様々な課題が明らかになってきた。これらの成果はいずれもリスク対応において文化的・社会的価値判断が大きな位置を占めていることを示していた。

なお本課題では、リスクマネジメントを、人集団を対象とした疫学的リスク解析(リスク評価及び曝露評価)とそのエビデンスに基づくリスク対応を指す言葉として用いる。また、このようなリスク解析の成果のみならず、科学・社会が内包する不確実性も前提に、コミュニケーション(対話と論議)等を通じた異なる分野の協働により意思決定していくことを、リスクガバナンスとした¹⁾。

[目的]

環境有害物質としてのメチル水銀の健康リスクにかかわる様々な問題について、疫学的・社会的観点から今日的な課題を抽出・解明する。歴史的資料調査では、水俣病関連資料の発掘・活用・整理を推進する。低濃度健康リスク評価については、リスクコミュニケーションを含む効果的な情報発信及びそのためのデータ収集を行う。

[方法]

メチル水銀曝露及び健康影響調査では、資料・文

献調査、疫学調査・データ解析を実施する。データの統計学的解析には、SPSS等の解析ソフトを使用する。曝露関連因子並びにリスク認知背景についてはFFQを含む自記式アンケート調査を行う。

[期待される成果]

化学物質のリスクガバナンス・リスクマネジメントについて、開発途上国や将来の世代に発信・継承すべき成果を得る。社会的リスク認知における背景要因の解明や、アーカイブスの活用を通じて関連分野並びに社会的貢献に寄与する。

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

水俣病に関する歴史的資料の調査を進め、得られた資料の内容に対して、精査・分析を行う。水銀・メチル水銀の健康リスク評価の現状について、遺伝子毒性・発がん性評価の成果等の文献調査を行い、胎児・一般毒性などと合わせて学会ワークショップにて発表する。昨年度に得られた水俣病のリスクマネジメントに関する歴史的資料の疫学分析結果を国際水銀会議で発表し、その他の成果について論文化を進める。

2. 平成 28 年度

水俣病に関する歴史的資料についての解析を実施する。特に、昭和 50 年代に行われた水俣市住民健康調査の一次アンケート調査票について疫学的解析を試みる。水銀・メチル水銀の遺伝子毒性・発がん性についての英文総説を投稿する。毛髪水銀測定によるリスクコミュニケーション調査について、その可能性を検討する。関連課題で得られた成果について論文化する。

3. 平成 29 年度

文献・資料調査及びそれらの解析を実施し、まとめを行う。関連課題で得られた成果について論文化する。

[平成 27 年度の研究実施成果の概要]

1.メチル水銀曝露における魚介類摂取寄与の研究

伝統的沿岸捕鯨地域としてイルカ肉などを摂取している和歌山県の太地町では、住民のメチル水銀の曝露量が非常に大きい²⁾。これらのリスク評価並びにリスクコミュニケーションでは、メチル水銀曝露に対する魚介類別の寄与を明らかにすることが重要である。そこで、同町住民 1,217 名(6~94 歳、平均 57 歳)を対象に、2009~2010 年に毛髪水銀調査並びに魚介類の摂取頻度調査票(FFQ)による調査を実施した。その結果、毛髪水銀濃度の幾何平均は 8.00 ppm で、男の幾何平均(範囲)が 10.3(0.74~139)ppm、女では同じく 6.51(0.61~88.6)ppm であった。

FFQ により、マグロ/カジキ類、カツオ、キンメダイ、サメ、クジラ/イルカ類の赤身及び内蔵(うでもの)について摂取頻度を調べた。摂取頻度は「(過去3か月)食べていない」、「月1回未満」、「月1~3回」、「週1回」、「週2~3回」、「1日1回」、「1日2回以上」から選択もしくは、およその頻度で回答した。各類別変数にはそれぞれ、1/999、1/60、1.5/30、1/7、2.5/7、1、2(単位はいずれも回/日)の数値をあてはめ、これと魚介類を食べるときの「1回あたりの量」との積を1日あたりの推定摂取量とした。こうして求めたマグロ/カジキ類の推定摂取量の分布は、図 1a に示すように対数正規分布を覗わせるものであった。しかしながら、推定摂取量の対数変換値の分布は図 1b に示すように二峰性を示し、正規分布からの歪みがみられた。この傾向はクジラ肉などほかの魚介類の摂取状況についても同様であった。このような分布の歪みは、比較的low頻度の摂取を質問票で正確に把握することの困難さを示すものである。非常に高濃度の食品を一回摂取すると、体内負荷量は中期的に影響を受け、バイオマーカーの値は上昇する。一方、low頻度の摂取を無視してFFQに回答すると、FFQに基づいて推定した摂取量並びに曝露量の算定値は過小評価となることが予想される。この傾向は分布の歪みの影響をより受けやすい幾何平均値で強く表れる。

そこで、この影響を最小にするため、幾何平均の代わりに算術平均を用い、集団の総曝露レベルについて魚介類摂取の寄与を計算した。マグロなど魚類

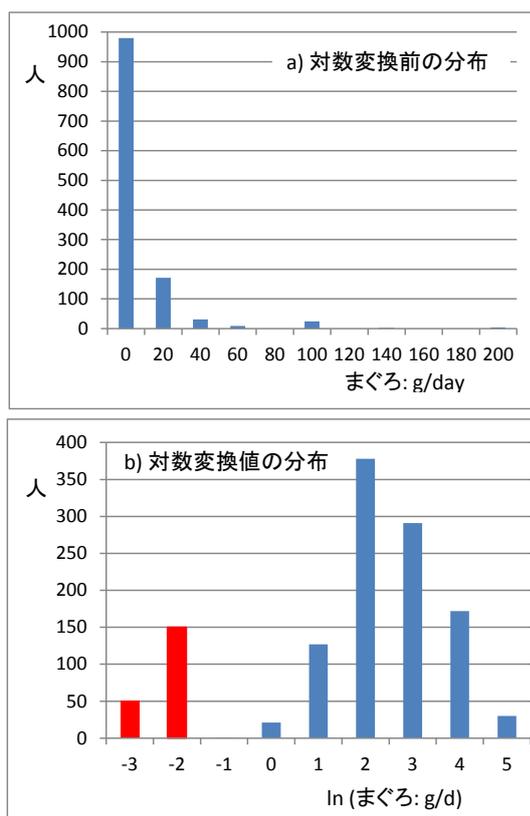


図1 一日あたりのマグロ/カジキ摂取量の分布

のメチル水銀濃度は、厚生労働省の公表値のうち平均総水銀濃度の95%とし、クジラ/イルカ肉については文献値を用いた。15歳以上の参加者についての結果(表1)、集団全体のメチル水銀曝露において、ハクジラの赤身及び内臓摂取による寄与が40%及び22%と最大で、次いでマグロ/カジキ、ヒゲクジラの内臓がいずれも10%以上を示した。

この集団ではマグロ/カジキ及びカツオの月一回以上の摂取者頻度も全国調査より高く、その比較から両食品群の全国レベルのメチル水銀曝露寄与を計算すると、それぞれ0.66 µg/kg-bw/週及び0.06 µg/kg-bw/週となった。このマグロ/カジキ及びカツオによる全国レベルの曝露推定値と、摂取頻度が低く全国レベルとの差が無いと考えられたキンメダイ及びサメによる曝露量推定値を、表1の8種の食品群によるメチル水銀曝露量の合計8.26 µg/kg-bw/週から差し引くと、クジラ/イルカ類の摂取及び全国レベルと比較したマグロ/カ

表1 特定魚介類摂取を通じたメチル水銀の推定曝露量(太地調査, 15歳以上)

項目	メチル水銀 µg/g	摂取量 g/週 (%)	メチル水銀曝露量 µg/kg-bw/週 (%)
マグロ/カジキ	0.65	103.6 (20.4%)	1.12 (11.8%)
カツオ	0.14	53.4 (10.5%)	0.12 (1.3%)
キンメダイ	0.62	7.1 (1.4%)	0.07 (0.8%)
サメ	0.28	3.2 (0.6%)	0.01 (0.2%)
ヒゲクジラ/赤身	0.05	23.5 (4.6%)	0.02 (0.2%)
ヒゲクジラ/内臓	4.1	14.9 (2.9%)	1.02 (10.7%)
ハクジラ/赤身	8.1	28.2 (5.5%)	3.80 (40.0%)
ハクジラ/内臓	6.1	20.6 (4.1%)	2.10 (22.1%)
(クジラ類計)		87.2 (17.2%)	6.94 (73.0%)
計		255.7 (50.4%)	8.26 (86.9%)
全魚介類		507.5* (100%)	
毛髪水銀値からの推定		-	9.50 ** (100%)

* 国民健康・栄養調査(厚生労働省, 2010)

** 1,113名の毛髪水銀濃度算術平均値: 12.8 µg/gからの推定

ジキ及びカツオの過剰摂取の寄与分として 7.46 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{bw}/\text{週}$ が得られた。

これは毛髪水銀濃度から推定した総曝露量 9.5 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{bw}/\text{週}$ の 79%に相当するが、毛髪水銀濃度が全国平均レベルと比較して 4.4 倍高いこと (81%が超過分) ともよく一致し、メチル水銀曝露についての FFQ による特定魚介類の寄与推定の正当性が裏付けられた。

2.水銀・メチル水銀の遺伝子毒性・発がん性評価

水銀・メチル水銀の健康リスク評価の現状について、文献調査を行い、日本環境変異原学会においてその結果を発表した(学会発表 2)。国際がん研究機構 (International Agency for Research on Cancer、IARC) によると、水銀化合物の発がん性評価は 1993 年版 Monograph vol. 58³⁾ が最終である。IARC は人体への発がん性を 4 段階—すなわち、Group 1: carcinogenic to humans (人の発がん性あり)、Group 2A: probably carcinogenic to humans (おそらく人に発がん性がある)、Group 2B: possibly carcinogenic to humans (人に発がん性があるかもしれない)、Group 3: not classifiable as to its carcinogenicity to humans (人の発がん性なし) で評価している。これによると、水銀及び水銀化合物についての人体の発がん性のエビデンスは「inadequate (不適切)」(陽性結果が 0 か 1 つ、もしくは 2 つ以上あっても陰性が 2 つ以上あるなど)としたうえ、金属水銀及び無機水銀化合物については Group 3 (発がん性なし)、メチル水銀については動物実験で発がん性陽性のデータが得られていることも踏まえ Group 2B (発がん性があるかもしれない) に分類している(2016 年時点で Group 2B に該当するものは 290 件である)。メチル水銀の人体の発がん性のエビデンスには Tamashiro⁴⁾ らの水俣市の死因分析が引用されており、水俣病患者多発地域(袋・月浦)の 1970~81 年の死因について全市(1972~78 年)を標準集団として比較すると、肝がんの標準化死亡比 SMR が 207.3 (95% CI: 116.0-341.9、15 cases) と有意に増加したとされる。

メチル水銀の発がん性については、Monograph vol. 58 以降の疫学文献を調査した。それによると、Kinjo

ら⁵⁾ が熊本県及び鹿児島県の水俣病患者について後ろ向きコホート解析を実施し、1973 年~84 年の患者の死因を鹿児島県内の参照群(1970~81 年)と比較したところ、肝がんを含む主要悪性新生物(白血病を除く)の調整オッズ比に増加は認められなかったが、白血病による死亡が 5 例あり、そのリスクは有意(8 倍)に増加していた。同様に、Yorifuji ら⁶⁾ は水俣・芦北地区及び天草地区について 1961 年~97 年の部位別がんの SMR を算出し、標準集団として全国あるいは熊本県いずれを用いた場合も、両地区で白血病(1.39~1.80)に有意の増加が認められた。

メチル水銀汚染地域等において、肝がんあるいは白血病の増加を示す成績はいずれも記述疫学的解析によるもので、Kinjo ら⁵⁾ を除いて曝露歴との直接的な関連性を検出したものではない。また、肝がん、白血病はウイルス感染との関連が強く、これら影響の評価が重要である。すなわち、前者については B 型肝炎ウイルス(HBV)、後者はヒト T 細胞白血病ウイルス(HTLV-1) がリスク因子で、いずれのウイルスも九州地方で感染率が高い。とりわけ、HBV 感染については注射針による感染など感染力も強いが、患者多発地域では肝がんのみでなく慢性肝疾患・肝硬変も増加しており⁴⁾、これら一連の増加には、HBV 感染が交絡因子となっている可能性が大きい。一方、白血病については、HTLV-1 保有状況や、白血病のタイプ分類など、同ウイルス感染の影響を検討する必要がある。このように、メチル水銀の発がん性についての疫学的考察には更に注意深い検討が必要である。

3.1970 年代の住民健康調査の歴史的解析

1968 年に水俣病原因物質としてのメチル水銀及びその発生原が公式に確定した後、1970 年代に入ると水俣病の認定申請が急増した。このような状況のもと、熊本大学 10 年後の水俣病研究班による水俣市内患者多発地域での住民健康調査(1972~73 年)、熊本県による水俣湾周辺地区住民健康調査(1972~73 年)、同じく八代海沿岸並びに有明海沿岸住民健康調査(1973 年)が実施された(平成 26 年度年報、第 35 号)。このほか、熊本県調査に続いて、水俣市などの自治体も独自に住民健康調査を実施し、その

調査結果が公表された。新聞各紙(熊日、西日本、毎日、読売、朝日)等の報道内容及び関連資料等によると、その概要は以下のとおりである。

水俣市では新聞各紙及び市議会会議録⁷⁾によると、熊本県調査の後も水俣病に対する住民の不安は解消されていないなどとして、水俣市芦北郡医師会の協力の下、住民の保健対策に資することを目的に、1975年～81年に市内全域で住民健康調査を実施した。これによると、対象住民 37,145 人(11,535 世帯)のうち 33,445 人(参加率 90.0%)が一次問診調査票に回答した。更に、ここから抽出した 9,873 人(抽出率 29.5%)のうち 4,117 人(受診率 41.7%)が医師による二次検診を受診し、その結果 387 名(対象者の 1.0%)が水俣病の疑いがある要精密検診者とされた。一連の調査のうち初年度の調査は、熊本県の水俣湾周辺地区住民健康調査に含まれなかった山間部地区(久木野・湯出・深川・長野・大川・石坂川・南福寺・長崎・ほか)を対象に行われた。この結果、当時は患者の存在がほとんど確認されていなかった地域で要精密検診者率(対人口)が 2.9% と、県沿岸部調査の 3%と同程度の結果が得られた。

周辺地域では、新聞各紙の報道によると津奈木町と田浦町でも同様の山間部調査が実施された。津奈木町では、同町竹中、染竹、中尾、古中尾、倉谷、内野、上下門、川内、辻の九地区の 514 世帯、2,021 人を対象に昭和 50 年～51 年度に実施された。これらは熊本県の水俣湾周辺地区住民健康調査における対象地区(町内対象者 4,426 人)には含まれていない。この結果、一次問診調査の回答者は 1,530 人(参加率 75.7%)、うち二次検診対象者は 539 人(参加者の 35.2%)で、水俣病認定指導(三次検診)対象者は 81 人(対象者の 4.0%)であった。田浦町では、昭和 51 年に山間部住民健康調査が実施され、対象は熊本県の水俣湾周辺地区住民健康調査で対象外とされた田浦、横居木、小田浦などの 10 地区、615 世帯、2,762 人であった。この結果、精密検査を含む水俣病認定申請の指導・相談対象者(三次検診を必要とするもの)は、すでに認定申請をしていた 4 人を含め、19 人(対象者の 0.7%)が確認された。

[研究期間の論文発表]

- 1)Miyashita C, Sasaki S, Saijo Y, Okada E, Kobayashi S, Baba T, Kajiwara J, Todaka T, Iwasaki Y, Nakazawa H, Hachiya N, Yasutake A, Murata K, Kishi, R, (2015) Demographic, behavioral, dietary, and socioeconomic characteristics related to persistent organic pollutants and mercury levels in pregnant women in Japan. *Chemosphere*. 133: 13-21.
- 2)Miyashita C, Sasaki S, Ikeno T, Araki A, Ito S, Kajiwara J, Todaka T, Hachiya N, Yasutake A, Murata K, Nakajima T, Kishi R (2015) Effects of in utero exposure to polychlorinated biphenyls, methylmercury, and polyunsaturated fatty acids on birth size. *Sci. Total Environ*. 533: 256-265.

[研究期間の学会発表]

- 1)蜂谷紀之: メチル水銀による環境汚染と健康リスク評価 日本環境変異原学会ワークショップ「環境汚染物質の検出とリスク評価 過去から未来へ」平成27年11月(福岡)
- 2)Hachiya N. Frequency of neurological signs in health surveys conducted in the early 1970's in coastal areas of the Yatsushiro Sea in Japan. The 12th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Jeju, Korea, 2015. 6.

[文献]

- 1)日本リスク学研究学会(2008)リスク学用語小辞典, 丸善
- 2)Nakamura M, Hachiya N, Murata K, Nakanishi I, Kondo T, Yasutake A, Miyamoto K, Ser PH, Omi S, Furusawa H, Watanabe C, Usuki F, Sakamoto M. (2014) Methylmercury exposure and neurological outcomes in Taiji residents accustomed to consuming whale meat. *Environ Int* 68, 25-32.
- 3)IARC (1993) Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 58, Beryllium, Cadmium, Mercury, and Exposures in the Glass Manufacturing Industry
- 4)Tamashiro H, Arakaki M, Futatsuka M, Lee ES.

- (1986) Methylmercury exposure and mortality in southern Japan: a close look at causes of death. *J Epidemiol Community Health*, 40: 181-185
- 5) Kinjo Y, Akiba S, Yamaguchi N, Mizuno S, Watanabe S, Wakamiya J, Futatsuka M, Kato H, Cancer mortality in Minamata disease patients exposed to methylmercury through fish diet. *J Epidemiol*, 6: 134-138.
- 6) Yorifuji T, Tsuda T, Kawakami N. (2007) Age standardized cancer mortality ratios in areas heavily exposed to methyl mercury. *Int Arch Occup Environ Health*, 80: 679-688
- 7) 水俣市議会事務局 (1974) 昭和49年第4回水俣市議会定例会・臨時会会議録: 元山弘議員(質問); 浮池正基市長(答弁), (1975) 昭和50年第6・7回水俣市議会定例会・臨時会会議録: 日吉フミコ議員(質問); 浮池正基市長(答弁), (1976) 昭和51年第4回水俣市議会定例会会議録: 吉本熊太郎議員(質問); 浮池正基市長(答弁), 日吉フミコ議員(質問); 浮池正基市長(答弁), (1977) 昭和52年第2回水俣市議会定例会・臨時会会議録: 元山弘議員(質問); 浮池正基市長(答弁)

■社会・情報提供グループ(業務)

水俣病情報センターにおける情報発信および資料整備(CT-15-08)

Transmission of information on Minamata Disease, and organization of documents and materials in Minamata Disease Archives

[主任担当者]

岩橋浩文(国際・総合研究部)
情報センター管理委員会

[共同担当者]

大竹 敦(国際・総合研究部)
情報センター統括
蜂谷紀之(環境・疫学研究部)
資料整備・展示
情報センター関係職員
資料整備、展示室等の運用

[区分]

業務

[重点項目]

地域の福祉向上への貢献

[グループ]

社会・情報提供

[業務期間]

平成 27 年度ー平成 31 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

水俣病(Minamata disease)、水銀(mercury)、
情報発信(transmission of information)

[業務課題の概要]

水俣病及び水銀に関する資料整備等を推進し、
研究者等の利用に供するとともに、展示室や講堂な
どを活用した情報発信を行う。

[背景]

水俣病情報センターは、水俣病及び水銀に関す

る資料整備等を推進し、これらの情報を広く一般に
提供することなどを目的として、平成 13 年 6 月に開
館した。また、収集した水俣病関連資料の管理に関
しては、行政機関の保有する情報の公開に関する
法律等の定めにより、学術・歴史的資料等を保存・
管理する国の施設として、平成 22 年 4 月に総務大
臣の指定を受けた。また、平成 23 年 3 月には、公文
書等の管理に関する法律の施行に伴い、内閣総理
大臣が指定する歴史資料等保有施設(同法施行令
3 条 1 項)となった。

[目的]

水俣病情報センターの機能充実及び効果的な運
用を通じて、水俣病及び水銀に関する情報の発信を
行う。

[期待される成果]

水俣病及び水銀についての一層の理解の促進に
貢献すること。

水俣病及び水銀に関する研究の支援と推進に貢
献すること。

隣接する施設との連携・協力を一層強化し、効果
的な環境学習の場を提供すること。

[年次事業概要]

1. 平成 27 年度

(1)歴史資料等保有施設として、適正かつ有効な
運用を行いつつ、展示内容の更新及び多言語
化対応の改修の実施。

(2)展示室や講堂の利用を通じた情報提供を行う
とともに、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などと連携・協力して効果
的な活用を図る。

(3)全国的な場での情報発信に努める。

2. 平成 28 年度

- (1) 歴史資料等保有施設として、適正かつ有効な運用を行う。
- (2) 展示室や講堂の利用を通じた情報提供を行うとともに、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などと連携・協力して効果的な活用を図る。
- (3) 全国的な場での情報発信に努める。

3. 平成 29 年度

- (1) 歴史資料等保有施設として、適正かつ有効な運用を行う。
- (2) 展示室や講堂の利用を通じた情報提供を行うとともに、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などと連携・協力して効果的な活用を図る。
- (3) 全国的な場での情報発信に努める。

4. 平成 30 年度

- (1) 歴史資料等保有施設として、適正かつ有効な運用を行う。
- (2) 展示室や講堂の利用を通じた情報提供を行うとともに、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などと連携・協力して効果的な活用を図る。
- (3) 全国的な場での情報発信に努める。

5. 平成 31 年度

- (1) 歴史資料等保有施設として、適正かつ有効な運用を行う。
- (2) 展示室や講堂の利用を通じた情報提供を行うとともに、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などと連携・協力して効果的な活用を図る。
- (3) 全国的な場での情報発信に努める。

[平成 27 年度の業務実施成果の概要]

展示室については、内容の一部更新及び多言語化対応の改修を実施した。

講堂については、水俣市立水俣病資料館及び熊

本県環境センターと連携・協力して効果的利用に供したほか、水俣条約 2 周年フォーラム(10 月)などで利用された。平成 28 年 3 月末現在の来館者等の実績は、表 1 の通りである。

情報発信については、国水研の公式フェイスブックへの投稿や、全国的な場での情報発信を行った(9 月、12 月)。

水俣病関連資料整備については、平成 25 年度からの継続事業として、水俣病関西訴訟資料調査研究会との資料整備事業を継続した。平成 27 年度内に取得した資料については、目録公開のために必要な作業を実施した。平成 28 年 3 月末現在の収蔵資料の目録件数及びデジタルファイル数を表 2 に示す。

表 2 においては、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、目録データのみで現物を所有しないものを含む資料整備事業の全対象件数を「整備資料総数」としてそれぞれ集計した。

全国的な場での情報発信については、全国公害資料館ネットワークの研究会において、資料整備事業の現状や取組みなどについて発表した。また、公害資料館連携フォーラムへの参加などを通じて協働作業や情報発信を行った。

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の学会発表]

蜂谷紀之: 水俣病情報センターの資料整備事業、公害資料館ネットワーク協働プロジェクト研究会「資料保存」、水俣, 2015.9.

表 1. 情報センター来館者及び利用件数（平成 28 年 3 月末日現在）

項目	分類	平成 27 年度(3 月末日現在)		平成 13 年度からの累計	
学年別来館者	一般	11,298	(29.95%)	201,416	(35.28%)
	高校生	1,381	(3.66%)	35,172	(6.16%)
	中学生	6,726	(17.83%)	95,790	(16.78%)
	小学生	18,173	(48.18%)	230,259	(40.34%)
	幼児	142	(0.38%)	2,601	(0.46%)
	不明	0	(0.00%)	5,607	(0.98%)
	計	37,720	(100%)	570,845	(100%)
地域別来館者	熊本県内	26,017	(68.97%)	358,287	(62.76%)
	熊本県外	10,964	(29.07%)	198,173	(34.72%)
	国外	735	(1.95%)	8,971	(1.57%)
	不明	4	(0.01%)	5,414	(0.95%)
	計	37,720	(100%)	570,845	(100%)
講堂使用件数	国水研	6	(5.13%)	151	(7.73%)
	市立資料館	77	(65.81%)	1,254	(64.21%)
	県環境センター	29	(24.79%)	478	(24.48%)
	その他	5	(4.27%)	70	(3.58%)
	計	117	(100%)	1,953	(100%)
資料室	第一資料室利用者	8		137	

表 2 水俣病関連資料整備状況(平成 28 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	261	4,172	261
水俣病被害者の会全国連	0	0	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研究会	3,006	37,279	3,077
相思社	1,410	11,037	91,700
合計	13,775	157,892	132,744

■社会・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-15-09)

Information service using hair mercury analysis

[主任担当者]

永野匡昭(基礎研究部)

業務統括、水銀分析及びデータ解析

[共同担当者]

蜂谷紀之(環境・疫学研究部)

問い合わせ対応及び解説

水俣病情報センター職員

水俣病情報センターにおける毛髪採取

[区分]

業務

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[グループ]

社会・情報提供

[業務期間]

平成27年度ー平成31年度(5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]

環境中の水銀に関する理解を深め、メチル水銀を含む水銀化合物を身近なものとしてとらえるために、国立水俣病研究センター(国水研)来訪者及び附属施設である水俣病情報センター(情報センター)来館者のうち、希望者に対して毛髪水銀を分析し、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、毛髪水銀分析によって自身の摂取状況を知ることは有効である。これまで、国水研では来訪者や情報センター来館者のうち、希望者を対象として毛髪の水銀分析を行ってきた(業務となった平成23年～26年の4年間で、延べ7,100人)。一方、中期計画2015が策定され、本業務は「8. 広報活動と情報発信機能の強化及び社会貢献の推進 (3)水銀に関する情報発信の推進」に盛り込まれた。

[目的]

本業務の目的は、毛髪水銀分析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い、メチル水銀を含む環境中の水銀についての理解を普及させることである。

[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、環境中の水銀に関して理解の普及と国水研の広報活動に貢献できると考える。

[年次計画概要]

1.平成27年度

国水研来訪者及び情報センター来館者のうち、希望者の毛髪水銀分析を行い、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った。また、くまもと県民交流会館パレアのロビーにて本業務をパネルで紹介した。そのほか、電話・メール等による「水銀化合物摂取」等に関する質問や相談に対して、専門的な見地から情報提供や助言を行った。

2.平成 28－31 年度

平成 27 年度同様、国水研来訪者及び情報センター来館者のうち、希望者の毛髪水銀分析を行い、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。そのほか、電話・メール等による「水銀化合物摂取」等に関する質問や相談に対して、専門的な見地から情報提供や助言を行う。

[平成 27 年度の業務実施成果の概要]

平成 27 年は、情報センター来館者のうち希望者は 671 人、国水研では 575 人であり、計 1,246 人の毛髪水銀分析を行い、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。

毛髪水銀分析した人数を所属機関等で分類すると、修学旅行生等の学校関係が 492 人、学校関係を除く情報センターでの希望者が 237 人、総務課を通じて依頼を受けた地方自治体などの外部団体関係が 240 人(下記のくまもと環境フェア 2015 におけるブース来客 172 人を含む。)、JICA 関係が 78 名、そのほかの国水研来訪者など 199 人(一般公開での毛髪水銀測定コーナー来客 109 人を含む。)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 2015(九州地方環境事務所共催、熊本市動植物園で開催)に出展した。更に、くまもと県民交流会館パレアのロビーを利用した「パレアロビー展」にて、平成 23 年～26 年の本業務の活動を紹介した。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 12 件受け、専門的な見地から情報提供や助言を行った。

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の学会発表]

なし

5. 自然環境グループ Nature environment Group

本グループでは、水俣湾において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状況を鑑み、水銀の環境中における循環、化学変化等、水銀の動態把握とその解明を目指して、野外調査、観測、室内実験、各種分析などを含めた総合的な研究を行う。水銀は陸地、大気、水界を循環しており、当グループでは大気、土壌、底質、生物を研究対象としている。水俣湾を中心とした研究を進めるが、更には八代海、日本近海、東アジア全域を主な対象地域とし、水銀汚染地域については、世界中を視野にいれて活動する。

当グループの各研究についての平成 27 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. 大気中水銀観測ネットワークを利用した日本近海における水銀の大気－海洋間移動および生物移行に関する研究(プロジェクト研究)

丸本幸治(環境・疫学研究部)

日本の沿岸域における水銀の大気－海洋間相互作用と水銀の生物蓄積に関する知見を得ることを目的として、大気・降水中水銀の連続観測と瀬戸内海・玄界灘・東シナ海の 3 海域における水銀放出フラックスの観測と海水中水銀の動態調査を実施した。大気・降水中の水銀濃度は過去数年間の値と大差なかったが、水俣市における降水中水銀濃度が例年よりもやや高かった。瀬戸内海の水銀放出フラックスは過去 2 年間の観測結果に比べてやや低く、一部の海域では大気中水銀濃度が高かったこともあり、沈着方向のフラックスが観測された。一方、玄界灘の夏季の観測では低気圧や台風の通過に伴う強風のため、放出フラックスが昨年度秋季に比べて 4 倍高かった。東シナ海のデータについては現在解析中である。紀伊水道と玄界灘における海水中の総水銀濃度とメチル水銀濃度についても分析を行い、それらの鉛直分布を明らかにした。

また、玄界灘における海洋生物中の総水銀濃度と窒素安定同位体比の分析を行い、水銀の生物濃縮の指標となる Trophic magnification slope (TMS) 値を算出し、その値が他の海域に比べて低いことがわかった。

2. 水俣湾、八代海、他海域における水銀の生物濃縮と沿岸生態系食物網解明(基盤研究)

森 敬介(環境・疫学研究部)

水俣湾において、魚類への水銀蓄積機構及び水銀動態の解明を目的として、魚類を頂点とした食物網解析、魚類及び餌生物の水銀レベル測定を行っている。前年度までに 61 種約 500 個体の魚類について水銀分析を行っているが、追加で 100 個体の分析を行うと共に、餌生物となる潮間帯の貝類を約 100 個体分析した。安定同位体分析は一次生産者(底生藻類、植物プランクトン+POM)と動物プランクトンの採集及び分析を行った。魚類の食性解析のために追加採集を行うと共に胃内容物の直接観察、遺伝子による種類査定を約 100 サンプル追加した。1997 年から 2 年毎に実施している潮間帯生物群集のモニタリング調査のサンプル処理に関し、滞っていた 2013 年及び 2015 年の標本処理が終了し、データの取りまとめを行った。水俣湾との比較調査地点として、天草対岸の 3ヶ所にて、底質、底生生物、魚類の採集を実施した。

