

国立水俣病総合研究センター

第 37 号

平成 28 年度



環境省

国立水俣病総合研究センター

平成 28 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 29 年 8 月に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)が発効することとなりました。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、益々重要性を帯びていくものと考えます。

平成 28 年度は、国立水俣病総合研究センター(国水研)の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 2 年度目に当たります。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、曝露・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、業務を推進することとしました。今年度は 2 年度目でもあり、初年度の取り組みを更に発展させるよう努めました。

平成 28 年度は、前年度に引き続き、地元医療機関と連携の上で脳磁計(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を進めました。また、国内外諸機関と連携し環境中の水銀モニタリング及びその研究を進めるとともに、水俣病発生地域の地域創生にかかる調査研究をもとに水俣市への政策提言を行いました。更に水俣条約の遂行に大きく関わる、水銀分析技術の簡易・効率化及び水銀曝露評価のための標準物質(毛髪・尿)の開発の促進や、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、水俣市における NIMD フォーラム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。合わせて活動を行う人材確保・育成にも努めました。

本年報には平成 28 年度の国水研の活動を網羅して掲載しております。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、ご指導をいただきましたならば幸いです。

平成 29 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 28 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 28 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 14
 - (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 19
 - (4) メチル水銀毒性に対する修飾因子に関する研究 24
2. 臨床グループ 29
 - (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 31
 - (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 36
 - (3) 地域福祉支援業務..... 41
 - (4) 水俣病病理標本を用いた情報発信 44
3. 曝露・影響評価グループ..... 46
 - (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 48
 - (2) 水銀・セレンの生物における組織内局在に関する研究 51
 - (3) クジラ由来の高濃度メチル水銀の健康リスク評価 55
 - (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..... 59
4. 社会・情報提供グループ..... 65
 - (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..... 67
 - (2) メチル水銀の健康リスクガバナンスに関する研究 71
 - (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 77
 - (4) 毛髪水銀分析を介した情報提供 80
5. 自然環境グループ..... 82
 - (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 85
 - (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 91

| | |
|--|-----|
| (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 | 96 |
| (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 | 102 |
| (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 | 108 |
| (6) 水銀安定同位体比分析システムの開発と環境・生物試料への応用 | 112 |
| 6. 国際貢献グループ | 115 |
| (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 | 117 |
| (2) ベトナムの住民におけるメチル水銀の曝露評価 | 123 |
| (3) 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査 | 126 |
| (4) 国際共同研究事業の推進 | 129 |
| (5) NIMDフォーラム及びワークショップ | 131 |
| 7. 平成 28 年度 報告・発表一覧 | 133 |
| 8. 平成 28 年度 外部共同研究・共同事業概要 | 139 |
| 9. 平成 28 年度 共同研究者一覧 | 143 |
| 10. 平成 28 年度 客員研究員研究概要 | 144 |
| 11. 平成 28 年度 外部研究費獲得状況一覧 | 145 |
| 12. 平成 28 年度 所内研究発表会 | 147 |
| 13. 平成 28 年度 関係機関等との連携 | 149 |
| 14. 平成 28 年度 一般公開(オープンラボ)について | 151 |
| 15. 平成 28 年度 国際貢献事業等一覧 | 154 |
| 16. 平成 28 年度 研修見学等一覧 | 157 |
| 17. 平成 28 年度 来訪者(要人、政府・省庁関係者、一般客) | 160 |
| 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 | 162 |
| 2. 国立水俣病総合研究センター中期計画 2015 | 166 |
| 3. 平成 28 年度研究・業務一覧 | 177 |
| 4. 平成 28 年度人事異動 | 179 |

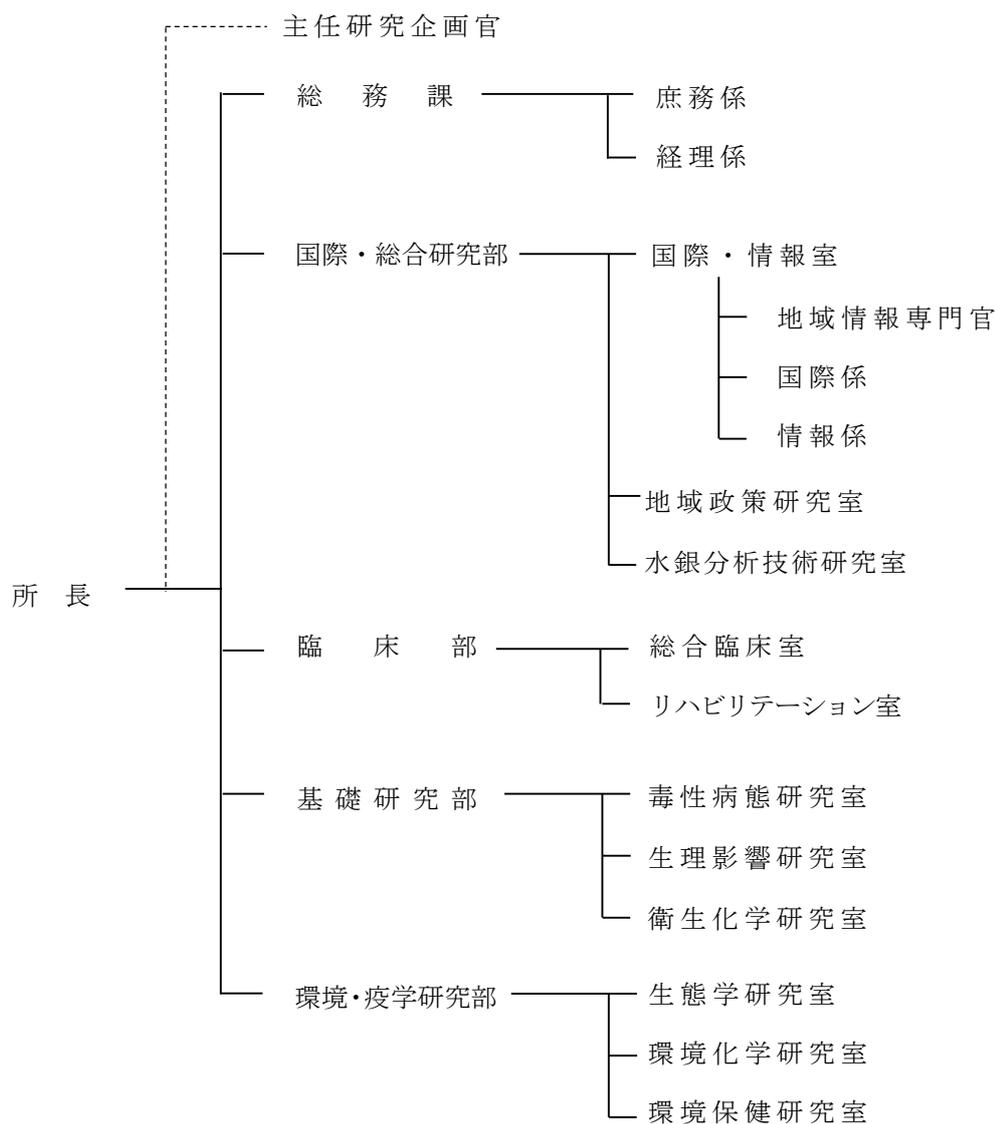
I . 平成 28 年度国立水俣病総合研究センター概要

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。



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)

(2) 職員構成 (定員 30 人 現員 27 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(併) | 同 | 望月 敦史 | 看護師 同 板谷 美奈 |
| 庶務係員(併) | 同 | 辻 勇 | 作業療法士 同 中村 篤 |
| 経理係長 | 同 | 長尾 真人 | 検査技師 同 三浦 陽子 |
| 経理係員 | 同 | 井越 有香 | ○基礎研究部 |
| ○国際・総合研究部 | | | 基礎研究部長(併) 技官 白杵扶佐子 |
| 国際・総合研究部長 | 技官 | 坂本 峰至 | 毒性病態研究室長 同 藤村 成剛 |
| 国際・情報室長(併) | 事務官 | 大竹 敦 | 毒性病態研究室主任研究員 同 丸本 倍美 |
| 地域情報専門官 | 同 | 望月 敦史 | 生理影響研究室長 同 山元 恵 |
| 国際係長 | 同 | 新垣 たずさ | 衛生化学研究室長(併) 同 白杵扶佐子 |
| 情報係長 | 同 | 槌屋 岳洋 | 衛生化学研究室主任研究員 同 永野 匡昭 |
| 情報係員 | 同 | 辻 勇 | ○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 技官 松山 明人 |
| 水銀分析研究室長(併) | 同 | 松山 明人 | 環境・疫学研究部(併) 同 坂本 峰至 |
| 水銀分析研究室主任研究員 | 同 | 原口 浩一 | 生態学研究室長 同 森 敬介 |
| 水銀分析研究室主任研究員 | 同 | 板井 啓明 | 環境化学研究室長 同 丸本 幸治 |
| | | | 環境化学研究室主任研究員 同 伊禮 聡 |
| | | | 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 暁潔 |

(平成 29 年 3 月 31 日現在)

2. 予算・定員

(1) 予算

(単位：千円)

| 区 分 | 2012 年度 | 2013 年度 | 2014 年度 | 2015 年度 | 2016 年度 |
|-------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 総額 | 529,334 | 537,961 | 676,955 | 678,066 | 778,105 |
| 事務費 | 65,684 | 65,069 | 68,197 | 65,018 | 68,228 |
| 研究費 | 433,562 | 444,225 | 452,494 | 471,902 | 581,853 |
| 施設整備費 | 30,088 | 28,667 | 156,264 | 141,146 | 128,024 |

(2) 定員

| 区 分 | 2012 年度 | 2013 年度 | 2014 年度 | 2015 年度 | 2016 年度 |
|----------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 総 務 課 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| 国際・総合研究部 | 8 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 臨 床 部 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| 基礎研究部 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 環境・疫学研究部 | 4 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| 計 | 30 | 30 | 30 | 30 | 30 |

(3) 主要施設整備状況

平成 28 年度における施設整備としては、主に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、水銀をはじめとする有害重金属を含む、研究センターにおける実験廃液の無害化処理のための施設として、特殊廃液処理棟を有している。このうち、有機系廃液設備の運転の際に発生する洗煙水の処理費用を低減することを目的として、浄化装置を新設し、洗煙水を再利用して設備の運転が出来るよう改修を実施した。

また、施設の省エネルギー及び水銀フリー化を実施するため、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り、平成 28 年度においては、RI棟の照明の LED 化を行った。

(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. リハビリテーション棟 | 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ことを目的として、平成8年4月に開設された。

■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る。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る。

■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る。

■特殊廃液処理棟[7]

当施設は、水銀を始めとする有害重金属を含む、研究センターにおける実験廃液の無害化処理をしている。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る。

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る。

■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する。

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る。海水循環システムを備え、海洋生物の飼育も可能である。

■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る。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る。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ひとつである。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)が併設されている。

■水俣病情報センター[10]

水俣病情報センターは、当センターの附属施設として平成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る。

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ある。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る。

Ⅱ. 平成 28 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 28 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及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)

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については、確立したメチル水銀中毒モデル (治療評価に適した) を用いて、ROCK阻害剤が脊髄における神経病変及び神経症状を回復させることを明らかにした。以上の結果から、メチル水銀によって神経病変が生じても神経細胞体が残っていれば、薬剤処置による治療効果が期待できることが示唆された。

GSK-3 β 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については、低濃度メチル水銀 (5 ppm) の胎児期曝露モデルにおいて、大脳皮質の神経細胞数が低下する傾向が示された。

振動刺激処置のメチル水銀中毒における神経症状に対する効果に関する基礎研究については、ラット下肢の不動化処置によって、水俣病で観察される筋萎縮を呈する動物モデルを作成することに成功した (不動化処置は、脛脛の筋肉径を有意に低下させ、ヒラメ筋の総重量及び径を著しく低下させた)。更に、ラット足底部に対する振動刺処置の手法を確立した。

2.メチル水銀の選択的細胞傷害及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)

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においては、マウス脳の各種神経細胞における抗酸化酵素の mRNA 発現量及び蛋白質発現について解析した結果、メチル水銀毒性に耐性のある大脳皮質表層部及び海馬における Mn-SOD 及び GPx1 の発現量が、メチル水銀毒性に脆弱な大脳皮質深層部と比較して有意に多かった。以上の結果から、大脳皮質深層部のメチル水銀神経毒性に対する脆弱性に抗酸化酵素である Mn-SOD 及び GPx-1 の低発現が関与している可能性が示唆された。

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については、論文投稿における査読者コメントに対応し、論文「ラット小脳において、神経変性を引き起こさない低濃度メチル水銀の胎児期曝露は、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を引き起こす」が受理/掲載された。

メチル水銀による神経変性発現に関する基礎研究については、マウスを用いた検討によって、メチル水銀曝露による大脳皮質の神経変性発現前に神経活動活性化 (c-fos発現) が認められ、その部位は神経変性が発現する部位と一致した。また、その神経細胞過剰活性化の経路は、本来、神経活動の生理的経路であるMAPK-CREBを介していた。以上の結果から、大脳皮質深層部のメチル水銀神経毒性にMAPK-CREB経路の過剰活性化が関係している可

能性が示唆された(論文投稿中)。

外部研究機関との共同研究については、本研究センターでは行っていないメチル水銀毒性の研究領域(視覚系組織、生殖毒性等)について、外部研究機関との共同研究を積極的に行い、論文発表及び学会発表に繋げた。

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)

白杵扶佐子(臨床部)

小胞体ストレスプレコンディショニング下で誘導されるメチル水銀の細胞内流入に関係するメチオニントランスポーター(LAT1、LAT3、SNAT2)及び排出に関係するABCC4の発現増加メカニズムについて検討した。小胞体ストレスプレコンディショニングで誘導されるストレス防御系の検討で、NMD抑制がLAT1、LAT3、SNAT2、ABCC4すべての膜トランスポーターの発現増加に関与し、ATF4発現がLAT1、SNAT2、ABCC4の発現増加に関係することが明らかになった。今回の結果から、小胞体ストレスプレコンディショニングが誘導するストレス防御系は、細胞内ストレス防御蛋白質の発現に関与するばかりでなく、膜トランスポーター特に水銀排出に関係するABCC4の発現増加を通して細胞内水銀濃度低下にも関与していることが明らかとなり、これらの因子は治療標的として有用と思われる。得られた結果は、英文誌へ投稿するとともに、学会報告を行った。

また、胎児性、小児性水俣病患者の血液DNAのエピゲノム変化の解析から得られたメチル水銀による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た検討を進めた。候補遺伝子の中でABCC4、SBP2、Neuroigin 4等の発現を検討したがいずれもコンロールと差は認められなかった。候補遺伝子のDNAメチル化について更に検討を進めるとともに、妊娠期間中のメチル水銀濃度を漸増させた母親ラットより出生する仔ラットを用いた検討を続けている。

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)

食物の機能からメチル水銀(MeHg)のリスクを軽減することを目的として、本年度は1)MeHg曝露後の水銀排泄に対するフラクトオリゴ糖(FOS)及びグルコマンナン(GM)の影響と2)小麦ふすまの尿中への水銀排泄メカニズムの解明の2つの課題について取り組んだ。

MeHg曝露後の水銀排泄に対するFOS及びGMの影響に関する研究では、FOS摂取により糞への水銀排泄が促進され、その結果として脳を含む組織中総水銀濃度が有意に減少することが明らかとなった。また、そのメカニズムとして、FOSを資化する腸内細菌によるMeHg代謝の寄与が示唆された。一方、GM摂取による効果は、今回用いた濃度では認められなかった。

小麦ふすまの尿中への水銀排泄メカニズムを解明するため、小麦ふすまの特徴的な成分であるベタイン量を測定し、MeHg曝露後の水銀排泄に対するベタインの影響について検討した。その結果、ベタインによる尿中への水銀排泄作用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及び治療に関する基礎研究（PJ-16-01）

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

[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）
沖田 実, 中野 治郎（長崎大学・医学部）
メチル水銀中毒モデルにおける神経症状解析
樋口 逸郎（鹿児島大学・医学部）
メチル水銀中毒モデルにおける筋肉病理解析

[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]

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]

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

[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の処置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）。

[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。

[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等の開発に繋がる可能性がある。

更に、既に確立された神経毒性の評価系（文献^{1, 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、一般的な神経機能障害の軽減に繋がることも期待できる。

[年次計画概要]

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。

2. 平成 28 年度

- 2-1. 確立したメチル水銀中毒モデル (治療評価に適した) を用いて、ROCK 阻害剤の神経病変及び神経症状に対する効果について検討を行う。
- 2-2. 低濃度メチル水銀の胎児期曝露モデルにおける大脳皮質の神経細胞数について検討を行う。
- 2-3. ラット下肢の不動化処置によって、水俣病で観察される筋萎縮を呈する動物モデルを作成する。更に、ラット足底部に対する振動刺激処置の手法を確立する。

3. 平成 29 年度

- 3-1. 生化学データ (脊髄における軸索形関連タンパク等の発現変化)* を追加し、これまでの研究結果を整理する。
- 3-2. メチル水銀の胎児期曝露モデルにおける脳神経細胞への影響について、例数を追加した解析を行う。更に、脳神経細胞数の減少が確認できた場合、GSK-3 β 阻害剤 (Lithium) の効果について検討を行う。
- 3-3. 不動化モデルにおける筋萎縮及び運動障害等に対する振動刺激処置の予防及び治療効果について検討を行う。
- 3-4. 培養神経細胞を用いて、神経活性化抑制剤 (MAPK 阻害剤等) のメチル水銀神経毒性に対する効果について検討を行う。

4. 平成 30 年度

- 4-1. これまでの研究結果を整理する。
- 4-2. GSK-3 β 阻害剤 (Lithium) の効果について検討を行う。
- 4-3. メチル水銀中毒モデルにおける筋萎縮及び運動障害等に対する振動刺激処置の予防及び治療効果について検討を行う。
- 4-4. 培養神経細胞及び実験動物を用いて、神経活性化抑制剤 (MAPK 阻害剤等) のメチル水銀神経毒性に対する効果について検討を行う。

5. 平成 31 年度

- 5-1. これまでの研究結果を整理する。
- 5-2. これまでの研究結果を整理する。
- 5-3. これまでの研究結果を整理する。
- 5-4. 実験動物を用いて、神経活性化抑制剤 (MAPK 阻害剤等) のメチル水銀神経毒性に対する効果について検討を行い、これまでの研究結果を整理する。

[平成 28 年度の研究実施成果]

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、確立したメチル水銀中毒モデル (治療評価に適した) を用いて、ROCK阻害剤が脊髄における神経病変及び神経症状を回復させることを明らかにした (図1, 2)。以上の結果から、メチル水銀によって神経病変が生じても神経細胞体が残っていれば、薬剤処置による治療効果が期待できることが示唆された。

2. GSK-3 β 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、低濃度メチル水銀 (5 ppm) の胎児期曝露モデルにおいて、大脳皮質の神経細胞数が低下する傾向が示された。

3. 振動刺激処置のメチル水銀中毒における神経症状に対する効果に関する基礎研究

ラット下肢の不動化処置によって、水俣病で観察される筋萎縮を呈する動物モデルを作成することに成功した (不動化処置は、脛脛の筋肉径を有意に低下させ、ヒラメ筋の総重量及び径を著しく低下させた, 図3, 4)。更に、ラット足底部に対する振動刺激処置の手法を確立した。

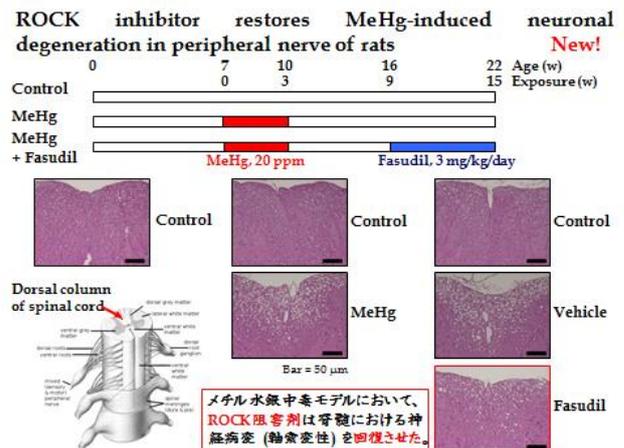


図1 メチル水銀中毒モデル (治療評価に適した) の脊髄における ROCK 阻害剤の神経病変に対する回復効果

ROCK inhibitor restores MeHg-induced neurological deficit (hind limb crossing) in rats New!

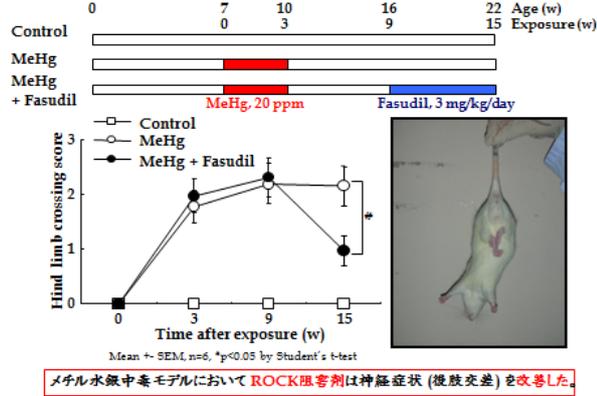


図2 メチル水銀中毒モデル(治療評価に適した)における ROCK 阻害剤の神経症状に対する回復効果

Immobilization induces muscle atrophy in soleus of rats New!

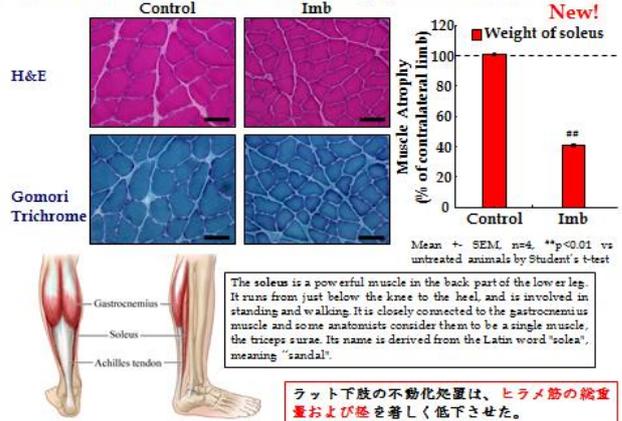


図4 ラット下肢の不動化処置によるヒラメ筋の総重量及び径に対する作用

Immobilization induces muscle atrophy in calf muscles of rats New!