3. 水俣湾及びその周辺海域の環境中における水銀の動態に関する研究(基盤研究)

松山明人(環境・疫学研究部)

平成 27 年度より開始された本課題研究の成果概要を以下に示す。

1) 水俣湾定期採水モニタリング、今年度の溶存態総水銀濃度の全体平均は $0.38 \pm 0.03 \text{ng/L}$ 、溶存態メチル水銀濃度は $0.06 \pm 0.02 \text{ng/L}$ であった。親水護岸については、本年度年 3 回の観測が実施され、溶存態総水銀濃度の全体平均は

0.33±0.11ng/Lであった。

2) 海水へのグルコース添加実験を九大工学部で予備的に実施した。結果として、今回はグルコース添加による水銀の有機化反応への影響は顕著には認められなかった。

3) 八代海を広く対象としたコア底質サンプリング計画を策定した。この計画策定のため、水俣湾の新旧地形のデータをもとに、水俣湾底質移動の簡易的シミュレーションを行った。平成 27 年 12 月中旬から後半にかけて、第1回の底質サンプリングを実施し、八代海から所定のコアサンプル 21 本+4試料(表層底質)を取得した。

4. 水銀放出地帯およびその周辺環境における気中水銀の簡易モニタリング手法の開発と応用に関する研究(基盤研究)

丸本幸治(環境・疫学研究部)

火山活動によって放出される水銀が周辺環境に与える影響に関する知見を得ることを目的として、阿蘇火山周辺での大気中水銀観測を実施した。また、阿蘇火山噴火に伴って放出された火山灰中の総水銀濃度を計測した。更に、阿蘇火山の南西 110km に位置する水俣市への影響についても調べた。その結果、火山地帯周辺及び水俣市の大気中水銀濃度に与える阿蘇火山噴火による影響は認められなかった。しかしながら、更に遠方に輸送されている可能性は否定できない。一方、火山灰中の総水銀濃度は火山性微動の振幅との関連性がみられており、火山活動の何等かの影響により濃度変動が起こっている可能性が示唆された。2014 年 11 月から 2015 年5月までの火山灰噴出量と火山灰中総水銀濃度から、この期間に火山灰によって放出された水銀は約 3.6 kg と推計された。

5. 海洋食物網下位の生物に対する水銀化合物の影響に関する研究(基盤研究)

今井祥子(環境・疫学研究部)

2015 年 6 月に瀬戸内海 13 地点、8 月に玄界灘 5 地点でプランクトンを採集し、総水銀濃度の測定を行った。その結果、瀬戸内海では 0.037 ±

0.031 ng/mg-dw(平均値±標準偏差)、玄界灘では 0.340±0.133 ng/mg-dw であった。瀬戸内海は 2013 年及び 2014 年、玄界灘は 2014 年のデータと比較してみると、調査年によって水銀値にばらつきがあることが分かった。これらのばらつきの要因を明らかにするためには、環境中の水銀値に加えて、プランクトン組成等の分析も必要であると考えられる。また、2014 年 12 月に採集していた鹿児島湾2地点についても総水銀濃度を測定した結果、0.453 ng/mg-dw(平均値)であった。鹿児島湾は海底火山を有しており、調査地点のうち1地点は湾奥であったため、桜島南部と比べると比較的高い水銀値であった。これらの成果の一部は、学会にて研究発表を行った。

■自然環境グループ(プロジェクト研究)

大気中水銀観測ネットワークを利用した日本近海における水銀の大気－海洋間移動および生物移行に関する研究(PJ-15-03)

Research on mercury exchange in air –sea interfaces and accumulation for marine wildlife of mercury around Japanese Islands using atmospheric mercury monitoring network

[主任研究者]

丸本幸治(環境・疫学研究部)
研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

今井祥子、森 敬介(環境・疫学研究部)、原口
浩一(国際・総合研究部)
海洋生物の同定と水銀分析
鈴木規之、柴田康行(国立環境研究所)
国内外の水銀観測ネットワークに関する助言
福崎紀夫(新潟工科大学)、高見昭憲(国立環境
研究所)、林政彦(福岡大学)、速水洋、田中伸
幸、津崎昌東、板橋秀一(電力中央研究所)、坂
田昌弘(静岡県大学)

日本国内における大気中水銀等化学物質の
観測とデータ解析
武内章記(国立環境研究所)、児玉谷仁(鹿児島
大学)
海洋中水銀の動態観測
河合徹、櫻井健郎(国立環境研究所)
水銀動態モデルの構築
佐久川弘、竹田一彦(広島大学)
瀬戸内海における海洋化学物質観測

David Schmeltz (米国 EPA)、David Gay(米国
NADP)、斎藤貢(環境省環境保健部環境安全
課)アジア地域における大気中水銀観測ネット
ワークのコーディネーター

Mark Olson(米国 NADP)

北米・アジア地域における大気中水銀観測

[区分]

プロジェクト研究

[重点項目]

メチル水銀の環境動態

[グループ]

自然環境

[研究期間]

平成 27 年度－平成 31 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

水銀 (Mercury)、大気沈着 (Atmospheric
deposition)、大気 - 海洋交換 (Air-sea exchange)、
海洋生物 (Marine wildlife)、生物蓄積 (Bio
magnification)

[研究課題の概要]

現在日本国内の沿岸域に展開している大気中
水銀観測サイトを利用し、同観測サイトと距離が比
較的に近い海域において海洋中水銀調査及び生物
調査を実施する。これにより、大気-海洋間の水銀
交換量及び海洋中の水銀の動態、並びに海洋生
物への水銀蓄積機構に関する知見を得る。

[背景]

人間活動によって大気中に放出された微量水銀
は地球上を循環し、放出源から遠く離れた場所の生
態系に影響を与えることが知られている。そのため、
国の枠組みを超えた国際的な対応が求められてお
り、UNEP(国連環境計画)による世界規模の調査を
経て、2013年10月には国際的な水銀規制条約(水
俣条約)を採択する締約国外交会議が熊本市及び
水俣市で開催された。今後、水俣条約の採択により
各国で排出削減対策が実施されていくこととなるが、
条約の有効性評価としての環境中水銀モニタリング

やモニタリングデータを活用した環境中水銀動態モデルの開発が重要な位置付けとなると考えられる。

水銀は大気、海洋、陸域、底質など複数の環境媒体(多媒体)間を移動しながら魚介類へ蓄積するが、ヒトへの水銀の主要な曝露経路は魚介類の摂取によることから、海洋における水銀の動態と生物移行過程を詳細に調べる必要がある。日本を含む東アジア地域は、世界的にみても人間活動による大気への水銀排出量が多い地域であるが²⁾、大気へ放出された水銀が同地域の魚介類にどのような影響を与えているか調べた例は皆無である。

[目的]

現在日本国内の沿岸域に展開している大気中水銀観測サイトを利用し、同観測サイトと比較的距離に近い海域における環境中水銀の動態・生物蓄積の実態などを解明する。また、水銀に関する水俣条約の発効による環境中水銀の低減効果に関する予測・検証のためのデータを提供する。

[期待される成果]

- ▶大気・降水中水銀の長期モニタリングデータによる水銀に関する水俣条約締結前後の過渡期のデータの取得と東アジア地域における大気中水銀濃度及び水銀沈着量の経年変動の実態解明
- ▶日本国内の大気中水銀モニタリングネットワークの中核的存在
- ▶アジア-太平洋水銀モニタリングネットワーク(Asia-Pacific Mercury Monitoring Network, 以下APMMN)へのデータ提供及びモニタリング技術移転等による国際協力
- ▶日本近海における大気-海洋間の水銀交換量及び魚介類への水銀蓄積過程の解明

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

大気・降水中水銀の連続モニタリングを実施し、これまでの観測結果の一部を論文としてまとめる。また、瀬戸内海・玄界灘・東シナ海において大気-海水面間の水銀フラックスの観測と海水及び生物

試料のサンプリングを実施し、海水中の総水銀及びメチル水銀を分析する。

2. 平成 28 年度

大気・降水中水銀の連続モニタリングを継続する。近畿地方もしくは中国地方に新たな観測サイトを設立し、モニタリングを開始する。また、日本の大気中水銀観測ネットワークの中核となるべく、分析データの精度管理体制を構築する。一方、前年度採取した生物試料中の総水銀とメチル水銀の分析を実施する。必要に応じて海洋観測を実施する。

3. 平成 29 年度

大気・降水中水銀の連続モニタリングを継続する。海洋観測データを論文としてまとめる。必要に応じて海洋観測を実施する。

4. 平成 30 年度

大気・降水中水銀の連続モニタリングを継続する。海洋観測データを論文としてまとめる。必要に応じて海洋観測を実施する。

5. 平成 31 年度

大気・降水中水銀の連続モニタリングを継続するとともに、これらのデータを論文としてまとめる。

[平成 27 年度の研究実施成果の概要]

1.大気・降水中水銀の観測

九州地方の 3 地点(水俣市、平戸市、福岡市)と静岡県御前崎市、並びに新潟県柏崎市において降水中水銀の週単位のモニタリングを継続した。降水中水銀の分析は EPA method 1631 に準拠して行った。2014 年 6 月から 2015 年 5 月までの 1 年間における各地点の雨量加重平均濃度は、水俣市で 9.8 ng L^{-1} (2016 mm)、平戸市で 7.3 ng L^{-1} (2199 mm)、福岡市で 7.7 ng L^{-1} (1629 mm)、御前崎市で 7.5 ng L^{-1} (1766 mm)、柏崎市で 6.6 ng L^{-1} (2914 mm)であった。なお、()内は年間降水量である。また、柏崎市は 2014 年 7 月から観測を開始しており、11 ヶ月分の値である。水俣市以外の地点では前年との濃度差はほとんどなかったが、水俣市の降水中濃度は、2013 年 6 月から 2014 年 5 月までの値 7.6 ng L^{-1} (1811 mm)に比べてやや高かった。この要因はまだ明らかでないが、2014 年以降、阿蘇

山や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検討していく必要がある。

一方、水俣市と福岡市では大気中水銀の連続モニタリングを継続した。水俣市ではガス状水銀モニター(日本インスツルメンツ社製 AM-5)を用いて15分毎の濃度データを得ており、それを1時間平均値として集計した。また、福岡市ではTekran社製形態別モニター(MODEL2537X-1130-1135)を用いて大気中のガス状金属水銀(Gaseous Elemental Mercury、以下 GEM)とガス状酸化態水銀(Gaseous Oxidized Mercury、以下 GOM)、並びに粒子態水銀(Particle Bound Mercury、以下 PBM)を2時間サンプリング、1時間測定 of 3時間サイクルで計測した。なお、GEMについてはGOMとPBMを2時間サンプリングしている間に5分間隔で濃度データを得ている。また、PBM濃度は粒径 $2.5\mu\text{m}$ 以下の粒子中の水銀濃度である。

水俣市における平成27年度のガス状水銀濃度は $1.0\sim 6.5\text{ ng m}^{-3}$ の範囲であり、平均濃度(±標準偏差)は $1.85\pm 0.34\text{ ng m}^{-3}$ (N=7084時間)であった。最大濃度は2015年10月28日の22時から23時の間に観測された。例年と同様に12時間以内に 1 ng m^{-3} 以上濃度が上昇する高濃度事例が観測されたが、その頻度は平成24年度³⁾より少なかった。一方、福岡市における平成27年度の大気中水銀濃度の平均値は、GEM濃度が $2.18\pm 1.08\text{ ng m}^{-3}$ (N=62769)、GOM濃度が $0.0070\pm 0.010\text{ ng m}^{-3}$ (N=2779)、PBM濃度が $0.010\pm 0.020\text{ ng m}^{-3}$ (N=2779)であった。GEM濃度は春季から初夏にかけてやや高い傾向がみられ、GOM濃度は春季に高かった。PBM濃度は冬季に高く、12月23日に最高濃度 730 pg m^{-3} が観測された。

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の辺戸岬と秋田の男鹿半島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しつつある。また、今年度6月にはAPMMNのワークショップを水俣で開催し、国際的な観測ネットワークにも積極的に協力している。

2.大気-海洋間の水銀交換量に関する調査

表層海水中のガス状水銀(Dissolved gaseous mercury、以下 DGM)の計測とフラックス算出のための水質観測及び気象観測を瀬戸内海東部及び玄界灘においてそれぞれ2015年の6月と8月に実施した。また、10月には海洋研究開発機構所属の学術研究船「白鳳丸」KH-15-3次航海に参加し、東シナ海において同様の観測を実施した。なお、東シナ海の観測データは現在解析中である。採取時のDGMの揮散損失を抑制する海水サンプラー⁴⁾を用いて海水中DGMを金アマルガム水銀捕集管に捕集し、水銀放出フラックスの算出に必要な大気中水銀濃度と水温・塩分等の海水特性、並びに風向風速等の気象要素も併せて観測した。捕集管は実験室に持ち帰った後、加熱気化-冷原子蛍光分析法にて定量した。水銀放出フラックスFはLiss and Slater(1974)のガス交換モデル⁵⁾により算出した。なお、モデルのパラメーターの一つであるガス交換速度はNaightingale et al.(2000)の経験式⁶⁾に基づいて計算した。

瀬戸内海の海水中DGM濃度は $38\pm 9\text{ pg L}^{-1}$ (N=13)であり、2013年及び2014年の観測値(呉湾除く)⁷⁾と同程度であった。大気中水銀濃度とH'から計算されるDGMの過飽和度は $24\sim 641\%$ であり、大気中の水銀濃度が高かった大阪湾の2地点を除いて過飽和度は100%以上であった。このことから、瀬戸内海では水銀放出が起りやすい状態であることが示唆された。観測データから推定した水銀放出フラックスは $1.0\pm 0.6\text{ ng m}^{-2}\text{ h}^{-1}$ であった。過飽和度が100%に満たないSt.8とSt.9は逆に沈着フラックスとなり、それぞれ -0.3 、 $-1.7\text{ ng m}^{-2}\text{ h}^{-1}$ であった。

一方、玄界灘5地点における海水中のDGM濃度は $27\pm 6\text{ pg/L}$ (N=14)であり、秋季の観測結果($22\pm 7\text{ pg/L}$)に比べてやや高かったが($P<0.05$)、瀬戸内海や水俣湾における値と比べると低かった。しかしながら、DGMの過飽和度はすべて100%を超えていた。水銀放出フラックスは $4.1\pm 6.6\text{ ng m}^{-2}\text{ h}^{-1}$ であり、秋季に比べて約4倍高かった。夏季の観測時には低気圧や台風等の強風の影響を受け

て海面が攪乱されたため、水銀放出フラックスが大きかったと考えられる。

3.海水中水銀の形態別の濃度分布

紀伊水道 1 地点(水深 70m)及び玄界灘 4 地点(水深約 100 m)において酸洗浄済みのニスキン採水器(General Oceanic 社製 GO-1010 X)を使用し、鉛直方向に海水をサンプリングした。採取後の前処理等は前報⁷⁾と同様に実施し、海水中の溶存態水銀(D-Hg)と粒子態水銀(P-Hg)、溶存メチル水銀(D-MMHg)の濃度を測定した。また、粒子メチル水銀(P-MMHg)の分析も試みた。更に、粒子態有機物(POC)とリン酸態リン(PO_4^{3-})の濃度も測定した。

紀伊水道における D-Hg 及び P-Hg 濃度は水深 20m 付近で極大を示したが、D-MMHg は水深 50m 以深で濃度が高かった。この深度では PO_4^{3-} 濃度も高かったことから、昨年度秋季の玄界灘と同様に、下層の再無機化による MMHg の溶出が起きていると推察される⁷⁾。一方、夏季の玄界灘では水深 40m 付近に存在する温度躍層までは D-MMHg がほとんど検出されないのに対して、温度躍層よりも深い深度では数 pg L^{-1} 程度の濃度であった(図 1)。

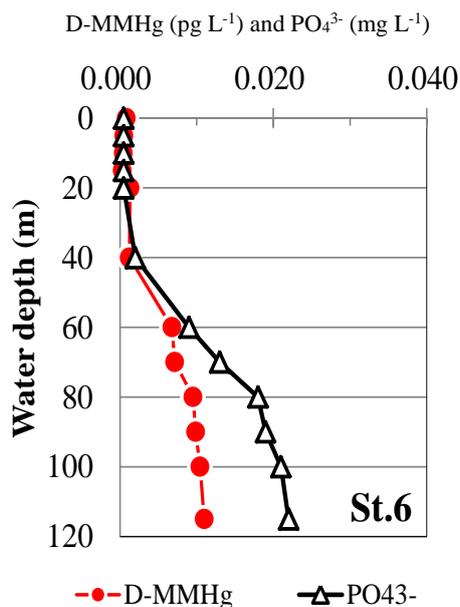


図 1 玄界灘 St.6 の D-MMHg と PO_4^{3-} の濃度の鉛直分布

PO_4^{3-} 濃度も同様の鉛直分布をしており、表層における植物プランクトンの生成と温度躍層以深での生物分解が D-MMHg の鉛直分布の支配要因の一つであると考えられる。また、表層における D-MMHg の光分解⁸⁾もこのような鉛直分布を示す重要な因子であると考えられる。

4.海洋生物中の総水銀の生物蓄積に関する調査

2014 年 10 月に玄界灘壱岐島西部 3 地点において、100 μm メッシュのプランクトンネットを鉛直曳きし、プランクトン試料をテフロン瓶に採取・保存した。実験室に持ち帰った後、ガラス繊維濾紙上に濾過したものを凍結乾燥させ、分析用の試料とした。また、2014 年 10 月から 11 月に同海域で捕獲された魚類 22 種 147 尾も入手し、全長、体長、体重を計測した後、 -80°C で冷凍保存した。その後、魚類の筋肉可食部を凍結乾燥し、均質化させて分析用の試料とした。これらの生物試料中の総水銀濃度

を環境省の水銀分析マニュアルに従って分析した。また、炭素・窒素安定同位体比の分析も行った。

プランクトン中の総水銀濃度は湿重量あたり $0.005 \pm 0.001 \mu\text{g/g}$ (平均値 \pm 標準偏差)であった。一方、魚類中の総水銀濃度は湿重量あたり $0.045 \pm 0.051 \mu\text{g/g}$ であった。平均濃度が最も高かったのはアカイサキであり、 $0.21 \pm 0.18 \text{ ppm}$ ($\text{N}=3$)であった。147 検体のうち魚肉中総水銀の暫定規制値である 0.4 ppm ($\mu\text{g g}^{-1} \text{ wet}$) を超えるものは 1 検体しかなく、玄界灘の魚類中の総水銀濃度は概ね全国平均値⁹⁾よりも低かった。生物蓄積に関する情報を得るため、小型の魚類で検体数の多かったマアジとムツについては魚肉部分のみと内臓を含む体全体における総水銀濃度を比較した(図 2)。一般的に魚類では肝臓などの内臓に含まれる総水銀濃度が高いため、魚肉部分に比べて体全体の総水銀濃度が高くなると予想される。しかしながら、玄界灘での結果では魚肉中に比べて体全体における総水銀濃度の方が低か

った。この濃度差は海域の環境や魚種によっても異なることが予想されることから、今後さらなる調査が必要である。栄養段階の指標となる窒素同位体比を測定した結果、プランクトンでは6.3 - 6.9 ‰、魚類では9.3 - 14.5 ‰、の範囲であった。総水銀濃度の常用対数値と窒素同位体比の相関関係から生物濃縮の度合いを示す Trophic Magnification Slope (TMS)を算出した結果、0.0943であった。この値は駿河湾¹⁰⁾や三陸沖¹¹⁾での報告値よりも低かった。

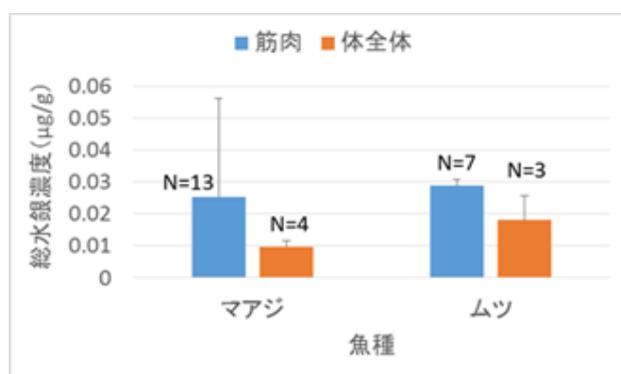


図2 マアジとムツの魚肉部分と体全体 (Whole Body) の総水銀濃度の比較

[備考]

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、日本国内の大気中水銀観測に関して必要な助言を行っている。また、福岡大学「福岡から診る大気環境研究所」の学外研究員として活動している。

本研究の一部は、環境研究総合推進費研究課題「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(26-28年度)」より実施されている。研究代表者は国立環境研究所の鈴木規之博士であり、丸本はサブテームリーダーとしてサブテーム「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) **Marumoto, K.**, Hayashi, M., Takami, A. (2015) Atmospheric mercury concentrations at two sites in the Kyushu Islands, Japan, and evidence of long-range transport from East Asia. *Atmospheric*

Environment 117, 147-155.

2) Song, S., Selin, N.E., Soerensen, A.L., Angot, H., Artz, R., Brooks, S., Brunke, E.-G., Conley, G., Dommergue, A., Ebinghaus, R., Holsen, T.M., Jaffe, D.A., Kang, S., Kelly, P., Luke, W.T., Magand, O., **Marumoto, K.**, Pfaffhuber, K.A., Ren, X., Sheu, G.-R., Slemr, F., Warneke, T., Weight, A., Weiss-Penzias, P., Wip, D.C., Zhang, Q. (2015) Top-down constraints on atmospheric mercury emissions and implications for global biogeochemical cycling. *Atmospheric Chemistry and Physics* 15, 7103-7125.

[研究期間の学会発表]

1) **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).

2) **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).

3) **Shoko IMAI, Kohji MARUMOTO, Keisuke MORI**: Mercury uptake in breeding red spotted grouper (*Epinephelus akaara*) and devil stinger (*Inimicus japonicus*). The 12th International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2015) 2015.06 (Jeju, Korea).

4) Norio FUKUZAKI, Noriyuki SUZUKI, Yasuyuki SHIBATA, **Kohji MARUMOTO**: Observations of atmospheric mercury in Kashiwazaki City in Japan during winter. The 12th International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2015) 2015.06 (Jeju, Korea).

5) Noriyuki SUZUKI, Akinori TAKAMI, Yasuyuki SHIBATA, **Kohji MARUMOTO**, Akira MIZOHATA, Norio FUKUZAKI, Kenji DOI, Hiromitsu NAGASAKA, Tatsuya HATTORI,

Shunji HOSHI: Monitoring Activities for Atmospheric Mercury Species and Mercury in Precipitation in Japan. The 12th International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2015) 2015.06 (Jeju, Korea).

- 6) 黄 海、坂田昌弘、光延 聖、丸本幸治: 黄砂の簡易トレーサーとしてのリチウム同位体の有効性評価. 第 24 回環境化学討論会 平成 27 年 6 月 (札幌、北海道大学)
- 7) 丸本幸治: 福岡市における大気及び降水中の水銀の連続観測. 福岡から診る大気環境研究所研究会 平成 27 年 7 月 (福岡、福岡大学)
- 8) 丸本幸治、長坂洋光、服部達也: 福岡市における大気中形態別水銀の連続モニタリング. 第 56 回大気環境学会年会 平成 27 年 9 月 (東京、早稲田大学)
- 9) 丸本幸治、今井祥子: 玄界灘における海水中ガス状水銀の観測と水銀放出フラックスの推定. 日本海洋学会 2016 年度春季大会 平成 28 年 3 月 (東京、東京大学)
- 10) 今井祥子、丸本幸治: 玄界灘における生物中総水銀濃度と窒素安定同位体比の関係. 平成 28 年度日本水産学会春季大会 平成 28 年 3 月 (東京、東京海洋大学)

[文献]

- 1) UNEP (2013) Global Mercury Assessment – Sources, Emissions, Releases and Environmental Transport-. UNEP Chemicals Branch, Geneva, Switzerland.
- 2) E.G. Pacyna, J.M. Pacyna, F. Steenhuisen, S. Wilson (2006) Global anthropogenic mercury emission inventory for 2000. *Atmospheric Environment* 40, 4048-4063.
- 3) Marumoto, K., Hayashi, M., Takami, A. (2015) Atmospheric mercury concentrations at two sites in the Kyushu Islands, Japan, and evidence of long-range transport from East Asia. *Atmospheric Environment* 117, 147-155.
- 4) 丸本幸治, 今井祥子, 竹田一彦, 佐久川弘 (2012) 揮散損失を低減した溶存揮発性水銀捕集用海水サンプラーの開発と揮散損失が水銀放出フラックスの見積りに与える影響. *分析化学*, 61 (12), 1063-1072
- 5) Liss, P. W. and Slater, P. G. (1974) Flux of gases across the air-sea interface. *Nature* 247, 181-184.
- 6) Naughtingale, P., D., Malin, G., Law, C. S., Watson, A. J., Liss, P. S., Liddicoat, M., I., Boutin, J. and Upstill-Goddard, R. C. (2000) In situ evaluation of air-sea gas exchange parameterizations using novel conservative and volatile tracers. *Global Biogeochemical cycles* 14(1), 373-387.
- 7) 丸本幸治 (2014) 瀬戸内海及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. 平成 26 年度国立水俣病総合研究センター年報 35, 91-95.
- 8) Lehnerr, I., St. Louis, V. L., Hintelmann, H., Kirk, L. (2011) Methylation of inorganic mercury in polar waters. *Nature Geoscience* 4, 298-302.
- 9) 厚生労働省 (2010) 魚介類に含まれる水銀の調査結果(まとめ). 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品部会資料 2-4, <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/dl/s0518-8g.pdf> (2015 年 1 月 22 日アクセス)
- 10) Sakata, M., Miwa, A., Mitsunobu, S., Senga, Y. (2015) Relationships between trace element concentrations and the stable nitrogen isotope ratio in biota from Suruga Bay, Japan. *Journal of Oceanography* 71, 141-149.
- 11) A.S. Riyadi, T. Itai, D. Hayase, T. Isobe, S. Horai, T.W. Miller, K. Omori, A. Sudaryanto, M. Ilyas, I.E. Seotiwawan, S. Tanabe (2015) Comparison of trophic magnification slopes of mercury in temperate and tropical regions case studies on the Oregon coast, USA, Sanriku coast, Japan, and Jakarta Bay, Indonesia. *Chemical letters* 44, 1470-1472.

■自然環境グループ(基盤研究)

水俣湾、八代海、他海域における水銀の生物濃縮と沿岸生態系食物網解明 (RS-15-10)
Bioaccumulation of mercury and food web analysis of near shore ecosystems in Minamata Bay,
Yatsushiro Sea and other sea areas

[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

(biological accumulation)、窒素炭素安定同位体比
(Nitrogen and carbon stable isotope ratios)

[共同研究者]

逸見泰久、滝川 清、秋元和實、増田龍哉(熊本大学)、若林佑樹、木村喬祐(鹿児島大学) 野外調査、標本処理
酒井 猛、星野浩一(西海区水産研究所) 魚類分類、東シナ海標本手配
金谷 玄(国立環境研究所) 窒素炭素安定同位体分析
武内章記(国立環境研究所) 水銀安定同位体分析
小島茂明、瀬尾絵理子(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

[研究課題の概要]

本研究は水俣湾において、魚類を頂点とした食物網解析、魚類及び餌生物の水銀レベル測定を行い、魚類への水銀蓄積機構及び水銀動態の解明を目指すものである。また水俣湾生物種の組成及び各生物の水銀レベル自体が、水俣湾の現況を示す重要な基礎情報となるため、これら生物種の存在と水銀レベルをデータベース化して登録し、他の研究者や行政的な利用に役立てる。

[背景]

1. 水俣湾における魚類の水銀蓄積機構については、水俣湾にどのような種類の魚が、どのような場所に棲み、どの程度の水銀蓄積があるのか、基礎的な情報がほとんど無く、前期の5ヶ年計画で、魚類相の解明、餌生物の分布調査、魚類の食性分析を進めてきた。また、魚類の食性分析に関し、直接の胃内容分析に加え、共同研究にて消化物の遺伝子解析、食物履歴に関し窒素炭素安定同位体分析を併用して行う事で、詳細な検討が可能な状態となっている。

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀の環境動態

2. 水俣湾における詳細な研究と並行して、八代海やその他海域において、底質や底生生物の採集及び水銀分析が過去に実施されている。このデータを有効活用するために、同地点で底質、底生生物、魚類の採集を行い、比較を行う。また、新規の比較地点となるが、東シナ海のトロール調査による、水俣湾との共通種、近縁種の魚介類について食性分析、水銀分析の取り組みを始めた。

[グループ]

自然環境

[研究期間]

平成 27 年度－平成 31 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

海洋生態系(marine ecosystem)、食物網(food web)、遺伝子解析(DNA analysis)、生物濃縮

3. 新規の共同研究として、水俣湾の魚類の水銀安定同位体分析を行う事とし、予備分析を行った。

[目的]

本研究では水俣湾において、魚類を頂点とした食物網解析、魚類及び餌生物の水銀レベル測定を行い、魚類への水銀蓄積機構及び水銀動態の解明を目指すものである。また水俣湾生物種の組成及び各生物の水銀レベル自体が、水俣湾の現況を示す重要な基礎情報となるため、これら生物種の存在と水銀レベルをデータベース化して登録し、他の研究者や行政的な利用に役立てる。

[期待される成果]

1. 岩場や砂泥質など様々な環境に棲む多数の魚類を対象に、食性と水銀レベルの関係を明らかに出来る。岩場に棲む底魚、砂泥地に棲む底魚、及び浮き魚と生活環境の違いと食性、食物網と水銀レベルの関係解明を行う事ができる。また、餌生物としての底生無脊椎動物も調査対象としており、水俣湾の生物相を明らかに出来、水俣湾の現況として貴重なデータとなる。魚類、無脊椎動物、各種・各個体の水銀レベルをデータベース化することにより、他の研究者が使える形に出来る。
2. 底質、餌となる底生生物、魚類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。
3. 水俣湾との比較地点として過去の調査データを有効に活用できる。

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

安定同位体分析は一次生産者(底生、プランクトン)、動物プランクトンの採集、分析。胃内容物の遺伝子分析は追加分析実施。水俣湾の魚類及び貝類の水銀分析実施。潮間帯生物群集の分析処理。野外調査は、安定同位体用標本、潮下帯(底質、生物)採集、湾内魚介類刺し網調査を実施。比較調査地点として天草対岸の3地点を行う。

2. 平成 28 年度

安定同位体分析は餌生物を対象として実施。遺伝子解析はクローニングを行うと共に、サンプル数を増やす。比較調査を甕島、五島にて行う。魚類水銀レ

ベルの論文投稿。不足試料の追加調査。

3. 平成 29 年度

安定同位体、遺伝子解析サンプル追加。比較調査は小豆島、能登島にて行う。潮間帯生物群集の長期変動投稿。不足試料の追加調査。

4. 平成 30 年度

各種データとりまとめ。論文投稿。

5. 平成 31 年度

論文投稿

[平成 27 年度の研究実施成果の概要]

1. 今年度は以下の野外調査を実施した。

水俣湾内にて刺し網による魚介類採集を 12 月におこなった。6月及び9月に、熊本大学の実習調査船による、プランクトン採集・採水・底曳きによる底生生物採集、採泥器による底泥採集を行った(図 1)。6月調査時に、前年度魚類採集を行った八代海の3ヶ所(鏡、八代、芦北)にて採泥を行った。

2016 年3月に水俣湾の対岸、天草の3ヶ所において、底質、底生生物、魚類の採集調査を行った。

水俣湾調査地点 (魚類・底生生物・底質)

- 潮間帯モニタリング調査
(2年毎) 2015. 2月実施
- 袋湾干潟・転石潮間帯
2010- 年2~4回
2014(2回実施)
- 湾内および周辺海域にて、
刺し網や釣りによる魚介類
採集
(複数回実施)



図1. 水俣湾調査地点図

2. 胃内容物の直接観察及び遺伝子解析を基にした魚類の食性区分。

水俣湾で採集された 61 種 600 個体の魚類に関し、直接観察による食性区分をまとめたものが表1である。実体顕微鏡による直接観察を基にして、胃内容物に関してできるだけ詳しく分類し、体積で上位3種類を記

録するとともに、個体が確定できるものは個体数を記録した。

表1. 水俣湾で採集された魚類リスト及び、食性区分

	科	和名	食性	
			肉食	甲殻類食
			肉食	甲殻類食
1	アカエイ	アカエイ		
2		コノシロ	雑食	
3		ヒラ	藻食	
4	カタクチイワシ	カタクチイワシ	不明	
5	カライワシ	カライワシ	不明	
6	アナゴ	マアナゴ	肉食	魚食
7	ハモ	ハモ	肉食	魚食
8	ゴンズイ	ゴンズイ	肉食	甲殻類食
9	エソ	マエソ	肉食	魚食
10		トカゲエソ	肉食	魚食
11	ボラ	ボラ	不明	
12		セズジボラ	不明	
13	カマス	アカカマス	肉食	魚食
14	スズキ	スズキ	肉食	魚食
15	ハタ	キジハタ	肉食	甲殻類食
16	ヌノサラシ	キハツソク	不明	
17	キス	シロギス	肉食	ゴカイ類食
18	アジ	マアジ	肉食	甲殻類食
19		マルアジ	肉食	甲殻類食
20	ヒラギ	ヒラギ	肉食	貝類食
21	ニベ	シログチ	肉食	甲殻類食
22	ヒメジ	ヒメジ	不明	
23	メジナ	メジナ	藻食	
24	イサキ	イサキ	肉食	甲殻類食
25		コショウダイ	肉食	甲殻類食
26		コソダイ	肉食	甲殻類食
27	シマイサキ	シマイサキ	肉食	魚食
28	タイ	レンコダイ	肉食	甲殻類食
29		マダイ	肉食	甲殻類食
30		ヘダイ	肉食	甲殻類食
31		クロダイ	肉食	甲殻類食
32		キチヌ	肉食	甲殻類食
33	イシダイ	イシダイ	肉食	甲殻類食
34	ウミタナゴ	ウミタナゴ	肉食	甲殻類食
35	スズメダイ	スズメダイ	雑食	
36	ベラ	イラ	不明	
37		ササノハベラ	肉食	貝類食
38		ホンベラ	肉食	ゴカイ類食
39		キュウセン	肉食	甲殻類食
40	サバ	マサバ	肉食	甲殻類食
41	タチウオ	タチウオ	肉食	魚食
42	アイゴ	アイゴ	藻食	
43	イボダイ	イボダイ	肉食	甲殻類食
44	ネズツボ	ネズミゴチ	肉食	魚食
45	フサカサゴ	メバル	肉食	甲殻類食
46		カサゴ	肉食	甲殻類食
47	オニオコゼ	オニオコゼ	肉食	魚食
48	アイナメ	クジメ	肉食	甲殻類食
49		アイナメ	肉食	魚食
50	コチ	トカゲゴチ	肉食	魚食
51		マゴチ	肉食	魚食
52	ヒラメ	ヒラメ	肉食	魚食
53		タマガンゾウビラメ	肉食	魚食
54		テンジクガレイ	不明	
55		ガンゾウビラメ	不明	
56	ウシノシタ	オオシタビラメ	肉食	ゴカイ類食
57	カワハギ	カワハギ	肉食	貝類食
58	フグ	クサフグ	肉食	甲殻類食
59		コモフグ	肉食	甲殻類食
60		ヒガンフグ	肉食	貝類食
61		サザナミフグ	肉食	甲殻類食

魚類の食性に関しては、肉食、雑食、藻食に区分した。肉食に関しては、更に魚食、甲殻類食、貝類食、

ゴカイ類食に区分した。甲殻類食、魚食の割合が高かった。ほとんどが空胃のもの、完全消化などの魚種は不明とした。

胃内容物観察において、直接観察では不明な消化が進んだ物やかみ砕かれたものについて、今年度100 サンプルの遺伝子解析をおこなった。遺伝子解析はミトコンドリアの CO1 領域を対象として、PCR による取り出しを行った。表1の食性不明種を中心に、甲殻類や貝類など、食性グループは確定しているが餌種が不明なものの分析をおこなった。消化が進んだ胃内容物からの遺伝子取り出しの効率を知るために、未消化物や完全消化物からも取り出しを行った。取り出した遺伝子は DDBJ (DNA Data Bank of Japan) に登録されている種類とシークエンスのマッチングを行った。表2にマッチングの結果の一部を示す。

表2. 遺伝子解析結果のデータベースとのマッチング

DDBJ		Identities
Rhabdosargus sarba	ヘダイ	584/584 (100%)
Ilisha elongata	ヒラ	505/505 (100%)
Platycephalus indicus	マゴチ	532/532 (100%)
Sillago sihama	モトギス	558/558 (100%)
Nuchequula nuchalis	ヒラギ	466/466 (100%)
Sillago japonica	シロギス	557/559 (99%)
Saurida microlepis	コウカイトカゲエソ	853/855 (99%)
Acanthopagrus schlegelii	クロダイ	431/432 (99%)
Engraulis japonicus	カタクチイワシ	386/388 (99%)
Pseudorhombus natalensis	カレイの一種	489/542 (90%)
Pristicon rhodopterus	フタスジアカヒレイシモチ	380/440 (86%)
Choridactylus natalensis	オニオコゼ科の一種	435/505 (86%)
Ctenochaetus truncatus	サザナミハギ属の一種	432/503 (85%)
Ctenochaetus flavicauda	サザナミハギ属の一種	395/461 (85%)
Ctenochaetus strigosus	サザナミハギ属の一種	394/461 (85%)
Snyderina cf. yamanokami	ハオコゼ科の一種	328/380 (86%)
Ablabys binotatus	ツマジロオコゼ属の一種	386/444 (86%)
Kareius bicoloratus	イシガレイ	466/578 (80%)
Arctoscopus japonicus	ハタハタの一種	466/578 (80%)
Aglaophamus malmgreni	サンカクシログネゴカイ	402/470 (85%)
Decapoda sp.	十脚目の一種 (カニ類)	494/560 (88%)
Austinopecten narutensis	ナルトアナジャコ	411/412 (99%)
Nihonotrypaea japonica	ニホンスナモグリ	418/447 (93%)
Synalpheus superus	ツノテッポウエビ属の一種	409/482 (84%)
Terebellidae sp.	フサゴカイ科の一種	485/582 (83%)
Scapharca broughtonii	アカガイ	414/506 (81%)
Charybdis hongkongensis	イシガニ科の一種	443/444 (99%)

マッチングしたデータによる種名が水俣湾及び近海に存在するものを種名確定とし、学名が特定できているが、近隣での分布が不明確なもの、学名が古くて該当する物が不明な物は「～の一種」と表記している。表2の上部白抜きは魚類を示し、下部の黄色は無脊椎動物を示し、甲殻類、ゴカイ類、貝類が入っている。

3. 安定同位体分析による食物網解析

これまでに測定した地点別、魚種別の安定同位体比と今年度測定した植物プランクトン(POM として分析)と底生藻類の安定同位体比を図2に示す。一次生産者である植物プランクトン、底生藻類は同様に低い $\delta^{15}\text{N}$ を示している。いっぽう $\delta^{13}\text{C}$ には違いが見られ、POM は低い値でまとまっており、底生藻類は全体的に高く、ばらつきが大きくなっている。

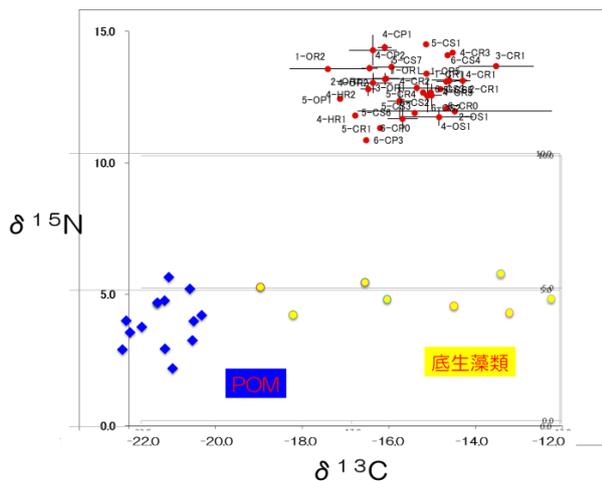


図2. 水俣湾の代表的魚種の地点別安定同位体比及び POM、底生藻類の安定同位体比。●が魚類地点別、◆が POM、●が底生藻類を示す。

4. 既存標本の水銀分析を進めた。魚類 100 サンプル、貝類 100 サンプルの分析が終了した。

5. 滞っていた 2013 年3月及び 2015 年3月採集の潮間帯生物標本の分析が終了した。下記の修士論文のデータとして活用された。

6. 比較地点として東シナ海のトロールサンプル(魚介類)の取得(12 月)及び試料処理を行った。水俣湾に産する近縁種として、カサゴ類、コチ類、アナゴ類、コウイカ類などを得る事が出来た。また餌生物として、多数の小型甲殻類や棘皮動物の標本が得られ、仕分けを行った。

7. 新規の共同研究(推進費)として、肉食魚の水銀安定同位体分析のために、水俣湾の比較的水銀濃度の高いサンプルを、国環研の武内研究員に提供した。次年度も発展、継続の予定。

8. 共同研究の一環として、鹿児島大学工学部修士課程院生2名が当研究室にて修士論文の作成を行った。

[備考]

本研究の一部(八代海全域の生物相調査)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。

本研究の一部は、平成 26-28 年度環境省の環境研究総合推進費(5-1405)「水銀の全球多媒体モデル構築と海洋性への移行予測に関する研究」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) Mori K Kanaya G: Mercury concentration of several fishes in Minamata Bay, Kyushu, Japan, using food web analysis together with carbon and nitrogen isotope analysis. ICMGP 2015, Jeju, Korea, 2015. 6.
- 2) 森 敬介: 水俣湾における水銀の生物濃縮機構解明 1. 胃内容解析による主要魚種の食性区分, 2015年日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会、札幌, 2015. 9.
- 3) Mori K Kanaya G: Relationships between mercury concentration and food selectivity of many kinds of fishes in Minamata Bay. 2016 Ocean Sciences Meeting, Association for the Sciences of Limnology and Oceanography, New Orleans, USA, 2016. 2.
- 4) 森 敬介、小島茂明、瀬尾絵理子、新井谷梨鈴、廣瀬公子、伊藤 萌: 水俣湾における水銀の生物濃縮機構解明 -遺伝子解析による魚類胃内容物の特定-, 第63回日本生態学会仙台大会、仙台、2016.3.

■自然環境グループ(基盤研究)

水俣湾及びその周辺海域の環境中における水銀の動態に関する研究(RS-15-11)

Research on the behaviors of mercury in the aquatic environment of Minamata Bay and its surround sea area

[主任研究者]

松山明人(環境・疫学研究部)
研究の総括及び実験全般

[共同研究者]

丸本幸治(環境・疫学研究部)化学分析
今井祥子(環境・疫学研究部)化学分析
原口浩一(国際・総合研究部)化学分析
武内章記(国立環境研究所)同位体分析
畠田彰秀(長崎大学)試料採取全般、解析
和田 実(長崎大学)海洋微生物の挙動解析
矢野真一郎(九州大学)試料採取全般、解析
田井 明(九州大学)試料採取全般、解析
富安卓滋(鹿児島大学)元素分析等全般
井村隆介(鹿児島大学)地下水門解析
赤木洋勝(国際水銀ラボ)研究助言全般

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀の環境動態

[グループ]

自然環境

[研究期間]

平成 27 年度－平成 31 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検討すると同時に、これまで水俣湾より流出した水銀の動態についても明らかにする。

[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 25 年以上が経過した。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、まだ十分把握されていない。また大規模浚渫工事が開始された 1977 年以前は、多くの水銀含有底質が八代海にむけて海流と共に流出していたと考えられるが、現状として天草海域までを含む八代海全域での詳細な調査はこれまで行われていない。

[目的]

本研究は、水俣湾及びその周辺海域における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。また、天草海域を含む八代海全域をターゲットとして、コアによる底質採取を行い、鉛直方向に含まれる水銀濃度分布を明らかにする。更に、各底質中水銀の同位体比を測定することによって、コア中に含有される水銀の物理的な由

来についても検討を加える。

[期待される成果]

定期水質モニタリング、親水護岸水質モニタリング、水俣湾周辺海域を含む夏場、冬場の集中観測の実施等により、水俣湾海水中に含まれる水銀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・溶存態メチル水銀濃度変動に及ぼす影響について考察が可能となる。また天草海域を含む八代海全域・底質調査を実施することにより、底質中水銀の鉛直方向別・濃度マップが作成できる。また同時に水銀同位体比を計測することにより、底質中にある水銀が、どこからの由来であるかどうかの検討も可能となり、水俣病問題についても重要な知見を得ることができる可能性が大きい。

[年次計画概要]

1. 平成 28 年度

定期採水モニタリング等の継続。室内簡易モデル実験系を活用した環境要因組み合わせ実験の開始。第二回八代海底質採取の実施及び、第1回採取試料の水銀分析の開始。

2. 平成 29 年度

定期採水モニタリング、親水護岸モニタリング継続。室内簡易実験系及び九大大型実験水槽を活用した環境要因組み合わせ実験の継続。第三回八代海底質採取の実施及び、第2回採取試料の水銀分析の開始。

3. 平成 30 年度

定期モニタリングの継続。室内簡易実験系及び九大大型実験水槽より得られたデータのまとめ及び国際ジャーナルへの投稿。第三回採取試料の水銀分析の継続。

4. 平成 31 年度

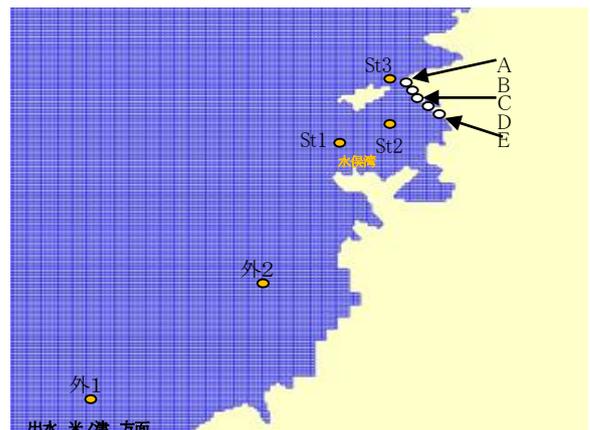
定期採水モニタリングの継続。八代海底質調査に関するデータのまとめ及び、国際ジャーナルへの投稿。

[平成 27 年度 研究実施成果の概要]

1. 水俣湾定期水質モニタリング及び親水護岸モニタリングの継続。水俣湾及び周辺海域を含む夏季集中観測の実施。水俣湾海洋微生物の群集解析の実施。

[実験方法]

①水俣湾定期水質モニタリング、親水護岸モニタリング
過去 10 年に亘り継続して毎月1回大潮下げ潮最強時に、水質モニタリングを実施してきたが、平成 27 年度より、水俣湾での採水場所や測定項目は変更せず、水俣湾夏季集中観測を含み年 7 回から 8 回程度にモニタリング回数を減ずることにした。採水場所は水俣湾定期採水については、St.1 から St.3 までの 3 か所及び親水護岸について従来通り A から E までの 5 地点とした。集中観測では、上記水俣湾 3 か所に加えて更に、出水・米ノ津方面に 2 か所採水地点を追加した(外 1、外 2)。



図一1 採水モニタリング地点平面図

- 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 (0m, 6m, 海底面上 +1m & +0.1m)。

定期採水は、予め深度センサーを取り付けたビニールホースを海中に沈め、メータ直読で水中ポンプにより深度別に採水した。

親水護岸の採水は海底面より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、ステンレス製採水を用いて行った。集中観測時の外1及び外2の採水深度は、双方共に(0m、-6m、海底面上1m)とした。

2)測定項目

◎採水試料測定(深度別に測定)

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

◎現場水質測定(深度別に水質センサーで測定)

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

②夏季集中観測の実施

夏季の集中観測は水俣湾だけでなく、水俣湾外の採水ポイント2か所を追加して行った(図-1)。集中観測実施の理由は即ち、八代海における海流シミュレーションから、水俣湾の場合、水俣川ではなく米ノ津川の淡水流入の影響が大きいことが、長崎大学の調査結果より判明した。また更に海水中における水銀の有機化反応は、海水中の塩分濃度に大きく影響されやすく、塩分濃度が低い方がより有機化反応が進行することが、これまでの研究成果より判明している。そこで平成27年度は、海水中の塩分が少なくなるであろう梅雨時期の7月に集中して観測を実施した。

③水俣湾・海洋微生物群集解析

昨年の集中水俣湾観測時に、各水深より1L の採水を行った。採取した海水より海洋微生物を集菌しDNAを抽出した。

[成果の概要]

①定期水質モニタリング、親水護岸モニタリング

今年度の溶存態総水銀濃度の全体平均は $0.38 \pm 0.03 \text{ ng/L}$ 、溶存態メチル水銀濃度は $0.06 \pm 0.02 \text{ ng/L}$ であった(全8回/年採水)。過去2006年

から昨年までの、水俣湾における溶存態総水銀濃度の平均値は $0.41 \pm 0.04 \text{ ng/L}$ 、溶存態メチル水銀は $0.07 \pm 0.03 \text{ ng/L}$ であったことから、現状として水俣湾の水質は安定していると考えられる。また親水護岸についても同様で、本年度は年3回の観測を実施し、結果として溶存態総水銀濃度の全体平均は $0.33 \pm 0.11 \text{ ng/L}$ が得られた。水俣湾と親水護岸周辺海水中の、溶存態総水銀濃度はほぼ同程度であり、埋め立て地から外海への水銀溶出の影響は認められなかった。年間の経時変化について図-2に示す。

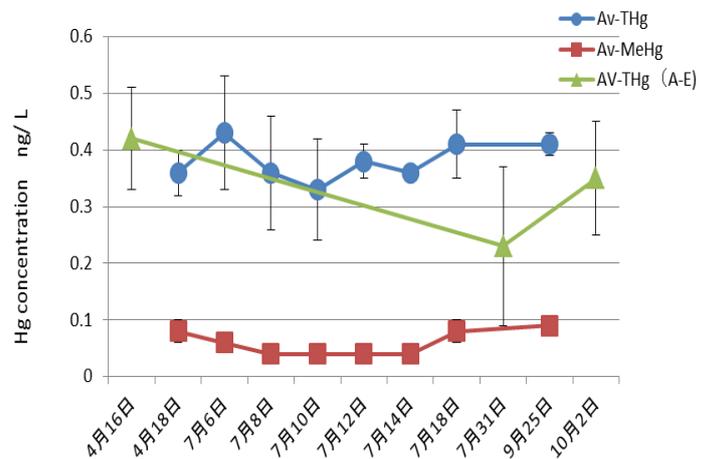


図-2 水俣湾・水質モニタリング結果

②夏季集中観測の実施

本年度は7月初旬から7月末にかけて夏季集中観測が実施された。観測期間中で台風が来襲したこともあり、当初の予定7回から1回減り6回の実施となった。測定項目については、水俣湾定期採水モニタリングと変更はない。以降夏季集中観測結果について重要な点をまとめて記す。本集中観測は前述したように、米ノ津川から水俣湾への淡水流入の影響を把握するために実施されている。そこで本観測期間中において、実際に米ノ津川河口域に出向き河川水を採取し、その中に含まれる溶存態総水銀濃度及びメチル水銀濃度を測定した。その結果、6回の平均で溶存態総水銀濃度 $0.36 \pm 0.05 \text{ ng/L}$ 、溶存態メチル水銀濃度 $0.04 \pm 0.01 \text{ ng/L}$ を得られた。この値は今回の水俣湾観測結果とほぼ同等であった。図-3に深度方向別の

各採水地点における、溶存態メチル水銀濃度に経時変化を示す。

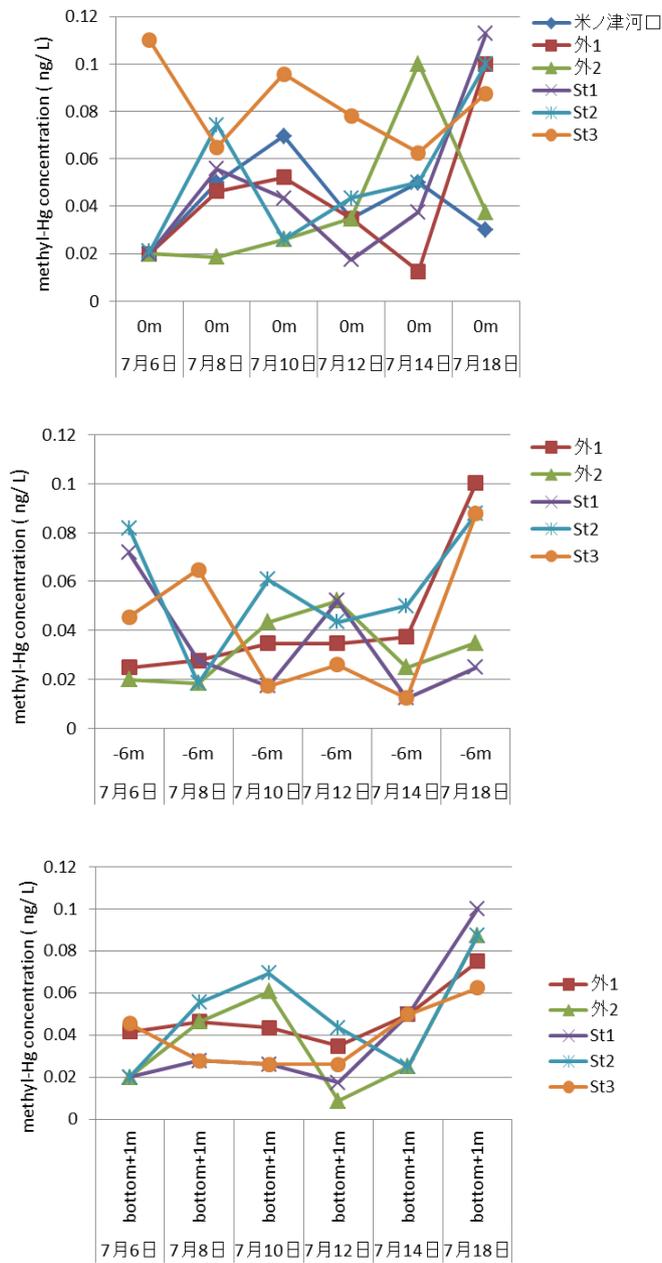


図-3 海水深度別・夏季集中観測結果

図-3に示した結果で、水俣湾内外の採水場所の違いも含め、経時変化における全体的な濃度傾向を大きく捉えることが出来るのは、海底面より上1mの水深であった。本水深では7月12日から7月18日にかけて徐々に溶存態メチル水銀の濃度が上昇する結果となった。その他の2層において

も各採水場所間でみれば、多少の濃度の相違は生じているものの、7月後半に濃度が上昇していたことを念頭におくと海底面より上1mの層と近い動きをしているとも考えられる。特に表層については、降雨や日光等の外的要因の影響を比較的受けやすいことも、この変動の1要因であろうと考えられる。今後各種分析データ及び物理化学測定データを蓄積し、結果との相関関係について検討する。

③水俣湾・海洋微生物群集解析の実施

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を抽出し解析が長崎大学水産学部で鋭意実施されている最中である。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。

2. 水俣湾海水を用いた、室内培養実験系の確立及び、海水中的水銀の有機化に対するグルコース添加の効果(予備実験)。

[実験方法]

本実験内容は、これまで10年間以上に亘り継続研究してきた水俣湾水質モニタリング結果より、海水中における水銀の有機化反応は、塩分濃度、DO(溶存酸素濃度)、DOC(溶存態炭素濃度)の環境要因に大きく影響される。即ち、水質モニタリングデータを活用した重回帰分析の結果、上記3要因で重相関係数(R)0.702、調整済み決定係数 $R^2=0.490$ を得られた。そこで本結果を基礎とし、人工的に水銀の有機化反応を海水中で惹起させることを目的に、平成26年度より実験を継続している。今回は既に九州大学に本実験用に設置されている大型水槽を用いてグルコース添加による水銀の有機化実験を行った。実験当初は炭素源としてグルコースではなく、試薬フミン酸の水酸化ナトリウム抽出物や市販されている腐葉土のアルカリ抽出物を添加海水に添加する予定で調整を進めた。しかし、DOC計による測定の

結果、抽出物中の炭素量では大量に添加しても、海水中の炭素量と比べ大きな違いを与えることができないことから、グルコースに変更した。グルコース添加濃度は新井ら¹⁾の報告を参考に、炭素として10ppm/Lを全ての組み合わせに添加した。環境要因の組み合わせは海水温度(30℃、15℃)、海水塩分濃度(3%、1.5%) Hg²⁺濃度は100ppmで共通とし、全て暗条件で72時間培養実験を行った。また実験とは別に、次年度以降の研究を対象に小型室内培養実験系を製作した。

[成果の概要]

図-4にグルコース等の炭素源を加えずに九州大の大型実験系を用いて得られたこれまでの実験結果をまとめて示す。

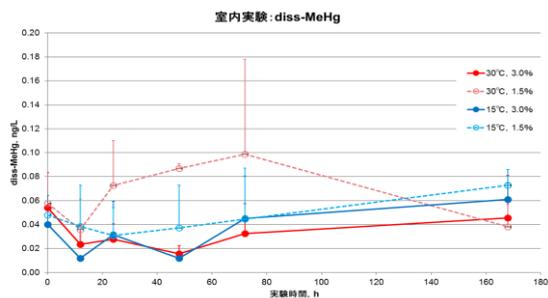


図-4 室内海水培養実験結果

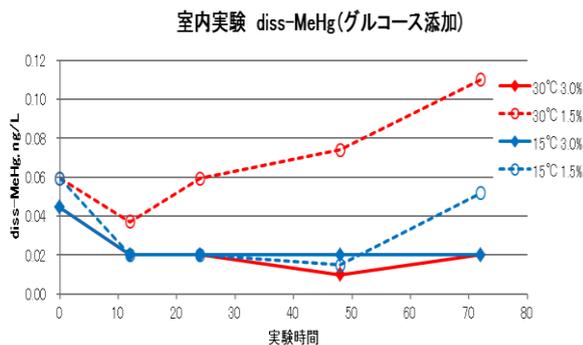


図-5 グルコース添加室内海水培養実験

結果として図-4及び図-5を比較した場合、経過時間ごとの全体としての溶存態メチル水銀の濃度傾向はほぼ同様であった。即ち、海水温 30℃、塩分濃度 1.5%が双方共に最も溶存態メチル水銀濃度は増加しており、培養後 72 時間程度で最大に達している。溶存態メチル水銀の最大濃度は、

有意差があるほど大きな違いが双方の実験系で認められず、今回の結果からは、グルコースの添加効果は殆どないことが判った。ただし今回の実験では培養期間を3日(72時間)と短く設定したため、72時間後の濃度傾向がつかめていないことから、早期に再実験を予定すると同時に、他の環境要因組み合わせ実験も早期に実施する。写真-1に今回新たに組み上げた小型室内培養実験系を示す。本機は疑似太陽光による照度調整、温度調整、湿度調整が 365 日プログラミング可能である。



写真-1 小型室内培養実験系

3. 八代海底質採取計画の作成及び第 1 回八代海底質採取の実施。

[実験方法]

水俣湾の新旧地形(図-6)、即ち埋め立て以前及び埋めた後の地形等高線データを取得した。



埋め立て前

埋め立て後

図-6 水俣湾新旧地形

これらアナログデータをコンピュータにより 3 次元モデルとして再構築し、八代海全域数値モデルと合成することにより、水俣湾底質の移動拡散を簡易的にシミュレートした。この結果を参照しつつ、図-7に示す広い範囲の底質採取基本計画(合計 55 コア試料)を策定した。試料採取間隔は、富安ら(2000 年)が実施した調査結果を参考に 2 km~3 km に設定した。コア試料中に検出された水銀の鉛直方向を含む平面分布だけでなく、水銀の由来についても水銀同位体分析より明らかにする。

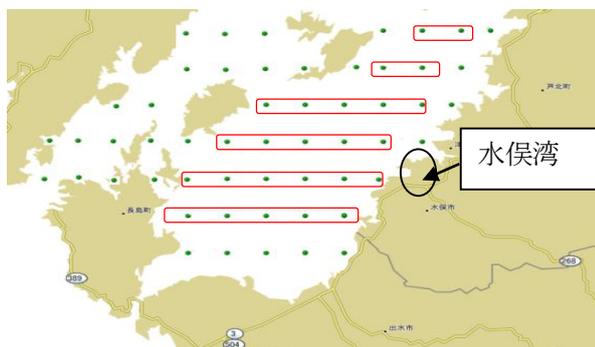


図-7 八代海底質採取計画

[成果の概要]

策定した八代海底質採取計画に基づき、平成 27 年 12 月初旬から中旬にかけて、天候を考慮して日程を確定し底質採取を実施した。図-7 の中に示した枠内が底質採取を終了した地点を示している、今年度は合計で 21 コア試料及び表層底質4試料を採取した。現在これらのコア試料は長さ 2.5 cm 毎に切断し、 -80°C で冷凍保存している。なお、水俣湾底質の移動シミュレーションは、八代海に底質がない状態及び水俣湾の底質が海流に沿って外海に流失しやすい条件で簡易的に行っており、精度的に十分でなく、今後その向上を図る必要がある。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

1) Akito Matsuyama, et al(他 4 名): Special distribution on mercury concentration of Minamata Bay sediment in the present The 12th International conference on

mercury as a global pollutant (ICMGP2015) 2015.06 (Jeju, Korea).