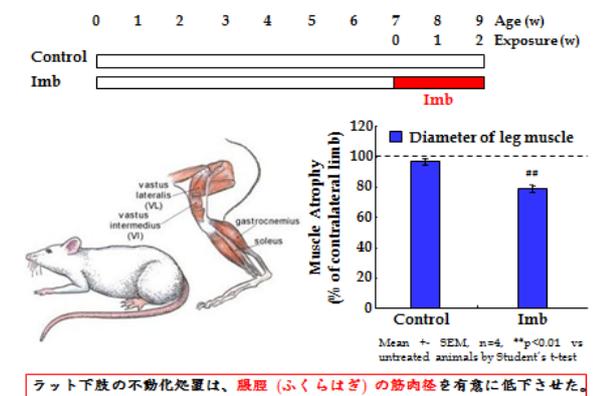


図3 ラット下肢の不動化処置による腓脛の筋肉径に対する作用

[備考]

本課題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。

[平成29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

生化学データ(脊髄における軸索形関連タンパク等の発現変化)を追加し、これまでの研究結果を整理する。薬剤を臨床応用するにあたって、動物実験における薬効を示すだけでは説得力が弱い(種差による薬効差の危惧)。そこで、メカニズム解析によって、ヒトと実験動物に共通する経路が同様に変化していることを確認する必要がある。

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

メチル水銀の胎児期曝露モデルにおける脳神経細胞への影響について、例数を追加した解析を行う。更に、脳神経細胞数の減少が確認できた場合、GSK-3β阻害剤(Lithium)の効果について検討を行う。

3. 振動刺激処置のメチル水銀中毒における神経症状に対する効果に関する基礎研究

不動化モデルにおける筋萎縮及び運動障害等に対する振動刺激処置の予防及び治療効果について検討を行う。

4. 神経活性化抑制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 - 新規テーマ -
培養神経細胞を用いて、神経活性化抑制剤 (MAPK 阻害剤等) の効果について検討を行う。

[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 3 β 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 3 β 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, amyloid β 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及び個体感受性に関する研究(RS-16-01)

Research on selective cytotoxicity and sensitivity of individuals toward methylmercury

[主任研究者]

藤村 成剛（基礎研究部）

研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

臼杵 扶佐子（臨床部）

研究全般に対する助言

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
の役割についての解析

坪田 一男、中村 滋（慶應義塾大学）

視覚系組織へのメチル水銀毒性に関する解析
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。

黄 基旭（東北大学）

メチル水銀毒性に関する TNF α の作用につい
ての解析

[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

[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)、選択的細胞傷害
(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。

[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こと(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。

[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、当センターでは行って
いないメチル水銀毒性の研究領域（視覚系組織、生
殖毒性等）について、外部研究機関との共同研究を
積極的に行い、論文発表及び学会発表に繋げる。

[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
とが期待される。

[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.マウス脳の各種神経細胞における抗酸化酵素
の mRNA 発現量及び蛋白質発現について解
析する。
- 2-2.これまでの研究結果を整理する。
- 2-3.マウスを用いて、神経変性と神経活動活性化の
関係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.ラット及びマウス脳各部位における抗酸化酵素
の発現解析結果について、研究結果を整理す
る。更に、抗酸化酵素以外の細胞毒性に関わる
因子についてもラット及びマウス脳各部位にお
ける発現解析を行う。
- 3-2.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。

3-3.これまでのマウス大脳における研究結果を整理
する。更に、ラット小脳における脳神経活性化の
メチル水銀神経毒性への関与について解析を
行う。

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.抗酸化酵素以外の細胞毒性に関わる因子につ
いて、ラット及びマウス脳各部位における発現解
析を行う。
- 4-2.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。
- 4-3.メチル水銀の低濃度長期投与による脳神経活
性化のメチル水銀神経毒性への関与について
解析を行う。
- 4-4.ラット又はマウスを用いて、メチル水銀神経毒性
の個体感受性の差異に関する研究を開始する。
- 4-5.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.抗酸化酵素以外の細胞毒性に関わる因子につ
いて、ラット及びマウス脳各部位における発現解
析を行う。
- 5-2.これまでの研究結果を整理する。
- 5-3.メチル水銀の低濃度長期投与による脳神経活
性化のメチル水銀神経毒性への関与について
解析を行い、これまでの研究結果を整理する。
- 5-4.メチル水銀神経毒性の個体感受性の差異に関
する解析を行う。
- 5-5.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 28 年度の研究実施成果]

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、マウス脳の各種神経細胞における抗
酸化酵素の mRNA 発現量及び蛋白質発現につ
いて解析した結果、メチル水銀毒性に耐性のある大
脳皮質表層部及び海馬における Mn-SOD 及び
GPx1 の発現量が、メチル水銀毒性に脆弱な大脳

皮質深層部と比較して有意に多かった (図 1)。以上の結果から、大脳皮質深層部のメチル水銀神経毒性に対する脆弱性に抗酸化酵素である Mn-SOD 及び GPx-1 の低発現が関与している可能性が示唆された。

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、論文投稿における査読者コメントに対応し、論文「ラット小脳において、神経変性を引き起こさない低濃度メチル水銀の胎児期曝露は、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を引き起こす」が受理/掲載された。

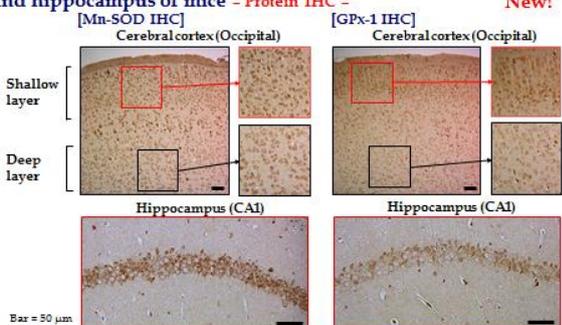
3.メチル水銀による神経変性発生に関する基礎研究

マウスを用いた検討によって、メチル水銀曝露による大脳皮質の神経変性発現前に神経活動活性化 (c-fos発現) が認められ (図2)、その部位は神経変性が発現する部位と一致した。また、その神経細胞過剰活性化の経路は、本来、神経活動の生理的経路であるMAPK-CREBを介していた。以上の結果から、大脳皮質深層部のメチル水銀神経毒性にMAPK-CREB経路の過剰活性化が関係している可能性が示唆された (論文投稿中)。

4.外部研究機関との共同研究

本年度は、当センターでは行っていないメチル水銀毒性の研究領域 (視覚系組織, 生殖毒性等) について、外部研究機関との共同研究を積極的に行い、論文発表及び学会発表に繋げた。

Basal expression of anti-oxidative enzymes in cerebral cortex and hippocampus of mice - Protein IHC -



メチル水銀毒性に耐性のある大脳皮質表層部および海馬におけるMn-SODおよびGPx-1の蛋白発現は、メチル水銀毒性に脆弱な大脳皮質深層部と比較して明らかに多かった。

図 1 マウス脳における抗酸化酵素 (Mn-SOD, GPx-1) の蛋白質発現

Effects of MeHg on the expression of markers for neuronal activation in each brain region of mice

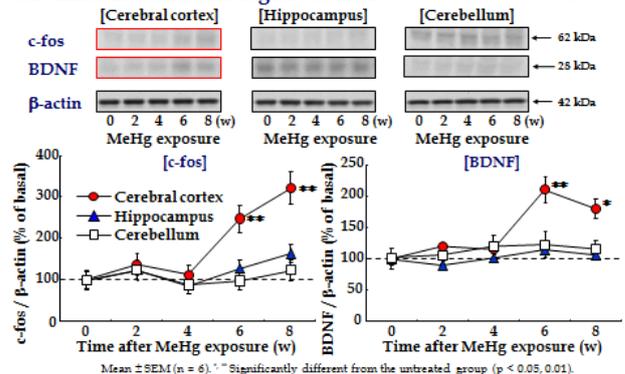


図 2 マウス脳におけるメチル水銀曝露による神経活動活性化

[備考]

本課題研究の一部は、課題名「低濃度メチル水銀の胎児期曝露における神経症状誘発因子に関する研究」として、平成 26-28 年度、科学研究費・基盤研究 C (代表) に採択され、研究費を得ている。

[平成 29 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
ラット及びマウス脳各部位における抗酸化酵素の発現解析結果について、研究結果を整理する。更に、抗酸化酵素以外の細胞毒性に関わる因子についてもラット及びマウス脳各部位における発現解析を行う。
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. メチル水銀による神経変性発生に関する基礎研究
これまでのマウス大脳における研究結果を整理する (論文投稿中)。更に、ラット小脳における脳神経活性化のメチル水銀神経毒性への関与について解析を行う。
4. 外部研究機関との共同研究
当センターでは行っていないメチル水銀毒性の

研究領域 (視覚系組織, 生殖毒性等) について、外部研究機関との共同研究を積極的に行い、論文発表及び学会発表に繋げる。

[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.
- 3) Fujimura M, Usuki F, Cheng J, Zhao W (2016) Prenatal low-dose methylmercury exposure impairs neurite outgrowth and synaptic protein expression and suppresses TrkA pathway activity and eEF1A1 expression in the rat cerebellum. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 298, 1-8.
- 4) Iwai-Shimada M, Takahashi T, Kim, MS, Fujimura M, Ito H, Toyama T, Naganuma A, Hwang GW (2016) Methylmercury induces the expression of TNF- α selectively in the brain of mice. *Sci. Rep.*, 2016, 6, 38294.
- 5) Takahashi T, Fujimura M, Koyama M, Kanazawa M, Usuki F, Nishizawa M, Shimohata T (2017) Methylmercury cause blood-brain barrier damage in rats via upregulation of vascular endothelial growth factor expression. *Plos One*, 0170623.

[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.
- 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.
- 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.
- 9) Fujimura M, Usuki F: Low *in situ* expression of antioxidative enzymes in brain susceptible to methylmercury in rodent models of Minamata Disease. *NIMD Forum 2016*, Minamata, 2016. 12.
- 10) Fujimura M, Usuki F: Low expression of antioxidant enzymes causes vulnerability to methylmercury in deep layer of cerebrocortical neurons in mice. 56th Society of Toxicology, Baltimore, 2017. 3.
- 11) 藤村成剛, 臼杵扶佐子: MAPK-CREB 経路を介した c-fos の発現上昇は、メチル水銀中毒げっ歯類モデルにおいて神経変性に先行する. 第 39 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2016. 12.
- 12) 藤村成剛, 臼杵扶佐子: メチル水銀中毒における大脳皮質神経細胞の選択的神経細胞傷害に

関する研究. 平成 28 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 12.

- 13) 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: メチル水銀による雄胎児特異的コルチコステロン増加とその機構: メタボロミクスを用いた解析. 第 33 回日本薬学会九州支部大会, 鹿児島, 2016. 12.
- 14) Takeda T, Hitomi M, Hattori Y, Fujimura M, Yamada H: Change in fetal hepatic metabolome by maternal exposure to methylmercury: a search for cellular components linking to toxicity. NIMD Forum 2016, Minamata, 2016. 12.
- 15) 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曝露によるコルチコステロン増加とその影響. 平成 28 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 12.

[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-16-02)

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)構成因子の抗体及び 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

[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⁾。さらに、メチル水銀による酸化ストレス発生メカニズムとして、セレ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 な影響の有無が明らかになる。

[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。

また、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 28 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発現変動に及ぼすストレス防御系の関与

Thapsigargin (TPG) による小胞体ストレスプレコンディショニング下において、膜トランスポーターの発現即ちメチル水銀の細胞内流入に関係するメチオニントランスポーターである LAT1、LAT3、SNAT2 及び排出に関係するグルタチオン抱合体を排出させる

ABCC4の発現は、メチル水銀高感受性の細胞株での検討でいずれも増加し、特にABCC4の発現増加が著しいことを昨年度明らかにした。ABCC4は遺伝学的に多型があることから、メチル水銀毒性発現を左右する因子で個体差にも関係してくると考えられる。小胞体ストレスプレコンディショニング下で、細胞内メチル水銀含量は各膜トランスポーターの発現増加と一致して変動し、コントロールに比し低下した。

小胞体ストレスプレコンディショニング下では、ストレス防御系 (eIF2 α のリン酸化促進とそれに伴うATF4発現とNMD抑制)がおこる¹²⁾。そこで、小胞体ストレスプレコンディショニング下における膜トランスポーター発現増加のメカニズムを知るために、phospho-eIF2 α /ATF4 pathway、NMD 抑制の関与について検討した。

eIF2 α のリン酸化促進の関与は、eIF2 α リン酸化無効の細胞株 (SA) を用いて検討した。図1 は膜トランスポーターmRNA発現のRT-qPCR解析の結果であるが、SAプレコンディショニング細胞では全ての膜トランスポーターmRNAの発現がコントロール(WT)プレコンディショニング細胞より低下した。従って、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発現増加にはeif2 α のリン酸化が関与していると考えられた。

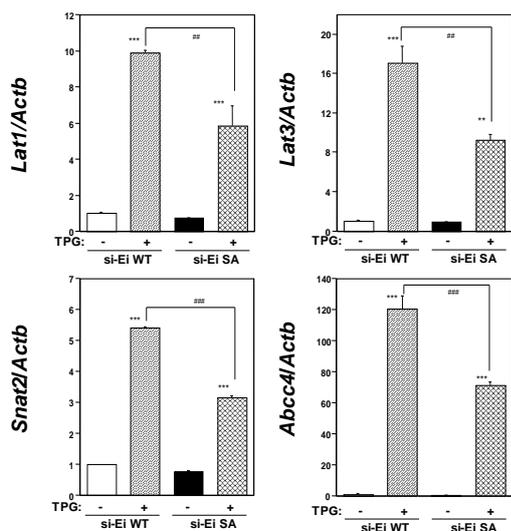


図1. 膜トランスポーターmRNAの発現変動に及ぼすeIF2 α のリン酸化促進の影響

また、ATF4の蓄積が膜トランスポーターmRNA発現増加に及ぼす影響はsiRNAによりATF4をノックダウンさせた細胞を用いて検討した。ATF4ノックダウンプレコンディショニング細胞ではSNAT2、LAT1、ABCC4の発現増加はコントロールプレコンディショニング細胞より有意に低下したが、LAT3の発現は有意に増加した(図2)。Western blot による蛋白質発現解析においても同様の結果で、ATF4はSNAT2、LAT1、ABCC4の発現増加には関与するが、LAT3の発現増加には関係しないことが明らかになった。

更に、NMD抑制が膜トランスポーターmRNA発現増加に及ぼす影響の検討では、NMD抑制プレコンディショニング細胞では全ての膜トランスポーターの発現がコントロールプレコンディショニング細胞より増加することが明らかになった(図3)。Western blot による蛋白質発現解析においても同様の結果で、NMD抑制は、すべての膜トランスポーター発現増加に関与すると考えられた。

以上の結果より、NMD抑制はLAT1、LAT3、SNAT2、ABCC4のすべての膜トランスポーター発現増加に関与し、またATF4はSNAT2、LAT1、ABCC4の発現増加に関係することが明らかになった。

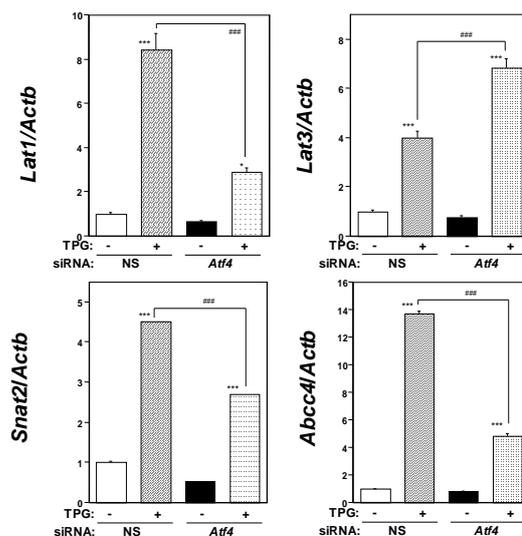


図2. ATF4 ノックダウンプレコンディショニング細胞における膜トランスポーターmRNAの発現変動

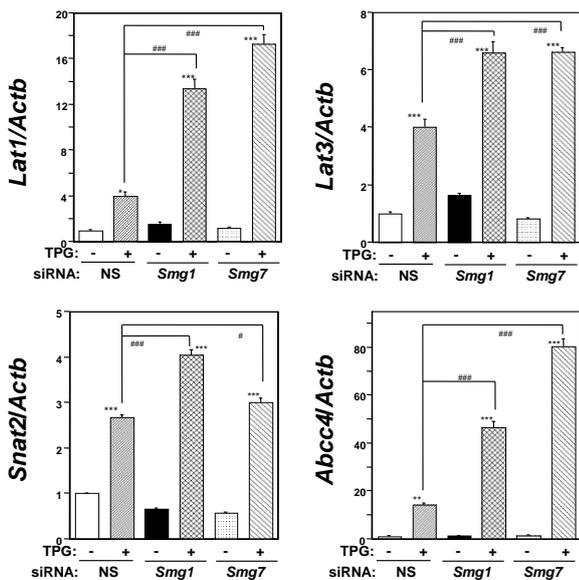


図 3. NMD 抑制プレコンディショニング細胞における膜トランスポーター mRNA の発現変動

2. 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

昨年度、胎児性、小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い、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を得た。本年度は、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した。

妊娠期間中 1 及び 5 ppm のメチル水銀を飲水投与した母親ラットより出生した仔ラットを胎生期メチル水銀曝露モデルラットとした。生後 3 週及び 6 週後に解剖し、血液、小脳、大脳、骨格筋、肝臓、腎臓を採取した。小脳蛋白質抽出画分の Western blot による蛋白質発現とひらめ筋、長指伸筋の組織化学的検討を行った。候補遺伝子の中で ABCC4、Selenocysteine insertion sequence binding protein 2-like、neuroligin 4 Y-linked 等の発現を検討したがいずれもコントロールと差は認められなかった。また筋組織化学的検討でも、筋タイプの構成にコントロールと差は認められず筋分化は正常であり、その他組織化学的にも問題は認められなかった。現在、候補遺伝子の DNA メチル化について検討を進めるとともに、妊

娠期間中 8ppm のメチル水銀を飲水投与した母親ラットより出生する仔ラットを用いた検討を続けている。

[平成 29 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を続ける。特に、ストレス防御系 phospho- EIF2 α /Atf4 pathway、NMD suppression の関与について更に検討する。
2. 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更に培養神経細胞、アストロサイトにおいて検証する。
3. メチル水銀による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た検討を続ける。更に、マウスでも同様に成熟期サンプルを用いてメチル水銀によるエピゲノム変化を起こす可能性のある遺伝子について検討する。

[研究期間の論文発表]

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 90(4):917-26, 2016. doi:10.1007/s00204-015-1528-3.

[研究期間の学会等発表]

- 1) 臼杵扶佐子、藤村成剛、山下暁朗: 小胞体ストレスプレコンディショニングによる細胞内メチル水銀蓄積抑制をもたらす膜トランスポーターの発現増加メカニズム. 第 39 回日本分子生物学会年会、横浜、2016.11
- 2) Usuki F: Mild endoplasmic reticulum stress preconditioning modifies intracellular mercury content through the upregulation of membrane transporters. NIMD FORUM 2016, Minamata, 2016. 12.

- 3) 臼杵扶佐子: 小胞体ストレスプレコンディショニングによる膜輸送体発現増加と細胞内水銀濃度。メチル水銀ミーティング、東京、2016.12
- 4) 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、新潟、2017.2
- 5) Usuki F, Fujimura M: Modification of intracellular mercury content through the upregulation of membrane transporters induced by integrated stress responses 56th Annual Meeting of Society of Toxicology, Baltimore, 2017.3
- 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.

[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.
- 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-16-03)
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)
研究全般に対する助言、動物実験のサポート
稲葉一穂(麻布大学)
食物成分と水銀化合物との結合、尿中水銀の化学形態の同定に関する助言

[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]

食物の機能からメチル水銀(MeHg)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について検討する。また、腸内細菌による MeHg 代謝は MeHg の排泄促進と考えられていることから、腸内細菌の増殖や活性を選択的に変化させ、水銀排泄への影響について検討する。更に、水銀排泄作用の点から MeHg のリスク軽減の可能性について検討する。

[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 MeHg 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。

[目的]

本研究の目的は、1) 小麦ふすまの水銀排泄メカニズム、2) MeHg 代謝に関与すると考えられる腸内細菌の増殖に影響を及ぼす食品成分の水銀排泄への

影響、3) 水銀排泄作用の点から MeHg のリスク軽減の可能性について明らかにする。

[期待される成果]

食品成分の水銀排泄作用メカニズムによる MeHg のリスク軽減に繋がることが期待される。

[年次計画概要]

1.平成 27 年度

(1) 昨年度実施した「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 (GM) の影響」で得られた糞及び尿、並びに組織中総水銀濃度を測定する。

(2) 小麦ふすま配合飼料に含まれる成分(粗たんぱく質、グルタチオン)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、尿中への水銀排泄作用にこれら成分が関与しているかどうか明らかにする。

2.平成 28 年度

(1) GM配合飼料摂取マウスにおける下痢及び得られた実験結果から、GMの濃度など実験方法を見直し、MeHg曝露後の水銀排泄に対するFOS又はGMの影響について追試する。

(2) 小麦ふすまに含まれる特徴的な成分として、27年度実施したもの以外にセレンやベタインがある。そこで、小麦ふすま配合飼料に含まれるセレンアミノ酸及びベタインの含量を測定し、小麦ふすまの尿中水銀排泄作用にセレンアミノ酸又はベタインが関与しているかどうか明らかにする。

3.平成 29 年度

(1) 小麦ふすま及び FOS の水銀排泄作用について論文としてまとめる。

(2) FOS 配合飼料摂取マウスの腸内フローラ解析の結果から、MeHg 代謝に関与していると推定された腸内細菌の水銀耐性遺伝子の保有について分子生物学的手法を用いて確認する。

(3) 前年度に得た小麦ふすま配合飼料摂取マウスの糞を用いて腸内フローラ解析を行い、FOS 配合飼料摂取マウスの結果と比較し、菌叢の違いを調べる。

(4) BALB/cByJ 系マウスを用いて MeHg の脳病変モデルの作成に着手する。

4.平成 30 年度

(1) 小麦ふすま配合飼料摂取マウスの腸内フローラ解析の結果から、MeHg 代謝に関与していると推定された腸内細菌の水銀耐性遺伝子の保有について分子生物学的手法を用いて確認する。

(2) MeHg の脳病変モデルマウスの作成後、MeHg のリスク軽減に対する小麦ふすまの可能性について検討する。

5.平成 31 年度

(1) MeHg の脳病変モデルマウスを用いて、MeHg のリスク軽減に対する FOS の可能性について検討する。

(2) 29-30 年度の成果について、論文にまとめる。

[平成 28 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 GM の影響

腸内細菌は MeHg の分解と糞中排泄において重要な役割を果たしている。これまでに、ヒトの便やラットの糞から単離された腸内細菌のうち、バクテロイデス属、ビフィドバクテリウム属、大腸菌及び乳酸桿菌属において MeHg の代謝活性が高いことが報告されている。⁷⁾ FOS は難消化性の甘味料であり、バクテロイデス属、ビフィドバクテリウム属及びラクトバチラス属によって資化される。GM はコンニャク芋の主成分であり、ビフィドバクテリウム属によって資化される難消化性多糖類である。本年度は GM 摂取による下痢を防止するため、GM の濃度を下痢発生時の濃度の 1/2 に設定し、またマウスの匹数を増やし追試を行った。

実験終了時の組織中水銀濃度を表 1 に示す。

FOS 配合飼料摂取により、脳、肝臓及び腎臓中総水銀濃度は対照群と比べて有意に減少し、血液では減少傾向が認められた。一方、GM 群では有意な変化は認められなかった。

表 1. 実験終了時の組織中総水銀濃度

| Tissue | Total Hg concentration ($\mu\text{g/ml}$ or g tissue) | | |
|--------|---|-------------------|-----------------|
| | Control | FOS | GM |
| Blood | 1.61 \pm 0.24 | 1.38 \pm 0.18 | 1.66 \pm 0.21 |
| Brain | 1.26 \pm 0.10 | 1.02 \pm 0.08** | 1.19 \pm 0.09 |
| Liver | 2.70 \pm 0.30 | 2.01 \pm 0.30** | 2.63 \pm 0.18 |
| Kidney | 6.99 \pm 0.89 | 5.56 \pm 0.76* | 6.64 \pm 0.47 |

The values represent the mean \pm S.D. for 4 to 5 animals.
**Significantly different from control (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$).

組織中無機水銀濃度は、FOS 及び GM 群ともに対照群と変わらなかった(データは示していない)。組織における MeHg の無機水銀への変換部位は主に肝臓であり、その後無機水銀は腎臓へと移行する。したがって、この結果は、FOS 及び GM が組織における MeHg の無機水銀への変換に影響を及ぼさないことを意味する。

次に、MeHg 投与 27 日間の排泄物中総水銀量を測定したところ、FOS 配合飼料摂餌により糞中水銀量の有意な増加が認められた(図 1)。一方、尿では対照群と変わらなかった(データは示していない)。これらの結果から、FOS は糞中への水銀排泄を促すことによって、組織中総水銀濃度を減少させたことが示唆された。

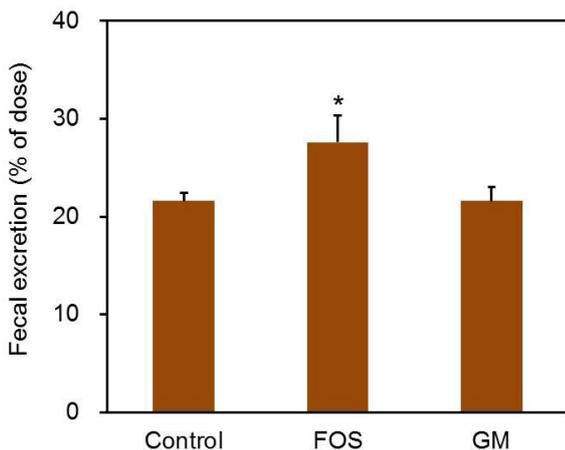


図 1. MeHg 投与 27 日間の糞中水銀排泄量
対照群に対する有意差: * $p < 0.05$.

更に、FOS の糞中への水銀排泄メカニズムを検討するため、MeHg 投与 1 日及び 27 日後の糞中無機水銀量を測定した。その結果、投与 1 日後の糞にお

ける無機水銀の割合は、FOS 及び GM 群ともに有意な増加が認められたが、27 日後は FOS 群のみだった(図 2)。組織中無機水銀濃度の結果とこれらの結果から、FOS 摂取により、腸内細菌による MeHg の無機水銀への分解が促進されたことが示唆された。また、FOS 群では MeHg 代謝に関係する腸内細菌の増殖や活性が変化している可能性が考えられる。そこで、今後はまず、FOS の水銀排泄作用メカニズムが腸内細菌によることを証明する実験を行い、その水銀排泄作用メカニズムについて検討していく予定である。

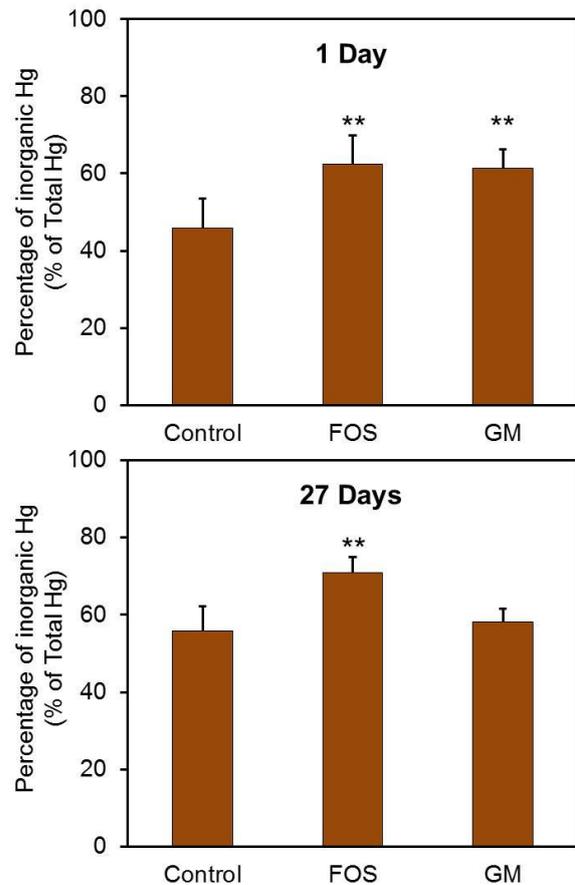


図 2. MeHg 投与 1 日及び 27 日後の糞における無機水銀の割合
対照群に対する有意差: ** $p < 0.01$.

2.小麦ふすま配合飼料中ベタイン量の測定及び MeHg 曝露後の水銀排泄に対するベタインの影響
小麦ふすまに含まれる特徴的な成分の 1 つにベタインがある。ベタインはメチオニン代謝(ホモシステインからメチオニンを生成する過程)に関与しており、マウスでは 1%ベタイン配合飼料摂餌により肝臓中グル

タチオン濃度が上昇するという報告がある。⁹⁾ 30%小麦ふすま飼料のベタイン量について LC-MS 解析を行ったところ、ベタインの濃度は 0.2%であった。

小麦ふすまの尿中への水銀排泄メカニズムを解明するため、0.2%ベタイン又は 30%小麦ふすま配合 AIN-76 精製飼料のいずれかを与え、MeHg 曝露後の尿中総水銀排泄量を測定した。対照群には AIN-76 精製飼料を与えた。その結果、尿中総水銀排泄量は、小麦ふすま群では対照群と比べて有意な増加が認められたが、ベタイン群は変わらなかった(図 6)。組織中総水銀濃度は、小麦ふすま群の脳及び腎臓においてのみ、対照群と比べて有意な減少が観察された(データは示していない)。以上のことから、ベタインは尿中への水銀排泄作用には関与していないことが判明した。

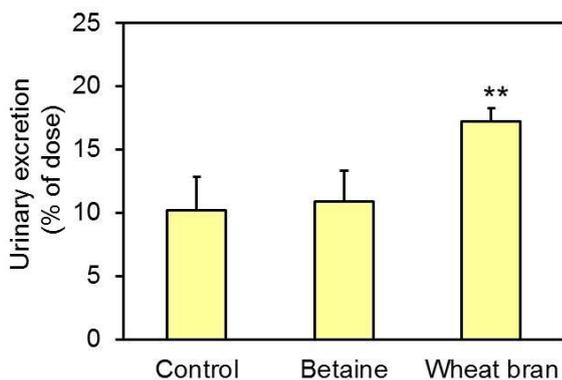


図 6. MeHg 投与 14 日間の尿中水銀排泄量
対照群に対する有意差: ** $p < 0.01$.

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

- 1) **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.
- 2) **Nagano M, Fujimura M, Inaba K:** The effects of wheat bran, fructooligosaccharide and glucomannan on tissue concentration after methylmercury exposure in mice. NIMD Forum 2016, Minamata,

2016. 12.

- 3) **Nagano M, Fujimura M:** Fructooligosaccharide enhances fecal elimination and reduces mercury level in brain after methylmercury exposure in mice. 56th Annual Meeting of Society of Toxicology, Baltimore, 2017. 3.

[文献]

- 1) Lemire M, Mergler D, Fillion M et al. (2006) Elevated blood selenium levels in the Brazilian Amazon Sci Total Environ 366: 101-11.
- 2) Passos CJ, Mergler D, Fillion M et al. (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 et al. (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 et al. (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 et al. (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) Rowland IR, Davies MJ and Grasso P (1978) Metabolism of methylmercuric chloride by the gastro-intestinal flora of the rat. Xenobiotica 8: 37-

43.

- 8) Jung GY, Won SB, Jeon S et al. (2013) Betaine alleviates hypertriglycemia and tau hyperphosphorylation in db/db mice. *Toxicol Res* 29: 7-14.

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、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生活の質(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。更に、昨年度から水俣病患者の運動失調、疼痛・しびれ、振戦に対して磁気刺激治療を開始した。

当グループの各研究についての平成28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及び治療に関する研究 (プロジェクト)

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所見との比較検討を行った。体性感覚誘発脳磁場(SEF)のデータの定量化

(①N20mの振幅の大きさ、②SEFの潜時の安定性、③N20mとP35mの向き、④周波数解析)を行ったところ、水俣病認定患者では、熊本地区と比較して、異常頻度が高かった。

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を実施している。今年度は、国保水俣市立総合医療センター内に設置したメグセンターで水俣病患者の磁気刺激治療を行い、運動失調、疼痛・しびれ、振戦に対して成果を上げることが出来た。更に、昨年から行っている胎児性水俣病患者の痙縮に対するボツリヌス治療を継続し、治療効果をフォローした。

【業務】

臨床部は、水俣病患者の高齢化を踏まえ地域の福祉向上を目指し、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、平成26年度に導入した起立運動や歩行運動をアシストするロボットスーツHAL(Hybrid Assistive Limb)を装着しての平行棒内歩行訓練を行っている。また、水俣病被害者やその家族に有効な在宅支援の在り方を検討するために、平成18年度より3年間、「介護

予防等在宅支援モデル事業」を、平成21年度より3年間、「介護予防等在宅支援のための地域社会構築推進事業」、平成24年度より1年間、「水俣病被害者支援のための地域社会福祉推進事業」を実施してきた。今年度も引き続き、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28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)

白杵扶佐子(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、促通反復療法(川平法)、HAL (Hybrid Assistive Limb)装着平行棒内歩行訓練を組み合わせることで、胎児性水俣病患者のHAL歩行訓練時の足の踏み出しが改善し、分速、歩幅、身体負荷の指標であるPhysiological Cost Index (PCI)の値で改善が得られた。振動刺激による胎児性水俣病患者3例の痙縮軽減とそのメカニズムである脊髄運動神経の興奮性低下のデータをまとめた論文が英文ジャーナル誌に受理され、掲載された。

地域のリハや介護の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講習会は、リハ技術講習会を「運動器の生活不活発病～そのメカニズムと対策」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。介助技術講習会は、「バランス機

能・歩行能力の向上を目指したフットケアの実践～健康な足づくりのために～」のテーマで2月に開催し、こちらも有益であった。

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。

今年度も引き続き、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地域に根付くように、水俣市では「手工芸で脳トレ」を行うことで水俣市社会福祉協議会の公民館活動を支援するとともに、「もやい音楽祭」の委員活動を行った。また、出水市では、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。更に、今後より良い手工芸を提供するために、前期に水俣地区でアンケート調査を行い、後期の活動に役立てた。

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組織標本を、病理を学ぶ学生及び研究者のための教育用症例として活用することを目指す。

また、当センターでは、病理組織標本の他にも貴重な病理に関する試料を多数保有しており、それらの整理・保存及び活用を目指す。

■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-16-02)

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

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[共同研究者]

三浦陽子(臨床部)

脳磁計(MEG)、筋電図の測定

板谷美奈(臨床部)

診察・検査の補助

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

楠 真一郎(水俣市立総合医療センター)

板谷 遼(水俣市立総合医療センター)

MRI 検査の助言、サポート

平井俊範(宮崎大学医学部)

MRI の解析

花川 隆(国立精神・神経医療研究センター)

resting state fMRI の解析の助言

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

SamuJuhanaTaulu (the University of Washington)

脳磁計研究の助言

水俣病の治療向上に関する検討班

水俣病患者の治療法の検討

井崎敏也(岡部病院)

ボツリヌス治療の実施

[グループ]

臨床

[研究期間]

平成 27 年度ー平成 31 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

水俣病 (Minamata disease)、脳磁計 (magneto-encephalography)、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。

また、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に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、

[区分]

プロジェクト研究

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、MEG¹⁾ や MRI 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「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 28 年度の研究実施成果の概要]

1. MEGとMRIを用いた水俣病の病態に関する臨床研究

今年度は、コントロール 136 名と水俣病認定患者 30 名の体性感覚誘発脳磁場(SEF)の比較を行った。

SEF の客観的評価として、

①N20m の振幅の大きさ(図1)

SEF ではN20m の成分が一番安定しており、N20m の振幅は高齢者の方が若年者よりも大きいことが知られている。一般にN20m の振幅が小さいことは体性感覚野の異常を意味するため、N20m の振幅の大きさを比較した。

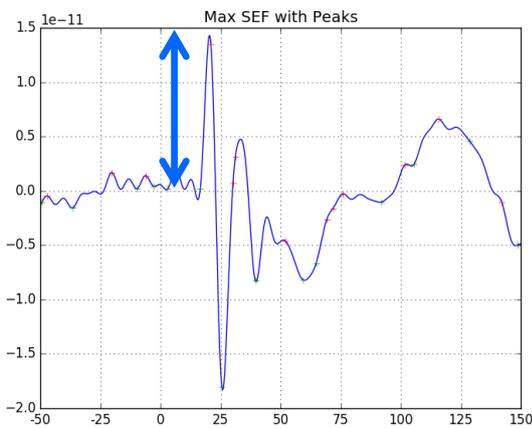


図1:SEF の振幅

②SEF の潜時の安定性(図 2)

N20m の潜時の測定ごとのばらつきは少ないことから、体性感覚野の病変の程度を反映していることが考えられる。1 回ごとの SEF の潜時を表示したのが図 2 で、これを基に潜時のばらつきを評価した。

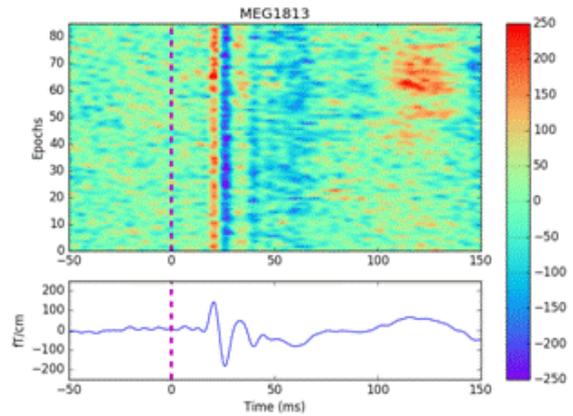


図 2:N20m の安定性の評価

③N20m と P35m の向き(図 3)

通常、N20m と P35mの向きは逆であるが、同じ向き(N35m)を呈する水俣病認定患者が存在するため、その頻度をコントロール群と比較した。

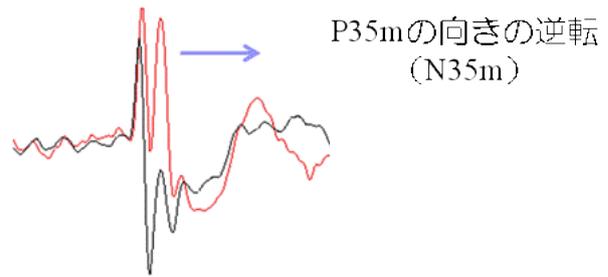
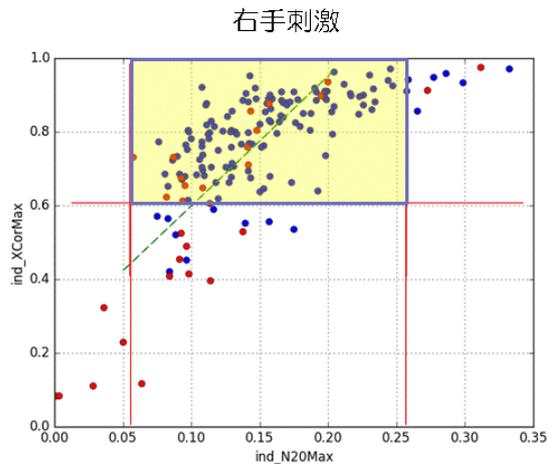


図 3:P35m の性状

N20m の振幅の大きさと安定性の比較検討したところ、30 人の水俣病認定患者で、右手刺激で 15 名、左手刺激で 15 名に異常を認めた(図 4)。



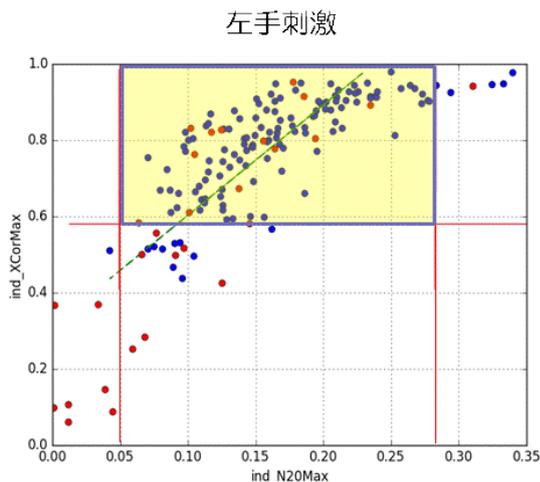


図 4: N20m の振幅の大きさと安定性の比較検討
赤丸:水俣病認知患者、青丸:コントロール

また、P35mは、コントロールで19名(14.0%)、水俣病認定患者で9名(30%)に見られ、水俣病認定患者で多く認められた。

以上より、水俣病認定患者はコントロールに比べて、SEFの異常が多く認められることが明らかになった。

MRIを用いた水俣病認定患者の脳萎縮の解析については、現在、宮崎大学の平井俊範教授のグループと進めている。

2. 水俣病患者の治療研究

1) 水俣病患者の治療研究体制(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、必要に応じて「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。小脳性運動失調、難治性疼痛、振戦に関しては、メグセンターで磁気刺激療法を行う。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。

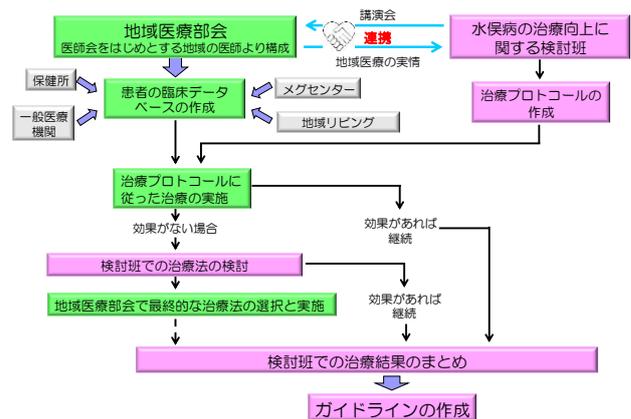


図 5: 治療研究の進め方

今年度は、18名の水俣病患者(水俣病認定患者10名を含む)に対して治療を行った。以下に治療例を示す。

2) 小脳性運動失調に対する磁気刺激療法

80歳代男性で、小脳性運動失調により転倒しやすくなったため、治療を受けられた。小脳に磁気刺激を行い、10m歩行に要した時間と歩数で歩行状態を評価した。

治療前は、10m歩行は[14.22秒、31歩]であったが、治療4ヶ月後には[8.55秒、23歩]になり、転倒しなくなった。

3) 難治性疼痛に対する磁気刺激療法

左手の間歇性の激痛発作を呈する50歳代の男性患者に右運動野の磁気刺激を行ったところ、徐々に激痛発作の頻度が低くなり、治療3ヶ月後にはほとんど激痛発作が見られなくなった。

4) 振戦に対する磁気刺激療法

両手の振戦を訴える80歳代男性に両側運動野の磁気刺激を行い、治療効果は上肢運動機能評価システムを用いた指標追跡描円課題で評価した。治療前に比べて、磁気刺激後に描円の改善が認められた(図6)。

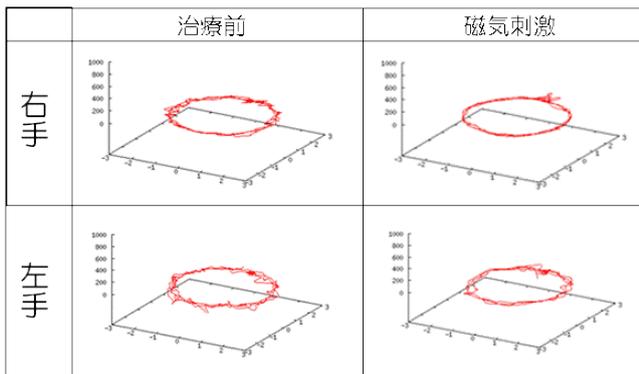


図 6: 上肢運動評価システムによる振戦の評価

[備考]

MEG と MRI 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及び水俣病患者の疼痛と筋緊張の亢進に対する治療の試み. 「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 29 年 2 月 (於: 新潟)

[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) 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-16-01)

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。身体機能や日常生活動作(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)、末梢神経電気刺激による運動誘発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、ADL および精神機能においてリハが必要な胎児性・小児性を中心とした水俣病患者を対象に、外来リハをデイケアの形で実施し、利用者個々のQOLの向上、機能の維持改善を図る。更に、リハ効果、その内容および新しいリハ情報に関して、積極的に情報発信する。

[期待される成果]

リハが必要な胎児性・小児性を中心とした水俣病患者のQOLの向上、機能の維持が図れる。胎児性・小児性を中心とした水俣病患者の症状、経過の把握が可能となる。リハ効果、その内容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、促通反復療法(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28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。さらに、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る振動刺激治療(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8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まとめた論文が英文誌に受理され、今年度掲載された。その他、適宜、温熱療法や電気治療を実施した。



図1. 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に促通反復療法(川平法)を下肢に対して継続し

て実施した。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ることはすでに報告しているが¹⁾⁻³⁾、さらに股関節、膝関節の促通反復療法により、平行棒内歩行時の足の踏み出しに改善が得られた。

60代となった車椅子移動の胎児性水俣病患者の筋力低下予防のために導入したロボットスーツ HAL も導入後 2 年が経過したが、今年度も起立運動や歩行運動に対する HAL のアシストを利用した HAL 装着による平行棒内歩行訓練(図 2)を継続して実施した。振動刺激、促通反復療法(川平法)、HAL 装着平行棒内歩行訓練を組み合わせることで、HAL 歩行訓練時の足の踏み出しが改善し、分速、歩幅、身体負荷の指標である Physiological Cost Index (PCI) の値で改善が得られた。HAL 未装着による平行棒内自由歩行における分速、PCI は HAL 導入 3 か月で著明に改善し今年度学会発表を行ったが、HAL 導入 2 年目の今年度も分速、PCI は改善が得られており、今後、さらに経過を追っていきたい。

振動刺激、促通反復療法(川平法)、HAL 装着平行棒内歩行訓練を組み合わせた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については、7 月に熊本で開催されたパレオアクシア企画展Ⅱや平成 29 年 2 月に新潟で開催された「メチル水銀による健康影響等に関する調査研究発表会」でも報告した。



図 2. HAL を用いた平行棒内歩行訓練

(3) ADL 訓練

不随意運動のために嚥下障害のある利用者に対し、とろみによる誤嚥予防のみでなく昼食前の嚥下マニュアルにそった嚥下訓練やアイスマッサージを継続して実施した。また、福祉用具タチアツプを使用し

て、残存機能を生かした立位や移乗の訓練を行った(図 3)。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 3. 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。今年度はアメリカ合衆国環境保護庁のマッカーシー長官が水俣を訪問された折、作品をプレゼントしたが(図 4)、その後長官室に飾っていただいたというお便りをいただいた。作業療法ジャーナル誌への作品掲載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。



図 4. 革のコサージュとスキルスクリーンをプレゼント

(5) 2017 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 2017 年度カレンダー(図 5)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。さらに、カレンダーに外来リハ利用者の写真、作品を用いることで、リハへの意欲向上に結びついて

いて、利用者自ら知人や家族へプレゼントするなど、カレンダーを楽しみにされている。



図 5. 2017 年度オリジナルカレンダー

表 1 今年度の外来リハ利用者

延利用者数 165 名 (H. 28.4 ~H.29.3)

| 年齢 | 性別 | 移動手段 | ADL 状況 |
|----|-----------------|------|--------|
| 61 | 男 | 車椅子 | 要介助 |
| 64 | 男 | 独歩 | |
| 65 | 女 | 独歩 | |
| 57 | 男* ^a | 独歩 | 要監視 |
| 61 | 女* | 杖 | |

*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紹介。

^a 他院のリハを希望して外来リハ中止。その後、PJ-16-01 における治療研究参加後、外来リハ再参加。

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。保健所を中心とした水俣・芦北地区水俣病被害者等保健福祉ネットワーク訪問看護師より今年も外来リハへ紹介があり、通所している作業所関係者も含め、情報交換を行った。

3. 講習会の開催

平成 28 年 8 月、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科運動障害リハビリテーション学分野の沖田実教授を講師に「運動器の生活不活発病～そのメカニズムと対策」というテーマで、第 8 回 リハビリテ

ーション技術講習会を開催した。理学療法士、作業療法士、看護師等の専門職を中心に 72 名の参加があったが、拘縮や筋萎縮、痛みをテーマに、発生のメカニズムから振動や電気による刺激を使った予防法など、豊富な研究データを元に講演され、参加者には大変好評であった。また、平成 29 年 2 月に日本赤十字九州国際看護大学老年看護学姫野稔子教授を講師に「バランス機能・歩行能力の向上を目指したフットケアの実践～健康な足づくりのために～」というテーマで第 9 回介助技術講習会を開催した。介護職員、理学療法士、作業療法士、看護師等を中心に 55 名の参加があり、実技指導も行われ、アンケートの結果でも参加者に好評であった。両講習会については、従来通り、リハ通信の形で、内容、アンケート結果をホームページで公開した。

[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* 95 (15) e3385. doi: 10.1097/MD.0000000000003385.

[業務期間の学会等発表]

- 1) 中村 篤、臼杵扶佐子: 胎児性水俣病患者に対するロボットスーツ HAL の導入効果.九州理学療法士作業療法士合同学会 2016 平成 28 年 11 月 (鹿児島)
- 2) 中村篤、臼杵扶佐子:リハビリテーションの紹介. パレアアクシア企画展Ⅱ 平成 28 年 7 月(熊本)
- 3) 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 平成 29 年 2 月(新潟)

[文献]

- 1) 遠山さつき、臼杵扶佐子 (2011)振動刺激による疼痛および痙縮の緩和が ADL 改善に有効であった胎児性水俣病患者の 1 例. 総合リハビリテーション

39:1091-1094.

- 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 E, 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-16-02)

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

[主任担当者]

中村政明(臨床部)

業務の統括、地域福祉活動への参加

[共同担当者]

板谷美奈(臨床部)

地域リビング活動の企画・実施

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)

高尾野地区での活動の責任者

島元由美子(出水市社会福祉協議会・野田支所)

川端康平(出水市社会福祉協議会・野田支所)

野田地区での活動の責任者

片川隆志(出水市社会福祉協議会)

出水地区での活動の責任者

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

[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。

[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とも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テーション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不可欠である。

[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被害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(MEG)、MRIの検査の説明を行い、研究への同意が得られれば検査登録を行う。

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。

[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。

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引き続き支援する。

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 MEG、MRI 検査を勧めるほか、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 28 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。H28 年 4 月～H29 年 3 月まで 19 地区を対象に延回数 32 回、延人数 374 名(平均 11.7 名/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、認知症予防の生活のしかたについて講話を行った(図 1)。



図 1:水俣市で実施している地域リビング活動
赤枠は今年から実施している地域

今年度は、地域リビング参加者のニーズを確認して、今後の活動に活かすために、4 月～9 月までの水俣市の地域リビング(手工芸)の参加者 126 名に対して満足度アンケートを実施した。

アンケート内容:

①性別②年代③時間④難易度⑤満足度⑥現在、生活でお困りの症状の有無⑦脳ドックへの興味の有無⑧国水研への要望など

結果:

①男女比 男性 29 名、女性 97 名

②平均年齢 77.4 歳であり、80 代が一番多く、75 歳以上の後期高齢者は 60%であった。

③手工芸の活動時間については、68%が 1 時間から 1 時間 30 分の活動時間を丁度良いとした。次いで、やや短いのが 15%であった。

④課題の難易度の評価としては、スタッフが主観的に評価した4課題の難易度と参加者が評価した課題の難易度は一致しており、妥当な選択課題であった。

⑤満足度の評価としては、4課題とも高い満足度を示していた。スタッフ 1 人当たりの受け持ち人数が多くなると満足度が下がるという負の相関が出た。スタッフ 1 人あたりの適切な受け持ち人数を検討したところ、スタッフ一人あたりの受け持ち人数は、4.8 人以下が望ましいという結果になった。

⑥生活でお困りの症状の有無については、44%が有ると回答し、症状別では、手足のしびれ、歩きに

くい、腰痛、肩こり、手足のつり、ふるえ、頭痛、認知症などであった(図 2)。

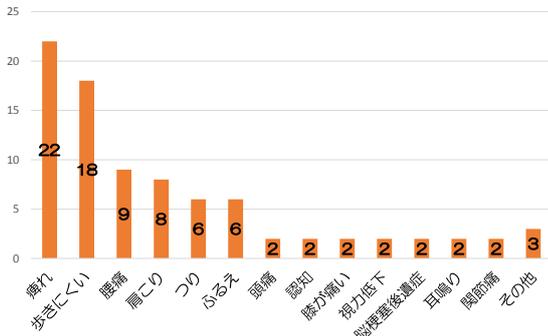


図 2:QOL の妨げになっている症状

⑦脳ドックへの興味の有無については、80%が興味あると回答した。

これらのことから、下記のことを考察した。

- ① 各地区とも高い満足感が得られており、参加者の年齢も 75 歳以上の後期高齢者が多いため、認知症や閉じこもり予防(介護予防)に現在の支援を行うことは有効と考える。
- ② 自分たちの考える課題の難易度と参加者が感じる課題の難易度は概ね一致しており、妥当な課題選択であったと考えられた。
- ③ 参加者の平均満足度からは、課題の難易度は中等度のものが最適課題と考えられた。

満足度アンケートから得られた知見をもとに、後半の地域リビング活動を行った。

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。

更に、次年度から高齢者の転倒予防と臨床研究の協力を得るために、水俣社協と協力して、水俣地区の高齢者の歩行機能を評価するとともに、メグセンターの存在をアピールする広報活動を行うことになった。

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)

今年度は、臨床研究への参加を呼び掛けるために、水俣病被害者の多い海岸地区を中心に手工芸を行った。

H28 年 4 月～H29 年 3 月まで、19 地区を対象に

「手工芸で脳トレ」(10回)、外部講師による「健康体操」(8回)、「音楽療法」(10回)を延人数 401 名(平均 14.3 名/回)に実施した(図 3)。

地域ボランティアの方々から、『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。

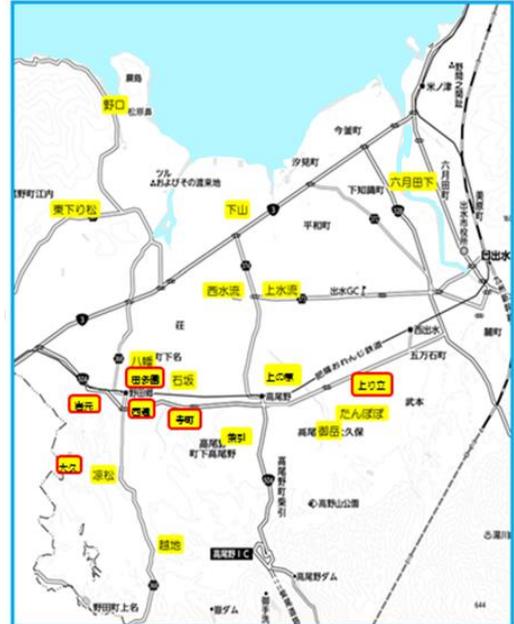


図 3:出水市で実施しているサロン活動
赤枠は今年から実施している地域

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。

[備考]