[文献]

新井 健、霜鳥孝一、和田茂樹、濱 建夫: バクテリア起源蛍光性溶存態有機物の光脱色過程と海洋炭素循環における意義、日本海洋学会大会講演要旨集: 2014、p187

■自然環境グループ(基盤研究)

水銀放出地帯およびその周辺環境における気中水銀の簡易モニタリング手法の開発と応用に関する研究(RS-15-12) -阿蘇火山噴火により放出された水銀の環境影響評価(1)-
Development of atmospheric mercury monitoring method for rapid and simple screening in mercury emission sources and their surrounding areas - Impact assessment on mercury emitted from the eruption of Mt. Aso (1) -

[主任研究者]

丸本幸治(環境・疫学研究部)
研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

野田和俊、愛澤秀信(産業技術総合研究所)
簡易水銀分析法の開発
新村太郎(熊本学園大学)
火山地帯における水銀の飛行観測
須藤靖明(阿蘇火山博物館)
火山活動に関する助言

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀の環境動態

[グループ]

自然環境

[研究期間]

平成27年度-平成31年度(5ヶ年)

[キーワード]

水銀(Mercury)、簡易分析(Screening)、火山活動(Volcanic activity)、Gold mining(金採掘)

[研究課題の概要]

数 ng/m³~数 µg/m³ の気中水銀濃度が測定可能な簡易水銀モニターとして、水晶振動子式水銀分析器、パッシブサンプラー、代理表面などを組み合わせたモニタリング手法を開発し、阿蘇火山を対象地域と

して従来の金アマルガム法を使用したスクリーニング手法との比較検討を行う。また、火山地帯において定期的な観測を行うことにより火山活動が気中水銀濃度に与える影響について調べる。更に、その他の人為的な水銀放出地帯(金採掘現場を想定)も対象として上記のモニタリング手法を使用した周辺環境スクリーニング方法及び個人曝露量評価方法を検討し、実用化を目指す。

[背景]

火山・地熱地帯は気中水銀の主要な放出量の一つである。水俣条約による人間活動由来水銀の放出量削減効果を検証するためにはそのバックグラウンドである自然要因による放出量の正確な推計が極めて重要である。自然要因には火山・地熱活動や土壌、海洋、森林からの揮散による放出が挙げられる¹⁾²⁾。しかしながら、最近のモデル研究によって土壌、海洋などから放出される水銀は過去に人為的に放出された水銀の名残であり³⁾、純粋に自然要因といえる放出源は火山・地熱活動のみとなっている⁴⁾。日本列島には大小様々な火山地帯及び地熱地帯があり、阿蘇山や桜島など現在も活発に活動しているものも少なくない。火山・地熱活動の状況によって水銀の濃度や放出量は時々刻々と変動すると考えられるが、それらの変動要因を詳細に調査した例は少なく⁵⁾⁸⁾、放出量の推計には大きな誤差が生じている。このような状況に置かれている最大の要因の一つは、火山ガス中水銀を連続的に計測できないところにあり、その手法の開発が望まれている。

また、火山地帯と同様に気中水銀高濃度地帯である金採掘現場などの人為的な水銀放出地帯においても、作業環境における気中水銀濃度や個人曝露量を安価な方法で連続的にモニタリングできれば、作業

員の健康影響の改善や作業工程の見直しに大いに有効であると考えられる。

[目的]

本研究では、火山地帯など一般環境に比べて大気中水銀濃度が高い地域とその周辺における簡便なモニタリング手法を開発し、地域的な特性を考慮したスクリーニングの方法についての知見を蓄積する。併せて火山活動によって放出される水銀が周辺環境に与える影響について調べる。また、本研究で開発されるスクリーニング手法は、金採掘現場や工場跡地等の人為的な水銀放出地帯における応用も期待できることから、それらへの適用についても検討する。

[方法]

① 気中水銀簡易モニタリング手法の開発

数 ng/m^3 ～数 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の気中水銀濃度が測定可能な簡易水銀モニターとして、水晶振動子式水銀分析器、パッシブサンプラー、代理表面などを組み合わせたモニタリング手法を開発する。

② 火山地帯における適用

阿蘇火山を対象地域として、上記のモニタリング手法と従来の金アマルガム法を使用したスクリーニング手法を比較検討するため、定期的な観測を行う。

③ 人為的な水銀放出地帯への応用と個人曝露計の開発

人為的な水銀放出地帯（金採掘現場、水銀鉱山跡地、水銀使用工場跡地など）も対象として①のモニタリング手法を適用し、周辺環境への影響や個人曝露量を調べる。

[期待される成果]

- ▶ 火山地帯などの水銀放出地帯における気中水銀の空間分布及び拡散過程に関する情報が得られる（どこまで拡がり、どういう所に滞留しやすいかなど）。また、火山地帯からの水銀放出量に関する知見も得られる。
- ▶ 水銀の濃度変動等を利用した火山の状態監視及び活動予測のための情報提供の可能性についての知見が得られる。
- ▶ 人為的な水銀放出地帯における汚染の現状や汚

染防止技術の導入による効果の検証等にも活用できる。

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

阿蘇火山地帯を対象に、従来法であるアクティブサンプラーやパッシブサンプラーによる火山・噴気ガス中の水銀計測を行う。また、阿蘇火山噴火により放出された火山灰中水銀の計測を行う。

2. 平成 28 年度

水晶振動子式水銀検知センサ（以下、QCM-Hg センサ）と従来法による同時並行観測を行い、得られた値を比較することで QCM-Hg センサの妥当性を評価する。

3. 平成 29 年度

阿蘇火山地帯において火山・噴気ガス中水銀の長期観測を行い、水銀放出量及び周辺の大気拡散量の推計を行う。

4. 平成 30 年度

主に火山活動の指標となる地震波観測や熱観測、GPS 観測、火山ガス（二酸化硫黄）観測データと水銀観測データの関連性について調べる。また、人為的な水銀放出地帯として金採掘現場における観測を実施する。

5. 平成 31 年度

人為的な水銀放出地帯における水銀放出が周辺環境や作業者に与える影響を評価し、健康面に配慮した作業工程の見直しに関する提言書をまとめる。

[平成 27 年度の研究実施成果の概要]

1. 阿蘇火山活動の概要⁹⁾¹⁰⁾

図 1 に福岡管区気象台が公表した資料⁹⁾¹⁰⁾を元に作成した阿蘇火山の活動履歴を示した。阿蘇山は 2013 年 12 月下旬から翌 2 月下旬まで火山活動が活発な状態であったが、2 月下旬からは沈静化し、3 月 12 日に噴火警戒レベルも 2 から 1 へ引き下げられていた。ところが、2014 年 7 月頃から再び火山活動が高まった状態となり、8 月 30 日の現地調査において中岳第一火口の噴火が確認された。それに伴って噴火警戒レベルも 2 に引き上げられた。



図1 2014年6月から2015年12月までの阿蘇火山活動の履歴

図中の太線は噴火警戒レベルを表しており、青:レベル1、黄:レベル2、赤:レベル3である。また、矢印は噴火が発生したときを示している。

その後、11月25日には噴煙が火口縁上500m上空まで上がる噴火が起こり、翌年2015年5月21日までほぼ連続的に降灰が伴う噴火が発生する状態であった。2015年5月中旬以降は噴火が発生しなくなったものの依然として火山活動が高まった状態が続き、8月8日からごく小規模な噴火が時々発生した。そして、9月14日に噴煙が火口縁上2000mまで上がる噴火が発生した。これに伴って噴火警戒レベルは3に引き上げられた。この噴火以降、10月23日まで噴火が連続的に発生し、火山灰の噴出が続いた。11月24日に噴火警戒レベルは2に引き下げられたが、現在も散発的な噴火が確認されており、火山活動は活発な状態にある。

2.阿蘇火山噴火による大気中水銀への影響評価

阿蘇火山の噴火が大気中水銀濃度に与える影響を調べるため、2014年11月29日と2015年12月5日に阿蘇火山周辺において大気中水銀のサンプリングを実施した。噴火警戒レベル2であるため、火口から1km圏内は立入が禁止されており、サンプリングは風向を考慮して中岳第一火口から南東に約5km離れた2地点で行った。また、2015年12月5日には火口の西側に位置する阿蘇山山頂ロープウェイ駅駐車場においてもサンプリングを行った。サンプリングには水銀捕集管とミニポンプ(柴田科学製Σ300型)で構成されるアクティブサンプラーを用いた。大気吸引量は0.5~0.75 L/min.とし、サンプリング時間は20分とした。サンプリング後、水銀捕集管をブチル栓付ガラス管に保管して実験室に持ち帰り、加熱気化-冷原子蛍光分析法により水銀を定量した。

観測結果を表1に示した。2014年11月29日に

おける阿蘇火山地帯南東部2地点の大気中水銀濃度はそれぞれ $2.2 \pm 0.05 \text{ ng m}^{-3}$ (N=3)、 $2.0 \pm 0.05 \text{ ng m}^{-3}$ (N=3)であり、水俣市における大気濃度や全国平均値とほぼ同程度であった。また、2015年12月5日の観測では $1.5 \pm 0.08 \text{ ng m}^{-3}$ (N=3)と低かった。このときは阿蘇山山頂ロープウェイ駅付近でも $1.4 \pm 0.07 \text{ ng m}^{-3}$ (N=5)であり、火山ガスの影響により高濃度となることはなかった。観測はすべて日中に実施しているが、日中には気温の上昇と地形の効果によって生ずる上昇気流が起こっていることが推察される。台湾のルーリン山における大気中ガス状金属水銀(Gaseous elemental mercury; GEM)の連続モニタリングの結果では、日中の上昇流により地上放出源から放出された水銀が山頂に輸送されるため、日中にGEM濃度が上昇する日内変動がみられている¹¹⁾。このことから、火口から放出される火山ガス中の水銀が高濃度であっても、火山ガスは上空に拡散するため、火口周辺の地表付近への影響は小さいと思われる。しかしながら、より遠方の地域に影響を及ぼす可能性がある。

表1 阿蘇火山周辺の大気中水銀濃度

Observation site	29 Nov. 2014	7 Dec. 2015
<i>East side of the Aso volcanic area</i>		
Namino	2.1 ± 0.10 (N=2)	-
Nabenhira camp site	2.2 ± 0.05 (N=3)	1.5 ± 0.08 (N=3)
Takamori	2.0 ± 0.05 (N=3)	-
<i>Summit of Mt.Aso</i>		
Cable car station	-	1.4 ± 0.07 (N=5)

水俣市では 2011 年以降、大気中水銀濃度を連続的にモニタリングしている。そこで、水俣市の大気中水銀濃度に対する阿蘇火山噴火によって放出された火山ガス由来水銀の影響を調べることにした。はじめに、阿蘇山山頂の風向風速データ¹²⁾を元に阿蘇山山頂の風配図を作成した(図 2)。なお、山頂の気象観測は 2015 年の 9 月 14 日から 12 月 16 日まで欠測となっていたため、対象期間は 11 月 25 日の噴火発生以前の約 6 ヶ月を含む 2014 年 6 月 1 日 0 時から 2015 年 9 月 14 日 9 時までとした。水俣市は阿蘇火山から南西約 110km に位置しており、阿蘇火山上空に北東風(北北東・北東・東北東)が吹くときに水俣市の大気に影響を及ぼす可能性が高いと考えた。次に、阿蘇山頂で観測された風速のまま水俣市まで輸送されると仮定し、山頂の大気が水俣市に到達する時間を考慮してそのときの水俣市における大気中水銀濃度データを抽出した。すなわち、山頂の風速が 10 m s^{-1} (36 km h^{-1}) のときには山頂の大気が 3 時間後に水俣市に到達するとした。対象期間中に阿蘇上空において北東風が吹く割合は 13.9%であった。期間中の水俣市における大気中水銀濃度の全平均値は $1.9 \pm 0.3 \text{ ng m}^{-3}$ (N= 8910 時間)であり、最高値は 6.6 ng m^{-3} であった。表 2 に 11 月 25 日の噴火発生以前と以後において阿蘇山頂の大気が水俣市に到達したであろうときの大気中水銀濃度を示した。表より、噴火発生以後の大気中水銀濃度の平均値は、噴火発生以前や全平均値と大差なく、最大値もそれほど高くなかった。そのため、阿蘇火山噴火が水俣市の大気中水銀に与える影響は小さいと判断される。阿蘇山頂火口の標高は約 1,200 m であり、噴火に伴って火口から放出される火山ガスは自由対流圏を輸送されることが予想される。その場合、自由対流圏から地上への下降気流がなければ、地上観測点においてその影響を捉えるのは困難である。水俣市の大気環境に与える影響の有無については九州地方の自由対流圏下端の高度や下降気流の有無などを更に検討する必要がある。また、水俣市よりも更に遠方の地域まで輸送され、その地域での下降気流の有無によっては地上付近に影響を及ぼす可能性は否定できない。そのため、火山ガスの長距離輸送現象に

については今後更に解析を進める必要がある。

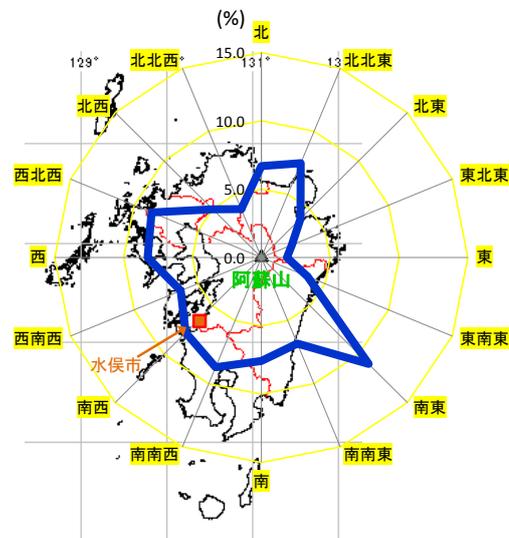


図 2 阿蘇火山山頂における風配図(2014 年 6 月 1 日から 2015 年 9 月 14 日まで)

表 2 2014 年 11 月 25 日の噴火発生以前と以後における阿蘇山頂の大気が水俣市に到達したときの水俣市の大気中水銀濃度

	Before the eruption on 25 Nov. 2014	After the eruption on 25 Nov. 2014
<i>Air Hg concentration (ng m⁻³)</i>		
N	432	526
Average	1.91	2.00
SD	0.33	0.31
Maximum	3.12	3.38

3.阿蘇火山噴火により放出された火山灰中の水銀濃度の計測

2014 年 11 月 25 日から 2015 年 5 月 21 日までの期間(第一次降灰期間)と 2015 年 9 月 14 日から 10 月 23 日までの期間(第二次降灰期間)には噴火により大量の火山灰が阿蘇山周辺に降り積もった(図 1)。熊本大学教育学部によると、第一次降灰期間に噴出した火山灰の総量は約 210 万トンと推計されている¹⁰⁾。降灰後に定期的に採取された火山灰が阿蘇火山博物館に保管されていたため、その水銀濃度を加熱気

化-原子吸光分析法(日本インスツルメンツ社製 MA2000を使用)にて計測した。結果を表3に示した。第一次降灰期間に採取された火山灰中の総水銀濃度の平均値は $1.7 \pm 0.9 \text{ ng g}^{-1}$ (N=36)であり、最大値 3.8 ng g^{-1} 、最小値 0.3 ng g^{-1} であった。この値は桜島から放出された火山灰中の水銀濃度¹³⁾や桜島の土壌の火山灰堆積層における水銀濃度¹⁴⁾よりも低かった。また、この期間の間に火山灰中総水銀濃度が高くなった2015年1月末から2月初めには、火山性微動の振幅も大きくなっており、水銀濃度の変動と火山活動との間に何等かの関連性があることが示唆された。一方、第二次降灰期間に採取された火山灰中の総水銀濃度は $161 \pm 15 \text{ ng g}^{-1}$ (N=3)であり、サンプル数は少ないが、2014年11月から2015年5月までの火山灰と比べて約100倍高い濃度であった。また、この期間に採取された灰は含水率が5~10%であり、第一次降灰期間における火山灰の含水率1%以下に比べて高かった。2014年11月から2015年5月の噴火はマグマ爆発によるものであり、2015年9月以降の噴火は阿蘇火口に湯だまりが確認されていた状態でのマグマ水蒸気爆発であった。このことから、噴火のタイプに依って、火山灰の総水銀濃度や含水率が大きく変動する可能性がある。しかしながら、マグマ水蒸気爆発のときに火山灰の総水銀濃度が高くなるメカニズムは明らかでないため、今後のさらなる調査・検討が必要である。

火山灰噴出量の推計値と火山灰中総水銀濃度から、2014年11月から2015年5月までに火山灰によって阿蘇火山から放出された水銀量は $3.6 \pm 1.9 \text{ kg}$ と推計された(表3)。2015年9月以降の火山灰噴出量は不明であるが、総水銀濃度が高いため、水銀放出量も多くなるものと思われる。しかしながら、火山から放出される水銀のほとんどはガス態であることが予想されるため、火山ガスによる水銀放出量をより正確に推計していく必要がある。

表3 阿蘇火山の火山灰中の総水銀濃度と火山灰として放出された水銀量

Period		From Nov. 2014 to May 2015	From Sep. 2015 to Oct. 2015
Mercury in volcanic ash	(ng g^{-1})		
	N	36	3
	Average \pm SD	1.7 ± 0.9	161 ± 15
	Maximum	3.83	175
	Minimum	0.26	145
Ash fall amounts	(ton)	2,100,000	-
Mercury emission	(kg)	3.6	-

[備考]

本研究の一部は、課題名「火山・地熱由来水銀の放出量及び拡散量の推計を目的とした安価な長期観測手法の開発」及び「水俣条約に対応した水銀測定のためのスマートセンシングデバイスの開発と応用」としてそれぞれ平成28-30年度の科学研究費・基盤研究(C)(代表)と基盤研究(B)(分担)に応募している。また、産業技術総合研究所との共同研究により同研究所の客員研究員として活動している。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

- 1)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(2). 平成27年度 資源・素材関係学協会合同秋季大会 平成27年9月(松山、愛媛大学)

[文献]

- 1)J.O. Nriagu (1989) A global assessment of natural sources of atmospheric trace metals. *Nature* 338, 47-49.
- 2)W.H. Schroeder, J. Munthe (1998) Atmospheric mercury -An Overview-. *Atmospheric Environment* 32(5), 809-822.
- 3)H.M. Amos, D.J. Jacob, D.G. Streets, E.M. Sunderland (2013) Legacy impacts of all-time anthropogenic emissions on the global mercury cycle.

- Global Biogeochemical Cycles* 27, 410-421.
- 4) UNEP (2013) Global Mercury Assessment –Sources, Emissions, Releases and Environmental Transport-. UNEP Chemicals Branch, Geneva,
 - 5) 中川良三 (1984) 地熱地帯の噴気及び温泉ガスによって大気中に放出される水銀量. *日本化学会誌 No.5*, 709-715.
 - 6) 中川良三 (1985) 北海道の地熱地帯の噴気によって放出される水銀量. *日本化学会誌 No.4*, 703-708.
 - 7) 野田徹郎, 谷田幸次, 内海衛, 高橋正明 (1993) Nパッカー～携帯型気体水銀測定装置による地表地熱探査. *日本地熱学会誌 15(3)*, 207-230.
 - 8) Nakagawa R. (1999) Estimation of mercury emissions from geothermal activity in Japan. *Chemosphere* 38, 1867-1871.
 - 9) 福岡管区気象台火山監視・情報センター(2015) 平成26年(2014年)の阿蘇山の火山活動. http://www.data.jma.go.jp/svd/vois/data/tokyo/STOCK/monthly_v-act_doc/fukuoka/2014y/503_14y.pdf (2016年1月22日アクセス).
 - 10) 福岡管区気象台火山監視・情報センター(2016) 平成27年(2015年)の阿蘇山の火山活動. http://www.data.jma.go.jp/svd/vois/data/tokyo/STOCK/monthly_v-act_doc/fukuoka/2015y/503_15y.pdf (2016年1月22日アクセス).
 - 11) G.-R. Sheu, N.-H. Lin, J.-L. Wang, C.-T. Lee, C.-F.O. Yang, S.-H. Wang (2010) Temporal distribution and potential sources of atmospheric mercury measured at a high-elevation background station in Taiwan. *Atmospheric Environment* 44, 2393-2400.
 - 12) 気象庁ホームページ, <http://www.jma.go.jp/jma/menu/menureport.html>
 - 13) 坂元隼雄 (2011) 桜島火山灰の水銀濃度変化と火山活動. *Nature of Kagoshima* 37, 127-135.
 - 14) Tomiyasu, T., Okada, M., Imura, R., Sakamoto, H. (2003) Vertical variations in the concentration of mercury in soils around Sakurajima Volcano, southern Kyushu, Japan. *The science of the total environment* 304, 221-230.

■自然環境グループ(基盤研究)

海洋食物網下位の生物に対する水銀化合物の影響に関する研究(RS-15-13)

Study on effect of mercury compound on marine plankton food web

[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]

丸本幸治(環境・疫学研究部)
実海域調査の実施及び水銀分析における助言
森 敬介(環境・疫学研究部)
実験に関する助言
松山明人(環境・疫学研究部)
水銀分析における助言
小山次朗(鹿児島大学)
実験全般における助言

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀の環境動態

[グループ]

自然環境

[研究期間]

平成 27 年度－平成 28 年度(2 ヶ年)

[キーワード]

プランクトン(Plankton)、水銀(Mercury)、海洋食物網(Marine food web)、栄養段階(Trophic level)、窒素安定同位体比(Nitrogen stable isotope ratio)

[研究課題の概要]

日本周辺海域において海洋食物網下位の生物であるプランクトンを採集し、生物中に含まれる水銀濃度を測定、栄養段階との関係について検討する。

[背景]

一般的に生物中の水銀濃度は、栄養段階が高い種ほど、体内の水銀値も高くなることが報告されている。近年では、炭素・窒素安定同位体比を用いた食物網の解析が行われており、 $\delta^{15}\text{N}$ 値から動物の栄養段階を推定し、総水銀濃度との相関も検討されている¹⁾。それらによると、 $\delta^{15}\text{N}$ の値が高くなるにつれて、生物中に含まれる水銀量が増加すると報告されている。海洋における食物網は、生産者である藻類・植物プランクトン、低次捕食者である動物プランクトン、甲殻類、軟体動物及び多毛類等から、高次捕食者である魚類及び海産哺乳類におよぶ。しかしながら、水銀濃度が測定されている対象生物種は、人の摂取に直接関与する魚類や、高次捕食者である海産哺乳類等がほとんどであり、生産者や低次捕食者に該当する生物種の報告例は数少ない。特に、日本周辺海域におけるプランクトン中の水銀データは 1970 年代の古いデータ^{2,3)}が主であり、新しい報告⁴⁾は少ないのが現状である。更に、低次捕食者である動物プランクトン間でも捕食-被捕食の関係が存在し、栄養濃縮係数と共に水銀値が増加するとも報告されており⁵⁾、食物網下位におけるプロセスがより上位の生物へと影響していることが懸念されている。

[目的]

食物網における水銀化合物の移行過程の解明に資するため、海洋食物網下位の生物中に含まれる水銀化合物を測定し、栄養段階との相関を検討することで、海水及び底質等の環境中からの生物への水銀化合物の移行について検討する。

[期待される成果]

日本周辺海域におけるプランクトン中の水銀化合物の報告例はデータが古いため、近年の値は有効なデータとなり得る。また、水俣湾は現在でも他

海域より高い水銀含有底質が存在する海域であるため、水俣湾に生息するプランクトン中の水銀化合物量を測定することによって、他の海域とは異なる性質のデータが得られる可能性がある。更に、過去のデータと比較することで、かつて汚染を受けた海域の経過モニタリングとしても活用できると考えられる。

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

日本周辺海域において、プランクトンの採集及び総水銀濃度の測定を実施する。

2. 平成 28 年度

水俣湾及びその他の海域において、プランクトンを採集し、総水銀濃度及びメチル水銀濃度の測定を実施する。また、プランクトンを培養することによって、実験的に水銀化合物の移行について検討する。

[平成 27 年度の研究実施成果の概要]

1. 日本周辺海域におけるプランクトンの採集及び総水銀濃度の測定

2015 年 6 月に瀬戸内海 13 地点、8 月に玄界灘 5 地点において、プランクトンの採集を行った。なお、プランクトンの採集に加えて、海水及び底質等の環境試料の採集も併せて行った。各採集地点を Fig. 1 に示した。瀬戸内海では広島大学生物生産学部附属練習船「豊潮丸」、玄界灘では壱岐島郷ノ浦漁業共同組合の協力により調査を行った。得られたプランクトン試料は、事前に加熱処理を施した GF/F フィルター上に濾過した後、凍結乾燥させたものを測定用試料とした。なお総水銀の測定方法は、環境省の水銀分析マニュアル⁶⁾に従って行った。また鹿児島大学水産学部附属練習船「南星丸」の協力により、2014 年 12 月に鹿児島湾 2 地点において採集したプランクトン試料についても、参考値として総水銀濃度を測定した。総水銀濃度を測定した結果、瀬戸内海では 0.037 ± 0.031 ng/mg-dw (平均値±標準偏差)、玄界灘では 0.340 ± 0.133 ng/mg-dw であつ

た。また、海底活火山を有する鹿児島湾では 0.453 ng/mg-dw (平均値)であつた。

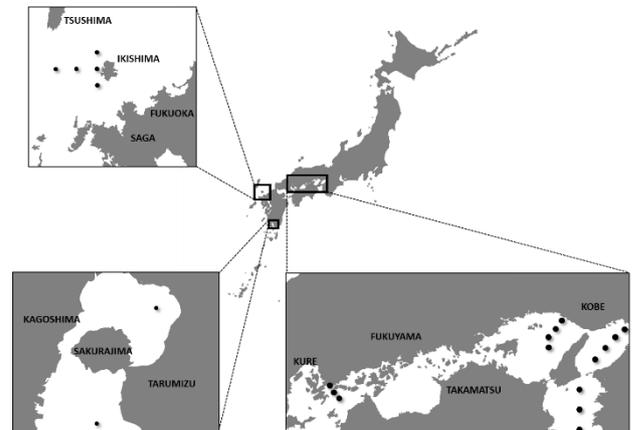


Fig. 1 Sampling sites of the plankton in Japan

Table 1. Total mercury concentration (dry weight) of the plankton in Seto Inland Sea, the Sea of Genkai and Kagoshima Bay, Japan

Sampling Site	Year	Total Mercury Concentration (ng/mg-dw)
Seto Inland Sea	2013	$0.087 \pm 0.075^*$
	2014	$0.424 \pm 0.253^*$
	2015	$0.037 \pm 0.031^*$
The Sea of Genkai	2014	$0.032 \pm 0.007^*$
	2015	$0.340 \pm 0.133^*$
Kagoshima Bay	2014	0.214 - 0.693

*Data are shown as mean ±SD.

2. プランクトン中総水銀濃度の採集年度別比較

瀬戸内海における調査は 2013 年 6 月及び 2014 年 6 月、玄界灘における調査は 2014 年 10 月にも実施しており、その結果について併せて Table 1 に示した。

瀬戸内海における 3 年間の調査で共通している採集地点は大阪湾の 4 地点及び播磨灘の 3 地点であったため、その 7 地点の採集年別の比較を行った。その結果を Fig.2 に示した。2013 年及び 2015 年は同程度の総水銀濃度であったが、2014 年のみ高い値を示していた。プランクトン中の総水銀濃度は、海水中の粒子態総水銀濃度との間に正の相関を示すと報告⁷⁾されているが、3 年間の海水中濃度に大きな変動はなく、両者の間に相関は認められなかった。

玄界灘における 2 年間の調査で共通している採

集地点は3地点であり、採集年別の比較を行った。2015年は2014年よりも、プランクトン中総水銀濃度が高い傾向にあった。瀬戸内海と同様に、海水中の粒子態総水銀濃度には大きな変動はなく、両者の間に明確な相関は認められなかった。

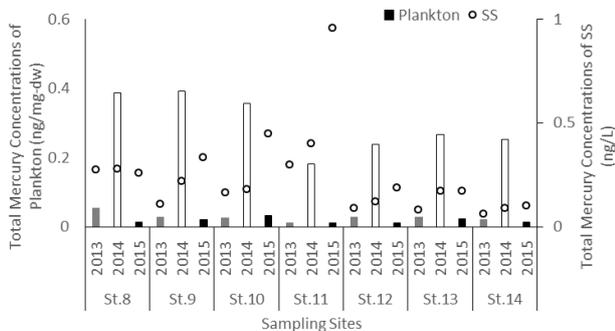


Fig.2. Total mercury concentration of plankton and suspended solid (SS) in Osaka Bay and Harimanada

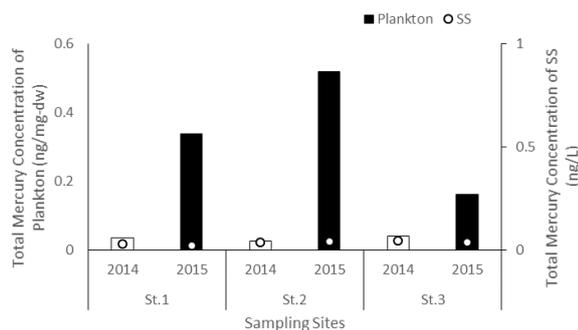


Fig. 3. Total mercury concentration of plankton and suspended solid (SS) in the Sea of Genkai

今後、両海域共に海水中粒子態総水銀濃度以外の環境中水銀濃度、水質状況等との相関についても検討し、プランクトン中総水銀濃度が高くなった要因について検討する予定である。また、玄界灘の試料に関しては、プランクトン種組成や窒素同位体比の分析を実施中である。

[備考]

本研究の一部は、平成26-28年度環境省の環境研究総合推進費(5-1405)「水銀の全球多媒体モデル構築と海洋性への移行予測に関する研究」、平

成27-29年度科学研究費助成金・若手研究(B)(15K16139)「水俣湾海洋食物網における生産者及び低次消費者への水銀化合物の移行に関する研究」に採択され、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]

今井祥子、丸本幸治: 玄界灘における生物中総水銀濃度と窒素安定同位体比の関係. 平成28年度日本水産学会春季大会 平成28年3月(東京).