地域リビング活動については、パレアアクシア企画展Ⅱ(熊本、2016.7)で紹介した。

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の学会発表]

なし

[文献]

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-16-03)

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

新井信隆(東京都医学総合研究所)

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 年度ー平成 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組織標本を、病理を学ぶ学生及び研究者のための教育用症例として活用することを目指す。

また、当センターでは、病理組織標本の他にも貴重な病理に関する試料を多数保有しており、それらの整理・永久保存及び活用を目指す。

[背景]

1996 年に水俣病に関する貴重な試料を保管する目的でリサーチリソースバンク棟が建設され、国立水俣病総合研究センターでは現在まで同施設において、様々な貴重な標本を収集、保管している。保管している標本は主として熊本大学医学薬学研究科より当センターに貸与されている試料であるが、それ以外にも多数の貴重な標本を保管している。水俣病に関する病理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。

[目的]

当センターにおいて適切に標本を整理・保存し、標本を有効活用することが本業務の主な目的である。

パラフィンブロックを再包埋・ラベリングすることにより、将来、研究に再利用できる試料として整理・保管する。また、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。また、デジタル化した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。

[期待される成果]

貴重な水俣病に関する標本を整理・永久保管することにより、国研としての役割を果たすことができる。

パラフィンブロックの将来の研究への活用が可能となる。また、デジタルデータを用いた教育への活用及び国際貢献が可能となる。

[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

デジタル化した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試料の整理・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試料の整理・管理

病理標本デジタル化公開準備委員会の設置

デジタル化した標本の公開準備

3. 平成 29 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試料の整理・管理

当センターにて貴重な様々な病理標本を永久保管するための規定作成

東京都医学総合研究所の脳神経病理データベース内で水俣病病理組織標本の公開を開始

4. 平成 30 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試料の整理・管理

東京都医学総合研究所の脳神経病理データベース内で水俣病病理組織標本の公開の継続

5. 平成 31 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試料の整理・管

東京都医学総合研究所の脳神経病理データベース内で水俣病病理組織標本の公開の継続

[平成 28 年度の業務実施成果の概要]

1. 病理標本の整理・管理、病理組織標本のデジタル化(4 症例)を継続的に実施
2. パラフィンブロックの再包埋作業を開始(24 症例実施)
3. 病理標本デジタル化公開準備委員会の設置
4. 数年内に当センター専用のサーバーがなくなり、サーバーは環境省本省が一括で管理することとなったため、当面、共同研究として東京都医学総合研究所の脳神経病理データベース内で水俣病病理組織標本の公開を開始するための準備
5. 当センターと同様に古い貴重な標本を保有する研究機関(新潟脳研・放射線影響研究所)における現状把握

[平成 29 年度の実施計画]

1. 病理組織標本のデジタル化及びパラフィンブロックの再包埋を継続的に実施
2. 東京都医学総合研究所の脳神経病理データベース内で水俣病病理組織標本の公開を開始
3. 当センターにて貴重な様々な病理標本を永久保管するための規定作成
4. 規定に合わせ、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
5. 当センターと同様に古い貴重な標本を保有する研究機関における現状を把握し、連携できる点については連携し、より良い標本の保管・活用を目指す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。

[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 28 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)12 週齢 KK-Ay マウスにおけるメチル水銀曝露に伴う神経行動障害を DWB test を用いて解析し、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を得た。更に、神経症状を示した KK-Ay マウスの末梢神経（坐骨神経）について病理学的解析を行った結果、病変部位において CD204 を発現するマクロファージが観察された。これらの結果を踏まえ、認定（5 名）・非認定（6 名）水俣病患者の末梢神経組織（後根神経）におけるマクロファージマーカー（CD68, CD163, CD204, HLA-DR）の発現に関する病理学的検討中である。

(2)糖代謝異常のメチル水銀の体内動態への影響を比較することを目的として、12 週及び 24 週齢の KK-Ay, BL/6 マウスにメチル水銀（10 mg Hg/kg）を単回投与し、血液及び組織（脳、腎臓、肝臓）中の総水銀を測定・解析中である。また、今年度受理された生物試料（魚介類）中のメチル水銀の簡易分析法（Yoshimoto et.al. J Toxicol Sci. 2016）の哺乳類組織への適用試験を行い、少量（15-100 mg）の組織（脳、腎臓、肝臓、膵臓、脾臓）中のメ

チル水銀は測定可能との結果を得た。

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。よって、メチル水銀に曝露された動物及びヒトにおけるこれらの組織内分布は病理学的に明らかになっていない。

これまでの検索により、X 線プローブマイクロアナライザー（EPMA）を用いることで、光顕レベルでの組織内水銀及びセレンの局在を明らかにできることが示された。よって、EPMA を用い、メチル水銀に曝露された動物（実験例・自然例）及びヒトにおいて、諸臓器内における水銀及びセレンの組織内分布を明らかにしていく。

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)

昨年はセレンが太地町の成人で明らかな健康影響が見られなかった一因であることを明らかにした。今年度は、セレン以外のメチル水銀毒性に関与する蛋白質を探索するために、質量分析装置（MALDI-TOF/TOF）を用いたプロテオミクス解析を行った。しかし、MALDI-TOF/TOF の解析に最適な血漿サンプルの精製・濃縮の条件が決まらなかったために、セレン以外のメチル水銀毒性に関与する蛋白質の探索が進まなかった。次年度は、少なくとも候補蛋白質のリストアップは完了したいと考えている。

メチル水銀曝露による小児発達への影響調査を太地町・那智勝浦町の小学校 1 年生 47 名を対象に実施した。

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)臍帯血における水銀及び潜在的防御因子のセレン、ビタミン E, ドコサヘキサエン酸(DHA)について母体血との比較

母体と臍帯循環の水銀、セレン、ビタミン E、DHA について検討した結果、水銀のみが選択的に胎児に移行し、セレンは同じレベル、ビタミン E、DHA の胎児移行性は非常に低いことが示唆された。結果としてセレン/水銀、ビタミン E/水銀、DHA/水銀は胎児循環において母親循環より低い結果となった。

胎児循環において母体循環と比較し、メチル水銀濃度が約2倍高いことに加え、水銀に対するメチル水銀毒性への防御効果のある物質であるセレン、ビタミン E、DHA の濃度比が低いことが、胎児がメチル水銀毒性へ高感受性である一因と考察した。

(2)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(科研費)

当時の高濃度水銀含有ヘドロの保存試料及び現在の八代海(コントロール)と水俣湾の底質を用い、総水銀とメチル水銀に加え、比較的安定な硫化水銀を考慮して分析を実施し、危惧される埋め立て地ヘドロの再流出時におけるリスク評価の基となるデータ作成を目指す。

総水銀とメチル水銀に関しては、両対数表上で、ほぼ直線の関係が見られたが、メチル水銀の割合はいずれの底質・ヘドロでも 0.1%以下で、総水銀濃度が高い程、メチル水銀%は低い傾向を示した。保存試料ヘドロ1例を用いた X 線吸収微細構造解析(XAFS)及び加熱分解(Pyrolysis)分析による検討で、水銀の主要な化学形態は水溶性の低い β 硫化水銀であることが示唆された。

■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-16-04)
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
衛藤光明(介護老人保健施設樹心台)
病理実験
茂木正樹(愛媛大学)
動物実験のサポート
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
二塚 信(熊本機能病院)
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 年度ー平成 31 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

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

[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 2 型糖尿病マウス (KK-Ay) と正常マウス (BL/6) 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。

[目的]

糖尿病モデル動物における水銀動態、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、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。

[期待される成果]

糖代謝異常がメチル水銀の動態や代謝へ及ぼす影響の一端が明らかになる。水銀曝露の健康影響評価における毛髪・血液中水銀の曝露指標としての精度アップが期待される。

[平成 28 年度の研究実施成果の概要]

1. 12 週齢 KK-Ay マウスにおけるメチル水銀曝露に伴う神経行動障害を DWB test を用いて解析し、神経行動障害の半定量的評価が可能であるという結果を得ている。更に、神経症状を示した KK-Ay マウスの末梢神経(坐骨神経)について病理学的解析を行った結果、病変部位において CD204 を発現するマクロファージが観察されている。これらの結果を踏まえ、認定(5 名)・非認定(6 名)水俣病患者の末梢

神経組織(後根神経)におけるマクロファージマーカー(CD68, CD163, CD204, HLA-DR)の発現に関する病理学的検討を行っている。

2. 糖代謝異常のメチル水銀の体内動態への影響を明らかにすることを目的として、12 週齢及び 24 週齢の KK-Ay、BL/6 マウスにメチル水銀 (10 mg Hg/kg) を単回投与し、血液及び組織(脳、腎臓、肝臓)中の総水銀を測定・解析中である。
動物におけるメチル水銀の体内動態を解析するために、今年度受理された生物試料(魚介類)中のメチル水銀の簡易分析法⁷⁾の哺乳類組織への適用試験を行い、少量 (15-100 mg) の組織(脳、腎臓、肝臓、膵臓、脾臓)中のメチル水銀は正確に測定可能との結果を得た。
3. マクロファージモデル細胞におけるメチル水銀曝露に対する炎症応答に関する論文を投稿し、受理された。

[備考]

1. 科研費「疾患由来の代謝異常がメチル水銀の毒性発現に及ぼす影響」(挑戦的萌芽研究:平成 23-25 年度)を以て本研究を開始した。
2. 科研費「糖尿病の病態におけるメチル水銀の動態・毒性発現の修飾機構」(基盤研究 C:平成 28-30 年度)に採択されている。

[研究期間の論文発表]

Yamamoto M, Khan N, Muniroh M, Motomura E, Yanagisawa R, Matsuyama T, Vogel CF (2017) Activation of IL-6 and IL-8 expressions by methylmercury in human U937 macrophages involves RelA and p50. J Appl Toxicol 37: 611-620.

[研究期間の学会発表]

- 1) 山元 恵, 柳澤利枝, 茂木正樹, 森 友久, 中村政明, 竹屋元裕, 衛藤光明:糖尿病マウスにおけるメチル水銀曝露に伴う神経行動障害の新規評価法.平成 28 年度メチル水銀ミーティング, 東京, 2016.12.
- 2) Yamamoto M, Motomura E, Yanagisawa R, Hoang. VAT, Mogi M, Mori T, Nakamura M, Takeya M, Eto

K: Evaluation of Neurobehavioral Disorders in Methylmercury-Exposed KK-Ay Mice by Dynamic Weight Bearing test. 56th Annual Meeting of Society of Toxicology (SOT), Baltimore, USA, 2017. 3.

[文献]

- 1)WHO (2008) Guidance for identifying population at risk from mercury exposure.
- 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)Yoshimoto K, Anh HT, Yamamoto A, Koriyama C, Ishibashi Y, Tabata M, Nakano A, Yamamoto M (2016) Simple analysis of total mercury and methylmercury in seafood using heating vaporization atomic absorption spectrometry. *J Toxicol Sci* 41: 489-500.

■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-16-05)

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

[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

[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)、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)

[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。よって、メチル水銀に曝露された動物及びヒトにおけるこれらの組織内分布は病理学的に明らかになっていない。

これまでの検索により、X 線プローブマイクロアナライザー(EPMA)を用いることで、光顕レベルでの組織

内水銀及びセレンの局在を明らかにできることが示された。よって、EPMA を用い、メチル水銀に曝露された動物(実験例・自然例)及びヒトにおいて、諸臓器内における水銀及びセレンの組織内分布を明らかにしていく。

[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。

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組織学的に不明である。

これまでの検討により、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 を用いて病理組織標本上の水銀及びセレンの分布を示すことが可能であることが分かった。自然例として 1 例ずつではあるが、実施したヒト及びハンドウイルカの諸臓器において水銀とセレンの分布を明らかにした。

また、実験動物に短期間メチル水銀を曝露して、メチル水銀の組織内分布の検索を実施したが、曝露期間が 4 週間と短かったため、メチル水銀が凝集しておらず、光顕レベルでの観察には不適であることが分かった。短期間曝露では組織内分布を示すより、細胞内での局在を病理組織学的に示すことに適していると考察した。

[目的]

昨年度の検討の結果、メチル水銀を短期間実験動物に曝露した場合、メチル水銀が凝集しておらず組織内分布をEPMAにて検索することができなかった。そのため、今年度はメチル水銀を長期間(24週間)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、細胞内分布をTEM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。また、反射電子組成像の観察を行い、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。合わせて、病理組織学的検索も実施する。

また、これまでにメチル水銀曝露実験で使用した自験例(メチル水銀1年間曝露・マウス)の脳のパラフィンブロックを用いて、EPMAにて組織内分布を検討する。

[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:10ppm メチル水銀自由飲水投与

曝露期間:24週

剖検:4週毎

検索した臓器

EPMA:肝臓・腎臓・大脳・小脳

TEM:腎臓

2) 自験例材料

マウス(メチル水銀1年間曝露):大脳・小脳

2. 方法

1) EPMAによる解析

分析元素:Hg・Se

加速電圧:25kV

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。

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。ヒト水俣病症例においても、メチル水銀に長期間曝露された場合、諸臓器内のセレン濃度が上昇することが知られている。

ヒト水俣病症例において、メチル水銀やセレンが組織内でどのように分布していたか明らかになっていないため、これらを可視化することにより、水銀及びセレンがどの組織のどの細胞に分布しているのかなどを明らかにすることが期待される。

実験動物にメチル水銀を曝露し、経時的に諸臓器を検索することでメチル水銀及びセレンの分布の変化を明らかにすることが期待される。

[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

ラットにおけるメチル水銀の長期曝露実験(約半年)の実施

諸臓器のEPMAによる低倍率での観察

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

諸臓器における電顕レベルでの経時的な病理組織学的変化の解析

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

諸臓器における電顕レベルでの経時的な病理組

織学的変化の解析

水俣病症例の諸臓器内における水銀及びセレンの EPMA による分布解析

4. 平成 30 年度

水俣病症例の諸臓器内における水銀及びセレンの EPMA による分布解析

水銀(総水銀・メチル水銀)及びセレン濃度の分析

5. 平成 31 年度

これまでの研究のまとめ、投稿

[平成 28 年度の研究実施成果の概要]

1. ラットにメチル水銀を 24 週間曝露したところ EPMA では水銀及びセレンの低倍率での観察出来なかった。昨年度、短期間曝露では EPMA の検索に適さないと考察し、24 週間の曝露を実施したが、通常の病理検索で観察に用いる×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 に示すのは曝露後 24 週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、金属を示唆するような微細な白色顆粒が認められず、EPMA による分析の中でも、水銀及びセレンが観察されない(図 1 中央図及び右図)。曝露期間が短いと通常の病理検索で観察に用いる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から、今年度は 24 週の曝露実験を実施したが、24 週間の曝露でも水銀及び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 24 週後のラットの腎臓。左から反射電子組成像、Hg 分布マップ、Se 分布マップ

2. これまでにメチル水銀曝露実験で使用した自験例(メチル水銀 1 年間曝露・マウス)の脳のパラフィンブロックを用いて、EPMA にて水銀及びセレンの組織内分布を検討した。マウス的大脑・小脳において、主として血管及び脳室上衣細胞に金属の凝集を示す

所見が得られ、神経細胞、ミクログリア、アストログリア等の細胞には金属の凝集を示す所見は得られなかった。図 2 にはマウス的大脑の検索結果を示す。図 2 左図の反射電子組成像において血管壁に白色顆粒が観察された。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 2 中央図及び右図)。図 3 は大脑の脳室上衣細胞に水銀及びセレンが多く存在していることを示している。

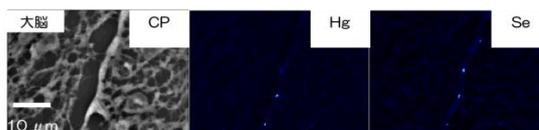


図 2 メチル水銀曝露 1 年後のマウス的大脑。左から反射電子組成像、Hg 分布マップ、Se 分布マップ

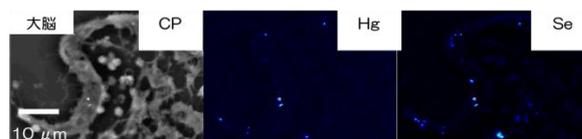


図 3 メチル水銀曝露 1 年後のマウス的大脑。左から反射電子組成像、Hg 分布マップ、Se 分布マップ

3. 今年度は腎臓の電顕的な検索を実施した。光顕レベルでは病理組織学的な変化は認められなかったが、電顕レベルでは曝露 12 週以降に認められた。腎臓の糸球体の一部において基底膜の菲薄化が、尿細管上皮細胞内に線状構造物が含まれるミトコンドリアが観察されるようになった(図 4 及び 5)。また、曝露 16 週以降では金属の存在が示唆される自己融解小胞が近位尿細管上皮細胞内に多数観察されるようになった(図 6 及び 7)。

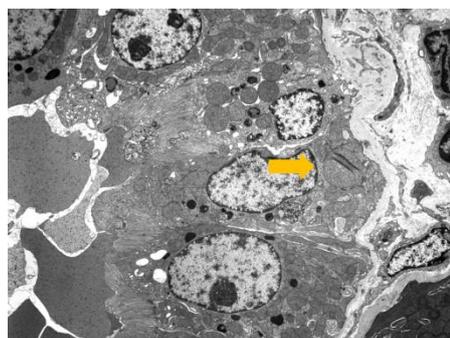


図 4 メチル水銀曝露 12 週後のラットの腎臓。TEM 検索



図5 メチル水銀曝露 12 週後のラットの腎臓。TEM 検索

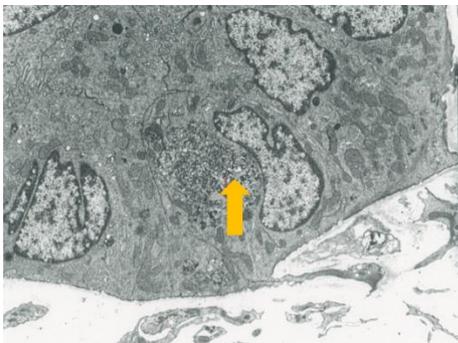


図6 メチル水銀曝露 16 週後のラットの腎臓。TEM 検索

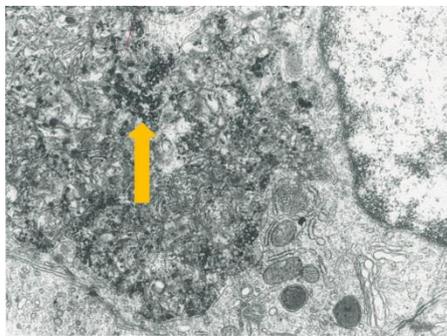


図7 メチル水銀曝露 16 週後のラットの腎臓。TEM 検索

[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.

[備考]

なし

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

なし

■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-16-06)

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

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[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・食事調査

三浦陽子(臨床部)

注意集中力検査の補佐

板谷美奈(臨床部)

小児検診の補佐・食事調査

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

那智勝浦町教育委員会

和歌山県新宮保健所

[グループ]

曝露・影響評価

[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)、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。太地町役場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

[区分]

基盤研究

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相関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

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 8 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。

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、in vitro、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 28 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

昨年は、セレンが太地町の成人で明らかな健康影響が見られなかった一因であることを明らかにした。

今年度は、セレン以外のメチル水銀毒性に関与する蛋白質を探索するために、質量分析装置(MALDI-TOF/TOF)を用いたプロテオミクス解析を行った。

所有している太地町住民の血漿のうち、メチル水銀の生体内動態に影響を及ぼし得る因子(糖尿病、高血圧、癌、喫煙などを持つ人)のない毛髪水銀高値の(男性 2 名・女性 2 名)と低値(男性 2 名・女性 2 名)の血漿を解析した。

未精製血漿サンプルを MALDI-TOF/TOF による解析を行ったところ、アルブミン、免疫グロブリンなど豊富に存在する蛋白質により、同定できた蛋白質の種類が少なかった。

そこで、検出できる蛋白質を増やすために、Multiple Affinity Removal Spin Cartridge human-7 を用いた豊富に存在する蛋白質の除去と Zip-Tip C18 を用いた蛋白質の脱塩・濃縮を行ったが、結果の改善が見られなかった。

次年度は、MALDI-TOF/TOF の解析に最適な血漿サンプルの精製・濃縮の条件を決定して、解析を進める予定である。

- 2. メチル水銀曝露による小児発達への影響調査

平成28年6月2日に東京で「小児検診」に係る最終打ち合わせを行い、8月3日から8月9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行うことになった。

今年度の小児検診の協力者の確保のため、6月27日、28日に太地町公民館と那智勝浦町教育センターで保護者説明会を開催した。

調査の概略は以下のとおりである。

対象:小学1年生47名

(太地町:14名;那智勝浦町:33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)食事調査
- 5)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
- 6)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)

これまで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。なお、小児検診の結果は、10月1日に太地町多目的センター、10月2日に那智勝浦町教育センターで、保護者に対して実施した。

| | 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 | 37 | 30 | 62 | 56 |
| 最大値 | 21.3 | 515.0 | 17.8 | 795.0 |
| 最小値 | 0.8 | 16.6 | 0.6 | 19.8 |
| 平均値 | 3.7 | 146.6 | 3.6 | 132.4 |
| 標準偏差 | 4.2 | 129.9 | 2.9 | 121.7 |

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

[備考]

本研究は、課題名「鯨・マグロ類多食集団における高濃度メチル水銀曝露のリスク評価と生体防御機構」として、平成 28-30 年度、科学研究費補助金・基盤研究(B)に採択された。

[研究期間の論文発表]

- 1) Ser PH, Omi S, Shimizu-Furusawa H, Yasutake A, Sakamoto M, Hachiya N, Konishi S, Nakamura M, Watanabe C: Differences in the responses of three plasma selenium-containing proteins in relation to methylmercury-exposure through consumption of fish/whales. *Toxicol Lett.*, 2016;267:53-58.

[研究期間の学会発表]

- 1) Nakamura M, Hachiya N, Yasutake A, Yamamoto M, Usuki F, Sakamoto M: Methylmercury exposure and health survey in a whaling town, Japan. International Association for the Scientific Study of Intellectual and Developmental Disabilities, Melbourne, 2016.8.

[文献]

- (1) 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および水銀の共存元素に関する研究(RS-16-07)

Studies on fetal exposure to methylmercury and the 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)
太地研究総括
山元 恵、丸本倍美(基礎研究部)
生体試料の生化学分析
森敬介、丸本幸治(環境・疫学研究部)、板井啓明
(国際・総合研究部)
環境試料の水銀分析
富安卓滋、児玉谷仁(鹿児島大学)、Horvat M(スロベニア・シュテファン研究所)
環境試料の水銀分析
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・動物の病理検索
村田勝敬(秋田大学)、中野篤浩(元基礎部長)
Chan HM(カナダ・オタワ大)、Domingo JL(スペイン・ロビーラ・イ・ビルジリ大学)
研究助言及び統計解析

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[グループ]

曝露・影響評価

[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)、胎児(Fetus)、曝露評価(Exposure assessment)、バイオマーカー(Biomarker)、水俣病(Minamata Disease)

[研究課題の概要]

メチル水銀の曝露評価と影響に関する研究:メチル水銀曝露に対し感受性の高い胎児におけるメチル水銀の曝露評価と影響について、体系的に交絡因子も考慮に入れて検討する。

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共存因子を研究し、水俣における水銀汚染の特性を検討する。

[背景]

発達期の胎児脳はメチル水銀毒性に対する感受性が高く、WHO も胎児期のメチル水銀曝露評価は次世代を担う、児の脳を守るために重要な研究と位置付けている。

水俣病に関する過去の試料は、殆どが総水銀のみで評価されている。水俣病は、メチル水銀の突出した汚染によるものが主体と考えられるが、複合汚染の可能性の指摘もあり、交絡因子を含め検討する。

[目的]

メチル水銀の曝露評価、胎児移行性及び胎児影響について交絡因子を含めて体系的に検討する。

水俣病の歴史的試料中水銀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検討する。

[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・予防に繋がる知見が得られ、感受性が高い児の脳を守るための評価系確立に寄与する。

水銀の共存元素に関する研究では、水俣の工場由来水銀汚染における、自然界の通常汚染とは異なる特異性が明らかにされる。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が得られる。

[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は、母親や胎児の妊娠後期のメチル水銀負荷量を反映することを明らかにした。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し、*Environ Res* (2016) に掲載された。

(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や病理像へ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解明し、*Environ Res* (2017) に掲載された。

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、ドコサヘキサエン酸(DHA)やビタミン E(VE)を中心とするメチル水銀毒性防御共存因子との関連を検討する。

(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、総水銀、メチル水銀分析、酸・アルカリ溶液溶出試験、及び XAFS 分析等による水銀の主要化学形態の検討を行う。

3. 平成 29 年度

(1) 妊娠初期、出産時の母体血及び臍帯血に関し、赤血球および血漿に分けた元素分析を行い、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) ラットを用い、胎児期、乳児期、成獣の各成長ステージのメチル水銀の経時的な脳への取り込みの違いについての検討を論文にまとめる。

(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水銀の化学形態別分析を解析し、溶出試

験を実施する。

4. 平成 30 年度

(1) 血液、毛髪及び爪における水銀、セレン等元素との関連を明らかにし、それぞれのバイオマーカーの意義を検討する。

(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水銀の化学形態別分析を解析し、溶出試験を実施した結果を学会発表・論文作成する。

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をする。

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

[平成 28 年度の研究実施成果の概要]

1. 胎児循環におけるメチル水銀に対するセレン、ビタミン E とドコサヘキサエン酸:母体循環との比較

(1)目的

水俣では 20 人以上の胎児性水俣病患者が生まれ脳性麻痺様の症状を呈したが、彼らの母親の症状は無いか軽度であり、胎児がメチル水銀にハイリスクであることが示された。一方、メチル水銀の毒性を、セレン、VE、DHA が防御・緩和することが古くから報告されている。

本研究では、1)ヒトの試料を用い、メチル水銀の胎児移行性を、母親から胎児循環への各栄養素の移行の特徴を比較して検討する。2)胎児がメチル水銀毒性へ高感受性である背景を検討するため、臍帯血の水銀、セレン、VE、DHA の存在状態を母体血と比較する。

(2)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 組の母体血と臍帯血を試料とした。妊娠初期の母親から本研究に参加するインフォームドコンセントを得て、ヘマトクリット値、脂質成分、VE、アミノ酸、脂肪酸、血漿及び全血の水銀と他の元素分析結果を解析した。

(3)結果・考察

臍帯血の特徴の一つは、母体血に比べて VE を含

む脂質成分が低いことで、脂質成分は妊娠中に胎児への胎盤移行が少なく、母体に蓄積傾向にあることが示唆された。一方、臍帯血はアミノ酸濃度が母体血より高く、胎児の蛋白質の合成に必要なアミノ酸が能動輸送されていることが示唆された。中性アミノ酸のメチオニン(メチル水銀・システイン抱合体と化学形態が類似)も胎児血で高かった。元素に関しては臍帯血で水銀(Hg)が突出して高く、Cdは低かった。

脂肪酸全体は、他の脂質と同様に、胎児への移行性は低いが、胎児循環における脂肪酸%は、DHA、アラキドン酸(AA)が高く、これらの脳に必要な脂肪酸が選択的に胎児に移行していることが示唆された。

母体血で Hg は DHA、ヒ素、セレンと正の相関を示した。水銀が魚介類由来であることから、DHA、ヒ素、セレンも魚介類由来であることが示唆された。臍帯血では DHA のみが Hg と正の相関を示し、母親の魚介類摂取が胎児におけるメチル水銀と DHA 濃度を規定する役割を果たすことが示唆された。

図 1 に母体血と臍帯血の水銀、セレン、DHA、VE 濃度をまとめて示した。Hg が特に選択的に胎児に高く移行し、セレンは同じレベル、VE、DHA の胎児移行性は非常に低いことが示唆された。結果としてセレン/Hg、VE/Hg、DHA/Hg は胎児循環において母親循環より低い結果となった。

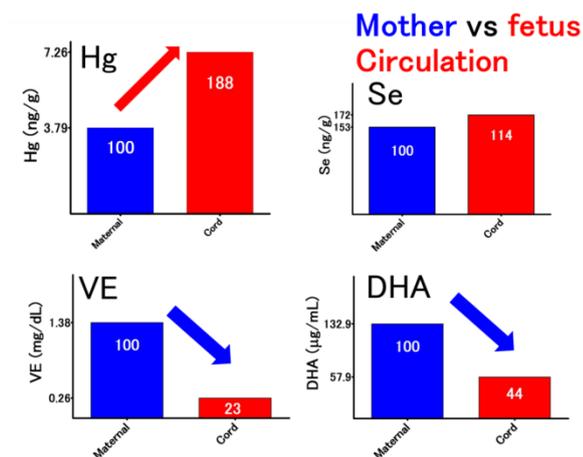


図 1. 母体血と臍帯血の水銀、セレン、ドコサヘキサエン酸、ビタミン E 濃度

(4)まとめ

胎児循環は母体循環に比べてメチル水銀濃度が約 2 倍高いことに加え、水銀に対するセレン、VE、

DHA のメチル水銀毒性への防御効果のある物質の濃度比が低かった。これらが、胎児がメチル水銀の毒性へ高感受性である一因と考察された。

2. 水俣湾埋め立て地に眠るへドロ中水銀の化学形態別分析(科研費研究)

(1)目的

水俣湾へのメチル水銀の排出は 1950 年代をピークとし、1968 年のアセトアルデヒド生産終了まで続いた。熊本県は 1977 年に総水銀が 25 µg/g を超える堆積汚泥を浚渫し埋め立て処理する水俣湾公害防止事業を開始し、工事が終了した 1987 年の湾内 610 地点の総水銀濃度は平均 7 µg/g (0.06~12 µg/g)であった。

ただし、現在でも 2,000 µg/g を超える水銀含有へドロが埋め立て地の下に存在している。護岸に用いた鋼矢板の耐用年数は 50~100 年と言われており、一部は折り返し点を過ぎた。更に、地震により護岸が被害を受ける可能性の指摘もあり、高濃度水銀含有へドロ漏出に対する危惧が指摘されている。

しかし、浚渫埋め立て前のへドロの分析は殆どが総水銀でしか行われていない(Kitamura et al. Kumamoto Igaku Zasshi 1960; Fujiki and Tajima, Water Sci Tech, 1992)。また、浚渫前の水俣湾内の 3 試料(平均 28 µg/g)の化学形態別分析研究があるのみである(Sakamoto et al. Geochem. J, 1995)。

本研究では、現在の埋め立て地の下に存在すると考えられる、浚渫・埋め立て前に得られた高濃度水銀含有へドロを用い、総水銀とメチル水銀に加えて、硫化水銀を考慮して分析し、埋め立て地へドロの再流出時で危惧されるリスク評価の基となるデータ作成を目指す。

(2)方法

対照の八代海 1 試料、現在の水俣湾表層底質 5 試料及び試料採取場所が明らかな保存へドロ 4 試料を凍結乾燥し、粉碎・均一化した後、総水銀濃度とメチル水銀濃度を測定した。また、高濃度の総水銀濃度を示した試料 1 例を用いて X 線吸収微細構造解析(XAFS)及び熱分解分析(Pyrolysis)を実施した。

(3)結果・考察

図 2 に今回得られた試料から得られた総水銀とメチル水銀濃度、相関、メチル水銀%を示した。八代海底質の総水銀濃度=178 ng/g、メチル水銀濃度=0.07 ng/g(メチル水銀割合=0.04%)であった。現在の水俣湾底質の 5 試料における平均総水銀濃度=5.7μg/g、メチル水銀濃度=1.0 ng/g(メチル水銀割合=0.028%)であった。保存水俣湾ヘドロの 4 試料における平均総水銀濃度=1,031 μg/g、メチル水銀濃度=32 ng/g(メチル水銀割合=0.007%)であった。Kitamuraら(1960年)は浚渫・埋め立て前の水俣湾のチツソ排水口付近のヘドロ中総水銀濃度が最高2,000 μg/g(湿重量)で、排水口からの距離に応じて減衰している報告をしている。我々が測定した保存ヘドロは、当時としても高い水銀濃度の場所から採取されていたことになる。総水銀とメチル水銀濃度を両対数グラフにプロットするとほぼ直線の関係が得られた。一方、メチル水銀の割合はいずれの底質・ヘドロでも0.1%以下、且つ、総水銀濃度が高い程メチル水銀%は低くなる傾向で、保存ヘドロでは0.007%と非常に低かった。

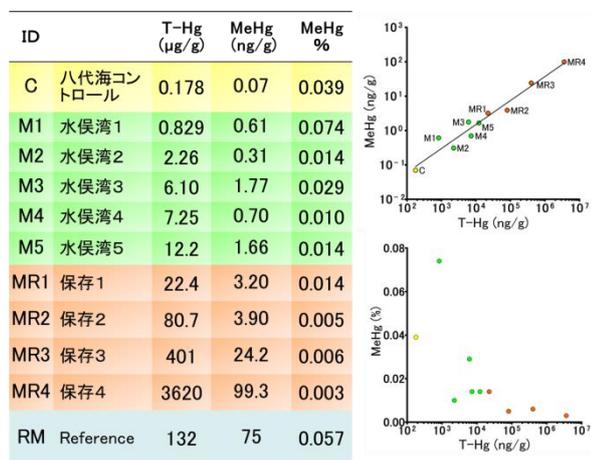


図 2. 試料中総水銀とメチル水銀濃度、それらの相関、メチル水銀%

XAFS 及び Pyrolysis 分析による検討では、水銀の主要な化学形態は水溶性の低い β 硫化水銀であることが示唆された。このことは、浚渫工事前に採取された水俣湾底質中水銀の化学形態別には約 90%が硫化水銀であったとする Sakamotoら(1995)の結果と一致した。

連続抽出では CHCl₃ 溶出画分の水銀(%)が少なく、0.5NHCl 溶出画分の水銀(%)が多かったが、個体差が大きかった

来年度は、淡水、海水への総水銀とメチル水銀の溶出を検討し、学会発表後に論文発表を目指す。

[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・基盤研究(C)である。

[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: Mercury speciation and selenium in toothed-whale muscles. Environ Res 2015; 143(Pt A): 55-61.
- 2) Sakamoto M, Kakita A, Domingo JL, Yamazaki H, Oliveira R, Sarrazine S, Eto K, Murata K: Stable and episodic/bolus patterns of methylmercury exposure on mercury accumulation and histopathologic alterations in the nervous system. Environ Res. 2017 Jan; 152: 446-453.
- 3) Sakamoto M, Murata K, Domingo JL, Yamamoto M, Oliveira RB, Kawakami S, Nakamura M: Implications of mercury concentrations in umbilical cord tissue in relation to maternal hair segments as biomarkers for prenatal exposure to methylmercury. Environ Res., 2016 Aug; 149: 282-7.
- 4) Ha E, Basu N, Bose-O'Reilly S, Dórea JG, McSorley E, Sakamoto M, Chan HM: Current progress on understanding the impacts of mercury on human health. Environ Res., 2017 Jan; 152: 419-433.
- 5) Ser PH, Omi S, Shimizu-Furusawa H, Yasutake A, Sakamoto M, Hachiya N, Konishi S, Nakamura M, Watanabe C: Differences in the responses of three plasma selenium-containing proteins in relation to methylmercury-exposure through consumption of fish/whales. Toxicol Lett., 2016 Dec 15; 267: 53-58.

- 6) Iwata T, Takaoka S, Sakamoto M, Maeda E, Nakamura M, Liu XJ, Murata K: Characteristics of hand tremor and postural sway in patients with fetal-type Minamata disease. *J Toxicol Sci.*, 2016; 41(6): 757-763.
- 5) Sakamoto M, HM Chan, Nakamura M, Tatsuta N: Relationship between concentrations of docosahexaenoic acid, selenium and mercury in maternal and cord blood. The 15th World Congress of the International Association for the Scientific Study of Intellectual and Developmental Disabilities Congress, Melbourne, 2016, 8.

[論文・書籍 (和文)]

- 1) 坂本峰至, 板井啓明, 村田勝敬: メチル水銀の胎児期曝露影響—水俣病から環境保健学研究へ—。日本衛生学会誌 総説 (in press)
- 2) 荏田香苗, 坂本峰至, 吉田 稔, 龍田 希, 仲井邦彦, 岩井美幸, 岩田豊人, 前田恵理, 柳沼 梢, 佐藤 洋, 村田勝敬: メチル水銀, 水銀およびセレンに関する研究動向—疫学研究を中心に—。日本衛生学会誌 2016; 71: 236–251.
- 3) 坂本峰至, 山元 恵: 水銀の健康影響。生活と環境 2015; 700:16-22.
- 4) 坂本峰至: 「水銀に関する水俣条約」(巻頭言)。環境ホルモン学会 2015; 18(3): 1
- 6) Sakamoto M, Murata K, Domingo JL, Yamamoto M, Oliveira RB, Kawakami S, Nakamura M: Implications of mercury concentrations in umbilical cord tissue in relation to maternal hair segments as biomarkers for prenatal exposure to methylmercury. The 6th The Federation of European Societies on Trace Elements and Minerals, Catania, 2016. 5.
- 7) Tatsuta N, Kurokawa N, Nakai K, Suzuki K, Iwai-Shimada M, Sakamoto M, Murata K, Satoh H: Birth weight of male infants is susceptible to prenatal exposure to methylmercury - Tohoku Study of Child Development. 5th conference on Prenatal Programming and Toxicity, Fukuoka, 2016. 11.
- 8) Tatsuta N, Sakamoto M, Satoh H, Murata K. Impact of the Great East Japan Earthquake on intellectual ability in 7-year-old children. The 15th World the International Association for the Scientific Study of Intellectual and Developmental Disabilities Congress, Melbourne, 2016, 8.

[研究期間の学会発表]

[国際学会等発表]

- 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) Sakamoto M, Yamamoto M, Chan HM, Tatsuta N, Nakai K, Murata K. Mercury, selenium, docosahexaenoic acid, and vitamin E profiles in maternal and cord blood. 5th Conference on Prenatal Programming and Toxicity, Fukuoka, 2016. 11.
- [国内学会等発表]
- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) 坂本峰至, HM Chan, JL Domingo, 村田勝敬: 臍帯血における水銀、セレン、ビタミン E、ドコサヘキ

サンエン酸の母体血との比較. メチル水銀ミーティング, 東京, 2016. 12.

- 4) 坂本峰至: 水俣病:胎児性水俣病を中心に. 第46回公害指定地域医師会東海ブロック連絡会 (依頼講演), 四日市, 2016. 10.
- 5) 坂本峰至: メチル水銀毒性とセレン. 第43回日本毒性学会学術年会 シンポジウム 8「メチル水銀毒性研究の最前線」(依頼講演), 名古屋, 2016. 6.
- 6) 坂本峰至, 村田勝敬, 山元 恵, 中村政明: 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. 第86回日本衛生学会学術総会, 旭川, 2016. 5.
- 7) 坂本峰至: 水俣病. 第86回日本衛生学会学術総会 シンポジウム7「温故知新—新たな視点から見直す公害」(依頼講演), 旭川, 2016. 5.
- 8) 村田勝敬, 荻田香苗, 吉田 稔, 龍田 希, 仲井邦彦, 岩井美幸, 柳沼 梢, 坂本峰至: メチル水銀曝露による健康影響に関するレビュー. 環境省平成 28 年度「重金属等による健康影響に関する総合的研究」研究成果発表会, 東京, 2016. 12
- 9) 坂本峰至, HM Chan, JL Domingo, 村田勝敬: 胎児循環におけるメチル水銀に対するセレン、ビタミン E とドコサヘキサエン酸: 母体循環との比較. 科研費 基盤研究(S)公開シンポジウム「メチル水銀研究の現状と展望」(依頼講演), 仙台, 2017. 2.
- 10) 坂本峰至, HM Chan, J Domingo, 村田勝敬: 胎児循環におけるメチル水銀に対するセレン、ビタミン E と DHA: 母親循環との比較. 第87回日本衛生学会学術総会, 宮崎, 2017. 3.
- 11) 坂本峰至: メチル水銀の胎児影響に関する疫学・実験研究. 第87回日本衛生学会学術総会 シンポジウム1「有害金属研究の古今を訪ねる」(依頼講演), 宮崎, 2017. 3.

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等、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国内外への効果的な発信に資することをめざす。

当グループの各研究及び業務についての平成28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組みを進めた。

具体的には、水俣市等における“まちづくりの基礎的な力”「自治力」の向上を図るため、「九州内のエコタウン(環境と調和したまちづくり)の政策的示唆」について文献調査等を実施し、その一部を日本地域政策学会にて発表した。

また、水俣市への政策提言をめざして、市民との新たな対話の場(フューチャーセッション)を10回設けて市民のアイデアを引き出し、これを活かして地域創生のビジョン及びその実現方法について、「みなまた地域創生ビジョン研究会」を今年度6回開催して検討し、研究会報告書の完成に至った。更に研究会報告書を

基に、水俣市への政策提言書を取りまとめた。

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)

本課題では、メチル水銀の健康影響についての疫学的解析並びに水俣病の疫学に関する歴史的解析を実施した。このうち、ニカラグアの水銀汚染対策プロジェクト(業務課題)で得られた住民曝露調査の結果について健康リスク評価を行ったところ、現状ではメチル水銀曝露による健康への悪影響は認められない一方、魚介類摂取による便益効果を示唆する結果が得られた。また、水俣病におけるリスクガバナンスの歴史的検討では、当時の調査資料について膨大なデータを取得し、疫学的解析の準備を整えた。

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、バーズビュー・スペースの展示内容の更新(水俣の映像、衛星写真)を実施した。

これらの展示やNIMDフォーラムの開催(12月)等の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等と連携・協力しつつ、3館合同企画展の開催(熊本市・7~9月)、及び第4回公害資料館連携フォーラム in 水俣(12月)等を通じて、水俣病及び水銀についての一層の理解の促進等を図った。

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)

平成28年は、国水研及び水俣病情報センター来訪者のうち希望者387名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。

また、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-16-14)

New development of community design starts at "power of municipality" for regional revitalization around 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]

大竹 敦(国際・総合研究部)
みなまた地域創生ビジョン研究会に関する助言
中村政明(臨床部)、板谷美奈(臨床部)
地域福祉活動に関する助言
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
大田えりか(聖路加国際大学)
本田由佳(慶応義塾大学 SFC 研究所)
水俣市における母親と赤ちゃんの健康増進に
寄与する取組み効果の検証

[区分]

基盤研究

[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

[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、水俣市へ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 25,500 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等から、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 2 月に水俣市と包括的連携に関する協定を締結し、水俣市とともに「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、これを活かして地域

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、「広域的・長期的な視点から地域にあるものを活かして、自治体がめざす地域社会像(ビジョン)を描いてその実現を図ること」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、地域にあるものを活かした知的活動として「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まちづくりの地域資産)を総合的に活用す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、水俣市への政策提言書としてとりまとめる。

具体的には、まず、研究基盤の構築をめざして、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ために、各自治体における3つの要素(①これまでの政策、②市民による自治、③まちづくりの地域資産)について、総合計画や条例の分析、類似都市との比較検討等を行い、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、まちづくりの地域資産を明確にするため、

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。

次に、水俣市への政策提言をめざして、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、これを活かして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)水俣市等の自治力の向上に関わる検討の実施、まとめ
- (2)みなまた地域創生ビジョン研究会の開催及び研究会報告書のとりまとめ
- (3)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. 平成29年度

- (1)まちづくりの地域資産の抽出及び明確化の検

討

(2)政策提言の内容の実施段階で水俣市との協働的取組みの開始

(3)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

4. 平成 30 年度

(1)代表的なまちづくりの地域資産を明確にする方策の検討、まとめ

(2)政策提言の内容の実施段階で水俣市との協働的取組みの継続及び自立化の促進

(3)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

5. 平成 31 年度

(1)自治体間の連携協力についての検討、まとめ

(2)政策提言の内容の実施段階で水俣市及び市民による取組みの自立化を図る

(3)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

[平成 28 年度の研究実施成果の概要]

1. 水俣市等におけるまちづくりの基礎的な力(「自治力」)の向上を図るため、「九州内のエコタウン(環境と調和したまちづくり)の政策的示唆」について文献調査等を実施し、その一部を日本地域政策学会にて発表した(学会発表 4)。

2. 市民との新たな対話の場(フューチャーセッション)を 10 回設けた。

3. 「みなまた地域創生ビジョン研究会」(委員 8 名)を昨年度に引き続き、次のとおり 6 回開催した。

第 3 回研究会 平成 28 年 5 月 22 日

第 4 回研究会 平成 28 年 7 月 7 日

第 5 回研究会 平成 28 年 8 月 1 日

第 6 回研究会 平成 28 年 9 月 25 日

第 7 回研究会 平成 28 年 12 月 11 日

第 8 回研究会 平成 29 年 2 月 14 日

第 3 回の研究会では、めざす地域社会像の方向性の決定に向けて議論し、「3 世代が共に育まれているまち」とすることが決定された。

第 4 回の研究会では、「3 世代が共に育まれているまち」を具体化するために、そのコンセプト及びネーミングの決定に向けて議論し、「3 世代育み健やかタウン」というネーミングに決定された。

第 5 回の研究会では、「3 世代育み健やかタウン」のコンセプト、ビジョン及び用語の定義の決定方針が了承され、その中で 3 世代の「交流の場」を設けることが決定された。

第 6 回の研究会では、前回の議論を踏まえて、コンセプト、ビジョン及び用語の定義が決定された。併せて、3 世代「交流」のねらい・課題・対応策の決定に向けて議論した。

第 7 回の研究会では、前回の議論を踏まえて、3 世代「交流」のねらい・課題・対応策が決定された。更に、新たなイメージ像と情報発信、研究会報告書の骨子案及び素案の決定に向けて議論した。

第 8 回研究会では、研究会報告書案の決定に向けて議論した。

こうして研究会の発足から 1 年 2 ヶ月にわたる議論を経て、研究会報告書の完成に至った。更に研究会報告書を基に政策提言書を取りまとめた。

[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]

1)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.

2)岩橋浩文(2016)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:公害のまちから環境・文化のまちへ. 日本景観学会誌 KEIKAN 17: 94-99.

[研究期間の学会発表]

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.

- 2) 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.
- 3) 岩橋浩文: 地域創生の視点からみた水俣市の代表的な景観政策: 村丸ごと生活博物館. 日本景観学会秋季大会討論会, 長野, 2016. 8.
- 4) 岩橋浩文: 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: 地域創生への活用の視点から. 日本地域政策学会九州・沖縄支部設立記念フォーラム, 熊本, 2016.9.

[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-16-15)

Study on risk governance of adverse 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]

松山明人(環境・疫学研究部)
毛髪水銀の分析
原口浩一(国際・総合研究部)
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 年度ー平成 29 年度(3 ヶ年)

[キーワード]

健康リスク(Health risk)、疫学的エビデンス(Epidemiological evidence)、曝露評価(Exposure assessment)、リスク評価(Risk assessment)、アーカイブズ(Archives)

[研究課題の概要]

平成 26 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的変遷についての研究から得られた成果を更に発展させ、健康リスクガバナンスに関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関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等に基づいて、メチル水銀の健康リスクガバナンスに関わる課題を明らかにする。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関する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。同様に、水俣病におけるリスク対応においても、背景になる社会的状況などが大きな影響を有していたと考えられ、これらの問題に対する歴史的解明が必要である。

本課題では、人集団を対象とした疫学調査による曝露評価とリスク評価、並びに得られた疫学的エビデンスに基づくリスク対応全般を健康リスクマネジメントとする。また、これらリスク解析結果はもとより、多様な関係者群(ステイクホルダー)がリスク分析のさまざまなプロセスにおいて、適切な情報を共有し、科学と文化の両面に内包されるリスクの不確実性も前提に、対話や議論(リスクコミュニケーション)を通じた協働によってリスク対応(態度・行動・施策)に関する意思決定を行うことをリスクガバナンス^{1,2)}とする。

[目的]

環境中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・社会的観点から主要な課題を抽出・実証する。この対象には過去の歴史的資料調査も含み、これらを通じて水俣病関連資料の発掘・活用・整理を推進する。低濃度曝露の健康リスク評価について、疫学的エビデンスの集積並びにリスクコミュニケーションを含む効果的な情報発信を行う。

[方法]

メチル水銀曝露による健康影響については、資料・文献調査、疫学調査・データ解析を実施する。この疫学的解析の対象データとしては、業務課題「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」(以下、ニカラグア・プロジェクト)において、平成 27～28 年にニカラグア共和国マナグア湖畔の住民を対象に実施したメチル水銀曝露調査のデータを用いたほか、歴史的疫学解析として、水俣病に関する過去の調査票データを可能な限り収集した。これらについて、神経系の自覚症状などを含む健康状況と社会・経済因子やメチル水銀曝露指標としての毛髪水銀濃度などの相互の関連性について単変量及び多変量分析(重回帰分析ならびにロジスティック回帰分析)を行う。

[期待される成果]

魚介類摂取を通じたメチル水銀の健康リスクに関する基礎データが得られる。また、歴史的疫学解析などにより、水俣病問題の歴史的教訓や社会のリスク認知における課題が明らかになり、環境因子の健康リスクの効果的な情報発信に繋がる。これらは健康リスクガバナンスの発展に寄与し、次世代や途上国などに教訓として発信される。水俣病関連のアーカイブズ整備を通じて水俣病研究の発展に貢献する。

[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・分析を行った。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した。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た。

2. 平成 28 年度

メチル水銀の健康影響についての疫学的解析並びに水俣病の疫学に関する歴史的解析を実施した。このうち、ニカラグアの水銀汚染対策プロジェクト(業務課題)で得られた住民曝露調査の結果について健康リスク評価を行ったところ、現状ではメチル水銀曝露による健康への悪影響は認められない一方、魚介類摂取による便益効果を示唆する結果が得られた。また、水俣病におけるリスクガバナンスの歴史的検討では、当時の調査資料について膨大なデータを取得し、詳細な疫学的解析の準備を整えた。

3. 平成 29 年度

文献・資料調査及びそれらの解析並びにリスクコミュニケーション調査を実施するとともに、まとめとして成果の取りまとめ・論文化を行う。

[平成 28 年度の研究実施成果の概要]

1. ニカラグア共和国マナグア湖畔住民におけるメチル水銀の健康リスク評価

(1) 毛髪水銀濃度の分布

ニカラグア・プロジェクトで実施した住民のメチル水銀曝露調査データについて疫学解析を行った。対象は同国 Tipitapa 市(H27.11 実施)、San Francisco Libre 市(H28.6 実施)及び Managua 市内で調査に参加した住民 1,345 名(女 788、男 557)である。調査では毛髪(頭皮側 3 cm)を採取し、総水銀濃度(以下毛髪水銀濃度)を分析した。分析はニカラグア自治大学水資源研究所(CIRA)水銀ラボ及び当センターが行った。このうち毛髪水銀濃度が 10 ppm を超過した 9 試料については、86-100%がメチル水銀であることを確認した。