[文献]

- 1) Campbell Linda M., Norstrom Ross J., Hobson Keith A., Muir Derek C.G., Backus Sean and Fisk Aaron T. (2005) Mercury and other trace elements in a pelagic Arctic marine food web (Northwater Polynya, Baffin Bay). *Science of the Total Environment* 351-352, 247-263.
- 2) 弘田禮一郎, 藤木素士, 田島静子 (1974) 有明海・八代海におけるプランクトン中の水銀量. *日本水産学会誌* 40(4), 393-397
- 3) Hirota Reiichiro, Asada Junko, Tajima Shizuko, Hirano Yoshiaki and Fujiki Motoo (1983) Mercury contents of copepods collected in three inland sea regions along the coast of Western Japan. *Bulletin of the Japanese Society Fisheries* 49(8), 1245-1247
- 4) Sakata Masahiro, Miwa Ai, Mitsunobu Satoshi and Senga Yasuhiro (2015) Relationships between trace element concentrations and the stable nitrogen isotope ratio in biota from Suruga Bay, Japan. *Journal of Oceanography* 71, 141-149
- 5) Foster Karen L., Stern Gary A., Pazerniuk Monica A., Hickie Brendan, Walkusz Wojciech, Wang Feiyue and Macdonald Robie W. (2012) Mercury biomagnification in marine zooplankton food webs in Hudson Bay. *Environmental Science & Technology* 46, 12952-12959

- 6)環境省(2004) 水銀分析マニュアル
- 7)熊谷幹郎, 西村肇(1977) 海洋の重金属汚染.
用水と廃水 19(1), 35-43

6. 国際貢献グループ International Contribution Group

世界に類を見ない公害病の原点ともいえる水俣病の原因である水銀による環境汚染は発展途上国を中心に世界的な拡がりを見せている中、水銀による人体及び環境へのリスク削減を目標として、2013年10月に世界140ヶ国が水俣の地に集まり水銀に関する水俣条約が全会一致で採択された。このような背景を受けて、当国際貢献グループではNIMDフォーラム等を通じ、国際交流による海外研究者との情報交換や研究に関する相互連携の推進を図る。更に水銀問題に直面している発展途上国等が必要としているニーズをふまえ、当センターが保有する知識や技術・経験をJICA(国際協力機構)等とも連携を図りながら積極的に発信する。また本条約において、政府が今後の対応として国際社会に示したMOYAIイニシアティブ中で位置づけられた、簡便な水銀の計測技術開発をメチル水銀に焦点をあてて実施する。以降、平成27年度の研究及び業務の成果概要について報告する。

[研究課題名と研究概要]

1.後発開発途上国等のための水銀分析技術の簡易・効率化(プロジェクト研究)

原口浩一(国際・総合研究部)

本研究は1)毛髪及び飲料水のメチル水銀分析技術の簡易化、2)簡易手法では測れない低濃度試料の国水研引き受けのための分析効率化、3)分析精度管理のための標準物質の開発・作製・頒布から構成される。これらの研究を基に後発開発途上国への技術協力を実現し、MOYAIイニシアティブを推進する計画である。本年度は毛髪のメチル水銀分析技術の簡易化を試みた。研究で開発した簡易法である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、抽出、濃縮、TLC分離、分取からなり、分取したTLCに含まれる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。本法の妥当性評価は認証標準物質の測定、添加回収、展開後の安定性、及び検出下限値により確認した。検出下限値0.03 ngは毛髪水銀濃度として0.003 ppmに相当するため、ハイリスクグループの暫定耐容一週間摂取量(PTWI)相当の毛髪水銀濃度2.5 ppmの検査に要求される精度を十分に満たしている。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、開発途上国における継続的なメチル水銀の曝露評価に適している。

2.ベトナムの住民におけるメチル水銀の曝露評価 (基盤研究)

山元 恵(基礎研究部)

本研究のカウンターパート候補と交渉を行った結果、ベトナム国立皮膚科・性病科病院と研究を開始することとなった。現在、当該機関において手続きが進んでおり、3月初旬に一般住民の試料(毛髪、足の爪)の収集(100検体予定)が終了する予定である。メチル水銀の簡易分析法の開発を目的として、以前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MIBKへの切り替えを検討した結果、メチル水銀の抽出操作が更に簡便になった。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)における組織(筋肉等)における総水銀・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。従来のメチル水銀分析法の一つであるGC-ECD法と魚介類の筋肉を用いたクロスチェックを行い、ほぼ一致する結果を得た。

3.ニカラグア、マナグア湖の水銀汚染対策に必要な水銀モニタリング技術の移転及び、湖の周辺住民を対象とした水銀曝露調査の実施
(業務・JICAとの共同事業)

松山明人(環境・疫学研究部)

平成27年10月より開始された本プロジェクトの第1次現地派遣で以下の成果が得られた。

- 1)NIMD 法及び DMA80 による魚肉、底質に含まれる総水銀分析手法を、認証標準物質(DORM2、ERM580、IAEA405)を用いて実施した。双方共に認証値の範囲内に入れることができた。第1次水銀汚染概要調査計画案(湖水、底質)及び魚肉の水銀汚染概要調査計画案を作成した。
- 2)ティピタパ市の漁村地区であるラ・ボカーナ並びにプライウッド両地区を調査対象地として地域内の住居を任意に訪問し、承諾が得られた家族全員に対し聞き取りによる問診票調査並びに毛髪採取を実施した。最終的に、1,046 件の問診票及び毛髪試料を得た。
- 3)マナグア湖周辺の土地利用データや地下水に関する水文学的データを多く取得した。また関連省庁(環境省、保健省、水産省等)の代表者による作業部会設置案を環境省に提出し受理された。

4.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、サンプル送付の遅延(フィリピン)及び荷物落下事故(仏領ギアナ)もあり、毛髪水銀の測定は行えなかった。しかしながら、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実施を積極的に行い、新たにインドネシア、スリランカ及びサウジアラビアからも問い合わせがきている。

なお、業務代表者として1報の展示発表を行った。

5.国際共同研究の推進(業務)

坂本峰至(国際・総合研究部)

《派遣》

国水研研究者をブラジルや韓国、米国などへ派遣(6ヶ国 10 件)。国際学会等での発表や水銀に関する共同研究、水銀曝露による調査・水銀値測定等を行った。

《招聘》

カナダ・オタワ大学より研究者1名招聘し共同研究を、またブラジル・パラ西部連邦大学より学生1名を招聘し水銀値測定技術の技術移転を行った(平成28年3月22日~25日)。

《JICA 研修等》

JICA 研修等を6回、約30ヶ国69名に講義を行った。また、学会の現地講義をサテライトとして水俣で行い(2回51名)、アメリカの大学にサマープログラム参加者への水銀の健康影響に加え、水銀条約の概要や国水研の取組についても講義を行った。昨年度から取り組んでいる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の留学生1名(ベトナム)を受け入れ研究指導を行うとともにベトナムで共同研究を開始した。

6.NIMD フォーラム及びワークショップ(業務)

坂本峰至(国際・総合研究部)

平成27年6月14日から6月19日の日程で、韓国・済州にて開催された第12回国際水銀会議内のスペシャルセッションをNIMD フォーラム2015として実施した。スペシャルセッションテーマは、“Identifying human populations at risk from methylmercury exposure and health effects”(メチル水銀曝露の高リスク集団評価と健康影響)。海外の研究者5名(アメリカ、カナダ、ブラジル、スロベニア)、国内の研究者1名及び国水研の研究者1名の計7名が、それぞれに質疑応答を含む15分の発表を行い、盛況に終わった。開会式前に行われたワークショップでは国水研の研究者2名が説明を行った。会議開催期間中はNIMD ブースを出展し、国水研の活動や水俣病に関するポスター掲示、水俣病解説映像の放映を行った。また、一般来場者向

けに韓国語版国水研紹介パンフレットを配布した。
加えて元国際・総合研究部長である赤木洋勝氏が
功労者としてライフタイムアチーブメントアワードを
受賞し、記念講演を行った。例年行ってきた毛髪水
銀測定は中東呼吸器症候群(MERS)の流行もあり
大事を取って中止した。

■国際貢献グループ(プロジェクト研究)

後発開発途上国等のための水銀分析技術の簡易・効率化(PJ-15-04)

Development of a simple method for the determination of monomethyl mercury in least developed countries

[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]

松山明人(環境・疫学研究部)
水銀分析に関する助言
坂本峰至(国際・総合研究部)
水銀分析技術移転に関する助言
赤木洋勝(国際水銀ラボ)
水銀分析に関する助言
富安卓滋(鹿児島大学)
水銀分析に関する助言
小林 淳(熊本県立大学)
機器分析に関する助言
古賀 実(熊本県立大学)
機器分析に関する助言

[区分]

プロジェクト研究

[重点項目]

メチル水銀の環境動態

[グループ]

国際貢献

[研究期間]

平成 27 年度－平成 31 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀(methylmercury)、WHO ガイドライン
(WHO guideline)、低技術環境(low technology
environment)

[研究課題の概要]

経済的に脆弱な後発開発途上国にて汚染監視強化や健康(毛髪等)・環境項目(飲料水等)指標の安全化を実現するために簡易的なメチル水銀分析技術を開発する。また水銀健康リスク評価に関する信頼性の高いモニタリングのため、体内曝露指標となる標準物質開発及び作製を行う。更に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、国立水俣病総合研究センター(国水研)が引き受けて情報提供するため、国水研の分析効率化を達成する。

[背景]

開発途上国で実施される小規模金採掘鉱(ASGM)は最大の人為的水銀排出源であり、ASGM 下流域からは毛髪メチル水銀濃度の高い住民が報告されている^{1,2)}。ASGM はアジア、アフリカ、南米の 78 ヶ国の途上国で実施されており、その多くは後発開発途上国(LDC)の経済的に脆弱な国々である。

水銀に関する水俣条約において日本政府が提示した途上国支援(MOYAI イニシアティブ)の対象国には、LDC 地域が多く含まれる。しかしながら、国水研によるこれまでの国際協力においてメチル水銀分析技術を提供したのは新興国をはじめとした国々である。国水研が独自に開発した「ジチゾン抽出-電子捕捉型検出器(ECD)-ガスクロマトグラフィー法」は高感度でかつ高精度な分析手法ではあるが、分析機器の維持管理だけでなく、キャリアガス等の調達が困難である。

本施策では ASGM をはじめとした人為的水銀汚染から健康及び環境を保護するため、低技術環境下であっても利用可能な簡易的水銀分析技術を開発する。この簡易化によって、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ことを目指すとともに、簡易手法で測れない公共用水等の低濃度試料分析を国水研が引き受けて情報提供することを目的として、国水

研の多試料分析効率化を同時に達成する。以上により、後発開発途上国等のための技術協力を実現し、MOYAI イニシアティブを推進する。

[目的]

健康項目指標と環境項目指標となる試料中のメチル水銀を原子吸光計で測定する手法を開発する。原子吸光計は、ECD や原子蛍光計と比べて機器が安価であり、キャリアガスが不要なため、調達及び維持管理が容易であり、経済的に脆弱な地域での測定実施が可能になる。また、メチル水銀の体内曝露評価の精度保証と精度管理に役立てるため、人体の曝露評価指標としての毛髪と尿の標準物質を開発・作製し、水俣条約 22 条の対策の有効性評価のため 30 年度に各国へ向け頒布する。更に本施策で開発する簡易手法で測れない公共用水等の低濃度試料分析を国水研が引き受けて情報提供するために、溶解処理の迅速化とボリュウムスケールダウンによる自動化によって国水研の分析を効率化し、後発開発途上国等への情報提供を実現する。

[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か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。併せて標準物質を頒布し、メチル水銀及び金属水銀の正確な体内曝露評価の精度保証と精度管理に役立てる。効率化によって、簡易手法で測れない低濃度試料分析を国水研が引き受けて情報提供できるようになる。

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

低技術環境下における継続的な水銀汚染監視強化と曝露評価実施のために、毛髪中のメチル水銀を定量的かつ簡易的に分離し、簡易法のバリデーションを行う。

2. 平成 28 年度

小規模金採掘鉱山周辺地域の飲料水の安全確保を図るために、簡易分析法を飲料水に応用する技術を開発する。更に、毛髪の標準物質を開発・作製する。

3. 平成 29 年度

飲料水簡易法のバリデーションを行う。更に、尿の標準物質を開発・作製する。

4. 平成 30 年度

簡易手法で測れない公共用水等の低濃度試料を国水研が引き受けて情報提供するため、メチル水銀分析の効率化を行う。標準物質は短期安定性の評価を行った後に、複数の分析機関に配布して値の不確かさを評価する。

5. 平成 31 年度

分析効率化のバリデーションを行う。標準物質は長期安定性の評価を行った後に、各国の調査機関・研究所に頒布する。

[平成 27 年度の研究実施成果]

毛髪中メチル水銀の薄層クロマトグラフィー分離

本研究で開発した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が可能である。本法による毛髪測定は、メチル水銀の溶出、抽出、濃縮、TLC 分離、分取からなり、分取した TLC に含まれる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。

メチル水銀の溶出は環境省水銀分析マニュアル³⁾に準じて 2N 塩酸に毛髪を浸漬し、100°C で 5 分間加熱処理した。溶出方法の妥当性は毛髪標準物質 (NIES No.18) の溶出物をトルエンに抽出し、ECD ガスクロマトグラフィー法による測定値と認証値に有意差がないことを確認した。

抽出はジチゾンが少量の溶液でも微量水銀を容易に抽出できるだけでなく、錯体形成による安定化に加え、TLC 上で水銀の展開位置を明視観察できる特徴がある。メチル水銀の分離はジチゾン-水銀錯体と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⁴⁾。

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(図 1a, b, c)。分離能低下要因であったジチゾン-水銀錯体から過剰のジチゾンを除去し、かつ蒸発による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 2)。

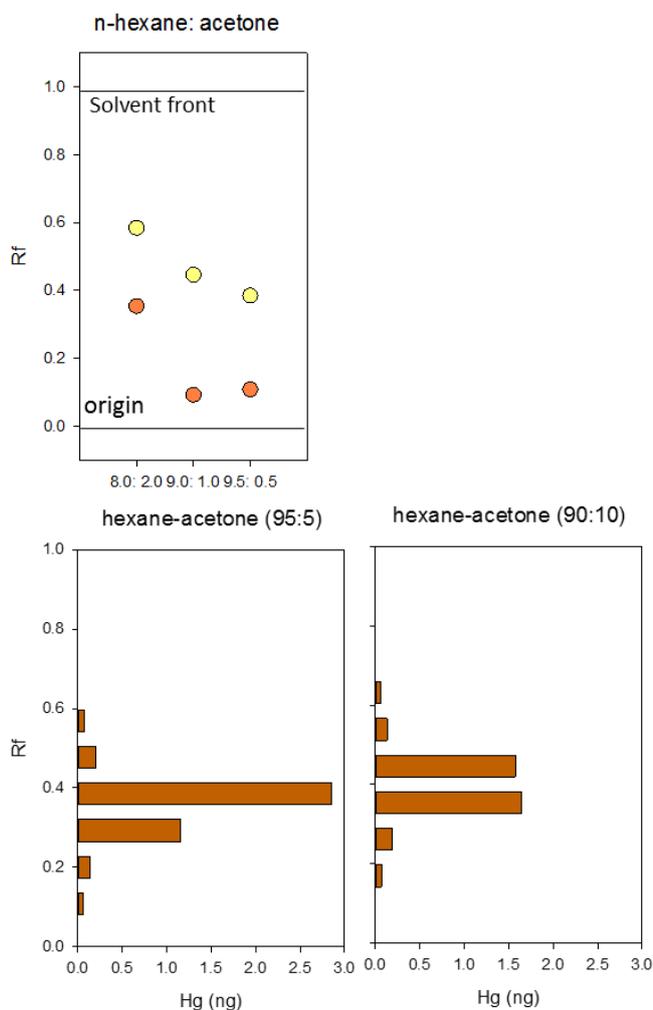


図 1 TLC 展開後の水銀分布. a) スポット位置、b, c) 水銀濃度。

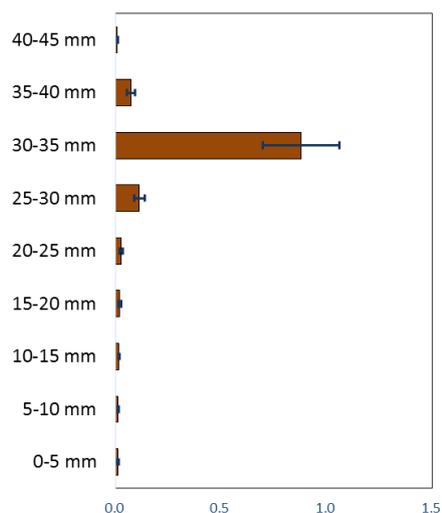


図 2 TLC 展開後の水銀濃度分布

分析法妥当性評価

本法の妥当性評価は認証標準物質の測定、添加回収、展開後の安定性、及び検出下限値により確認した。

標準物質 IAEA086 の測定値 0.26 ± 0.053 mg/kg と認証値 0.26 ± 0.021 mg/kg 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することになるが、 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は認められなかった。また、標準物質 (NIES No. 18) 10mg にメチル水銀を 0、10 及び 20ng 添加し、回収試験を行ったところ、回収率は 90-108%であった結果からも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。

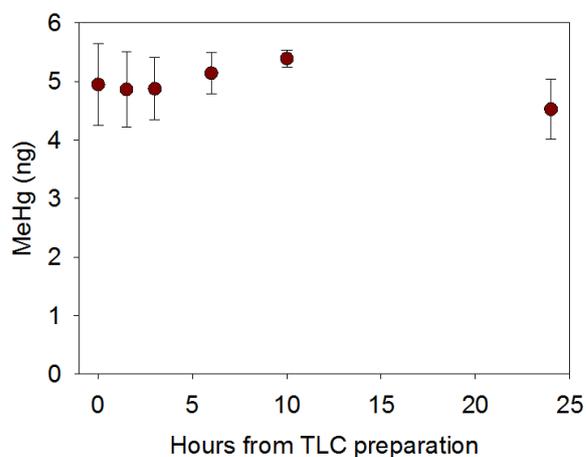


図 3 TLC 展開後の安定性。

展開後の安定性は、展開後の TLC を 20℃暗所に於て 0、1.5、3、6、10 及び 24 時間保管し分析したが、保管時間による有意差は認められなかった(図 3)。

加熱気化原子吸光法による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。従来の TLC 分離^{5,6)}に比べて微量分析が達成できたのは蒸発過程での濃縮によって、全量展開が容易になったことが大きい。この検出下限値は毛髪 10mg を測定に供した場合、0.003 ppm 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だけでなく、水銀に対するハイリスクグループの暫定耐容一週間摂取量(PTWI)相当の毛髪水銀濃度 2.5 ppm の検査に要求される精度を十分に満たしている。

簡易法によって濃縮されたまとまりのよい水銀スポットを得ることができたので、蛍光 X 線による測定も可能になった。EDX8000 による予備的測定では、予め用意した低濃度試料(2.5 ppm)の検出を確認した。蛍光 X 線分析は原子吸光法や原子蛍光法に超微量分析という点では劣るが、燃焼処理を必要としないため低技術環境下であっても測定できる長所がある。

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。

[平成 27 年度の自己評価]

水銀分析技術研究室として従来法を含めた分析整備を進め、国内外からの分析研修依頼に対応した。環境省重点施策「水銀調査研究拠点における分析技術の高度・効率化」に採択され、途上国の水銀汚染対策支援のための簡易分析技術の開発準備を進めている。

[備考]

体内曝露指標となる毛髪簡易分析の開発を行

い、その妥当性評価を行った。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。更に本研究の応用面として、「水俣病の水銀健康リスク評価能力向上技術協力～標準物質の開発研究～」が環境省新規予算として採択された。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

- 1) 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).
- 2) 原口浩一, 松山明人: 後発開発途上国等のための水銀分析技術の簡易・効率化. くまもと県民交流会館パレアロビー展 (2015). 熊本, 2015. 7.

[文献]

- 1) WHO (2007) Exposure to mercury : A major public health concern.
- 2) Akagi H, Haraguchi K, Kinjo Y, Malm O, Branches FJP, Guimares JRJ (2000) Exposure of aboriginal people to methylmercury due to gold mining in Amazon, Brazil. J Environ Sci, 12: 45-50.
- 3) 環境省(2004)水銀分析マニュアル
- 4) Margler LW, Mah, RATHin layer chromatographic and atomic absorption spectrophotometric determination of methyl mercury. J Assoc Off Anal Chem 64: 1017-1020.
- 5) Yamaguchi S, Matsumoto H, Hoshide M, Akitake N (1969) Microdetermination of organic mercurials by thin-Layer chromatography. Kurume Med J 16: 53-56.
- 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.

■国際貢献グループ(基盤研究)

ベトナムの住民におけるメチル水銀の曝露評価(RS-15-09)

Assessment of methylmercury exposure in Vietnamese

[主任研究者]

山元 恵(基礎研究部)
研究の総括、研究全般の実施

[共同研究者]

Hoang Thi Van Anh (基礎研究部・熊本県立大学)

サンプルの収集、水銀分析

坂本峰至(国際・総合研究部)

疫学調査デザイン、統計解析

秋葉澄伯(鹿児島大学)

疫学調査デザイン、統計解析

郡山千早(鹿児島大学)

疫学調査デザイン、サンプルの収集、統計解析

石橋康弘(熊本県立大学)

微量元素の分析

阿草哲郎(熊本県立大学)

微量元素の分析

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)

水銀分析法の改良

山本 淳(鹿児島大学)

サンプルの収集

Do Thi Thu Hien (National Hospital of Dermatology and Venereology, Vietnam)

サンプルの収集、栄養調査

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[グループ]

国際貢献

[研究期間]

平成 27～31 年度 (5 年)

[キーワード]

メチル水銀曝露 (methylmercury exposure), ベトナム (Vietnam), 胎児 (fetus), メチル水銀分析 (methylmercury analysis)

[研究課題の概要]

ベトナム住民の毛髪や爪中の水銀やセレンを分析し、魚食を中心とする栄養調査とともに解析を行うことにより、メチル水銀の曝露評価を行う。

[背景]

- (1)メチル水銀曝露に対して感受性の高い胎児へのリスク管理において、妊婦における魚介類摂取を通じたメチル水銀の曝露評価は、世界共通の課題であり、特に魚介類の摂取量の多い国や地域において重要な公衆衛生学的課題である。近年ベトナムにおいては魚食量が増加しているにも関わらず、妊娠可能年齢の女性を含む住民における食事(魚食)を通じたメチル水銀曝露状況の評価はほとんど整備されていない。
- (2)魚介類の摂取はメチル水銀の主な曝露源である。ヒトへのメチル水銀の曝露影響を評価する上で、魚介類等の生物試料中のメチル水銀の簡易分析法が求められている。

[目的]

- (1)ベトナム住民、特に妊娠可能年齢の女性における毛髪や爪中の水銀やセレンを分析し、魚食を中心とする栄養調査とともに解析を行うことにより、メチル水銀の曝露評価を行う。
- (2)生物試料中の総水銀・メチル水銀の簡易分析法の開発、食品等への応用を行う。

[方法]

- (1)ベトナムにおける妊娠可能年齢層を含む住民の毛髪、爪を採取する。併せて魚食を中心とした食事・栄養アンケート調査を実施する。男女の比較のために同年代の男性の調査も実施する。
- (2)採取した試料(毛髪・爪など)における水銀について、加熱気化原子吸光法により分析を行う。
- (3)水銀の毒性を修飾することが知られているセレン等の元素分析を ICP-MS により行う。
- (4)居住地域、性、及び魚介類の摂取状況等ごとのメチル水銀の曝露評価を行う。毛髪と爪の水銀濃度、その他の修飾因子(セレン等)の相関を調べ、日本での先行研究 (Sakamoto et al., 2015)²⁾と比較解析する。
- (5)上記と並行して、以前発表した原子吸光法による生物試料中の総水銀・メチル水銀の簡易分析法¹⁾を改良法とし、論文として発表する。更に本法を用いて、市販の魚介類中の水銀に関する実態調査を行う。

[期待される成果]

- (1)ベトナムにおける住民、特に妊娠可能年齢の女性におけるメチル水銀曝露評価システムが確立され、リスク管理に必要な基礎的データが得られる。
- (2)生物試料中の総水銀・メチル水銀の簡易分析法として、公衆衛生学的研究や開発途上国への技術供与が可能になる。

[年次計画概要]

1.平成 28 年度

- (1)平成 27 年度に採取したベトナム住民における毛髪、爪(足)における水銀・セレンの分析を行い、魚食を中心とした食事・栄養アンケート調査との相関を調べる。
- (2)これまで検討を進めてきた総水銀・メチル水銀

の簡易分析法(改良法)の公表を目指すとともに、本法の公衆衛生学的研究への応用の一環として、市販の魚介類中の水銀に関する実態調査を目的とした検討を行う。

- (3)妊娠可能年齢の女性における試料採取に関して、ベトナムにおけるカウンターパートとの交渉を行い、試料採取を始める。

2.平成 29 年度

平成 28 年度に採取した採取における水銀・セレンの分析、及び食事・栄養アンケート調査を行い、先行研究²⁾と比較して発表する。

3.平成 30 年度

ベトナム南部のスタディーエリアを設定し、同様の試料収集を行う。同様の解析(試料中の水銀、セレン、栄養調査)を進める。

4.平成 31 年度

平成 30 年度に進める予定の解析を進め、ハノイ近郊住民の研究と比較解析して発表する。

[平成 27 年度の研究実施成果]

- (1)前報¹⁾における操作を更に容易にするために、脱脂ステップに用いる有機溶媒をクロロホルムから MIBK へ切り替えたメチル水銀分析の改良法を用いて、市販の魚介類筋肉中の総水銀・メチル水銀を測定した結果、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(表 1)。

表 1

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

メチル水銀分析の従来法の一つである GC-ECD 法³⁾と魚介類の筋肉を用いたクロスチェックを行い、ほぼ一致する結果を得た(表 2)。現在、投稿論文に際し、レビュアーからのコメントに基づ

き、再投稿に関する検討中である。

表 2

試料	メチル水銀 (µg/g wet)	
	改良法	GC-ECD 法
筋肉	0.479	0.486
	0.483	0.491

(2)本研究のカウンターパート候補と交渉を行った結果、ベトナム国立皮膚科・性病科病院と研究を開始することとなった。現在、当該機関において手続きが進んでおり、3月初旬に一般住民の試料(毛髪、足の爪)の収集が終了する予定である(100 検体)。採取した試料が入手でき次第、水銀・セレンの分析を行い、双方の相関を調べる予定である。

[備考]

本研究は、熊本県の水銀研究留学生奨学金による熊本県立大学留学生(連携大学院)に関連する研究である。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

- 1)山元 恵、宮本謙一郎、桑名 貴、中野篤浩、吉本 圭佑、安藤哲夫、郡山千早、山本 淳、石橋康弘、田端正明:加熱気化原子吸光法を用いた生物試料中メチル水銀の簡易分析法 平成 27 年度メチル水銀ミーティング 平成 28 年 1 月(東京)
- 2)Yoshimoto K, Yamamoto A, Koriyama C, Ishibashi Y, Tabata M, Nakano A, Yamamoto M. Total Mercury and Methylmercury Analysis in the Muscle and Gonads of Seafoods using Heating Vaporization Atomic Absorption Spectrometry. 55th Annual Meeting of Society of Toxicology, New Orleans, 2016. 3.(予定)

[文献]

- 1)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.
- 2)Sakamoto M, Chan HM, Domingo JL, Oliveira RB, Kawakami S, Murata K (2015) Significance of fingernail and toenail mercury concentrations as biomarkers for prenatal methylmercury exposure in relation to segmental hair mercury concentrations. Environ Res 136: 289-294.
- 3)水銀分析マニュアル.環境省.平成 16 年 3 月.
[http://www.nimd.go.jp/kenkyu/docs/mercury_analysis_manual\(j\).pdf](http://www.nimd.go.jp/kenkyu/docs/mercury_analysis_manual(j).pdf)

■国際貢献グループ(業務)[JICAとの共同事業]

ニカラグア、マナグア湖の水銀汚染対策に必要な水銀モニタリング技術の移転及び、湖の周辺住民を対象とした水銀曝露調査の実施(CT-15-04)

Technical transfer of mercury monitoring techniques that necessary for counter measure as for mercury pollution in Lake Managua Nicaragua, and performing of mercury exposure survey to habitants around the Lake Managua

[主任担当者]

松山明人(環境・疫学研究部)

プロジェクト総括及び水銀モニタリング技術移転

[共同担当者]

蜂谷紀之(環境・疫学研究部)

現地水銀曝露調査担当

水野輝海(株テクノ中部)

水質管理評価及びマナグア湖管理計画案作成
担当

[区分]

業務

[重点項目]

国際貢献

[グループ]

国際貢献

[業務期間]

平成 27 年 10 月－平成 29 年 9 月(2 ヶ年)

[キーワード]

技術移転(technical transfer) 水銀曝露調査
(mercury exposure survey) ニカラグア(Nicaragua)
マナグア湖(Lake Managua)

[業務課題の概要]

本業務は、ニカラグア共和国(以下ニカラグアという。)において、1970 年代に金属水銀を触媒として用いたクロル・アルカリプラントから、高濃度水銀含有廃水が直接マナグア湖へ流出したことに起因している。