毛髪採取時には、調査員により問診票を用いた聞き取り調査を実施した。調査項目は、基本事項(性・年齢・居住地)、社会・経済項目(職業・識字状況・学歴・職歴)、魚介類摂取状況(頻度・魚種・調理方法・入手経路)、及び健康・身体状況(神経系の自覚症状を含む)で合計 32 項目であった。

表 1 に参加者の年齢及び毛髪水銀濃度の集計値を示す。平均年齢は女 28.8 歳、男 25.8 歳であった。毛

髪水銀濃度の幾何平均は0.53 ppm(女 0.49 ppm、男 0.59 ppm)、中央値は 0.59 ppm(女 0.55 ppm、男 0.64 ppm)であった。日本の一般集団の毛髪水銀濃度の幾何平均は、女 1.6 ppm、男 2.5 ppm で、これに比較してニカラグア住民の濃度はかなり低かった。毛髪水銀濃度を目的変数とし、性別・年齢・魚介類摂取頻度・居住地を独立変数とする重回帰分析を行ったところ、表 2 に示すように年齢、魚介類摂取頻度及び San Francisco Libre が毛髪水銀濃度と有意の正の相関を示した。

メチル水銀の各種参照値(基準値)レベルの曝露に相当する毛髪水銀濃度に対して、これを超過した頻度を表 3 に示す。感覚障害の最大無作用である毛髪水銀 50 ppm を超過したものはなく、胎児発達影響の最大無作用レベルである 11 ppm を超過したのも 0.5%と非常に少なかった。一方、耐容摂取量レベルに相当する毛髪水銀濃度である 2.2 及び 2.8 ppm に対する超過頻度はそれぞれ 11.8% (全女 8.6%、出産年齢の女 10.7%、男 16.3%)、8.6% (全女 5.2%、出産年齢の女 6.8%、男 13.8%)などであった。なお、日本の一般集団における各超過頻度(男女計)は 11 ppm 1%、5 ppm 10%、2.8 ppm 35%、2.0 ppm 48%、1.0 ppm 86%で、本調査結果と比較して 2~4.1 倍高い。

(2) 健康状態との関係

健康・身体状況では 30 歳以上の参加者 567 名について、糖尿病・高血圧・神経症状 14 項目の自覚症状の有無、2 項目の調査者所見、及びこれら自覚・他覚 16 項目の陽性項目数をそれぞれアウトカムとし、多変量解析により毛髪水銀濃度との相関性を検討した。このとき交絡因子として、糖尿病・高血圧の有無、性別、年齢、漁業従事、居住地 (Tipitapa、San Francisco Libre) で調整し、陽性項目数については重回帰分析による偏回帰係数を、陽性項目数以外のアウトカムについては多重ロジスティック回帰分析による調整オッズ比を求めた。この結果は表 4 に示すように、毛髪水銀濃度は陽性項目数に対して有意に負の相関(負の回帰係数)を示したのをはじめ、「物忘れ」、「手の震え」、「まっすぐ歩けない」の調整オッズ比は有意に 1 より小さかった。すなわちこれら 4 つのアウトカムでは、毛髪水銀濃度が高いほどリスクが減少していた。同様に、漁業従事者では「臭いがわかりにくい」の調整オッズ比が有意に 1 より小さかった。

この集団の毛髪水銀濃度は、感覚障害の最大無作用量には達していないなど一般に低かったが、神経症状などと負の相関を示したことは、この濃度が魚介類の摂取傾向を反映していることと合わせて考えると、魚介類摂取による栄養素摂取等の便益効果を反

表 1 メチル水銀曝露調査の性別参加数、年齢および毛髪水銀濃度

| 性 | n | 年齢 | | | 毛髪水銀濃度 (ppm) | | | | |
|---|------|------|-----|-----|--------------|-------|------|------|------|
| | | AM | min | max | AM | min | med | max | GM |
| 女 | 788 | 28.8 | 0 | 93 | 0.94 | 0.013 | 0.55 | 15.4 | 0.49 |
| 男 | 557 | 25.8 | 0 | 91 | 1.35 | 0.022 | 0.64 | 13.2 | 0.59 |
| 計 | 1345 | 27.6 | 0 | 93 | 1.11 | 0.013 | 0.59 | 15.4 | 0.53 |

表 2 毛髪水銀濃度規定因子

| 調整因子 | 性 (男) | 年齢 | 魚介類摂取 頻度 | 居住地 (Tipitapa) | 居住地 (San Francisco Libre) |
|------------------|----------|------------------------|------------------------|-------------------|------------------------------|
| 偏回帰係数 (95%CI) | ns | 0.006 (0.003-0.002) | 0.459 (0.378-0.541) | ns | 0.821 (0.390-1.251) |

95%CI: 95%信頼区間 (95% confidence interval) 、 ns: not significant

表 3 各種参照値相当の毛髪水銀濃度に対する超過者頻度

| 集団 | 毛髪水銀濃度 (ppm) | | | | | |
|-----------|---------------|-------|-------|-------|------|------|
| | 0< (total) | 1.0< | 2.2< | 2.8< | 5.0< | 11< |
| 女 | 788 | 262 | 68 | 41 | 11 | 2 |
| | 100% | 33.2% | 8.6% | 5.2% | 1.4% | 0.3% |
| 女、15~49 歳 | 429 | 169 | 46 | 29 | 8 | 1 |
| | 100% | 39.4% | 10.7% | 6.8% | 1.9% | 0.2% |
| 男 | 557 | 214 | 91 | 74 | 32 | 5 |
| | 100% | 38.4% | 16.3% | 13.3% | 5.7% | 0.9% |
| 全集団 | 1345 | 476 | 159 | 115 | 43 | 7 |
| | 100% | 35.4% | 11.8% | 8.6% | 3.2% | 0.5% |

1.0 ppm: equivalent to RfD of US-EPA ³⁾

2.2 and 2.8 ppm: equivalent to provisionally tolerable weekly intake (PTWI) of Joint Expert Committee of FAO ⁴⁾ and Food Additives (1.6 µg/kg-body weight/week), and of Food Safety Committee of Japan (2.0 µg/kg-body weight/week) ⁵⁾, respectively

5.0 ppm: equivalent to former PTWI based on neurological impairment ⁶⁾

11 ppm: Non-Observed Adverse Effect Level (NOAEL) for fetal developmental effect ⁵⁾

映している可能性を示唆する。なお、毛髪水銀濃度が見かけの便益効果を示す例は、妊娠中の毛髪水銀濃度と新生児の出生時体重などでも認められている⁷⁾。

一方このほかの調整項目では、糖尿病と高血圧の相互に強い相関が検出されたほか、高血圧は神経症状の陽性項目数や、しびれなど神経症状 6 項目と正の相関を示し、糖尿病は陽性項目数及び「手足のしびれ」と正の相関を示した。また、年齢は糖尿病・高血圧のほか神経症状の陽性項目数および感覚異常など 6 項目の自覚・他覚症状と正の相関が認められ、性別も一部項目との関連性が認められた。このように一般的な健康リスク因子の影響が検出されたことは、本調査結果に基づくメチル水銀曝露の健康リスク評価の妥当性を補強するものと考えられる。

なお、対象を 15 歳以上とした解析においてもほぼ同様の傾向が認められた(データ未掲載)。

2. 昭和 50 年代の水俣市の住民健康調査結果についての歴史的疫学解析

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源が公式にも確定し、1971 年に新潟水俣病一次訴訟、1973 年に熊本水俣病第一次訴訟で原因企業の補償責任が確定すると、健康被害の訴えに対する社会的抑制が減弱し、水俣病の認定申請が急増するなど潜在患者の存在が明らかになった⁸⁾。この後、熊本大学の研究班による水俣市内患者多発地域での調査(1972~73 年)、熊本県による水俣湾周辺地区住民健康調査(1971~73 年)、同じく八代海沿並びに有明海沿岸住民健康調査(1973 年)が実施されたのに続き、水俣市(1975~81 年)、鹿児島

表 4 健康状態項目に対する各因子の偏回帰係数あるいは調整オッズ比*

| 項目 | 解析法 | 性 (男) | 年齢 | 漁業従事者 | 糖尿病 | 高血圧 | 毛髪水銀濃度 (対数) |
|----------------|-----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| 糖尿病 | ロジスティック回帰 | ns | 1.054 (1.027 / 1.081) | ns | / | 7.666 (3.589 / 16.376) | ns |
| 高血圧 | ロジスティック回帰 | 0.404 (0.233 / 0.703) | 1.038 (1.021 / 1.055) | ns | 7.311 (3.436 / 15.557) | / | ns |
| 陽性症状項目数 | 重回帰 | ns | 0.029 (0.009 / 0.049) | ns | 1.181 (0.288 / 2.075) | 1.307 (0.755 / 1.858) | -0.227 (-0.424 / -0.030) |
| 疲れやすい | ロジスティック回帰 | ns | ns | ns | ns | 2.775 (1.807 / 4.261) | ns |
| 臭いがわかりにくい | ロジスティック回帰 | ns | ns | 0.122 (0.015 / 0.991) | ns | ns | ns |
| 味が分かりにくい | ロジスティック回帰 | ns | ns | ns | ns | 2.408 (1.107 / 5.236) | ns |
| 目まい | ロジスティック回帰 | 0.513 (0.327 / 0.806) | ns | ns | ns | 2.203 (1.449 / 3.351) | ns |
| 頭痛 | ロジスティック回帰 | 0.558 (0.359 / 0.867) | ns | ns | ns | 2.661 (1.690 / 4.190) | ns |
| 物忘れ | ロジスティック回帰 | ns | 1.015 (1.000 / 1.031) | ns | ns | ns | 0.852 (0.733 / 0.990) |
| 手足のしびれ | ロジスティック回帰 | ns | ns | ns | 2.701 (1.274 / 5.728) | 2.296 (1.518 / 3.475) | ns |
| 手足の感覚異常 | ロジスティック回帰 | ns | 1.033 (1.014 / 1.053) | ns | ns | ns | ns |
| 口唇周辺の痺れ | ロジスティック回帰 | 0.377 (0.146 / 0.974) | ns | ns | ns | 2.253 (1.181 / 4.299) | ns |
| 手の震え | ロジスティック回帰 | ns | ns | ns | ns | ns | 0.767 (0.622 / 0.946) |
| まっすぐ歩けない | ロジスティック回帰 | ns | 1.024 (1.002 / 1.047) | ns | ns | ns | 0.658 (0.523 / 0.829) |
| 口のもつれ | ロジスティック回帰 | ns | ns | ns | ns | ns | ns |
| 口のもつれ (調査者所見) | ロジスティック回帰 | 3.364 (1.223 / 9.251) | ns | ns | ns | ns | ns |
| 聞こえにくい | ロジスティック回帰 | ns | 1.042 (1.020 / 1.065) | ns | ns | ns | ns |
| 聞こえにくい (調査者所見) | ロジスティック回帰 | ns | 1.045 (1.017 / 1.073) | ns | ns | ns | ns |
| 耳鳴り | ロジスティック回帰 | ns | 1.017 (1.001 / 1.033) | ns | ns | ns | ns |

解析対象:30 歳以上 (n=567)

*ロジスティック回帰分析では調整オッズ比を、重回帰分析では偏回帰係数を示す。()内は 95%信頼区間、ns:有意の関連なし(p>0.05) 調整因子としては表中因子のほか居住地 (Tipitapa, SanFrancisco Libre)も加えたが、有意の関連性を示した項目はなかった。

県(1975年)、津奈木町(1976年)、田浦町(1976年)なども独自に住民健康調査を実施している。(平成26年度年報第35号、27年度年報第36号)。本課題ではこのうち、水俣市が1975年から市内全域で実施した調査に関する原資料を収集し、統計学的解析に着手した。

[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.
- 3) 蜂谷紀之 (2016) 水俣病公式確認60年—私たちは水俣病の経験から何を学ぶか. *KUMAMOTO*, 15: 95-99
[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.
- 3) 上野真也, 蜂谷紀之, 平田郁夫, 藤木素土, 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, 水俣病に関する総合的研究, 東京, 2016. 1.
- 4) 上野真也, 蜂谷紀之, 平田郁夫, 藤木素土, 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状況に関する研究. 平成28年度重金属等による健康影響に関する総合的研究成果発表会, 東京, 2016. 12
- Food Additives) (2003) Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, Sixty-Fist Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, World Health Organization, Geneva
- 5) 内閣府食品安全委員会 (2005) 魚介類に含まれるメチル水銀について
- 6) IPCS (International Programme on Chemical Safety, WHO) (1990), Environmental Health Criteria 101: Methylmercury, World Health Organization, Geneva,.
- 7) 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.
- 8) Hachiya N: The history and the present of Minamata disease -Entering the second half a century-, *Japan Med Assoc J*, 49, 112-118 (2006).

[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) 池田三郎 (2004) リスク社会と計画行政—技術・環境リスクの社会的なガバナンスに向けて. *計画行政* 27: 3-11
- 3) National Research Council (2000) Toxic effects of methylmercury
- 4) JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on

■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-16-08)

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、一般の利用に供するとともに、展示室や講堂等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等を目的として、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。

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等を目的として、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国内外へ行う。

[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等と連携・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等と連携・協力して効果的な活用を図る。
- (3) 国際的・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等と連携・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等と連携・協力して効果的な活用を図る。
- (3) 国際的・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等と連携・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 28 年度の業務実施成果の概要]

展示内容の更新として、1階のバーズビュー・スペースで放映する水俣の映像制作及び床面の衛星写真の更新を実施した。

講堂については、必要に応じ水俣市立水俣病資料館及び熊本県環境センターと連携・協力しつつ、第 8 回リハビリテーション技術講習会(8 月)、NIMD フォーラム(12 月)、第 4 回公害資料館連携フォーラム in 水俣(12 月)、及び第 9 回介助技術講習会(2 月)等で効果的な利用に供した。平成 29 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、3 館合同企画展の開催(熊本市・7~9 月)、及び全国的な場での情報発信を行った。

水俣病関連資料の整備については、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 28 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 29 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等について発表した。また、公害資料館連携フォーラムへの参加等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]

- 1) 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.
- 2) 蜂谷紀之: 水俣病情報センターの資料整備と活用への取組み: 公文書管理法の指定施設としての責務と運用の立場から. 第 1 回環境・市民活動アーカイブズ資料整理研究会, 町田(東京都), 2016.7.

3)蜂谷紀之:熊本水俣病関係資料の整理・公開の現状について:水俣病情報センターの資料整備と活用への取組み. 第4回公害資料館連携フォーラム in 水俣, 水俣, 2016.12.

4)蜂谷紀之:水俣病情報センターの資料整備と活用:水俣病研究における歴史的資料の意義. 日本アーカイブズ学会 2016年度第2回研究集会, 大阪, 2017.1.

表1 水俣病情報センター来館者及び利用件数 (平成29年3月末日現在)

| 項目 | 分類 | 平成28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 | 14,540 | (37.07%) | 215,956 | (35.40%) |
| | 高校生 | 1,064 | (2.71%) | 36,236 | (5.94%) |
| | 中学生 | 5,641 | (14.38%) | 101,431 | (16.62%) |
| | 小学生 | 17,784 | (45.35%) | 248,043 | (40.66%) |
| | 幼児 | 191 | (0.49%) | 2,792 | (0.46%) |
| | 不明 | 0 | (0.00%) | 5,607 | (0.92%) |
| | 計 | 39,220 | (100%) | 610,065 | (100%) |
| 地域別来館者 | 熊本県内 | 27,917 | (71.18%) | 386,204 | (63.30%) |
| | 熊本県外 | 10,414 | (26.55%) | 208,587 | (34.19%) |
| | 国外 | 889 | (2.27%) | 9,860 | (1.62%) |
| | 不明 | 0 | (0.00%) | 5,414 | (0.89%) |
| | 計 | 39,220 | (100%) | 610,065 | (100%) |
| 講堂使用件数 | 国水研 | 7 | (6.14%) | 158 | (7.64%) |
| | 市立資料館 | 73 | (64.04%) | 1,327 | (64.20%) |
| | 県環境センター | 31 | (27.19%) | 509 | (24.63%) |
| | その他 | 3 | (2.63%) | 73 | (3.53%) |
| | 計 | 114 | (100%) | 2,067 | (100%) |
| 資料室 | 第一資料室利用者 | 4 | | 141 | |

表2 水俣病関連資料整備状況 (平成29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 | 6,983 |
| 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 | 3,012 | 37,829 | 3,177 |
| 相思社 | 1,410 | 11,037 | 91,700 |
| 合計 | 13,781 | 158,442 | 139,566 |

■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-16-09)
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
総務課職員
来館者(来訪者)の毛髪採取

[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、国立水俣病総合研究センター来訪者及び付属施設である水俣病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、当センターでは来訪者や水俣病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。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、一般の方々の健康維持・増進に貢献できると考える。

[年次計画概要]

1. 平成 28 年度

当センター来訪者及び水俣病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ー31 年度

国水研来訪者及び水俣病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 28 年度の業務実施成果の概要]

平成 28 年は、水俣病情報センター来館者のうち希望者は 238 名、当センターでは 149 名であり、計 387 名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。

毛髪水銀測定希望者を所属機関等で分類すると、修学旅行生等の学校関係が 143 名、学校関係を除く水俣病情報センターでの希望者が 100 名、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 19 名、海外からの研修生が 28 名、そのほかの国水研来訪者など 97 名であった。

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 3 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 28 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-海洋間移動及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)

昨年度に引き続き、大気・降水中水銀の連続観測と東シナ海における水銀放出フラックスの観測、並びに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きな差はなかった。過去にデータのない黒潮海流域において水銀放出フラックスの値を得たため、その値と文献値を用いて東シナ海全体から放出される水銀量を 49 ± 17 トンと概算した。この値は日本の人為放出源から放出される水銀量の 2 倍程度であり、無視できる量ではなかった。東シナ海では海水中の総水銀濃度とメチル水銀濃度の特徴的な鉛直分布を明らかにした。とりわけ、メチル水銀濃度は水深 500 m 付近で極大となった。東シナ海と同深度付近には低温・低塩分 вода で特徴付けられる北太平洋中深層水が流れていると言われており、その輸送もしくはその場での無機水銀のメチル化が濃度極大の要因になっている可能性がある。今後、東シナ海や北太平洋中深層水の生成場となっている海域での水銀の動態調査が必要であろう。

一方、玄界灘において夏季に採取した海洋生物を対象として、昨年度の秋季と同様に総水銀濃度と窒

素安定同位体比の分析を行った。総水銀濃度と窒素安定同位体比には有意な正の相関があるものの、相関係数は低かった。生物濃縮の指標となる Trophic magnification slope (TMS) 値は夏季と秋季であまり変わらなかったが、今後更にデータを精査する必要がある。なお、海洋生物中の水銀調査は東シナ海でも実施しており、現在解析中である。

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。魚類、餌生物を含め約 250 標本の水銀分析を行い、魚類の食性と水銀レベルの解析を進めた。炭素・窒素安定同位体比分析は一次生産者である底生藻類及び植物プランクトン+POM(粒状有機物)の分析を行い、 $\delta^{13}\text{C}$ の値に明瞭な差があることを明らかにした。魚類の食性解析のため胃内容物の直接観察、遺伝子解析による種類査定を進めており、今年度は砂泥地に生息する肉食魚について分析し、同じ魚食でも餌種により水銀レベルが変化することを明らかにできた。水俣湾魚介類の水銀安定同位体比分析により、メチル水銀の沿岸生態系食物網への移行経路を解明する共同研究を開始し、肉食魚 9 種、底質表層の分析を行った。水俣湾生物のデータベース化と標本登録については、データベースの登録項目の確定を行い、一部データの登録を行った。水俣湾魚介類の標本保存について、西海区水産研究所への登録を行う事で合意し、生態学研究室所持標本のチェックを合同で行った。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は 2017 年 3 月に 11 回目を行った。

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 28 年度に実施し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 0.44 ± 0.16 ng/L、溶存態メチル水銀濃度は 0.06 ± 0.03 ng/L であった。親水護岸採水モニタリングについては、本年 3 回の観測を実施し、溶存態総水銀濃度の全体平均は 0.89 ng/L であった。なお、4 月に発生した熊本地震による影響は観測されなかった。
- (2) 小型室内培養実験系の本格稼働を行った。海水温 30 °C、塩分濃度 1.5%、無機水銀濃度 5 ng/l、暗条件で培養した場合、72 時間後の溶存態メチル水銀濃度が最大ピークとなり、溶存態総水銀に占める割合は最大で 60%を超える結果となった。
- (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再策定し、コア採取地点数を 55 から 66 へ変更した。海流による底質の移動を把握するため、巻き上げ評価装置を九州大とともに試験製作した。昨年採取した底質に含まれる総水銀濃度を測定した。結果、鉛直方向各層の平均で、表層から-12.5 cm まで総水銀濃度が上昇し最大で 0.3 mg/kg-dry となった。しかし更に深くなるにつれて急激に総水銀濃度は減少し、-25 cm では総水銀濃度が 0.05 mg/kg-dry となった。

4. 水銀放出地帯及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・疫学研部)

2016 年 4 月 14 日と 16 日における熊本地震の影響により、阿蘇火山周辺地域への立入が困難となったため、同地域における水銀の観測が実施できなかった。しかしながら、2014 年 11 月から 2016 年 2 月までの噴火によって放出された火山灰中の総水銀濃度を分析し、火山灰中の総水銀濃度と火山性微動の振幅との間に関連性があることを明らかにした。また、マグマ水蒸気爆発のときの火山灰中総水銀濃度がマグマ爆発のときに比べて 100 倍程度高いこともわかった。

一方、阿蘇火山での水銀観測の代わりに南九州の噴気地帯において噴気口及びその周辺の気中水銀濃度を計測した。その結果、噴気口からわずか数十 cm の距離での気中水銀濃度は、噴気口の濃度に比べて約 500 分の 1 と低くなっていた。また、噴気口のある地面から 50 cm の高度では更に濃度が低くなることがわかった。このことから、噴気口内の気中水銀濃度は極めて高いが、周辺へはあまり拡散しないことが示唆された。しかしながら、まだデータも少ないため、火山、地熱地帯から放出される水銀が周辺環境に与える影響については更に調査する必要がある。

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)

2016 年 8 月に久米島西方沖にて、目合 $100 \mu\text{m}$ のプランクトンネットを鉛直曳きして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、プランクトン中平均総水銀濃度は、 0.078 ± 0.034 $\mu\text{g/g-dry}$ (平均値 \pm 標準偏差)であり、 0.033 から 0.114 $\mu\text{g/g}$ の範囲で検出された。2013 年以降、日本周辺海域(瀬戸内海、玄界灘及び鹿児島湾)で採集したプランクトン中総水銀濃度は、 0.010 から 0.917 $\mu\text{g/g}$ の範囲であり、今回の総水銀濃度はこのデータの範囲内であった。

また、水俣湾において同一地点で年数回、海水採水法によるプランクトン採集を実施し、プランクトンサイズと総水銀濃度の関係について検討した。その結果、プランクトンの体サイズが大きくなるにつれて、総水銀濃度も高くなることが明らかになった。これまで実施してきたプランクトンネット採取法との比較を行うため、 $100 \mu\text{m}$ 以上のプランクトンに関してプランクトン中平均総水銀濃度を算出した結果、 0.205 ± 0.162 $\mu\text{g/g-dry}$ であり、久米島西方沖と同様に近年の日本周辺海域で検出された水銀データの範囲内であった。

6. 水銀安定同位体比分析システムの開発と環境・生物試料への応用(基盤研究)

板井啓明(国際・総合研究部)

水銀動態解析に有効なトレーサーである水銀安定同位体比分析設備確立を目的として、平成 28 年度

から研究を開始した。本年度は分析に必要な高分解能マルチコレクタ型質量分析計の導入及び周辺機器の整備を目標に、機器仕様策定・既存の実験室工事などを実施した。入札は完了し、機器の設置も3月に完了した。また、分析に必要な同位体比標準試料を海外研究者から入手するとともに、実験に必要な備品、消耗品などを整備した。データ解析に必要な世界各地の安定同位体比データ分布については、2016年までに報告された全データ(107文献)を対象にデータ入力を実施し、データベースを構築した。現在の文献カバー率は80%で、約2400試料のデータ入力を完了した。

■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－海洋間移動及び生物移行に関する研究(PJ-16-03)

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

[グループ]

自然環境

[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)、坂田昌弘(静岡県
立大学)

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(米国環境保護庁)、David Gay、
Mark Olson(米国大気沈着ネットワーク)、Guey-
Rong Sheu(台湾中央大学)、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

[区分]

プロジェクト研究

[重点項目]

メチル水銀の環境動態

[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进行し、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が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も設立し、モニタリングを開始するとともに、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。また、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 28 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米国公定法 EPA method 1631 に準拠して行った。平成 28 年度における各地点の雨量加重平均濃度は、水俣市で 6.6 ng L^{-1} (2611 mm)、平戸市で 5.5 ng L^{-1} (2652 mm)、福岡市で 7.5 ng L^{-1} (2034 mm)、御前崎市で 6.2 ng L^{-1} (1834 mm)、柏崎市で 6.2 ng L^{-1} (2356 mm)であった。なお、()内は年間降水量である。湿性沈着量は、水俣市、平戸市、福岡市、柏崎市で約 $15 \mu\text{g m}^{-2} \text{ yr}^{-1}$ であり、御前崎市($11.4 \mu\text{g m}^{-2} \text{ yr}^{-1}$)に比べてやや多かった。なお、南あわじ市にも降水中水銀のモニタリングサイトを構築し、観測を開始する準備を進めている。