そこで本業務では、マナグア湖の水質に関する現状を溶存態総水銀濃度の観点より把握する。更に現在マナグア湖に広く生息し、食用とされる代表的な魚類を抽出し、これらの筋肉可食部中に含まれる水銀量についても魚種別に把握し、その平均値を求める。またマナグア湖周辺に居住する住民を対象に、日々の食生活等に関するアンケート調査及び、毛髪中の総水銀分析を実施し、マナグア湖産の魚類摂取に由来する水銀の人体影響について把握する。他にニカラグアにおける現状の環境行政に関する各種法規制や、環境汚染物質に関するモニタリング体制等を調査しまとめる。最終的に、各種調査結果及び分析結果等をまとめ、ニカラグア政府に対しその内容を報告するとともに、マナグア湖に関する水質の管理方法及び管理体制の提案、現状における魚類の水銀汚染状況を鑑みた、住民に対する魚摂取の注意喚起を提案する。

[背景]

現地ニカラグアでは、前述のクロル・アルカリプラントに起因する水銀汚染だけでなく、山間部では小規模金採掘現在が多数あり、金精錬の際に放出される水銀による環境汚染が問題視されている。しかし現地ニカラグアでは未だ高度な科学技術が根付いていないことから、水銀による環境汚染が自国内にあるにも関わらず、十分な調査が行われておらず放置されたままとなっている。当国立水俣病総合研究センターでは過去およそ 10 年以上にわたり、当該国の水銀汚染問題について、現地ニカラグア自治大学附属水資源研究所(以降 CIRA と呼ぶ)を現地カウンターパートとして位置づけ支援活動を継続してきた経緯がある。最終的に本活動は現地、ニカラグア JICA 事務所に引き継がれ、2015 年 10 月より正式な JICA の技術協力プロジェクト「水銀調査・分析能力向上プロジェクト」

として日本国政府に採用され実施されることとなった。

[目的]

①技術移転の実施(水銀分析技術)

業務課題の概要の中で述べたマナグア湖の現状における水銀汚染状況の把握や、住民の毛髪に含まれる総水銀の分析等を通じて、正確な水銀分析技術及びモニタリング手法をニカラグア側のカウンターパート技術者に技術移転を行う。

②水銀に関する環境汚染調査の実施

①の活動を通じてマナグア湖及びティピタパ川周辺の水銀汚染状況を把握する。

③水銀曝露調査の実施

マナグア湖周辺住民を対象としたアンケート調査及び毛髪分析によって、現状におけるマナグア湖周辺住民の水銀曝露状況を把握する。

④提案書の作成

本活動における各種成果をまとめ、結果に即した形でニカラグア政府に対し、マナグア湖の水銀汚染問題に関連した各内容についてそれぞれ提案書を作成する。

[方法]

上記目的内の各番号に沿って説明する。

①及び②

毛髪及び環境試料中の総水銀分析に関する技術移転は各分析の前処理も含め、当センターで独自に開発された赤木法(NIMD 法)及び、DMA80 による燃焼法とする。またマナグア湖の水試料及び底質試料を得るため、マナグア湖において、最低雨季及び乾季に1回ずつ環境試料採取を行う。更に毎月最低1回、ティピタパ、サンフランシスコリブレの各漁村において直接、漁師より魚試料を購入する。

③

マナグア湖周辺に調査対象となる2地点(ティピタパ、サンフランシスコリブレ)を設定し、各地点で住民に対する現地調査を実施する。具体的な調査内容はアンケート調査及び住民の毛髪中の総水銀濃度分析を行う。アンケート結果及び総水銀分析結果を用いて、適宜解析を実施する。

④

現地カウンターパート(CIRA 等)を中心に、国内法規制等に関する調査・作業チームを編成し、積極的に情報を収集する。更に得られた曝露調査結果や水銀分析結果を基にして、政府への提言をまとめる。

[期待される成果]

本課題を着実に実行することにより、これまでに明らかにされてこなかった、ニカラグア、マナグア湖の水質汚染状況が明確化されるとともに、マナグア湖に生息する魚類への水銀蓄積状況が明らかになる。同時に高精度な水銀分析技術及びモニタリング技術が同国へ技術移転され、今後の科学技術の発展に寄与できる。更には、水銀曝露調査の結果より、マナグア湖周辺に居住する住民への、水銀汚染の影響が及んでいるかどうかの区別が明確化できるため、ニカラグア政府へ現状におけるマナグア湖の水銀汚染に関する重要な情報発信が可能となる。

[年次計画概要]

平成28年度以降において以下の内容を実施する。

1. 平成28年度

①技術移転の実施(水銀分析技術)

・環境試料(水、底質、魚)毛髪試料の総水銀分析の開始と継続。

・4月から開始予定の本邦研修の実施。

②水銀に関する環境汚染調査の実施

・水銀汚染概要調査計画に基づいた環境試料採取。

③水銀曝露調査の実施

・サンフランシスコリブレでのアンケート調査の実施及び毛髪の採取。

・アンケート調査結果のまとめ及び各種解析の実施。

④提案書の作成

・作業部会活動の開始と継続。

・各種提案書案の作成。

2. 平成29年度

・各種解析及び分析データの取りまとめと、その結果を基礎とした再分析、再解析を行う。

・最終全体報告書の作成

・政府に対する提言書の作成

[平成 27 年度の業務実施成果の概要]

概要の説明に先立ち、マナグア湖及びその周辺の平面図を図-1 に示す。以降、目的項中の順番に沿って説明する。



図-1 マナグア湖及びその周辺平面図

①及び②

NIMD 法及び DMA80 による魚肉、底質に含まれる総水銀分析手法を、認証標準物質 (DORM2、ERM580、IAEA405) を用いて実施した。双方共に認証値の範囲内に入れることができた。第 1 次水銀汚染概要調査計画案を策定した(湖水、底質)。魚肉の水銀汚染概要調査計画案を作成した。これら計画内容を受けて、マナグア湖のサンプル採取候補地点 (28 地点) のうち、流入河川の河口部を中心に 8 地点をボートで踏査し、水温、水深、pH、電気伝導率を測定した。更に、ティピタパ川及びニカラグア湖におけるサンプリング候補地点においては、車で踏査し現状を確認した。(マナグア湖において第1次水銀汚染概要調査を平成 28 年 2 月初旬に実施する予定)。

③

ティピタパ市の漁村地区であるラ・ボカーナ並びにプライウッド両地区を調査対象地として決定した。魚介類摂取頻度及び社会・経済並びに身体状況等を含むスペイン語版聞き取り調査票を作成した。調査方法のうち対象者の選定は、地域内の住居を任意に訪問し、承諾が得られた家族全員を対象とすることとした。結果として、聞き取りによる問診票調査並びに毛髪採取を実施し、1,046 件の毛髪試料を得た。

④

CIRA の協力を得ながら、マナグア湖周辺の土地利用データや地下水に関する水文学的データを多く取得した。また関連省庁(環境省、保健省、水産省等)

の代表者による作業部会設置案を環境省に提出し受理された。

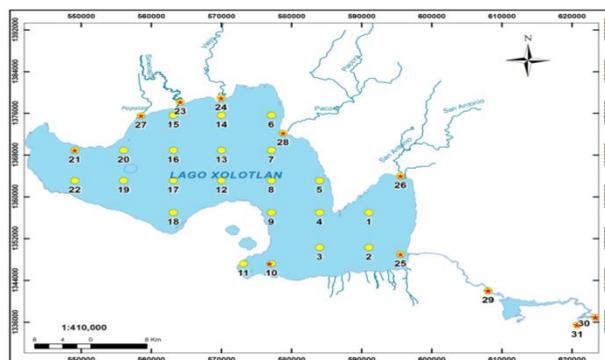


図-2 マナグア湖サンプル採取候補地点 (28 地点)

[平成 28 年度の実施計画]

- ・平成 28 年 2 月に実施予定の第 1 次マナグア湖水銀汚染概要調査で得られた環境試料の総水銀分析を実施する。
- ・平成 27 年度水銀曝露調査で実施した毛髪試料の総水銀分析を実施する。
- ・平成 28 年 6 月から 7 月にかけて、マナグア湖及びその周辺で環境試料採取実施する。
- ・平成 28 年 4 月より 1 ヶ月間の本邦研修を当国立水俣病総合研究センターで実施する。
- ・サンフランシスコリブレにて、アンケート調査及び毛髪採取を実施する

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の学会発表]

なし

■国際貢献グループ（業務）

世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査 (CT-15-05)

Examination of hair mercury in areas concerned with mercury 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

毛髪サンプル及び現地情報の収集・送付

[区分]

業務

[重点項目]

国際貢献

[グループ]

国際貢献

[業務期間]

平成 27 年度－平成 31 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 with mercury pollution)、世界における (Around the world)

[業務課題の概要]

水銀汚染による人体への健康被害は、水銀汚染食物の摂取及び水銀鉱山での労働等によって引き起こされる。このような健康被害は先進国よりも発展途上国で起こりやすいが、発展途上国では水銀測定機器及び技術が十分ではないため、水銀汚染の把握が難しいのが現状である。人体への水銀汚染（特にメチル水銀汚染）の把握には毛髪水銀測定

が簡便かつ有効であることから、ホームページ、国際学会での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行い、現地在住者又は現地訪問者から水銀汚染懸念地域住民の毛髪送付してもらう。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、及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の把握及び考察を行う。

なお、金属水銀及び無機水銀による人体曝露に関しては、毛髪水銀よりも尿中水銀の測定が有効である。しかしながら、汚染地域からの尿サンプル送付は衛生面を考えると現実的に無理であることから、毛髪を用いた測定を行う。

[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。

[年次計画概要]

1.平成 27 年度

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 of 宣伝を積極的に行い、現地協力者から水銀汚染地域住民の毛髪を送付してもらう。世界の水銀汚染懸念地域の毛髪水銀量を測定し、現地からの情報（魚類摂取、水銀鉱山での労働実績、及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。

2.平成 28 年度

引き続き世界の水銀汚染懸念地域の毛髪水銀量を測定し、水銀汚染状況について考察を行う。また、これまでの調査結果についてまとめる。

3.平成 29 年度

引き続き世界の水銀汚染懸念地域の毛髪水銀量を測定し、水銀汚染状況について考察を行う。

4.平成 30 年度

引き続き世界の水銀汚染懸念地域の毛髪水銀量を測定し、水銀汚染状況について考察を行う。

5.平成 31 年度

引き続き世界の水銀汚染懸念地域の毛髪水銀量を測定し、水銀汚染状況について考察を行う。また、これまでの調査結果についてまとめる。

[平成 27 年度の業務実施成果の概要]

1. フィリピン

採取地域: フィリピン・Benguest 地区, Quezon 市, Paracale 地区 (図 1)

魚食地域であり、小規模な金採掘も行われている。

毛髪サンプリングが終了し、送付準備を行っているところである。サンプル到着後に測定を行う予定である。



図 1 フィリピン・Benguest 地区, Quezon 市, Paracale 地区の位置

2. 仏領ギアナ

採取地域: 仏領ギアナ・Maroni 川流域 (図 2)
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)。

毛髪サンプリングは行ったが、現地におけるボートからの荷物落下事故により毛髪サンプルが失われた。よって、本年度は測定が行えなかった。

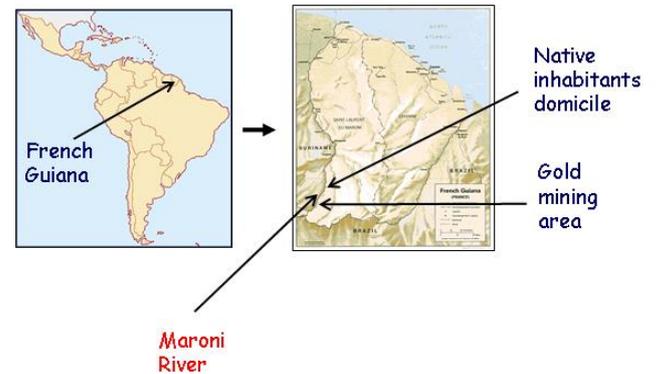


図 2 仏領ギアナ・Maroni 川流域の位置

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の展示会発表]

藤村成剛, 松山明人: 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査. くまもと県民交流会館パレアロビー展 (2015). 熊本, 2015. 7.

[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, Kunihiro 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.

■国際貢献グループ(業務)

国際共同研究事業の推進(CT-15-06)

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
外国人研究者の招聘、国際会議への参加
国際・情報室職員
事務担当

[区分]

業務

[重点項目]

国際貢献

[グループ]

国際貢献

[業務期間]

平成 27 年度ー平成 31 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聘し、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ことで情報発信や情報収集に努める。

[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 研究協力センター」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へ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。また、「水銀に関する水俣条約」が UNEP 主導により熊本県で採択され、我が国は条約の早期発効に向けた途上国支援と、水銀対策技術や環境再生の取組に関する水俣から世界への情報発信等を柱とする「MOYAI イニシアティブ」を表明した。国水研としてもアジア太平洋地域における環境や人のモニタリングプロジェクトに、これまで培ってきた水銀分析技術の移転や水銀分析技術の客観的評価等への貢献を行い、水銀分析レファレンスラボとしての機能を果たすことを目指す。

[目的]

本業務の目的は、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、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ことで情報発信・収集に努める。

[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。また、アジア太平洋地域における環境や人のモニタリングプロジェクトに、これまで培ってきた水銀分析技術の移転や水銀分析技術の客観的評価等への貢献を行い、水銀分析レファレンスラボとしての機能を果たす。

[年次計画概要]

平成 27 年度－平成 31 年度

海外の大学、研究所、WHO 等関連機関及び JICA と協力し、これまでと同様に国際研究・協力を推進する。更に、アジア・太平洋地域における水銀分析レファレンスラボとしての機能を果たす。

[平成 27 年度の業務実施成果の概要]

派遣については、国水研研究者をブラジルや韓国、米国など6ヶ国へ 10 件を実施した。派遣内容は、国際学会等での発表や水銀に関する共同研究、水銀曝露による調査・水銀値測定等であり、本事業の適正な遂行に寄与した。

招聘については、平成 28 年 3 月 22 日～3 月 25 日にカナダ・オタワ大学より研究者 1 名招聘し共同研究を、またブラジル・パラ西部連邦大学より学生 1 名を招聘し水銀値測定技術の技術移転を行った。

見学・研修については、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 6 回、約 30 ヶ国 69 名に講義を行った。また「第 13 回微量元素の生物地球化学に関する国際会議」(ICOBTE 2015 FUKUOKA) 12 名に対する現地講義を実施し、環境化学会主催の「アジア太平洋地域水銀モニタリングネットワーク」(Asia-Pacific Mercury Monitoring Network Workshop Minamata) の検討会・エクスカージョン実施 (39 名) に協力した。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参加学生(16 名)等へ、水銀の健康影響に加え、水銀条約の概要や国水研の取組についても講義を行った。

昨年度から取り組んでいる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の留学生 1 名(ベトナム)を受け入れ研究指導を実施しており、ベトナムで共同研究も開始した。

[平成 28 年度の実施計画]

海外の大学、研究所、WHO 等関連機関及び JICA と協力し、これまでと同様に国際研究・協力を推進する。更に、アジア・太平洋地域における水銀分析レファレンスラボとしての機能を果たすために必要な事業の推進を行う。

■国際貢献グループ(業務)

NIMD フォーラム及びワークショップ(CT-15-07)

NIMD Forum and International Workshop

[主任担当者]

坂本峰至(国際・総合研究部)
総括

[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

[重点項目]

国際貢献

[グループ]

国際貢献

[業務期間]

平成 27 年度ー平成 31 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聘し、最新の研究成果を収集する。また、国水研の若手研究者らの研究成果発信の場とすることを目的とする。国際水銀会議スペシャルセッション:国際水銀会議(ICMGP)は基本として2年に1回世界各国で開催される。国際水銀会議は世界中から約1,000名の水銀研究者が一堂に集まるので、会議自体への貢献も視野に入れたスペシャルセッションをNIMD フォーラムとして実施している。

[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聘し、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聘し、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。
2. 国際水銀会議 スペシャルセッション: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い、効率よく情報発信を行う。

また、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し、小規模ワークショップも実施されている。

[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が効率よく実施される。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。

[年次計画概要]

1. 平成 28 年

平成 28 年 11 月(予定)にメチル水銀の毒性メカニズムに関するテーマで、国内以外からの研究者を招き、水俣市・水俣病情報センターにて NIMD フォーラムを開催する。また、第 13 回国際水銀会議(米国・ロードアイランド、平成 29 年 7 月開催予定)へはアジアにおける大気中水銀に関するスペシャルセッションを提案する。

2. 平成 29 年

第 13 回国際水銀会議(米国・ロードアイランド)で、アジアにおける大気中水銀に関するスペシャルセッションを NIMD フォーラムとして実施予定。

3. 平成 30 年

平成 30 年 11 月(予定)に環境中水銀動態のテーマで、国内以外からの研究者を招き、水俣市・水俣病情報センターにて NIMD フォーラムを開催する。

4. 平成 31 年

第 14 回国際水銀会議(クロアチア・首都ザグレブ)でスペシャルセッションを NIMD フォーラムとして実施予定。

[平成 27 年度の業務実施成果の概要]

平成 27 年 6 月 14 日から 6 月 19 日の日程で、韓国・済州にて開催された第 12 回国際水銀会議内のスペシャルセッションを NIMD フォーラム 2015 として実施した。スペシャルセッションテーマは、“Identifying human populations at risk from methylmercury exposure and health effects”(メチル水銀曝露の高リスク集団の識別と健康影響)とし、海

外の研究者 5(アメリカ、カナダ、ブラジル、スロベニア)、国内の研究者 1 名及び国水研の研究者 1 名の計 5 名が、それぞれに質疑応答を含む 15 分の発表を行った。会場には約 80 名の方が集まり、多くの質疑応答が飛び交う活発なセッションとなった。

開会式前に行われた、ワークショップでは坂本が化学形態別水銀曝露評価のヒトのバイオマーカーについて、松山が水俣湾の環境浄化について講義を行った。また、熊本県が実施した、水俣病解説ワークショップや水俣病写真展の補佐を行った。会議開催期間中、NIMD ブースを出展し、国水研の活動や水俣病に関するポスター掲示し、一般来場者向けに韓国語版の国水研紹介パンフレット配布を行った。加えて元国際・総合研究部長である赤木洋勝氏が功労者としてライフタイムアチーブメントアワードを受賞し、記念講演が実施された。例年行ってきた毛髪水銀測定は中東呼吸器症候群(MERS)の流行もあり大事を取って中止した。

また、水俣条約 2 周年記念行事の貢献も行った。

[平成 28 年度の実施計画]

平成 28 年 12 月(予定)にメチル水銀の毒性メカニズムに関するテーマで、国内以外からの研究者を招き、水俣市・水俣病情報センターにて NIMD フォーラムを開催する。

また、第 13 回国際水銀会議(米国・ロードアイランド)ではアジアにおける大気中水銀に関するスペシャルセッションを提案する。

7. 平成 27 年度 報告・発表一覧

[論文・書籍 (英文)]

Sakamoto M, Itai T, Yasutake A, Iwasaki T, Yasunaga G, Fujise Y, Nakamura M, Murata K, Man Chan H, Domingo JL, Marumoto M: Mercury speciation and selenium in toothed-whale muscles. *Environ. Res.*, 2015; 143: 55-61.

Usuki F, Fujimura M: Decreased plasma thiol antioxidant barrier and selenoproteins as potential biomarkers for ongoing methylmercury intoxication and an individual protective capacity. *Arch. Toxicol.*, 2015; doi:10.1007/s00204-015-1528-3.

Fujimura M, Usuki F: Low concentrations of methylmercury inhibit neural progenitor cell proliferation associated with up-regulation of glycogen synthase kinase β and subsequent degradation of cyclin E in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2015; 288: 19-25.

Kariyazono Y, Taura J, Hattori Y, Ishii Y, Narimatsu S, Fujimura M, Takeda T, Yamada H: Effect of in utero exposure to endocrine disruptors on fetal steroidogenesis governed by the pituitary-gonad axis: a study in rats using different ways of administration. *J. Toxicol. Sci.*, 2015; 40: 909-916.

Cheng J, Fujimura M, Bo D: Assessing pre/post weaning neurobehavioral development for perinatal exposure to low doses of methylmercury. *J. Environ. Sci. (China)*, 2015; 38: 36-41.

Shao Y, Yamamoto M, Figeys D, Ning Z, Chan HM. Proteomic Analysis of Cerebellum in Common Marmoset Exposed to Methylmercury. *Toxicol. Sci.*, 2015; 146: 43-51.

Tomiyasu T, Minato T, Wilder LGR, Kodamatani H, Kono Y, Hidaka M, Oki K, Kanzaki R, Taniguchi Y, Matsuyama A: Influence of submarine fumaroles on the seasonal changes in mercury species in the waters of Kagoshima Bay, Japan. *Mar. Chem.*, 2015; 177: 763-771.

Miyashita C, Sasaki S, Saijo Y, Okada E, Kobayashi S, Baba T, Kajiwara J, Todaka T, Iwasaki Y, Nakazawa H, Hachiya N, Yasutake A, Murata K, Kishi R: Demographic, behavioral, dietary, and socioeconomic characteristics related to persistent organic pollutants and mercury levels in pregnant women in Japan. *Chemosphere*, 2015; 133: 13-21.

Miyashita C, Sasaki S, Ikeno T, Araki A, Ito S, Kajiwara J, Todaka T, Hachiya N, Yasutake A, Murata K, Nakajima T, Kishi R: Effects of in utero exposure to polychlorinated biphenyls, methylmercury, and polyunsaturated fatty acids on birth size, *Sci. Total Environ.*, 2015; 533: 256-265.

Marumoto K, Hayashi M, Takami A: Atmospheric mercury concentrations at two sites in the Kyushu Islands, Japan, and evidence of long-range transport from East Asia. *Atmos. Environ.*, 2015; 117: 147-155.

Song S, Selin NE, Soerensen AL, Angot H, Artz R, Brooks S, Brunke EG, Conley G, Dommergue A, Ebinghaus R, Holsen TM, Jaffe DA, Kang S, Kelly P, Luke WT, Magand O, Marumoto K, Pfaffhuber KA, Ren X, Sheu GR, Slemr F, Warneke T, Weight A, Weiss-Penzias P, Wip DC, Zhang Q: Top-down constraints on atmospheric mercury emissions and implications for global biogeochemical cycling. *Atmos. Chem. Phys.*, 2015; 15: 7103-7125.

[論文・書籍 (和文)]

坂本峰至, 山元 恵: 水銀の健康影響. 生活と環境, 2015; 700: 16-22.

岩橋浩文: 地域創生に向けた政策提言への新たな展開 -水俣フューチャーセッションの試み-. 日本地域政策研究, 2016; 16.

藤村成剛: メチル水銀毒性と Rho 蛋白質. 特集: 環境と健康に及ぼすメチル水銀研究の新展開. 環境臨床医学, 2015; 24: 79-83.

[国際学会等発表]

Sakamoto M, Murata K, Chan HM, Oliveila R, Domingo JL: Significance of fingernail and toenail mercury concentrations as biomarkers for prenatal methylmercury exposure. The 12th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Jeju, 2015. 6.

Sakamoto M, Itai T, Nakamura M, Sawada M, Domingo JL: Detoxification of methylmercury by formation of mercury selenide in muscle of toothed-whale. EUROTOX2015, Porto, 2015. 9.

Sakamoto M: Fetuses as a high-risk group to methylmercury exposure. 9th Congress of Toxicology in Developing Countries, Natal, 2015. 11.

Fujimura M, Usuki F: Inhibition of the Rho/ROCK pathway prevents neuronal degeneration in vitro and in vivo following methylmercury exposure. ASIATOX 2015, Jeju, 2015. 6.

Takahashi T, Fujimura M, Usuki F, Nishizawa M, Shimohata Y: Blood-brain barrier dysfunction caused by vascular endothelial growth factor upregulation in a rat model of subacute methylmercury intoxication. Brain and Brain PET 2015, Vancouver, 2015. 6.

Usuki F, Fujimura M: Mild endoplasmic reticulum stress preconditioning upregulates gene expression of membrane transporters. 55th Annual Meeting of Society of Toxicology, New Orleans, 2016. 3.

Fujimura M, Usuki F: Low in situ expression of antioxidative enzymes in cerebellar granule cells susceptible to methylmercury in a rat model of Minamata Disease. 55th Annual Meeting of Society of Toxicology, New Orleans, 2016. 3.

Nagano M, Fujimura M, Inaba K: Wheat bran enhances urinary elimination and reduces mercury levels in blood and brain after methylmercury exposure in mice. 55th Annual Meeting of Society of Toxicology, New Orleans, 2016. 3.

Yamamoto M, Khan N, Muniroh M, Motomura E, Yanagisawa R, Matsuyama T, Vogel CF. Activation of IL-6 and IL-8 expressions by methylmercury in human U937 macrophages involves activation of nuclear factor kappa B. The 12th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Jeju, 2015. 6.

Yoshimoto K, Yamamoto A, Koriyama C, Ishibashi Y, Tabata M, Nakano A, Yamamoto M. Total Mercury and Methylmercury Analysis in the Muscle and Gonads of Seafoods using Heating Vaporization Atomic Absorption Spectrometry. 55th Annual Meeting of Society of Toxicology, New Orleans, 2016. 3.

Mori K, Kanaya G: Mercury concentration of several fishes in Minamata Bay, Kyushu, Japan, using food web analysis together with carbon and nitrogen isotope analysis. The 12th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Jeju, 2015. 6.

Imai S, Marumoto K, Mori K: Mercury uptake in breeding red spotted grouper (*Epinephelus akaara*) and devil stinger (*Inimicus japonicus*). The 12th

International conference on mercury as a global pollutant, Jeju, 2015. 6.

Mori K, Kanaya G: Relationships between mercury concentration and food selectivity of many kinds of fishes in Minamata Bay. 2016 Ocean Sciences Meeting, Association for the Sciences of Limnology and Oceanography, New Orleans, 2016. 2.

Matsuyama A, Yano S, Hisano A, Kindaichi M, Sonoda I, Tada A, Akagi H: Special distribution on mercury concentration of Minamata Bay sediment in the present The 12th International conference on mercury as a global pollutant, Jeju, 2015. 6.

Matsuyama A: Outline of dredging project of Minamata Bay and current state of Minamata Bay. The 12th International conference on mercury as a global pollutant, Jeju, 2015. 6.

Yano S, Matsumoto S, Fathy E, Hisano A, Matsuyama A, Tada A: Numerical modeling of particulate mercury transport from Minamata Bay, Japan. The 12th International conference on mercury as a global pollutant, Jeju, 2015. 6.

Tomiyasu T, Kodamatani H, Matsuyama A, Imura R, Akagi H, Kocman D, Kotnic J, Fajon V, Horvat M: Distribution of total, methyl, and ethyl mercury concentrations in soils near Idrija mercury mine, Slovenia. The 12th International conference on mercury as a global pollutant, Jeju, 2015. 6.

Hachiya N: Frequency of neurological signs in health surveys conducted in the early 1970's in coastal areas of the Yatsushiro Sea in Japan. The 12th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Jeju, 2015, 6.

Marumoto K: 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, Jeju, 2015. 6.

Marumoto K, Imai S: 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, Jeju, 2015. 6.

Fukuzaki N, Suzuki N, Shibata Y, Marumoto K: Observations of atmospheric mercury in Kashiwazaki City in Japan during winter. The 12th International conference on mercury as a global pollutant, Jeju, 2015. 6.

Suzuki N, Takami A, Shibata Y, Marumoto K, Mizohara A, Fukuzaki N, Doi K, Nagasaka H, Hattori T, Hoshi S: Monitoring activities for atmospheric mercury species and mercury in precipitation in Japan. The 12th International conference on mercury as a global pollutant, Jeju, 2015. 6.

Haraguchi K, Matsuyama A, Akagi H: Simple method for the determination of monomethyl mercury using dithizone extraction/TLC/TDA AAS. The 12th International conference on mercury as a global pollutant, Jeju, 2015. 6.

[国内学会等発表]

坂本峰至: 世界の水銀汚染とメチル水銀のハイリスク・グループとしての胎児. 第 24 回環境化学討論会, 札幌, 2015. 6.

坂本峰至: 胎児性水俣病に関する疫学的及び実験的研究. 第 55 回日本先天異常学会学術集会/第 38 回日本小児遺伝学会学術集会, 横浜, 2015. 7.

坂本峰至, 村田勝敬: 母親と胎児のメチル水銀とセレンの体内保持量指標としての出産時母親手足爪の意義. 第 26 回日本微量元素学会学術集会, 札幌, 2015. 7.

丸本倍美, 坂本峰至, 丸本幸治, 鶴田昌三, 衛藤光明, 竹屋元裕: 水俣病急性発症例の脳、小脳、肝臓、腎臓における水銀及びセレンの局在. 第 26 回日本微量元素学会, 札幌, 2015. 7.

坂本峰至, 安武章, 中村政明, 丸本倍美, 板井啓明, 岩崎俊秀, 安永玄太, 藤瀬良弘, 村田勝敬, Chan HM: 歯クジラ筋肉の水銀の化学形態別分析とセレン濃度. 平成 27 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 1.

臼杵扶佐子: 胎児性水俣病患者の痙縮に対する振動刺激治療. 第 2 回水俣病の治療向上に関する検討班, 熊本, 2015. 6.

藤村成剛, 臼杵扶佐子: 低用量メチル水銀のラット胎児期曝露は TrkA-eEF1A1 経路の抑制を介して神経突起形成不全及びシナプス恒常性変化を引き起こす. 第 37 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2015. 11.

臼杵扶佐子, 藤村成剛: メチル水銀中毒バイオマーカーとしての血漿チオール抗酸化バリアとセレン蛋白質. 平成 27 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 1.

藤村成剛, 臼杵扶佐子, 永野匡昭: 脳内 CREB リン酸化に対するメチル水銀の影響. 平成 27 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 1.

臼杵扶佐子: 胎児性水俣病患者に対するリハビリテーション治療の効果. メチル水銀による健康影響等に関する調査研究発表会, 水俣, 2016. 1.

臼杵扶佐子, 藤村成剛: メチル水銀毒性の防御及び治療に関する実験的研究. メチル水銀による健康影響等に関する調査研究発表会, 水俣, 2016. 1.

岩橋浩文: 地域創生に向けた市民参画の新たな展開 -水俣フューチャーセッションの試み-. 日本地域政策学会第 14 回全国研究神奈川大会, 川崎, 2015. 7.

岩橋浩文: 水俣市への政策提案に向けた新たな試み -水俣フューチャーセッションから地域創生へ-. 水俣環境アカデミー・キックオフシンポジウム, 2015. 9.

岩橋浩文: 地域創生のために「地域資産」の視点からみた水俣地域の景観資源の特徴と課題 -公害のまち～環境・文化のまちへ-. 日本景観学会秋季九州大会シンポジウム, 鹿児島, 2015. 11.

中村政明: クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露の健康影響に関する研究. 鯨食と健康影響に関する太地町研究報告会, 太地, 2016. 1.

中村政明: 脳磁計と MRI を用いた水俣病の病態に関する臨床研究. メチル水銀による健康影響等に関する調査研究発表会, 水俣, 2016. 1.

中村政明: クジラ多食地域におけるメチル水銀曝露の健康影響に関する研究. メチル水銀による健康影響等に関する調査研究発表会, 水俣, 2016. 1.

藤村成剛: メチル水銀毒性と Rho 蛋白質. 第 24 回日本臨床環境医学会学術集会, 東京, 2015. 6.

藤村成剛, Cheng J, Zhao W: メチル水銀の胎児期曝露による小脳神経シナプス形成におよぼす影響. 第42回日本毒性学会学術年会, 金沢, 2015. 6.

人見将也, 武田知起, 服部友紀子, 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による胎児の肝メタボローム変動とその性差: 毒性に直結する因子の抽出の試み. フォーラム 2015: 衛生薬学・環境トキシコロジー, 神戸, 2015. 9.

奥田洸作, 牧野堅人, 外山喬士, 藤村成剛, 熊谷嘉人, 上原孝: メチル水銀による小胞体ストレスを介した神経細胞死惹起機構. 平成 27 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 1.

武田知起, 人見将也, 服部友紀子, 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メタボロームに及ぼす影響の性差. 平成 27 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 1.

藤村成剛, 松山明人: 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査. くまもと県民交流会館パレアロビー展 (2015), 熊本, 2015. 7.

山元 恵, 宮本謙一郎, 桑名 貴, 中野篤浩, 吉本圭佑, 安藤哲夫, 郡山千早, 山本 淳, 石橋康弘, 田端正明: 加熱気化原子吸光法を用いた生物試料中メチル水銀の簡易分析法. 平成 27 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 1.

森 敬介: 水俣湾における水銀の生物濃縮機構解明胃内容解析による主要魚種の食性区分. 2015 年日本ベントス学会/日本プランクトン学会合同大会, 札幌, 2015. 9.

森 敬介: クロフジツボの生態 -20 年間の長期追跡調査の結果を基にして-, 日本甲殻類学会第 53 回大会, 札幌, 2015. 10.

森 敬介, 小島茂明, 瀬尾絵理子, 新井谷梨鈴, 廣瀬公子, 伊藤 萌: 水俣湾における水銀の生物濃縮機構解明 -遺伝子解析による魚類胃内容物の特定-, 第 63 回日本生態学会仙台大会, 仙台, 2016. 3.

原口浩一, 松山明人: 後発開発途上国等のための水銀分析技術の簡易・効率化. くまもと県民交流会館パレアロビー展 (2015), 熊本, 2015. 7.

永野匡昭, 蜂谷紀之: 毛髪を利用した「水銀」に関する情報提供. くまもと県民交流会館パレアロビー展 (2015), 熊本, 2015. 7.

蜂谷紀之: 水俣病情報センターの資料整備事業. 公害資料館ネットワーク協働プロジェクト研究会, 水俣, 2015. 9.

蜂谷紀之: メチル水銀による環境汚染と健康リスク評価. 日本環境変異原学会第 44 回大会, 福岡, 2015. 11.

上野真也, 蜂谷紀之, 平田郁夫, 藤木素士, 二塚信, 山中進: 水俣病発生地域等におけるメチル水銀曝露指標の開発に関する研究, 平成 27 年度重金属による健康影響に関する総合的研究成果発表会, 東京, 2016. 1.

黄 海, 坂田昌弘, 光延 聖, 丸本幸治: 黄砂の簡易トレーサーとしてのリチウム同位体の有効性評価. 第 24 回環境化学討論会, 札幌, 2015. 6.

丸本幸治: 福岡市における大気及び降水中の水銀の連続観測. 福岡から診る大気環境研究所研究会, 福岡, 2015. 7.

丸本幸治, 長坂洋光, 服部達也: 福岡市における大気中形態別水銀の連続モニタリング. 第 56 回大気環境学会年会, 東京, 2015. 9.

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(2). 平成 27 年度資源・素材関係学協会合同秋季大会, 松山, 2015. 9.

丸本幸治, 今井祥子: 玄界灘における海水中ガス状水銀の観測と水銀放出フラックスの推定. 日本海洋学会 2016 年度春季大会, 東京, 2016. 3.

今井祥子, 丸本幸治: 玄界灘における生物中総水銀濃度と窒素安定同位体比の関係. 平成 28 年度日本水産学会春季大会, 東京, 2016. 3.

原口浩一: 後発開発途上国等のための水銀分析技術の簡易・効率化. 環境法政策学会, 熊本, 2015. 3.

8. 平成 27 年度 外部共同研究概要

■[研究課題]

涙腺からの水銀排出メカニズム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（基礎研究部）

[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、ラットを用いて涙腺からの水銀排出メカニズムについて解析を行った。解析の結果、唾液腺及び腎臓と比較して涙腺に水銀トランスポーターの 1 種である ATB⁰⁺が高発現していたことから、涙腺からの水銀排出に本トランスポーターが関与していることが示唆された。更に、これまでの検討結果についてまとめを行い、論文投稿を行った。

■[研究課題]

メチル水銀による神経細胞死における Protein Disulfide Isomerase 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（基礎研究部）

[研究概要]

本年度は、これまで培養細胞で示されたメチル水銀の毒性メカニズム“小胞体内腔に存在する酵素である Protein Disulfide Isomerase 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”について、実験動物を用いた検討を開始した。

■[研究課題]

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（基礎研究部）

臼杵扶佐子（臨床部）

[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を用いた検討結果“メチル水銀曝露ラットにおいて神経病変が観察される小脳に血管内皮細胞増殖因子の発現が上昇する”についてまとめを行い、論文投稿を行った。

■[研究課題]

メチル水銀による神経細胞傷害における TNF α 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（基礎研究部）

[共同研究者]

永沼 章（東北大学）

[研究概要]

本年度は、TNF α ノックアウトマウスを用いてメチル水銀毒性における TNF α の役割について検討を行った。

■[研究課題]

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（基礎研究部）

[共同研究者]

武田知起（九州大学）

[研究概要]

本年度は、これまでの実験動物を用いた検討結果についてまとめと、論文投稿を行い”Kariyazono Y, Taura J, Hattori Y, Ishii Y, Narimatsu S, Fujimura M,

Takeda T, Yamada H: Effect of in utero exposure to endocrine disruptors on fetal steroidogenesis governed by the pituitary-gonad axis: a study in rats using different ways of administration.”として J. Toxicol. Sci. に受理された。

■[研究課題]

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(DHA)、エイコサペンタエン酸(EPA)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。今年度は淡水魚(アユ、ワカサギ、ニジマス、ヤマメ)における総水銀濃度と脂肪酸含有量を測定し、過去の海水魚(17種)の測定結果と比較検討を行った。その結果、総水銀濃度は海水魚に比べて、淡水魚の方が比較的low値であった。一方、海水魚と淡水魚の総脂肪酸量では差ほど差が見られなかったが、EPA や DHA では海水魚の方が高値である傾向が見られた。以上の結果から、淡水魚は海水魚よりも総水銀濃度がlow値であるため、喫食しても健康影響を及ぼすほどではないと考える。

■[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(基礎研究部)

中村政明(臨床部)

[研究概要]

メチル水銀は中枢神経系に対して選択的な毒性を示し、知覚障害、運動失調、視野狭窄や聴力障害など、様々な中枢性の症状を引き起こすことが知られている。本研究では、核磁気共鳴画像法(MRI)を用いて、メチル水銀を投与したマウス脳の T1 強調画像のシグナル強度を網羅的に調べたところ、下丘の T1 シグナルが増大していることが明らかとなった。下丘は聴覚伝導路の一部であり、蝸牛で感知した聴覚刺激を大脳皮質聴覚野に伝える中継核である。そこで、メチル水銀の聴覚伝導路への影響について、下丘に着目して検討を行った。

4週齢の雄性 ICR マウスに 4mg/kg の用量でメチル水銀を毎日投与した。投与2週間後、及び、4週間後のマウス聴覚を聴性脳幹反応により測定したところ、投与4週間後において、下丘における誘発電位の潜時の遅延が認められた。マンガン増強 MRI により下丘の神経機能を測定したところ、メチル水銀投与4週間後において、下丘の神経機能の低下が観察された。メチル水銀を投与したマウスの下丘において浮腫、アポトーシス、神経細胞の脱落、ミクログリアの活性化は認められなかった。一方、アストロサイトマーカーである Glial fibrillary acidic protein のシグナルが増大しており、グリオシスが起きていることが明らかとなった。

本研究により、メチル水銀によって下丘が障害され、聴覚異常が引き起こされることを明らかにした。また下丘ではグリオシスが起きていることも明らかになった。下丘で起こるグリオシスの病態生理的意義の解明が今後の課題である。

■[研究課題名]

水銀曝露とアレルギー性皮膚疾患に関する調査

[研究代表者]

郡山千早(鹿児島大学)

[所内研究担当者]

山元 恵(基礎研究部)

Hoang Thi Van Anh(基礎研究部・熊本県立大)

[研究概要]

アレルギー性皮膚疾患と水銀曝露に関する疫学的研究に関しては相反する結果が報告されている。ベト

ナムハノイ市にある国立皮膚科・性病科病院を受診する成人のアトピー性皮膚炎患者及び天疱瘡患者をケース、非アレルギー性の皮膚疾患外来患者をコントロールとして、質問票を用いた生活習慣及び栄養調査と毛髪・足の爪の採取を行う。毛髪と爪に含まれる水銀及びその他の重金属のレベルを測定し、アトピー性皮膚炎、天疱瘡及びその他の非アレルギー性皮膚疾患群で関連を比較する。

現在、関係機関において、倫理委員会における審議等の手続きを終え、試料収集を開始している。平成27年度に採取したコントロール群(100検体)の試料における毛髪中の総水銀濃度、及び栄養調査票を解析中である。

■[研究課題名]

水銀が胎盤栄養素輸送機能に与える影響の研究

[研究代表者]

柴田英治(産業医科大学)

[所内研究担当者]

山元 恵(基礎研究部)

坂本峰至(国際・総合研究部)

[研究概要]

環境省エコチル調査の追加調査として「環境化学物質が胎盤栄養素輸送機能に与える影響に関する研究」に参加同意が得られた症例を研究対象とする。分娩後採取・保存された胎盤の栄養素輸送機能に関する以下の検討を行う。すなわち、胎盤の HE・免疫組織化学染色による組織学的評価、及び胎盤組織中の水銀濃度の測定を行い、胎盤の水銀濃度と栄養素輸送機能の相関を解析する。

現在、関係機関における倫理委員会における審議等の手続きを終え、保存した胎盤試料を水銀分析に供するための試料調製を行っている。併せて生体試料中の水銀分析に関する予試験(試料の前処理条件の検討)を行っている。目途が立ち次第、分析を開始する予定である。

■[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(基礎研究部)

[研究概要]

過去の実験的研究により、メチル水銀(MeHg)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、糖・脂質代謝異常に加え、免疫機能が低下することが知られているが、糖尿病罹患時の免疫機能に MeHg が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、MeHg 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)を用いて検討した。今年度は、24週齢の KK/Ay マウスにメチル水銀(Hg 10 mg Hg/kg)を経口投与し、24時間後の胸腺、及び脾臓における影響を対照群と比較検討した。その結果、組織重量は胸腺で増加傾向を認めたが、有意な変化ではなかった。各組織における総 Hg、及び MeHg 濃度は、胸腺で 8.60 ± 0.92 ppm、 8.44 ± 0.98 ppm、脾臓で 12.99 ± 1.62 ppm、 12.51 ± 1.54 ppm (平均値 \pm SE)であった。また、炎症性因子の遺伝子発現を RT-PCR 法を用いて解析した結果、MeHg 曝露により、胸腺で IL-1 β の上昇と TNF α の低下傾向が、脾臓で IFN- γ の低下と IL-1 β の上昇傾向を認めた。以上の結果から、MeHg の単回曝露と長期曝露では、免疫機能への作用が異なると考えられた。

■[研究課題名]

水銀廃棄物の安定処分技術及び評価に関する研究

[研究代表者]

高岡昌輝(京都大学)

[所内研究者]

松山明人(環境・疫学研究部)

[共同研究者]

柳瀬龍二(福岡大学)

高橋史武(東京工業大学)

武村次郎(東京工業大学)

[研究概要]

福岡大学・工学部に埋設処理に関する黒色硫化

水銀の安定性を把握するため、人工埋設モデルを複数個設置した。モデル実験は、これらモデルの上面より定期的にある一定量の水分を降雨として人為的に与えた場合、モデル下部より流出する水分に含まれる総水銀、メチル水銀濃度がどのような経時変化を示すのか把握することを目的としている。実験の結果、モデルを嫌気性に設定し、下水汚泥と黒色硫化水銀を全体混合して作成されたモデルの場合、実験開始後1か月から総水銀で3ppm、メチル水銀濃度でおよそ9ppbの水銀が流出したことがわかった。その後、本モデルについては経時的に流出濃度が減少しているが、まだ水銀の流出は続いている。一方、最も水銀の流出が抑制された実験モデルは、準好気性に設定され且つ、黒色硫化水銀を固形化し層状に埋設処理されたモデルであるが、固形化を実施しなくても嫌気性の状態で燃え殻を混合した実験モデルにおいても、水銀の流出は抑制された。

9. 平成 27 年度共同研究者一覧

Chan HM	開道	貴信	滝川	清	平田	好文
David Gay	片川	隆志	武内	章記	深水	陽子
David Schmeltz	加藤	貴彦	竹田	一彦	深谷	親
Do Thi Thu Hien	金谷	玄	武田	知起	福崎	紀夫
Domingo JL	河合	徹	竹屋	元裕	福島	英生
Hoang Thi Van Anh	貴島	晴彦	田代	久子	藤井	正美
Mark Olson	木村	喬祐	彗田	彰秀	藤本	有希
Samu Juhana Taulu	栗崎	玲一	龍田	希	星野	浩一
愛澤 秀信	慶越	道子	田中	伸幸	牧迫 飛	雄馬
赤木 洋勝	郡山	千早	谷川	富夫	増田	龍哉
秋葉 澄伯	古賀	実	田端	正明	松嶋	康之
秋元 和實	小島	茂明	塚本	愛	松永	裕己
阿草 哲郎	児玉	谷仁	津崎	昌東	松本	千春
安東 由喜雄	後藤	真一	坪田	一男	水野	輝海
井崎 敏也	小西	行郎	鶴田	昌三	村岡	範裕
石橋 康弘	小林	淳	飛松	省三	村田	勝敬
石原 明子	斎藤	貢	富安	卓滋	茂木	正樹
板井 啓明	酒井	猛	仲井	邦彦	森	友久
板橋 秀一	坂田	昌弘	中野	篤浩	柳澤	利枝
逸見 泰久	坂本	崇	永松	俊雄	矢野 真	一郎
稲葉 一穂	佐久川	弘	中村	滋	山下	暁朗
井村 隆介	櫻井	健郎	中村	昭範	山田	英之
岩田 豊人	柴田	康行	新村	太郎	山本	淳
植木 誠	島元 由美子		西阪	和子	若林	佑樹
植田 明彦	下畑 享良		西田	健朗	和田	実
植田 光晴	鈴木 規之		根本	清貴	山田	聡子
上原 孝	須藤 靖明		野田	和俊	山田	和慶
衛藤 光明	瀬尾 絵理子		萩原	綱一	勢一	智子
衛藤 誠二	田井 明		林	政彦	太地町漁協	
大村 忠寛	平 孝臣		速水	洋	太地町教育委員会	
乙部 貴幸	高橋 哲哉		日浦	瑞枝	太地町役場	
小山 次朗	高見 昭憲		東	清己	那智勝浦町教育委員会	
					和歌山県新宮保健所	

(敬称略、五十音順)

10. 平成 27 年度 科学研究費助成事業等採択一覧

【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
基盤(C)	坂本 峰至	—	水俣湾埋め立て地に眠るヘドロ中水銀の化学形態別分析によるリスク評価 (平成 27 年度~平成 29 年度)	3,700,000
基盤(C)	岩橋 浩文	—	地域創生のために「自治力」を起点とするまちづくりの新展開:水俣病被害地域を中心に (平成 27 年度~平成 29 年度)	3,300,000
若手(B)	今井 祥子	—	水俣湾海洋食物網における生産者及び低次消費者への水銀化合物の移行に関する研究 (平成 27 年度~平成 29 年度)	2,700,000

【科学研究費助成事業(一部基金分)】

【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イ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)	富安 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)

【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27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・ 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)	31,770,000 円	95,296,000 円
	所内 研究分担者 (サブテーマリーダー)	所内 共同研究者	サブテーマ	平成27年度 所内研究者配分額	平成28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	10,410,000 円 内間接経費 1,479,000 円	9,889,500 円 間接経費含

区分	外部研究代表者	研究課題名	平成27年度 交付金額	
対環境 問題 研究 領域	高岡 昌輝 京都大学大学院 地球環境学堂	水銀廃棄物の安定処分技術 及び評価に関する研究 (研究期間:平成26~28年度)	28,788,000 円	
	所内研究分担者	松山 明人	平成27年度 配分額	3,001,000 円

11. 平成 27 年度所内研究発表会

- 平成 27 年 5 月 19 日
丸本幸治（環境・疫学研究部）
「Variation of mono-methyl mercury concentration during a rain event at a site in Minamata, Japan. Observation of dissolved gaseous mercury and mercury evasion flux in surface seawater of some sea areas in western Japan.」
- 原口浩一（国際・総合研究部）
「Simple determination of monomethyl mercury using dithizone extraction/TLC TDA AAS method.」
- 平成 27 年 6 月 9 日
蜂谷紀之（環境・疫学研究部）
「Frequency of neurologic signs in health surveys conducted in the early 1970's in coastal areas of Yatsushiro Sea in Japan.」
- 平成 27 年 7 月 21 日
今井祥子（環境・疫学研究部）
「玄界灘における魚介類中総水銀濃度」
- 平成 27 年 9 月 15 日
森 敬介（環境・疫学研究部）
「クロフジツボの生態 - 20 年間の長期追跡調査の結果を基にして -」
- 藤村成剛（基礎研究部）
「低用量メチル水銀の胎児期曝露はラット小脳において TrkA-eEF1A1 経路の抑制を介して神経突起形成不全及びシナプス恒常性変化を引き起こす」
- 平成 27 年 10 月 20 日
中村政明（臨床部）
「水俣病治療研究の進捗状況」
- 三浦陽子（臨床部）
「脳磁計を用いた痛覚の評価法」
- 平成 27 年 11 月 17 日
山元 恵（基礎研究部）
「メチル水銀曝露に伴うマウスの末梢神経障害の体荷重測定による評価」
- 丸本倍美（基礎研究部）
「水銀・セレンの生物における組織内局在に関する研究」
- 平成 27 年 12 月 15 日
臼杵扶佐子（臨床部）
「Mild endoplasmic reticulum stress preconditioning upregulates gene expression of membrane transporters (小胞体ストレスプレコンディショニングによる膜トランスポーターの発現増加)」
- 永野匡昭（基礎研究部）
「整腸作用を有する糖類のメチル水銀曝露後の水銀排泄に対する影響」
- 平成 28 年 2 月 2 日
岩橋浩文（国際・総合研究部）
「九州内のエコタウン(環境と調和したまちづくり)承認3地域における成否の要因分析:北九州市、大牟田市、水俣市における社会実験として 1997～2007」
- 平成 28 年 2 月 16 日
坂本峰至（国際・総合研究部）
「胎児期メチル水銀曝露指標としての臍帯組織中水銀濃度の意義に関する研究:母親の単位長毛髪との関連」
- 松山明人（環境・疫学研究部）
「黒色硫化水銀の埋設処理実験とその可溶化について」

12. 平成 27 年度一般公開(オープンラボ)について

毎年恒例の一般公開(オープンラボ)を、7月18日(土)に開催し、昨年を越える 236 名の来館者で賑わいました。今回もたくさんのご来場、ありがとうございます。



年に1度の一般公開! 国水研

国立水俣病総合研究センター 一般公開のご案内

平成27年7月18日(土)
10:00~16:00(受付:15:00まで)
場所: 国立水俣病総合研究センター
—入場無料—

国水研は、地域のみなさまとかがわりながら水俣病や水銀に関するさまざまな研究・調査を行い、水俣だけでなく日本や世界へと情報・技術を提供する研究センターです。当日は、いろんなコーナー盛りだくさん! みなさまのご来場をたのしみしています!

マイ・ボトル マイ・バック マイ・フーラー 持ってきてね

飲食コーナーもあるよ!

主なコンテンツ

- ◆ストレスチェックしてみませんか?
- ◆ももぷりでリハビリ体験
- ◆水銀ゼロの乾電池をつってみよう!
- ◆みなまた水俣器 ~海の生き物おもしろ実験
- ◆わた菓子をつくって物質の変化を学ぼう!
- ◆手作り顕微鏡でミクロの世界をのぞいてみよう
- ◆毛髪水銀測定~かみの毛の水銀はかります
- ◆色と光の三原色 ~絵の具やLEDの光を混ぜて楽しもう!

環境省 国立水俣病総合研究センター
〒867-0008 熊本県水俣市浜4058-18
TEL 0966-63-3111 FAX 0966-61-1145 URL <http://www.nimd.go.jp>

▲案内ポスター

駅やコンビニなど人目に触れやすい掲示するとともに、プリントを学校や公民館などで配布しました。

研究室単位で実施した科学イベントは、子ども達の自由研究のヒントになるものや家族みんなで楽しめるものなど、盛りだくさんの内容でした。

以下に、各企画の様子を写真とともに、簡単に紹介します。

◆「ストレスチェックしてみませんか?」では、だ液アミラーゼを測定しストレスの状態をチェックしました。アロマを嗅いだ前後を比べ、ストレスの軽減を調べました。臭いによって、効果に違いが有ることを、皆さん実感されていました。



▲ストレスチェックしてみませんか? のアロマ体験の様子

◆「色と光の三原色絵の具やLEDの光を混ぜて楽しもう!」では、絵の具を混ぜた場合とLEDの光を混ぜた場合の違いを体験しました。印刷物を拡大したり、三角プリズムで光を分けたりと色の不思議を実感できた、楽しかったとの感想がありました。



▲色と光の三原色、印刷物を拡大しています

◆「わた菓子をつくって物質の変化を学ぼう！」では、わた菓子作りを体験しながら、物質の三態(気体、液体、固体)について、学んでいただきました。縁日などで目にする機会の多いわた菓子についての科学的説明は、小学生高学年になると興味津々な様子でした。



▲わた菓子はちびっこに大人気

◆「かみの毛の水銀をはかってみよう！」は国水研の定番企画です。所内だけではなく、外部のイベント時に出張企画としてかみの毛の水銀分析を行っています。今回測定した人からは、自分の値がどこに位置するのか結果判定はドキドキしたとの意見がありました。



▲髪の毛を採取する様子

◆「ものづくりでリハビリ体験」は例年人気の企画で、今年は革のしおり作りとミサंगा、カラーゴムブレスレット作りでした。順番待ちが出る盛況でした。子どもも大人も夢中になって、制作に没頭していました。



▲「ものづくりでリハビリ体験」にみんな夢中！

◆「水銀ゼロの乾電池をつくってみよう」では、水銀フリー社会の実現への取り組みについて紹介するため、一般社団法人電池工業会の協力で、手作り乾電池教室を行いました。できあがった乾電池には国水研オリジナルのくまモンラベルを貼りました。



▲乾電池制作の様子です。

◆「手作り顕微鏡でミクロの世界をのぞいてみよう」では、顕微鏡制作キットとペットボトルで顕微鏡を作り、いろいろなものを拡大して見ました。自分で作った顕微鏡で見ると更に楽しくなるようですね。自由研究で使ってくれたかな。



▲手作り顕微鏡の説明をしています

◆「みなまた水族館～海の生き物のおもしろ実験～」では、「タッチプール」と「海の生き物の餌の食べ方」に注目した実験の2本立てとしました。ちびっこはタッチプールに夢中で、特にナマコが大人気でした。ろ過食の生き物が海水をきれいにする実験、肉食の貝類が餌に集まる実験は子供より大人が熱心に見入っていました。



▲タッチプールの生き物について質問する子供たち

また、企画以外でも、カレー、パン、かき氷、ジュースなどの食品コーナーも盛況でした。

前年度の要望で、来場された方が休める場所を作るため、椅子を多数配置した点は、好評でした。

アンケートでは、すべての企画に対し良い評価をいただきました。初めて参加された方が約半数で、残りの方は複数回の参加でした。国水研が何をやっているのか初めて判った、毎年楽しみにしている、などのお言葉もいただきました。

地域の方々に国水研を知っていただく貴重な機会であるため、今後もたくさんの方々が「何度来ても楽しめる」企画を工夫して、皆さんをお迎えしたいと思います。

13. 平成 27 年度 国際共同研究事業等一覧(派遣)

用務地	派遣者	用務名	用務概要	派遣期間
ニカラグア マナグア	環境・疫学研究部 松山明人	ニカラグア国水銀汚染モニタリング能力向上プロジェクト詳細計画策定調査に係る調査団	毛髪、魚、底質、水等の中に含まれる総水銀の分析技術を現地分析担当者に技術移転を行い、毛髪等の人体試料、水や底質等の環境試料の適切な試料採取方法についても技術移転を行った。	H27.4.19- 4.26
ニカラグア マナグア	環境・疫学研究部 蜂谷紀之	ニカラグア国水銀汚染モニタリング能力向上プロジェクト詳細計画策定調査に係る調査団	マナグア湖水銀汚染に関する環境及び住民曝露調査の開始にあたり、現地の状況を把握するとともに、JICA ニカラグア事務所及び現地のカウンターパートである CIRA などとの協力態勢を構築し、調査計画の策定を含む必要な準備。	H27.4.19- 4.26
韓国 済州	国際・総合研究部 坂本峰至	第12 回国際水銀会議 2015 への参加	第12 回国際水銀会議 2015 The 12th International Conference on Mercury as a Global Pollutant への参加	H27.6.12 - 6.20
	基礎研究部 山元 恵			H27.6.12 - 6.20
	環境・疫学研究部 森 敬介			H27.6.12 - 6.20
	環境・疫学研究部 丸本幸治			H27.6.13 - 6.19
	環境・疫学研究部 蜂谷紀之			H27.6.13 - 6.20
	環境・疫学研究部 松山明人			H27.6.13 - 6.20
	環境・疫学研究部 今井祥子			H27.6.13 - 6.20
	総務課 大竹 敦			H27.6.14 - 6.16
	基礎研究部 藤村成剛	ASIA TOX2015 への参加	ASIA TOX2015 への参加	H27.6.23 - 6.26
ポルトガル ポルト	国際・総合研究部 坂本峰至	欧州毒性学会 2015 への参加	欧州毒性学会 2015 (EUROTOX2015) へ参加し、現在論文発表申請中の”歯クジラ筋肉におけるメチル水銀の脱メチル化とセレン化水銀形成”に関する研究成果の発表を行った。	H27.9.12 - 9.18

用務地	派遣者	用務名	用務概要	派遣期間
ベトナム ハノイ	基礎研究部 山元 恵	ベトナムの住民におけるメチル水銀曝露評価法の開発	住民の生体試料採取に関する技術的な研修、栄養調査形式や内容の精査、ヒト試料の取扱いに関する取り決め等を、ベトナムのカウンターパート研究者と行った。	H27.9.21 - 9.25
ブラジル パラ	国際・総合研究部 坂本峰至	アマゾン川流域住民のメチル水銀曝露評価の共同研究	客員教授として Dr. Ricardo Bezerra de Oliveira による依頼者負担でアマゾン川流域住民のメチル水銀曝露評価を行った。	H27.10.30 - 12.3
ブラジル リオグランデ・ド・ノルテ		第9回 途上国毒性学会への参加	第9回途上国毒性学会 (9th CTDC)へ参加し、研究発表を行った。メチル水銀の胎児影響に関する発表を行った。	(H27.11.7- 11.10)
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・マナグア湖の水銀汚染対策に必要な水銀モニタリング技術の移転	水銀分析技術の移転と現地マナグア湖の水銀汚染の調査計画の策定。マナグア湖の調査と漁村からの試料採取。	H27.10.5- 12.8
ニカラグア マナグア	環境・疫学研究部 蜂谷紀之	ニカラグア・マナグア湖の水銀汚染対策に関連する技術移転並びに現地調査	マナグア湖水銀汚染に関する環境及び住民曝露調査にあたり、現地カウンターパートとともに湖畔住民を対象とする毛髪水銀測定並びに住民曝露調査	H27.10.5- 11.25
アメリカ プロビデンス	国際・総合研究部 坂本峰至	国際水銀会議 2017 運営委員会への参加	運営委員会に参加し、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。	H28.2.2- 2.7
アメリカ ニューオーリンズ	環境・疫学研究部 森 敬介	先進陸水海洋学会 2016 年 海洋科学研究集会 講演	アメリカ、ニューオーリンズにて開催される先進陸水海洋学会 2016 年海洋科学集会に出席し、研究発表を行う。	H28.2.20- 2.28
ベトナム ハノイ	基礎研究部 山元 恵	ベトナムの住民におけるメチル水銀曝露影響評価	ベトナムの共同研究者が住民より毛髪・爪の採取、及び食事・栄養アンケート調査を進める予定である。3月初めに第一段階のサンプリングが終了する予定なので、これらの試料の受け取り、現状のまとめと今後の方向性・スケジュールに関するディスカッションを行う。	H28.3.2- 3.5
アメリカ ニューオーリンズ	臨床部 臼杵扶佐子	Society of Toxicology's 55th annual meeting	アメリカ毒性学会 2016 への出席	H28.3.13- 3.18
アメリカ ニューオーリンズ	基礎研究部 藤村成剛	Society of Toxicology's 55th annual meeting	アメリカ毒性学会 2016 への出席	H28.3.13- 3.18
アメリカ ニューオーリンズ	基礎研究部 山元 恵	Society of Toxicology's 55th annual meeting	アメリカ毒性学会 2016 への出席	H28.3.12- 3.19
アメリカ ニューオーリンズ	基礎研究部 永野匡昭	Society of Toxicology's 55th annual meeting	アメリカ毒性学会 2016 への出席	H28.3.13- 3.18