水俣市と福岡市では大気中水銀の連続モニタリングも実施している。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、3時間サイクルで計測した。水俣市における平成28年度のガス状水銀濃度は0.8 ~ 5.9 ng m⁻³の範囲であり、平均濃度(±標準偏差)は1.79 ± 0.33 ng m⁻³ (N=7863時間)であった。この濃度は昨年度の値(1.85 ± 0.34 ng m⁻³)とほぼ同程度であった。最大濃度は2017年1月19日の15時から16時に観測された。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も観測されたが、その頻度は少なかった。一方、福岡市における平成28年度の大気中水銀濃度の平均値は、GEM濃度が2.18 ± 0.62 ng m⁻³ (2時間平均の値より集計、N=2643)、GOM濃度が0.0071 ± 0.011 ng m⁻³ (N=2616)、PBM_{2.5}濃度が0.0096 ± 0.011 ng m⁻³ (N=2616)であった。GEMとPBM_{2.5}の最高濃度はともに2017年1月18日の20時頃に観測され、それぞれ16.4、0.31 ng m⁻³であった。水俣市で高濃度イベントが観測されたときの約20時間前であり、前線の通過による広域汚染の影響も考えられたが、広域汚染の指標として水俣市で観測しているCO濃度の変動は大きくなかった。また、流跡線解析の結果も一致していないことから、それぞれ別のローカルな放出源の影響による可能性がある。GOM濃度の最高濃度は、2016年7月5日20時頃に観測され、春季から初夏にかけて高濃度となる現象が数回観測された。これにはGEMの光酸化反応による生成が大きく関係していると考えられる。

これらのモニタリングは環境省環境安全課が実施している沖縄と秋田における観測とも連携しており、当センターが日本の観測ネットワークの中核としての役割を果たしつつある。また、今年度7月にタイのバンコク市で開催されたAPMMNのワークショップや11月に水俣で開催された大気中水銀形態別モニタリング技術会合に出席し、国際的な観測ネットワークの活動にも積極的に協力した。

2. 大気-海洋間の水銀交換量調査(推進費)

玄界灘及び東シナ海において海水中の溶存ガス状水銀(Dissolved gaseous mercury、以下 DGM)と大気中水銀、並びに水質や気象要素などを観測し、これらのデータからガス交換モデル法³⁾⁴⁾を用いて水銀放出フラックスを計算した。玄界灘におけるDGM濃度は、秋季(2014年10月)に22 ± 7 pg L⁻¹であり、夏季(2015年8月)の値27 ± 6 pg L⁻¹の方がやや高かった。一方、東シナ海の黒潮海流域の秋季(2015年10月)におけるDGM濃度は17 ± 3 pg L⁻¹であり、夏季(2016年8月)に久米島西方沖で観測した値35 ± 7 pg L⁻¹の方が約2倍高かった。玄界灘におけるDGM濃度と% DGM(総水銀濃度に対するDGM濃度の割合)は日射量と有意な正の相関がみられており、光化学反応によるDGM生成が示唆された。しかしながら、黒潮海流域ではこれらの相関性はみられなかったことから、DGMの光生成には水深や陸域からの距離などに伴う水質の変化が大きく影響していると考えられる。これらの海域におけるDGM濃度は総じて過飽和な状態にあり、海面から水銀が放出していることが示唆された。黄海や東シナ海大陸棚部における観測値⁵⁾⁷⁾と本研究の結果から、東シナ海全体から放出される水銀量を49 ± 17 ton yr⁻¹と概算した。これは日本の人為放出源からの水銀放出量⁸⁾の約2倍である。とりわけ、東シナ海は日本列島から見て偏西風の風上にあるため、アジア大陸で放出された水銀の広域的な輸送の影響を捉える上で、東シナ海からの水銀放出についても考慮に入れておく必要がある。

3. 外洋における海水中水銀の形態別の濃度分布(推進費)

2015年10月に実施された海洋研究開発機構所属「白鳳丸」KH-15-3次航海において、黒潮海流域5地点の海水を鉛直方向に採取した。海水試料は船上にてろ過をし、適切な保存試薬を添加して冷蔵もしくは冷凍で保存した。帰港後、試料を実験室に持ち帰り、溶存態水銀(Hg)及び粒子態HgをEPA method 1631に準拠した方法で定量した。また、溶存態メチル水銀(MeHg)をEPA method 1630と環境省水

銀分析マニュアルを組み合わせたハイブリッド法にて定量した。大陸棚近傍における水深 100m の地点では、溶存態 Hg 及び粒子態 Hg、溶存態 MeHg の濃度はいずれも表層で低く、温度躍層下で高かった。温度躍層下では Chl-a 濃度や蛍光強度が急激に低下しており、栄養塩濃度も高くなっていた。そのため、再無機化による溶出が一因であると考えられる。一方、水深が 800m 以深の他の 4 地点では、どの地点も溶存態 Hg 及び粒子態 Hg の濃度は深度とともに高くなり、粒子態 Hg の割合が増加した(図 1)。溶存態 MeHg 濃度は表層でほぼ検出限界濃度(1 pg/L)であるのに対し、水深 100m 以深で数 pg/L となった。そして、水深 500m 付近において 30~50 pg/L の極大値を示し、それ以深は 10 pg/L 程度であった。

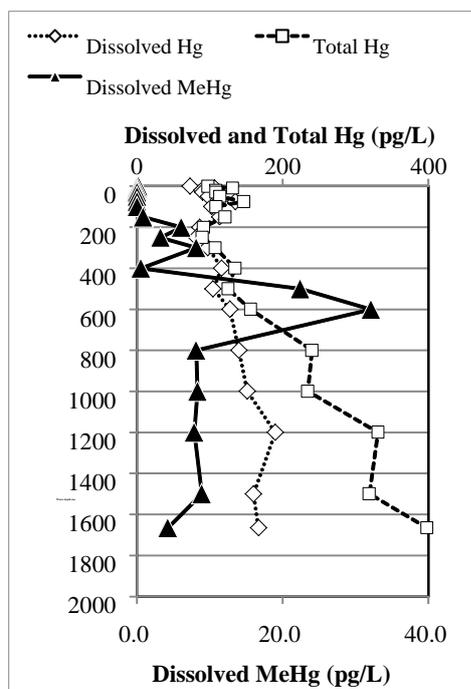


図 1 台湾沖(25° 10' 00"N, 123° 00' 00"E)における海水中の溶存態 Hg、粒子態 Hg、溶存態 MeHg の鉛直分布

図 2 に示した水温-塩分ダイアグラムから、MeHg 濃度の極大層である水深 500~600m において水塊構造が変化しており、低塩分・低温で特徴付けられる北太平洋中深層水(North Pacific Intermediate Water, NPIW)がこの深度を流れていると考えられる。NPIW

における高濃度の MeHg は北太平洋東部でも観測されている^{9)~11)}。そのため、この NPIW の水平輸送や同海水内での無機水銀のメチル化が東シナ海の MeHg の鉛直分布に大きく影響している可能性がある。NPIW はオホーツク海流と黒潮・親潮混合水が合流するアリューション列島の南の海域で形成されると言われており¹²⁾、同海域における詳細な調査が必要である。

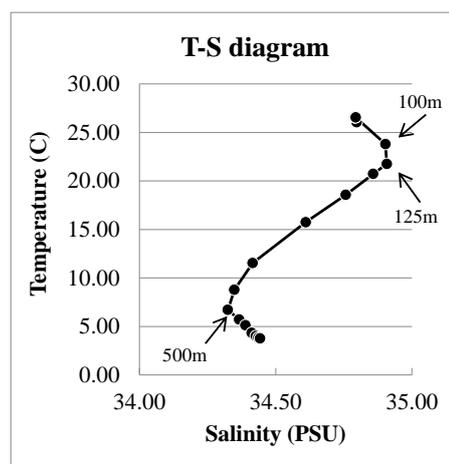


図 2 台湾沖(25° 10' 00"N, 123° 00' 00"E)における海水の水温 - 塩分ダイアグラム

4. 海洋生物中の総水銀の生物蓄積に関する調査(推進費)

海洋生物への水銀蓄積について季節差の有無を確認するため、2014 年の秋季に引き続き、2015 年 8 月にも玄界灘壱岐島西部において動物プランクトンを採取した。採取後は実験室に持ち帰った後、ガラス繊維ろ紙上にろ過したものを凍結乾燥させ、分析用の試料とした。また、2015 年 8 月に同海域で捕獲された魚介類 28 種 156 検体も入手し、全長、体長、体重を計測した後、-80°C で冷凍保存した。魚類の筋肉可食部を凍結乾燥、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。

動物プランクトン中の総水銀濃度は、湿重量あたり $0.054 \pm 0.021 \mu\text{g g}^{-1}$ (N=5; 平均値 ± 標準偏差)であり、2014 年秋季の値 $0.005 \pm 0.001 \mu\text{g g}^{-1}$ に比べて約

10倍高かった。各季節の地点間の差異は小さいため、玄界灘全域の動物プランクトンの発生量や種類などの季節的な違いを反映している可能性もある。2015年夏季の魚類中の総水銀濃度は湿重量あたり $0.054 \pm 0.063 \mu\text{g g}^{-1}$ であった。濃度が最も高かったのはキダイであり、1検体 ($0.417 \mu\text{g g}^{-1}$ wet) は魚肉中総水銀の暫定規制値である $0.4 \text{ ppm} (\mu\text{g g}^{-1} \text{ wet})$ を超えていた。2014年秋季と2015年夏季の両時期ともに採取された魚はカサゴ、マアジ、カンパチ、ブリ、カワハギ、イサキ、フェフキダイ、キジハタ、アカイサキ、ウマヅラハギであり、このうち3検体以上を分析した6魚種について総水銀濃度を比較したところ、カワハギとフェフキダイ以外の魚種では総水銀濃度の季節的差異は認められなかった。カワハギとフェフキダイについては両者とも2015年夏季に有意に低かった。全体的に玄界灘の魚類中の総水銀濃度は概ね全国平均値¹³⁾よりも低かった。

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 Factor (TMF) を算出した結果、1.22 であった。この値は2014年秋季の値 1.29 と同程度であり、季節差はみられなかった。

[備考]

環境省の有害金属モニタリング検討会及び水俣条約世界モニタリング計画策定に関する国内検討会に委員として参加し、日本国内の環境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(分担:26-28年度)」より実施している。また、平成29年度新規環境研究総合推進費に課題名「海洋における無機水銀のメチル化反応と水銀化合物の生物蓄積動態の把握及びモデル化(代表:平成29-30年度)」を申請し、採択されている。

[研究期間の論文発表]

1) **Marumoto K.**, Takeuchi A., **Imai S.**, Kodamatani

H., Suzuki, N.: Mercury evasion fluxes from sea surfaces of the Tsushima Strait and the Kuroshio Current in the East China Sea. *Geochemical Journal*, in press.

[研究期間の学会発表]

- 1) **Marumoto, K.**, **Imai, S.**: Vertical profile of monomethyl mercury in seawater of the Genkai Sea, Japan. The 26th Goldschmidt Conference, Yokohama, 2016.6.
- 2) **丸本幸治**, 武内章記, 児玉谷 仁, **今井祥子**: 東シナ海における海面からの水銀放出フラックスの推定. 第25回環境化学討論会, 新潟, 2016.6.
- 3) **今井祥子**, **丸本幸治**: 玄界灘における海洋生物中水銀モニタリング調査. 第25回環境化学討論会, 新潟, 2016.6.
- 4) **丸本幸治**, 武内章記, 児玉谷 仁, **今井祥子**, 小畑 元, 張 勁: 東シナ海黒潮海流域における海水中水銀の形態別濃度とその鉛直分布. 2016年度地球化学会第63回年会, 大阪, 2016.9.
- 5) 福崎紀夫, 鈴木規之, 柴田康行, **丸本幸治**: 柏崎地域における大気中水銀の動態観測(第2報). 第57回大気環境学会年会, 札幌, 2016.9.

[文献]

- 1) UNEP (2013) Global Mercury Assessment –Sources, Emissions, Releases and Environmental Transport-. UNEP Chemicals Branch, Geneva, Switzerland.
- 2) Pacyna, E.G. et al. (2006) Global anthropogenic mercury emission inventory for 2000. *Atmospheric Environment* 40, 4048-4063.
- 3) Liss, P.W., Slater, P.G. (1974) Flux of gases across the air-sea interface. *Nature* 247, 181-184.
- 4) Naughtingale, P.D. et al. (2000) In situ evaluation of air-sea gas exchange parameterizations using novel conservative and volatile tracers. *Global Biogeochemical cycles* 14(1), 373-387.
- 5) Ci, Z. et al. (2011) Distribution and air-sea exchange of mercury (Hg) in the Yellow Sea. *Atmospheric Chemistry and Physics* 11, 2881-2892.

- 6) Ci, Z. et al. (2015) Elemental mercury (Hg(0)) in air and surface waters of the Yellow Sea during late spring and late fall 2012, Concentration, spatial-temporal distribution, air/sea flux. *Chemosphere* 119, 199-208.
- 7) Wang, C. et al. (2016) Air-sea exchange of gaseous mercury in the East China Sea, *Environmental Pollution* 212, 535-543.
- 8) 貴田晶子, 酒井伸一 (2005) 水銀の排出インベントリーと環境排出. *廃棄物学会誌* 16(4), 191-203.
- 9) Sunderland, E.M. et al. (2009) Mercury sources, distribution, and bioavailability in the North Pacific Ocean: Insights from data and models. *Global Biogeochemical Cycles* 23, GB2010
- 10) Hammerschmidt, C.R., Bowman, K.L. (2012) Vertical methylmercury distribution in the subtropical North Pacific Ocean. *Marine Chemistry* 132-133, 77-82.
- 11) Bowman, K.L. et al. (2016) Distribution of mercury species across a zonal section of the eastern tropical South Pacific Ocean (U.S. GEOTRACES GP16). *Marine Chemistry* 186, 156-166.
- 12) 安田一郎 (2012) 北太平洋中層水の形成・輸送・変質過程に関する研究. *海の研究* 21(3), 83-99.
- 13) 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)

■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-16-10)
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

[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(biological
accumulation)、炭素・窒素安定同位体比(Carbon
and nitrogen stable isotope ratios)

[共同研究者]

逸見泰久、中田晴彦(熊本大学)
野外調査、標本処理
金谷 弦(国立環境研究所)
炭素・窒素安定同位体比分析
武内章記(国立環境研究所)
水銀安定同位体比分析
小島茂明、伊藤 萌、瀬尾絵理子(東京大学)
遺伝子解析
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、魚介類標本登録
下村通誉(北九州市立博物館)
底生生物標本登録
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

[研究課題の概要]

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。

[背景]

1. 水俣湾における魚類の水銀蓄積機構については、
2010年時点で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かった。2010
年より始めた著者のこれまでの調査により、魚類
相、餌生物の分布、魚類の食性分析などのデー
タが蓄積している。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ことで、詳細な検討を進
めている。新たに水俣湾魚類の水銀安定同位体
分析も行い、メチル水銀の移行経路に関する検
討も始めた。
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、主要な魚類、底生生物、
底質の採集及び水銀分析を行い、比較検討を行
っている。

[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 年度ー平成 31 年度(5 ヶ年)

3. 魚類、底生生物を含め、多数の生物種1000個体以上の水銀レベル測定データが蓄積している。採集日、採集場所、各種測定項目について、データベースとしてまとめ、公表するためのとりまとめを進めている。並行して、生物研究では、標本の保管が重要な課題であるが、魚類については西海区水産研究所で、底生生物全般は北九州市立博物館にて登録保管することで合意を得て、登録業務を進めている。

[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ことができる。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でき、水俣湾の現況として貴重なデータとなる。
2. 底質ベースの水銀レベルが異なる他の地点と底質、魚類、餌となる底生生物(水俣湾との共通種、近縁種)の水銀レベル・蓄積機構の比較により、食物網を通じた水銀蓄積機構の解明に関する検討が可能となる。
3. 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。博物館等へ標本登録をすることにより、後の研究者による標本活用が可能となる。

[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
魚類・底生生物の水銀分析は既存標本の分析を進め、安定同位体分析は、底生藻類、植物プランクトン+POM(粒状有機物)及び餌生物の分析を進める。遺伝子解析はクローニングを行うとともに、サンプル数を増やす。データベースのプロトコルを作成し、入力を行う。各年実施の潮間帯生物モニタリング調査を行う。論文投稿。
3. 平成 29 年度
安定同位体、遺伝子解析サンプル追加。不足試料の追加調査。論文投稿。
4. 平成 30 年度
各種データ取りまとめ。論文投稿。
5. 平成 31 年度
研究取りまとめ、論文投稿。

[平成 28 年度の研究実施成果の概要]

1. 野外調査、標本取得
熊本大学との合同調査で、水俣湾、田浦湾、獅子島の3ヶ所の干潟、潮間帯生物調査を実施した(図1)。八代海周辺域の生物調査は北部に偏っており、本調査により、八代海全域の生物分布パターンについて検討が可能となった。同じく熊本大学との合同調査にて、水俣湾沖合の底曳き調査を行った。この海域での調査は初めてであり、貴重な魚介類標本が取得できた。本調査で得られた魚介類の胃内容物の分析を合同で行っており、生物分類は当センターで担当し、プラスチックゴミや有機化合物汚染について熊本大学が担当して進めている。水俣湾内における調査は、2月に刺し網調査、3月に潮間帯モニタリング調査を行った(図2)。

西海区水産研究所より東シナ海大陸棚におけるトロール調査による標本の譲渡(2 地点分)を受けた。水俣湾に産する魚介類の近縁種として、カサゴ類、コチ類、アナゴ類、コウイカ類などを得る事ができた。

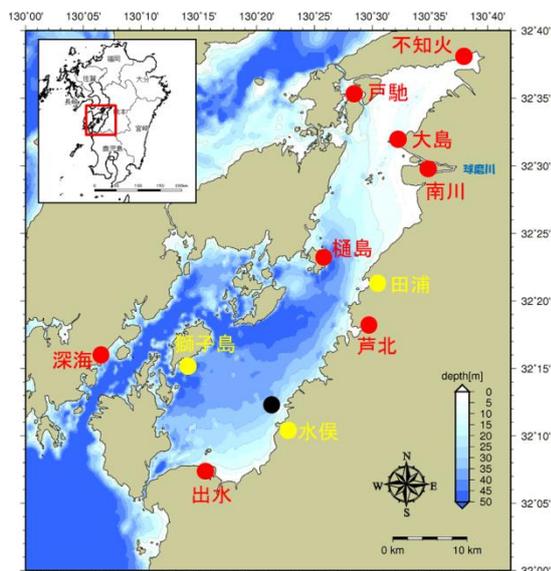


図1. 熊本大学との合同調査地点

干潟、潮間帯生物調査地点は水俣湾を含む3ヶ所(黄色)、水俣湾沖合にて底曳き調査(緑)、干潟域の生物分布情報のある地点(赤)を示す。



図2. 水俣湾における各種調査実施地点

2. 既存標本の水銀分析

水銀分析は底質 50, 魚類 100, 貝類 100 標本について行い、標本登録は 200 追加した。

3. 胃内容物の遺伝子解析

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、クローニングによる増幅を行い、得られたシーケンスデータを DDBJ (DNA Data Bank of Japan) に登録されている種類とマッチングを行っている。これまで胃内容物について直接観察から特定できないものも、本解析により魚類を中心に特定が進んでいる。本年度は砂泥底の魚類を中心に解析を進めた。主要魚種の生息地別の食性と各種の平均総水銀値をまとめたものが表 1 である。砂泥地に生息する魚類ではボラ以外は肉食であるが、平均の総水銀値は大きくばらついている。このうちハモ、コチ類、エソ類(ワニエソ)が魚食であることが直接観察により判っているが、餌となる魚類については不明であった。今回の分析で、ハモは底魚、浮き魚を幅広く食べていて大型魚が多く、コチ類は底魚を中心に餌としていることが判った。エソ類ではカタクチイワシが主要な餌であることが判った。生息場所と摂餌場所が異なっている事が判明し、エソ類の低い水銀レベルの要因として、水銀レベルの低いイワシを主要な餌としている事が推定された。

表1. 主要魚種の生息地、食性と平均総水銀値の関係

| 平均総水銀値岩場 (ppm) | 砂泥底 | | | 浮き魚 | | |
|-------------------|---------------|-----------|-------------|---------------------------|----|--------------|
| | 肉食 | 雑食 | 藻食 | 肉食 | 雑食 | 藻食 |
| 0.3-0.4 | カサゴ クサフグ | | | ハモ コチ類 アカエイ シログチ | | |
| 0.2-0.3 | キジハタ オニオコゼ | | | カレイ類 | | |
| 0.1-0.2 | ベラ類 | スズメ ダイ | | ウシノシタ類 | | マアジ レンコダイ |
| 0-0.1 | | メバル | コノシロ メジナ | エソ類 | ボラ | スズキ ヘダイ |

4. 炭素・窒素安定同位体比分析

前年度までの解析において、水銀レベルの高い種類が $\delta^{13}\text{C}$ の値が高い傾向を示していた(図 3)。その基礎となる植物プランクトン、底生藻類の炭素・窒素安定同位体比分析を行った。底生藻類の採集

は図 2 の赤丸地点で、干潮時に潮間帯の石表面を削り、海水で攪拌した後、ガラスフィルターで濾し、分析に供した。植物プランクトンの指標として、図 2 の白丸地点にて表面海水を汲み、ガラスフィルターで濾し、分析に供した。この標本には植物プランクトンと POM(粒状有機物)が混在しており、POM と略称とした。また比較のため、表面採水を行った地点において、採泥器により底質を採集し、底質表面を分析に供した。底生藻類と POM の $\delta^{13}\text{C}$ に明瞭な違いが見られ、平均水銀レベルの高い魚種は底生藻類から始まる食物網を主体として水銀の生物濃縮を行っていることが示唆された。

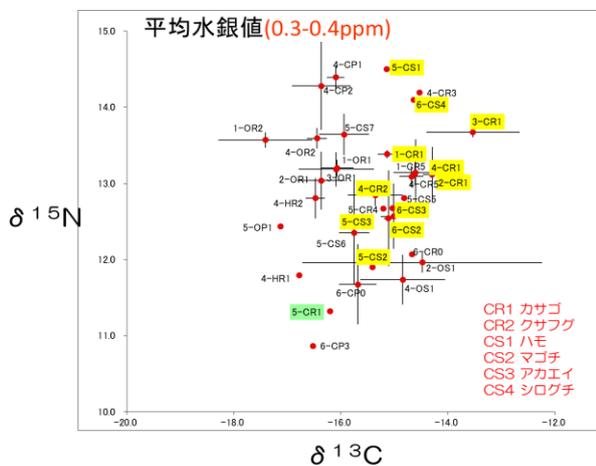


図 3. 水俣湾の代表的魚類の地点別安定同位体比
黄色は平均水銀値が 0.3-0.4ppm である高濃度グループを示す。ラベルの初めの数値は場所(1-6)、食性(C 肉食、O 雑食、H 藻食)、生息地(R 岩場、S 砂泥、P 浮き魚)、最後の数値は魚種を示す。

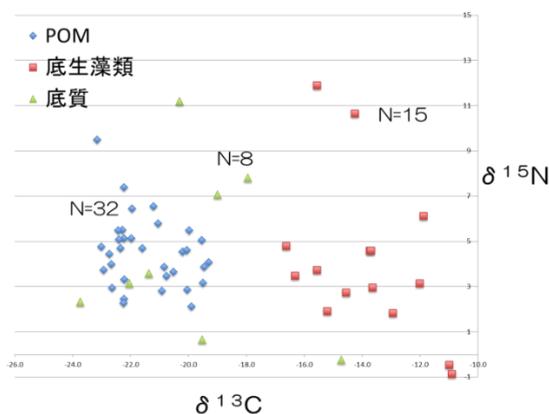


図 4. 水俣湾における POM、底生藻類、底質の炭素・窒素安定同位体比

5. 水銀安定同位体比分析

国環研との共同研究において、前年度予備分析を行った水銀の安定同位体比分析を進めた。生息環境の異なる肉食魚 9 種 17 個体と底質表層標本の分析を行い、餌選好性による安定同位体比の相違が見られ、その成果の一部にて学会発表を行った。

6. 分析結果、標本のデータベース化及び標本登録

これまで蓄積した 1000 を越える魚類の分析データのデータベース化について、検索が容易なリレーショナルデータベース(ファイルメーカープロ)への登録を開始した。既存データをエクセルベースでまとめており、各種チェック終了後に一括登録することとした。

登録項目として、

- ・コード:
- ・基本情報: 日付、場所(海域、地点、GPS 情報、環境記載)、採集者、採集方法
- ・生物分類情報: 門、綱、目、科、和名、学名
- ・計測情報: 重量、体長、全長、雌雄、その他
- ・分析情報(水銀、窒素炭素安定同位体、遺伝子、水銀安定同位体、胃内容分析)
- ・標本写真(全体、各部位クローズアップ)

以上の内、分析情報、標本写真は別データシートの参照形式とする事とした。試行的に 200 例について、入力項目の検討を行った。

[備考]

本研究の一部は、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「有明海・八代海の自然環境の再生・創生を目的とする総合的・実践的研究」(平成 28-32 年)にて実施した。

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」にて実施した。

本研究の一部は、H28 年度東京大学大気海洋研究所共同利用研究柏地区外来研究員 No.139「水俣湾における魚類を頂点とした水銀蓄積機構の解明—遺伝子解析による餌生物の特定—」にて実施した。

[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, Seo E, Itho H, Kojima S:
Bioaccumulation of mercury on fishes in
Minamata Bay, based on food web analysis and
carbon and nitrogen isotope analysis. ASLO 2017
Aquatic Sciences Meeting, Honolulu, 2017.2
- 2) 森 敬介、金谷 弦、瀬尾絵理子、伊藤 萌、小
島茂明: 食物網解明と炭素窒素安定同位体分
析による水俣湾産魚類の水銀生物濃縮機構解
明、第64回日本生態学会大会、東京、2017.3
- 3) 武内章記、森 敬介: 水俣湾に生息する魚類の
餌選好性による水銀同位体比変動、第64回日
本生態学会大会、東京、2017.3
- 4) 森 敬介: 水俣湾、八代海の底生生物～希少
生物の宝庫、分布とその保全～、日本生物教育
会第71回全国大会(熊本大会)現地研修(水俣・
芦北コース)、水俣、2016.08