14. 平成 27 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
Alexandra Jacques Marie Poulain	Laboratory for the Analysis of Natural and Synthetic Environmental Toxins (LANSET)	オタワ大学 准教授	水俣湾底質の水銀の化学形態分析と水銀還元遺伝子(merE、merA 等)に関する研究	H28.3.20-3.26	国際・総合研究部 坂本峰至
Naelka dos Anjos Fernandes	パラ西部連邦大学	大学院生	水銀値測定技術移転	H28.3.19-3.27	

15. 平成 27 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
H27.4.14	水俣視察	福井 光彦 笠井 洋 中込 昭 ほか	(独)環境再生保全機構 理事長 (独)環境再生保全機構 理事 (独)環境再生保全機構 予防事業部長
H27.4.28	水俣視察	正田 寛 ほか	環境省大臣官房会計課長
H27.4.30	水俣視察	塚田 眞弘 ほか	新潟県立環境と人間のふれあい館 —新潟水俣病資料館— 館長
H27.5.1	環境大臣水俣訪問 (慰霊碑への献花等)	望月 義夫 森本 英香 北島 智子 ほか	環境大臣 環境省大臣官房長 環境省環境保健部長
H27.5.26	水俣視察	島田 裕之	国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 予防老年学研究部長
H27.7.3	水俣視察	Mark S. Kasman Yuriy Fedkiw	米国 EPA アジア・太平洋地域プログラム 上級顧問 福岡アメリカ領事館 首席領事
H27.8.20	水俣視察	富安 泰一郎 ほか	財務省主計局 主計官
H27.10.23	国水研表敬・見学	野村 悌 ほか	野村興産株式会社 代表取締役社長
H27.11.19	国水研表敬・見学	James Thompson ほか	Deputy Director for Environmental Health, Allegheny County Health Department
H27.12.14	水俣視察	山崎 勉 野中 智子 亀田 意統 ほか	総務省公害等調整委員会 委員 総務省公害等調整委員会 委員 総務省公害等調整委員会事務局 次長

16. 平成 27 年度 研修見学等一覧

1. 国外対象者

研修日	研修 (コース名)	相手先 (団体名)	人数 (名)	演 題	担当研究者
H27.5.26	水俣病研修	オハイオ州立大学	16	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	
H27.5.28	ウルグアイ国別研修 「有機水銀分析」	日本環境衛生センター	3	水俣病、水銀研究、バイオモニタリングについての概要	国際・総合研究部 坂本峰至
				水銀分析技術室にて水銀分析技術の説明	国際・総合研究部 原口浩一
H27.6.16	環境教育	(公財)北九州国際技術協力協会	13	Minamata Disease	基礎研究部 藤村成剛
				Environmental Education-Learn from Minamata-	国際・総合研究部 岩崎浩文
H27.7.17	ICOBTE2015	九州沖縄農業研究センター	12	Global Mercury Pollution and Fetuses as a High Risk Group to Methylmercury Exposure	国際・総合研究部 坂本峰至
H27.9.11	GEC 委託 JICA 研修 鉍工業廃水 汚染対策	(公財)地球環境センター	22	地球規模の環境汚染物質としての水銀とメチル水銀の胎児影響	国際・総合研究部 坂本峰至
				廃液処理施設の見学	総務課 江口靖夫
				水銀分析技術室見学	国際・総合研究部 原口浩一
				水俣湾浚渫事業及び現状の水俣湾に関する概要	環境・疫学研究部 松山明人
				地球規模の大気汚染物質としての水銀のモニタリング	環境・疫学研究部 丸本幸治
H27.9.17	水環境モニタリング	日本環境衛生センター	11	有機水銀と水俣病	基礎研究部 山元 恵
				水銀分析技術室見学	国際・総合研究部 原口浩一
H27.12.10	「水銀に関する水俣条約批准能力強化」課題別研修	一般財団法人 相思社	7	水俣病患者の QOL 向上を目指した治療の研究	臨床部 中村政明
				水銀分析技術の移転について (毛髪水銀検査含む)	国際・総合研究部 原口浩一
H28.3.16	産業環境対策	(公財)北九州国際技術協力協会	12	水俣病と地球規模の水銀汚染	国際・総合研究部 坂本峰至

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
H27.8.3	水俣フィールドワーク	慶應義塾大学	27	水俣病の発生と国水研の役割	環境・疫学研究部 蜂谷紀之
H27.9.1	国水研見学と研修	熊本県職員 司法修習生	5	国水研概要及び水俣病・水銀汚染 について	総務課 大竹 敦
H27.9.7	国水研見学実習	水俣保健所	21	国水研概要及び水俣病・水銀汚染 について	総務課 大竹 敦
H27.10.29	国水研見学・研修	甲南女子高等学校	5	水俣に聴く	基礎研究部 永野匡昭
H27.10.30	水俣病相談窓口設 置事業研修	鹿児島県	16	国水研の概要について	総務課 大竹 敦
				水俣病について	国際・総合研究部 岩崎浩文
				毛髪水銀測定について	基礎研究部 永野匡昭
H28.2.16	国水研見学・研修	東京大学大学院 総合文化研究科	6	国水研概要	臨床部 臼杵扶佐子
				メチル水銀毒性メカニズム	基礎研究部 藤村成剛
				水俣病－歴史と教訓	環境・疫学研究部 蜂谷紀之
				水俣湾・水銀汚染の現状と海水中の 水銀の有機化学反応について	環境・疫学研究部 松山明人
H28.3.7	水俣病経験の 普及啓発セミナー	環境パートナーシップ 会議	10	毛髪水銀測定について	基礎研究部 永野匡昭
				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
H28.3.7	Spring Internship 2016	熊本大学工学部	38	水俣病について	環境・疫学研究部 蜂谷紀之
H28.3.10	ベトナム科学アカデ ミー環境技術研究 所との学術交流	北九州市立大学	11	水俣病について	環境・疫学研究部 蜂谷紀之
				水銀の分析方法について	基礎研究部 山元 恵

H28.3.24-25	多媒体水銀モニタリング研修	いであ株式会社	8	水俣病情報センター及び屋上大気モニタリングサイト見学	国際・総合研究部 新垣たずさ 環境・疫学研究部 丸本幸治
				水俣病の概要と水銀の健康影響	国際・総合研究部 坂本峰至
				・水銀汚染地域での国際協力 ・水俣湾における海水中水銀の挙動	環境・疫学研究部 松山明人
				国水研による大気中水銀研究の現状	環境・疫学研究部 丸本幸治

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
平成27年4月1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

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(環境・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、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た。その結果、平成25年10月に熊本市、水俣市で「水銀に関する水俣条約」の外交会議及び関連会合が開催され、条約の採択及び署名が行われた。会議においては、日本は「MOYAIイニシアティブ」として、条約の早期発効に向けた途上国支援を行っていくことを表明した。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27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2015」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25年度に実施したため、次回は平成28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、中期的に国水研が進める調査・研究分野とそれに付随する業務に関する重点項目は、以下のとおりとする。

- ①メチル水銀の健康影響
- ②メチル水銀の環境動態
- ③地域の福祉向上への貢献
- ④国際貢献

また、調査・研究とそれに付随する業務については、以下の考え方で推進する。

- 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。

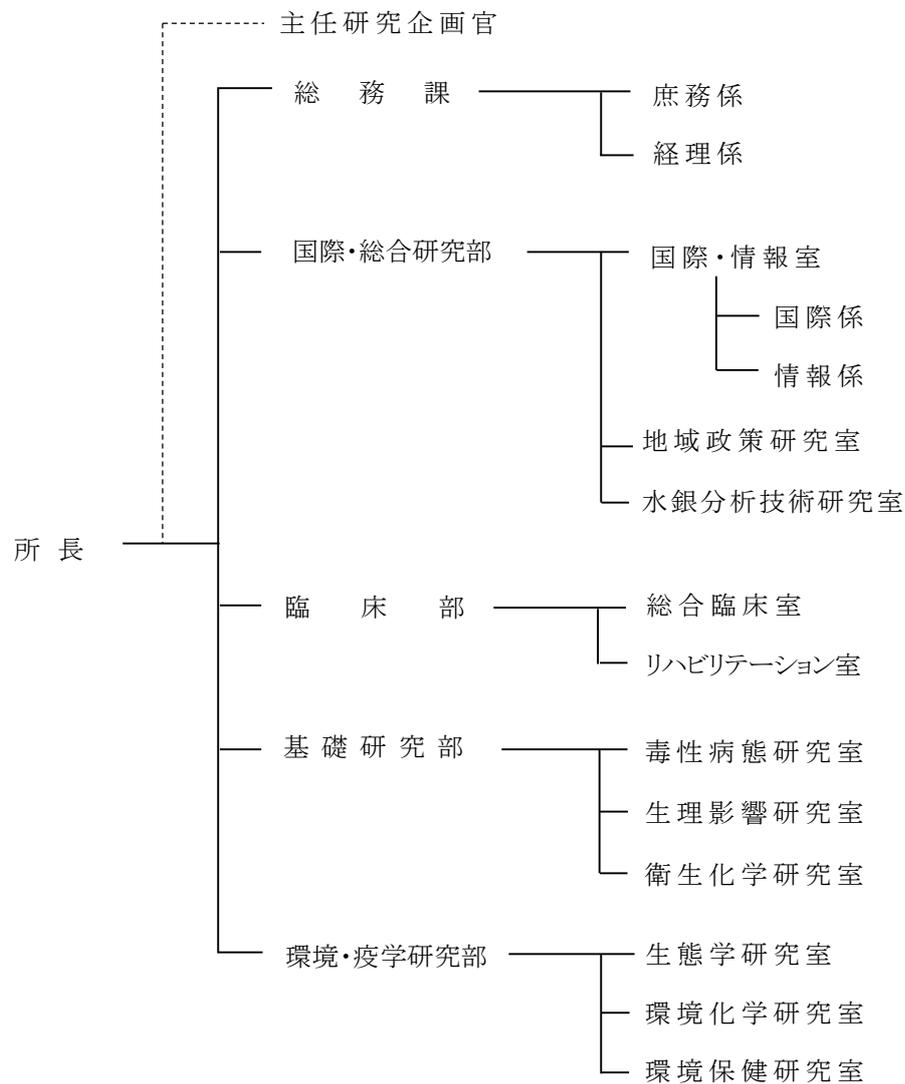
②基盤研究の推進

長期的観点から、国水研の水銀研究の基盤をつくり、さらに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。

(国立水俣病総合研究センター組織図)



附属施設 : 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 2015

平成 27 年 4 月 1 日
国水研発第 1504016 号

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、研究並びに国内外の情報の収集、整理及び提供を行うこと、さらにこれらに関連する研修の実施」を目的として設置された。この設置目的を踏まえ、平成 19 年に「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。この中長期目標にもとづいて、平成 22 年度から中期計画 2010 が 5 年間の計画で実施され、外部委員による研究評価を受けた。

社会的には、平成 21 年 7 月に「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、平成 25 年 10 月には「水銀に関する水俣条約」が世界 92 ケ国により熊本市で調印された。この水俣条約会議において、政府は、途上国の取り組みを後押しする技術の支援や水俣から公害防止・環境再生を世界に発信する取り組みを MOYAI イニシアティブとして国際社会に表明した。

これらの水俣病や水銀規制、環境行政を取り巻く社会的状況の変化と中期計画 2010 の研究成果、評価結果を踏まえ、平成 27 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 2015」（以下「中期計画 2015」という。）を策定するものである。

2. 中期計画 2015 の期間

中期計画 2015 の期間は、平成 27 年度から平成 31 年度の 5 ケ年間とする。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 2015 の調査・研究分野と業務に関する重点項目

国水研の長期目標は、「水俣病及び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」とされている。

中期計画 2015 では、設置目的と長期目標に鑑み、国水研が進める調査・研究分野とそれに付随する業務に関する重点項目は、以下のとおりとする。

- (1) メチル水銀の健康影響
- (2) メチル水銀の環境動態
- (3) 地域の福祉向上への貢献
- (4) 国際貢献

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については、以下の考え方で推進する。

- (1) プロジェクト型調査・研究

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

長期的観点から、国水研の水銀研究の基盤をつくり、さらに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

効率的に調査・研究を推進するため、情報の収集と発信、共同研究の推進、外部機関との連携の強化、外部資金の獲得のための申請、研究全般の進捗状況の把握・調整、環境の整備等を主任研究企画官が中心となって企画室が遂行する。

(2) 外部機関との連携の強化

国水研が水銀に関する国内外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。そのため、国内外の大学及び研究機関と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

国水研の中期計画 2015 においては、メチル水銀中毒の薬剤等による予防および治療に関する基礎的研究、メチル水銀による健康影響評価と治療に関する研究、水銀分析技術の簡易・効率化、水銀の大気－海洋間移動および生物移行を重要研究分野と位置付け、以下のプロジェクト型調査・研究を進めることとする。

1. メチル水銀中毒の予防および治療に関する基礎研究
2. メチル水銀曝露のヒト健康影響評価および治療に関する研究
3. 後発開発途上国等のための水銀分析技術の簡易・効率化
4. 大気中水銀観測ネットワークを利用した日本近海における水銀の大気－海洋間移動および生物移行に関する研究

(5) グループ制の維持

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長を置く。

① 病態メカニズムグループ

メチル水銀毒性の病態メカニズムを、分子レベル（遺伝子、蛋白質）、細胞レベル（培養細胞）および個体レベル（実験動物）における総合的アプローチによって解明し、その研究成果をメチル水銀中毒の診断、予防および治療に応用することを目標とする。

② 臨床グループ

水俣病患者の慢性期における臨床病態を、脳磁図やMRIによる神経生理学的検討やモデルケースにおけるリハビリテーション治療、介護予防事業等を通して把握し、神経機能の客観的な評価法および水俣病患者の日常生活動作（ADL）、生活の質（QOL）の向上のための有効な治療法の確立に資することを目標とする。

③ 曝露・影響評価グループ

環境汚染に起因するメチル水銀のヒトへの曝露評価及び健康影響を総合的に研究する。特に、メチル水銀の高濃度曝露集団及び胎児・小児や疾病を持つ脆弱性の高い集団を対象とし、各種バイオマーカーを用いたメチル水銀曝露のリスク評価ならびに健康影響の解明を、各種交絡因子を考慮に入れ、疫学的研究を中心に実験的研究で補足しながら実施する。

④ 社会・情報提供グループ

地域社会の問題点や被害者の現状をもとに、地域の再生に向けた研究を実施するとともに、水俣病関連資料の調査等に基づいた歴史的検証及びリスク情報等の発信を行い、これらを通じて、地域の融和や振興及び医療や福祉の向上、水俣病発生地域の地方自治体との連携並びに水俣病の教訓を含む関連情報の効果的な発信に資することを旨とする。

⑤ 自然環境グループ

水銀の環境中における循環、化学変化等、水銀の動態把握とその解明を目指して、野外調査、観測、室内実験、各種分析などを含めた総合的な研究を行う。大気、水、土壌、底質、生物を調査対象とし、水俣湾を中心に、八代海、東アジア全域を対象地域とするが、水銀汚染地域については、世界中を視野にいれて活動する。

⑥ 国際貢献グループ

NIMDフォーラム等を通じ、国際交流による海外研究者との情報交換や研究に関する相互連携の推進を図る。更に水銀問題に直面している発展途上国等のニーズに応じ、当センターが保有する知識や技術・経験を積極的に発信する。また水銀に関する水俣条約において、政府が今後の対応として国際社会に示したMOYAIイニシアティブで位置づけられた簡便な水銀の計測技術開発をメチル水銀に焦点をあてて実施する。

(6) 基盤研究、業務課題の推進

中期計画2010の成果を基に、科学的・社会的意義、目標の明確性、効率、成果の見通し等の観点から別表のとおり再設定した。毎年、調査・研究に当たっては、研究評価をもとに、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) 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。学術誌に掲載された論文は、国民への説明責任を果たすため、ホームページトピック欄において新着論文としてわかりやすく紹介する。さらに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し、得られた成果の情報発信に努める。

(8) 競争的資金の積極的獲得

国水研の研究基盤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。

(9) 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、職員一人ひとりがコンプライアンス（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。利益相反については、透明性を確保して適切に管理し、研究の公正性、客観性及び研究に対する信頼性を確保する。

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、その研究計画について各倫理委員会による審査を経て承認後、各倫理指針を遵守しつつ研究を実施する。更に、実験動物を用いる研究においては、「実験動物飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する 基準 に即した指針」の遵守状況について自己点検及び外部機関等による検証を行い、その結果をホームページにより公表する。

6. 地域貢献の推進

水俣病患者や水俣病発生地域への福祉的支援、技術的支援を推進するために、国水研の研究成果及び施設を積極的に活用した以下の取り組みを行う。

(1) 脳磁計及びMRIを使用したメチル水銀中毒症の病態および治療効果の客観的評価法に関する研究の推進

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を使用して、メチル水銀中毒症について、病態および治療効果を客観的に評価するシステムの確立を目指して研究を推進する。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、独立行政法人国立病院機構熊本南病院、鹿児島大学と連携し、脳磁計およびMRIを積極的に活用する。

(2) 水俣病に対する治療法の検討

水俣病、特に胎児性・小児性水俣病患者の諸症状に対する経頭蓋磁気刺激や機能外科等の最先端の治療の適用について、地元の医療機関及び脳神経外科、神経内科、リハビリテーション医学の幅広い専門医と討議を行い、その可能性について検討する。また、上記、最先端の治療に薬剤投与を加えた適用についても同様に検討する。

(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、新しいリハビリテーション手法や先端技術を取り入れたリハビリテーション機器を積極的に導入し、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及び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) 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、ADLの低下を予防することで健康維持につながるよう、リハビリテーションを含む支援を行う。具体的には、平成18年度から24年度まで実施した介護予防事業の成果をもとに、地域に浸透した事業に対する参画・支援を行い、水俣病発生地域における福祉の充実に貢献する。

(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) 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。

(7) 地元関係機関等との連携の強化

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等との連携を図り、水俣病患者に関する情報交換や共同事業を推進する。

環境中における水銀研究においても、水俣及び周辺の漁業協同組合や諸関係機関並びに周辺地域住民の意見や要望を配慮して研究を推進し、その情報の発信と地域との接点を重視した共同事業等を推進する。

(8) 地域創生に向けたセッション等の開催

水俣病発生地域の活力ある将来を創出するために、水俣市との包括連携に関わる協定を踏まえて、「未来思考のまちづくり」について次世代を担う市民との対話の場（フューチャーセッション）を設け、政策提言等に繋げる研究・調査を推進する。

(9) 情報センターを活用した地域貢献の推進

情報センターを活用して水俣病発生地域の再生や振興及び環境教育や学習を推進する。

7. 国際貢献の推進

「水銀に関する水俣条約」において政府が国際社会に示したMOYAIイニシアティブの内容及び世界の水銀汚染問題の現状等をふまえ、以下に示すような活動を行う。

(1) 国際的研究活動及び情報発信の推進

平成9年以降、毎年水俣で開催してきたNIMDフォーラムは、平成19年以降、国際水銀会議におけるスペシャル・セッションとしても開催するようになった。今後も、世界の水銀研究者とのネットワーク形成、世界における水銀汚染・最新の水銀研究についての国内外への発信、国水研からの研究成果発信、海外(特に開発途上国の研究者)への水銀研究の普及等の場として、NIMDフォーラムを継続する。国際水銀会議におけるブースでの水銀に関する情報発信についても継続して実施する。更に、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の任務を遂行するとともに、UNEP水銀プログラムにおいても、水銀に特化した研究センターとして

の専門性を発揮していく。また、グローバルな環境及びヒトの水銀曝露モニタリングの構築にも、必要に応じ、技術的見地からの貢献を目指す。

(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であるために、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を確保する。

発展途上国における水銀汚染に対して、国水研が保有する研究成果や知見及び科学技術を活かし、現地での調査・研究等、技術支援・共同研究を行う。

これらに関連して、JICA、その他機関との連携をこれまで以上に深めるとともに、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に参画し、その計画や内容に対して提案を行う。

(3) 水銀分析研修機能の充実及び簡便な水銀分析技術の開発

「水銀に関する水俣条約」批准、発効に向け、発展途上国では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、水銀の分析及び研修機能の充実を図るとともに、後発開発途上国でも活用可能な簡便な水銀の計測技術をメチル水銀に焦点を当てて開発する。

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させるため、以下のとおり実施する。

- ①水俣病等に関する歴史的・文化的資料や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、資料収集を行い、それらの適正な保管・管理を徹底する。さらに、保管資料の学術研究等の適切な利用の促進について、外部有識者の意見を踏まえつつ、利便性の向上を図る。
- ②体験型展示の拡充や展示多言語化等、来館者のニーズ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、講習会、広報誌、一般公開、NIMD Forum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、わかりやすく、タイムリーに公開する。

(3) 水銀に関する情報発信の推進

国や県、市主催の環境関連イベント等において、水銀に関する情報提供に協力する。国水研及び水俣病情報センターの来訪者および各種環境関連イベント参加者など希望者に毛髪水銀測定を実施し、情報提供を行う。水銀に関連する問い合わせへ適切に対応するとともに、水銀に関連して作成したパンフレットやWEBサイトなどを活用して、メチル水銀

をはじめとする水銀の環境や健康影響など、関連する問題について適切な情報の発信・普及を推進する。

(4) 広報誌「NIMD+you」の発行継続

平成 26 年度に名称を改めた広報誌「NIMD+you」については、発行を継続する。

(5) 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、国水研の施設の一般公開を実施する。

(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、研修に関する申込手続の出来るシステムをホームページ等に構築する。

(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に努める。

9. 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の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、5 年間の中期計画に照らし、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。中期計画の 1 年目、3 年目、最終年度の第 4 四半期に研究評価会議を開催する。2 年目、4 年目は、報告書に基づく評価とし、最終年度は、中期計画に照らして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 3 年に一度実施する。

(3) 外部評価結果の反映と公表

外部評価結果は、調査・研究や国水研の運営の効率的・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、所長、主任研究企画官、各部長及び各研究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。学会発表や論文投稿などの外部発表の内容の妥当

性、外部との共同研究内容の妥当性、調査・研究に係る招聘・派遣の妥当性等について審議する。また、調査・研究の企画、情報共有を行い、グループ間の調整を図る。

(5) 内部研究評価委員会

各年度における調査・研究及び関連事業の進捗状況について、毎年内部評価を実施する。各課題の評価後に、内部研究評価委員会を開催し、各課題の成果、内容等について協議し、結果は次年度の予算に反映させる。委員は、グループリーダー会議メンバーとし、主任研究企画官を委員長とする。

10. 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、地域事情を踏まえつつ、ワークライフバランスを考慮した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点検し、一層の強化を行う。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外部関係者の協力を得つつ、的確な公募を行う。また、職員の意欲の向上に資するよう、適切な業績評価を行う。

(2) 職員の健康管理への配慮

安心して研究等に取り組める環境を確保するため、メンタルヘルス対策等を実施し、職員の健康管理を適切に行う。

(3) 調達等の的確な実施

施設整備や研究機器、事務機器の購入、共通消耗品の購入については、組織の責務や費用対効果、事務作業の効率化・適正化を踏まえ、水俣病発生地域の振興も視野に入れつつ、的確に実施する。

また、競争的資金を含む研究費等の適切な執行管理等を行うため、コンプライアンス体制の充実を図る。

(4) 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。

(5) 文書管理の徹底及び個人情報の適切な管理

国水研の諸活動の社会への説明責任を的確に果たすため、適切な文書管理を図るとともに、開示請求への適切かつ迅速な対応を行う。また、個人の権利・利益を保護するため、個人情報の適正な取扱いをより一層推進する。

11. 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・サービスの購入及び会議運営においても、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。

12. 安全管理

関係法令等を踏まえた安全管理・事故防止を行う。

(1) 保健衛生上の安全管理

①毒物劇物危害防止規定に基づき、毒物若しくは劇物の受払量と保有量を記録し、盗難・紛失および緊急事態の通報に備える。

②毒物若しくは劇物の廃棄の方法については政令等で定める技術上の基準に従い適切に廃棄する。

③消防法上の危険物の適正保有のため定期点検を実施する。

(2) 事故防止

①危険有害であることを知らずに取り扱うことによる労働災害を防ぐため、薬品の危険有害性情報の伝達と安全な取扱いに関する教育を行う。

②緊急事態及び事故、又は毒物劇物の盗難及び紛失が発生した際の危害を最小限に食い止めるために、事故発生時の応急措置に関する指導と緊急連絡網の更新を適時行う。

(3) 有害廃液処理

①実験等により生ずる廃液を当センターの廃液処理フローに合わせて適正に分別し適宜保管するために必要な基礎知識や情報に関する教育を、年度当初および必要に応じて適宜実施する。

②実験廃液等に含まれる水銀や他の共存化学成分も考慮し、適正な廃液処理を実施する。

(4) 放射線安全管理

国水研は放射性同位元素取扱施設を有しており、放射線障害防止法および関係法令に基づく適正な安全管理を実施し、法令を遵守した研究実施のための教育訓練を年度当初に実施する。

別表

国水研中期計画 2015 研究・業務企画一覧

I. プロジェクト研究

1. メチル水銀中毒の予防および治療に関する基礎研究
病態メカニズムグループ
2. メチル水銀曝露のヒト健康影響評価および治療に関する研究
臨床、曝露・影響評価グループ
3. 大気中水銀観測ネットワークを利用した日本近海における水銀の大気－海洋間移動および生物移行に関する研究
自然環境グループ
4. 後発開発途上国等のための水銀分析技術の簡易・効率化
国際貢献グループ

II. 基盤研究

1. 病態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) メチル水銀による遺伝子発現変化と病態への影響、その防御に関する研究
 - (3) メチル水銀毒性に対する修飾因子に関する研究
2. 曝露・影響評価グループ
 - (1) 糖代謝異常のメチル水銀動態・毒性発現へ及ぼす影響に関する研究
 - (2) 水銀・セレンの生物における組織内局在に関する研究
 - (3) クジラ由来の高濃度メチル水銀の健康リスク評価
 - (4) メチル水銀の胎児影響及び水銀の共存元素に関する研究
3. 社会・情報提供グループ
 - (5) 地域創生のために「自治力」を起点とするまちづくりの新展開－水俣病被害地域を中心に
 - (6) メチル水銀の健康リスクガバナンスに関する研究
4. 自然環境グループ
 - (1) 水俣湾、八代海、他海域における水銀の生物濃縮と沿岸生態系食物網解明
 - (2) 水俣湾及びその周辺海域の環境中における水銀の動態に関する研究
 - (3) 水銀放出地帯およびその周辺環境における気中水銀の簡易モニタリング手法の開発と応用に関する研究
 - (4) 海洋食物網下位の生物に対する水銀化合物の影響に関する研究
5. 国際貢献グループ
 - (1) ベトナムの住民におけるメチル水銀曝露評価

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
- (3) 水俣病病理標本を用いた情報発信

2. 社会・情報提供グループ

- (1) 水俣病情報センターにおける情報発信および資料整備
- (2) 毛髪水銀分析を介した情報提供

3. 国際貢献グループ

- (1) ニカラグア・マナグア湖の水銀汚染対策に必要な水銀モニタリング技術の移転及び、湖の周辺住民を対象とした水銀曝露調査の実施
- (2) 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査
- (3) 国際共同研究の推進
- (4) NIMD フォーラム及びワークショップ

資料3

平成 27 年度研究・業務一覧

1.プロジェクト研究

グループ	課題名	主任研究者
病態メカニズム	メチル水銀中毒の予防および治療に関する基礎研究	藤村成剛
臨床	メチル水銀曝露のヒト健康影響評価および治療に関する研究	中村政明
自然環境	大気中水銀観測ネットワークを利用した日本近海における水銀の大気－海洋間移動および生物移行に関する研究	丸本幸治
国際貢献	後発開発途上国等のための水銀分析技術の簡易・効率化	原口浩一

2.基盤研究

グループ	課題名	主任研究者
病態メカニズム	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
	メチル水銀による遺伝子発現変化と病態への影響、その防御に関する研究	臼杵扶佐子
	メチル水銀毒性に対する修飾因子に関する研究	永野匡昭
曝露・影響評価	糖代謝異常のメチル水銀動態・毒性発現へ及ぼす影響に関する研究	山元 恵
	水銀・セレンの生物における組織内局在に関する研究	丸本倍美
	クジラ由来の高濃度メチル水銀の健康リスク評価	中村政明
	メチル水銀の胎児影響及び水銀の共存元素に関する研究	坂本峰至
社会・情報提供	地域創生のために「自治力」を起点とするまちづくりの新展開－水俣病被害地域を中心に	岩橋浩文
	メチル水銀の健康リスクマガバナンスに関する研究	蜂谷紀之
自然環境	水俣湾、八代海、他海域における水銀の生物濃縮と沿岸生態系食物網解明	森 敬介
	水俣湾及びその周辺海域の環境中における水銀の動態に関する研究	松山明人

グループ	課題名	主任研究者
自然環境	水銀放出地帯およびその周辺環境における気中水銀の簡易モニタリング手法の開発と応用に関する研究	丸本幸治
	海洋食物網下位の生物に対する水銀化合物の影響に関する研究	今井祥子
国際貢献	ベトナムの住民におけるメチル水銀曝露影響評価	山元 恵

3. 業務

グループ	課題名	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
	水俣病病理標本を用いた情報発信	丸本倍美
社会・情報提供	水俣病情報センターにおける情報発信および資料整備	岩橋浩文
	毛髪水銀分析を介した情報提供	永野匡昭
国際貢献	ニカラグア・マナグア湖の水銀汚染対策に必要な水銀モニタリング技術の移転及び、湖の周辺住民を対象とした水銀曝露調査の実施（JICA との共同事業）	松山明人
	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
	国際共同研究の推進	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 27 年度人事異動

年月日	職 名	氏 名	異動事由	備 考
27.10.1	所長	野田 広	転出	厚生労働省北海道厚生局長へ
27.10.1	所長	望月 靖	転入	厚生労働省国立保健医療科学院より
27.10.1	総務課 庶務係長	清水昭史	転出	環境省自然環境局総務課へ
27.10.1	総務課 庶務係長	望月敦史	転入	環境省自然環境局総務課より
27.11.1	臨床部 リハビリテーション室 作業療法士	中村 篤	採用	
28.3.31	国際・総合研究部長	坂本峰至	定年退職	平成 28 年 4 月 1 日から再任用
28.3.31	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 29 年 3 月 31 日まで