■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-16-11)
Research on the behavior of mercury in the aquatic environment of Minamata Bay and its
surrounding 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、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
夢田彰秀(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、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、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湾内に残された。これら湾内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、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向けて流出していたと考えられるが、現状として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]

本研究では、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(溶存酸素濃度(DO)、pH、ORP 等)を把握し、主に微生物が関与すると考えられている海水中における水銀の有機化(メチレーション)についても新たに室内培養実験を行い検討する。更に八代海

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。また、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存在す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]

水質モニタリングの実施等により、水俣湾及び周辺海域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。同時に水俣湾海水中の微生物に関する検討を行うことにより、水俣湾及び周辺海域における溶解態水銀のメチル化機構についても言及が可能となる。また、室内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溶解態メチル水銀の濃度変動に及ぼす影響について考察が可能となる。更に、八代海全域の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。平行して水銀同位体比を計測することにより、底質中に含まれる水銀の由来の検討も可能となる。

[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、室内小型培養実験系を活用した環境要因組み合わせ実験の実施、第 2 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等の継続、室内小型培養実験系及び九州大学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 3 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

定期採水モニタリングの継続、室内小型培養実験系及び九州大学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 3 回採取試料の水銀分析の開始

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 28 年度の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

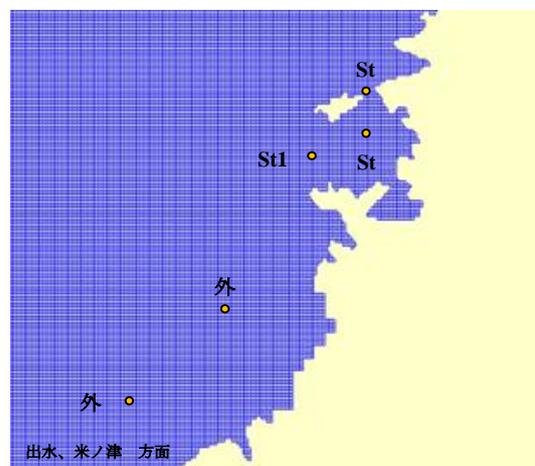


図-1 採水モニタリング地点平面図

過去 10 年に亘り継続して毎月 1 回大潮下げ潮強時に水質モニタリングを実施してきたが、平成 27 年度より採水場所や測定項目の変更はせず、夏季集中観測を含み年 7 回～8 回程度に回数を減らすことにした。採水場所は定期採水については、St. 1～St. 3 までの 3 ヶ所、親水護岸について従来通り A～E までの 5 地点とした。集中観測では、上記水俣湾 3 ヶ所に加えて出水、米ノ津方面に 2 ヶ所追加した(外 1、外 2)。

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

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、ステンレス製採水器を用いて行った。集中観測時の外1及び外2の採水深度は、双方ともに(0 m、-6 m、海底面上1 m)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、懸濁物質重量、懸濁物質中総水銀、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)

塩分濃度、水温、濁度、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

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ヶ所(外1、外2)を追加して行った(図-1)。集中観測を下記に実施した理由は、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(長崎大学の調査結果)、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ため、本年度は、昨年度と同様に海水中の塩分が下がる可能性が高い梅雨時期に実施した。各種測定項目は、上述の(1)と同様である。

(3)水俣湾海洋微生物群集解析

昨年度の集中観測時と同様に、各水深で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。抽出後、前処理を行い次世代シーケンサーを利用して、微生物の同定を行った(長崎大学水産学部より専門業者へ解析委託)。

[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 $0.44 \pm 0.16 \text{ ng/L}$ 、溶存態メチル水銀濃度は $0.06 \pm 0.03 \text{ ng/L}$ であった(全7回)。2006年から2014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、今年度も水俣湾の水質は安定していると考えられる。親水護岸に関する水質モニタリング

については、平成28年4月に熊本地震が起きたことを受けて、地震後すぐに親水護岸周辺の水質モニタリングを行ったが、通常と比較し大きな変化は認められなかった。しかし11月に実施した結果では、環境基準値(500 ng/L)は大きく下回っているが、急激な総水銀濃度の上昇が観測された。その後実施した12月の調査では通常の水銀濃度レベルにまで減少していた。過去にも同じような現象が観測されているが、この急激な濃度上昇に関する原因は今のところ不明である。結果として、本年度は4回の観測を実施し、溶存態総水銀濃度の全体平均は 0.89 ng/L であった。本年度は初冬に急激な総水銀濃度の上昇が認められたが、水俣湾埋め立て地から外海への水銀溶出は認められていないと判断した(図-2)。

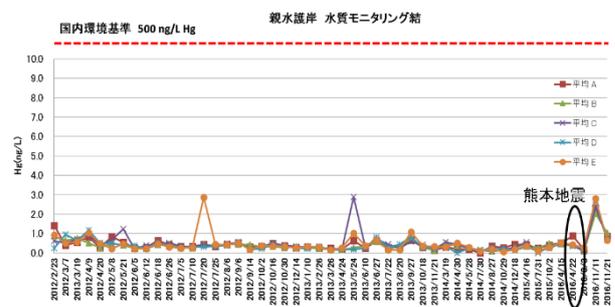


図-2 親水護岸で採取された海水中の溶存態総水銀モニタリング結果

2) 夏季集中観測の実施

本年度は7月初旬から末にかけて集中観測を実施した。観測期間中に台風も来襲したが、当初の予定通り7回の観測を実施した。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、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している。そこで本観測期間中において、米ノ津川河口域にて河川水を採取し、その中に含まれる溶存態総水銀濃度及び溶存態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 $0.46 \pm 0.24 \text{ ng/L}$ 、溶存態メチル水銀濃度 $0.05 \pm 0.04 \text{ ng/L}$ が得られた。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

態メチル水銀濃度の経時変化を示す。

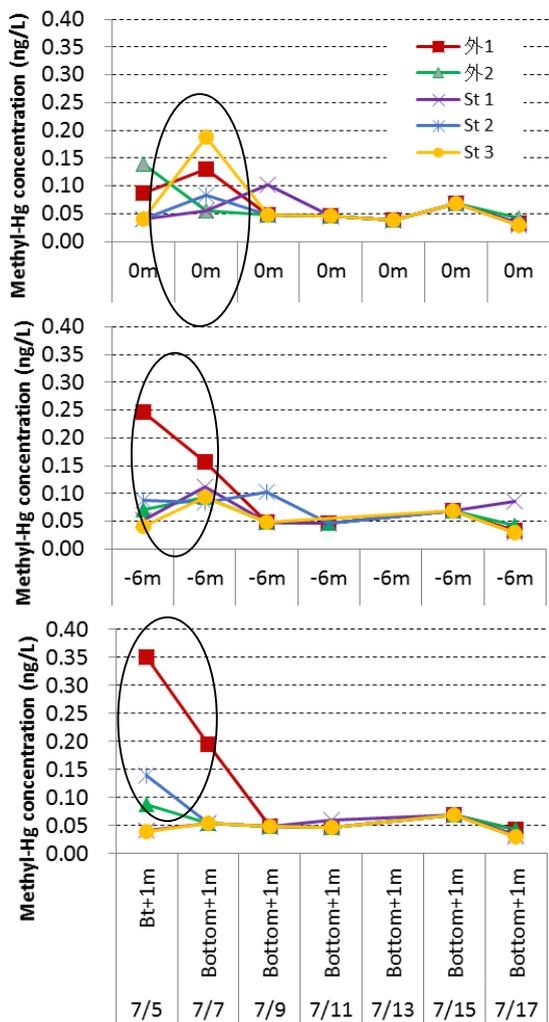


図-3 海水深度別・夏季集中観測結果

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、7月5日、7月7日であり、海水を採取した全ての水深で昨年度の結果よりも大きな変化を捉えることができた。特に水俣湾外の外1の採水ポイントであり、海水面下6mで溶存態メチル水銀濃度が0.35 ng/Lとなった。昨年度の集中観測では、溶存態メチル水銀濃度が最高で0.1 ng/Lを超える程度であったことから、今回は3倍以上の濃度を示したことになる。この原因の一つとしては、採水日2日前に100 mm以上の降雨があったことから、海水中の塩分濃度が急激に下がったことが

考えられる(外1塩分濃度、表層、21.2 psu)。また、この採水ポイントは水俣湾外であることから、水俣湾外であっても海水中の溶存態メチル水銀濃度が急激に上昇することがあることがわかった。

3) 水俣湾海洋微生物群集解析の実施

昨年度の集中観測で採取された海水中の微生物と溶存態メチル水銀濃度との関係について報告する。結果としては、水俣湾内の門レベルでの細菌群集は他海域でも頻繁に見出される種類で構成されており、極めて一般的な海水細菌群集組成であった。属～種レベルで見た場合、メチル水銀濃度と正の相関傾向を示す種類(OTU734)が見出された。OTU734はSt.1～3のいずれからも検出され(全6回)、そのうち半分以上はSt.2で見られた。表層からは検出されず、中層～底層付近で認められた。しかし、その存在比は小さく、メチル水銀との関連性を更に精査することが必要と考えられた。

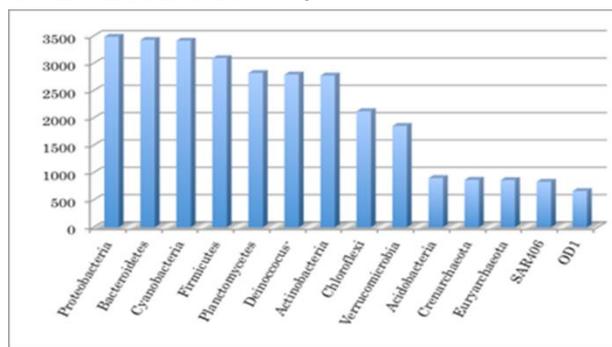


図-4 水俣湾海中における細菌分布

細菌の門レベルの分類では合計58種類が見出され、Proteobacteria(プロテオバクテリア)門が最も優占し、次いでBacteroidetes(バクテロイデテス)門、Cyanobacteria(シアノバクテリア)門、Firmicutes(ファームキユート)門で過半数を占めていた(図-4)。

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基礎実験データの取得。

<実験方法>

本実験は、海水中における水銀の有機化反応は塩分濃度、DO、溶存態炭素濃度(DOC)の環境要因に大きく影響される、即ち、溶存態メチル水銀濃度

を従属変数とし、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 $R^2=0.490$ を得られたを基礎としている。人為的に水銀の有機化反応を海水中で惹起させることは、平成 26 年度より九州大学に設置した大型(200 L 容)水槽を用いて行ってきた(図-5)。今年度は既に九州大学の室内実験で得られた値及び小型室内培養実験系の活用によって得られた実験結果が同じ傾向を示すのかどうかについて検討した。具体的には、光の有無や海水のろ過の有無など海水中の水銀有機化反応に影響すると考えられる基礎的な実験データを取得することに専念した。実験に関する環境要因の組み合わせは、これまで実施した組み合わせを採用した。海水温度(30℃、15℃)、海水塩分濃度(3%、1.5%) Hg^{2+} 濃度は 5 ng/L で共通とし 96 時間連続培養実験を行った。濃度測定項目は海水中の溶存態メチル水銀、溶存態総水銀とした。

[成果の概要]

図-5 に九州大学の大型水槽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。

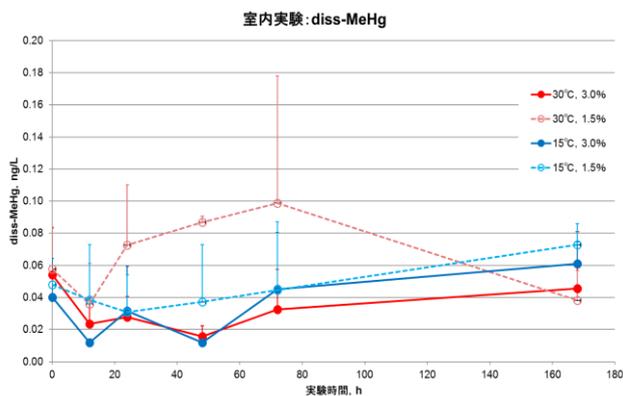


図-5 室内水槽・海水培養実験結果

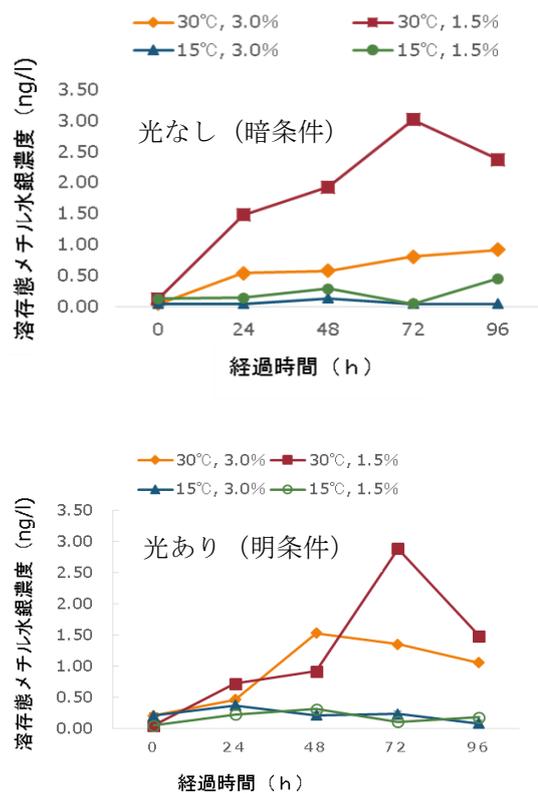


図-6 小型室内海水培養実験結果

結果として図-5 及び図-6 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% が双方ともに最も溶存態メチル水銀濃度が増加しており、培養後 72 時間程度で最大に達している。しかしながら、溶存態メチル水銀濃度は昨年度に比べ大きく異なった。即ち、九州大学の実験系では最大でも溶存態メチル水銀濃度は 0.2 ng/L 程度であったが、小型室内培養系での実験結果では最大で 3.0 ng/L 以上となった。本結果に対する一つの要因として、昨年度の実験と比べ添加した無機水銀の濃度(塩化第二水銀を使用した)を大幅に下げた、即ち、現状の水俣湾の溶存態総水銀濃度の 10 倍としたことが影響した可能性があると思われる。また本実験系については繰り返し精度の検討も含め、系の確立に向けた、今後様々な検討が必要と思われる。

3. 八代海底質採取計画の再作成、底質巻上げ評価装置の試作及び採取済み底質の総水銀分析の実施

<実験方法>

2015 年採取済み底質の総水銀分析

-80℃で冷凍保存していた底質試料は解凍後、全て総水銀濃度を測定した。測定は底質一定量採取し、強酸による酸分解を行い、冷原子吸光分析法により測定した。

[成果の概要]

(1)八代海底質採取計画の再作成

今回、底質採取に関する許可を熊本県漁連、北薩摩漁協等から得ることができた。漁協関係者からの要望もあり、当初予定していた八代海全域 55 地点から 66 地点で底質コア試料を採取できるように採取計画を変更した。

(2)底質巻上げ評価装置の試作

底質の海流による巻上げ移動を評価するための装置を九州大学とともに共同試作した。次年度、水俣湾及び水俣湾沖で稼動試験を実施する。

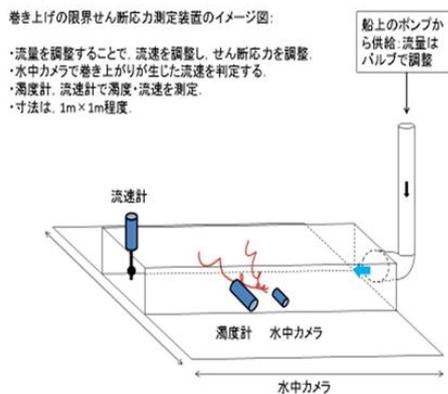
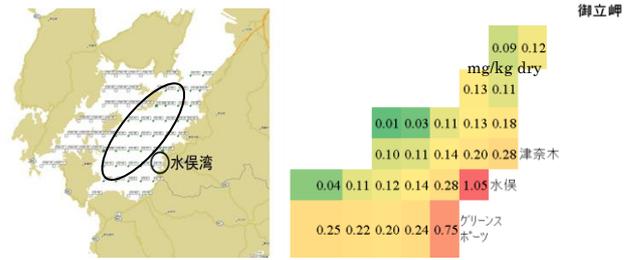


図-6 底質巻上げ評価装置

(3)八代海底質の総水銀分析

-80℃で冷凍保存していた 21 コア分の底質試料を分析した。図-7 に分析結果の一部を示す。



(底質採取範囲) (八代海表層底質・総水銀濃度)
図-7 八代海表層底質中、総水銀濃度分布

八代海表層底質の平均総水銀濃度は 0.21 mg/kg dry であった。鉛直方向では表層から -12.5 cm まで総水銀濃度が上昇し、最大で 0.3 mg/kg dry となった。しかし、更に深くなるにつれて急激に総水銀濃度は減少し、-25 cm では総水銀濃度が 0.05 mg/kg dry となった。

[平成 29 年度の実実施計画]

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の冬季集中観測の実施、水俣湾海洋微生物の群集解析の実施
2. 水俣湾海水を用いた、海水中の水銀の有機化反応に関する環境要因の影響を把握するための室内培養実験の実施
3. 底質巻上げを評価するための実験系の開発

水俣湾及び八代海にて、開発した評価装置を使用し、試験的なデータ採取を試みる。

[研究期間の論文発表]

- 1) Akito Matsuyama, Shinichiro Yano, Akihiro Hisano, Michiaki Kindaichi, Ikuko Sonoda, Akihide Tada, Hirokatsu Akagi (2016) Distribution and characteristics of methylmercury in surface sediment in Minamata Bay, Marine Pollution Bulletin, Vol 119(1) pp378-385.

[研究期間の学会発表]

- 1) 松山明人: 水俣湾に現在堆積している底質に含まれる水銀の平面濃度分布とその動態について
水環境学会、熊本大学、水環境学会ノンポイント汚染環境研究会、2017 年 3 月 15 日

■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-16-12) -火山・噴気地帯から放出される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 volcanos and geothermal areas (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)、金採掘(Gold mining)

[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(以下、QCM-Hg センサ)、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を検討する。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大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ーを使用した周辺環境スクリーニング手法及び個人曝露量評価手法を検討し、実用化を目指す。

[背景]

火山・地熱地帯は大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及び地熱地帯があり、阿蘇山や桜島、御嶽山など現在も活発に活動している。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

工程の見直しや作業員の健康影響の改善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、QCM-Hg センサ、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、上記のモニター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検討し、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

QCM-Hg センサと従来法による同時観測を行う。得られた値を比較し、QCM-Hg センサの妥当性を評価する。

3. 平成 29 年度

主に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員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 28 年度の研究実施成果の概要]

1. 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 2016 年 2 月 18 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。中岳第一火口から南南東に約 5km に位置する高森町色見において定期的に採取した火山灰について、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）により計測した。また、

火山灰数十 mg を超純水 25ml に入れて超音波抽出後、ろ過をした溶液の水溶性イオン成分をイオンクロマトグラフ法 (Thermo 社製 ICS1500) により計測した。

表 1 に火山灰中の総水銀と水溶性イオン成分の濃度を示した。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⁹⁾や桜島の土壌の火山灰堆積層における水銀濃度¹⁰⁾よりも低かった。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 $220 \pm 88 \text{ ng g}^{-1}$ (N=5) であり、第一次降灰期間における火山灰と比べて約 100 倍高い濃度であった。また、硫酸イオンやフッ素イオン、カルシウムイオンについても第一次降灰期間に比べて第二次降灰期間の火山灰での濃度が高かった。第二次降灰期間に採取された火山灰の含水率は 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。第一次降灰期間の噴火はマグマ爆発によるものであり、2015 年 9 月以降の噴火では阿蘇火口に湯だまりがあったことが確認されていることから、マグマ水蒸気爆発であった

と推定されている。このことから、噴火のタイプにより火山灰中の総水銀やイオン成分の濃度が大きく変動することがわかった。マグマ爆発とマグマ水蒸気爆発では爆発時に放出されるガスの温度が異なることが予想されるため、より温度が低いマグマ水蒸気爆発のときに、ガスから粒子への分配量が多く、粒子側である火山灰の化学成分濃度が高くなったと考えられる。

また、図 1 に示したように、第一次降灰期間において火山性微動の振幅が大きく、火山活動が活発化していると推定される 2015 年 1 月末から 2 月初めには、火山灰中総水銀濃度や水溶性硫酸イオン濃度も高くなっていった。そのため、火山灰中の化学成分濃度の変動と火山活動との間に関連性があることが示唆された。火山性微動が大きく、活動が最盛期のときにはマグマ本体に直接由来する粒子が放出しやすくなる。このことから、マグマ中に水銀が多く含まれている可能性がある。しかしながら、水銀の大部分は高温の火山ガスとともにガス態として放出されていることが予想され、火山灰中の水銀濃度はガス-粒子分配により規定されていると推察される。

表 1 阿蘇火山灰中の総水銀と水溶性イオン成分の濃度

| | | Total Hg | F ⁻ | Cl ⁻ | SO ₄ ²⁻ | Na ⁺ | K ⁺ | Mg ²⁺ | Ca ²⁺ |
|---|---------|-----------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | Unit | (ng g ⁻¹) | (μeq g ⁻¹) | (μeq g ⁻¹) | (μeq g ⁻¹) | (μeq g ⁻¹) | (μeq g ⁻¹) | (μeq g ⁻¹) | (μeq g ⁻¹) |
| Eruptive episode from November 2014 to May 2015 | N | 33 | 32 | 32 | 32 | 32 | 32 | 32 | 32 |
| | Average | 1.7 | 18.4 | 13.7 | 59.6 | 9.4 | 1.8 | 9.6 | 71.9 |
| | s.d. | 0.9 | 22.3 | 29.4 | 71.0 | 11.0 | 1.4 | 15.2 | 74.5 |
| | Max | 3.8 | 85.8 | 134.8 | 259.0 | 44.5 | 7.1 | 65.0 | 248.1 |
| | Min | 0.5 | 0.4 | 0.0 | 0.7 | 0.4 | 0.2 | 0.3 | 1.4 |
| Eruptive episode from September 2015 to February 2016 | N | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| | Average | 220 | 55.1 | 210 | 1631 | 52.7 | 5.1 | 163 | 1621 |
| | s.d. | 88 | 30.5 | 185 | 481 | 37.2 | 4.0 | 136 | 436 |
| | Max | 354 | 100.1 | 401 | 2147 | 89.0 | 11.5 | 344 | 2128 |
| | Min | 145 | 15.2 | 5.3 | 917 | 5.1 | 2.1 | 7.0 | 1019 |

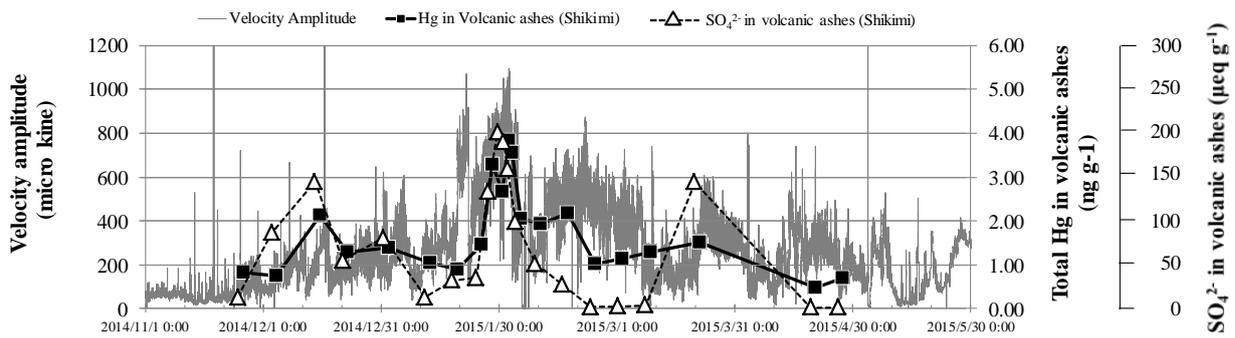


図1 第一次降灰期間における火口付近の火山性微動と火山灰中総水銀濃度及び水溶性イオン濃度の時系列

2. 噴気地帯から放出する水銀の拡散に関する研究

噴気地帯から放出される水銀が周辺の大気環境に与える影響について調べるため、南九州の噴気地帯において気中水銀を鉛直方向に4高度で採取した(図2)。採取には金アマルガム捕集管を用い、採取後に実験室に持ち帰り、加熱気化-原子吸光分析法(日本インスツルメンツ社製 RH-MA2000)により水銀を計測した。また、噴気口内の水銀濃度を携帯型水銀モニター(日本インスツルメンツ社製 EMP-2 Gold+)により計測した。



図2 噴気地帯における気中水銀の観測風景

噴気口内における水銀濃度は $21.8 \mu\text{g m}^{-3}$ であり、一般大気濃度に比べて約1万倍高かった。しかし、地上から0.1mの高度において約 30 ng m^{-3} まで低く

なっており、高度1.5mでは $10\sim 20 \text{ ng m}^{-3}$ であった(図3)。11月8日及び11月9日の午前中の観測では、斜面にある噴気地帯を上方から吹き下ろす風が吹いていたのに対して、11月8日午後の観測では斜面を吹き上げる風が吹いていた。そのため、11月8日午後の方が上方へ水銀が拡散しやすく、1.5mの高度でも比較的水銀濃度が高かったと考えられる。噴気地帯から数百m離れた場所における大気中水銀濃度は約 8 ng m^{-3} であり、一般大気濃度よりはやや高かった。このことから、噴気地帯で放出される水銀はその周辺に拡散しているが、影響の程度はあまり大きくないと考えられる。今後はドローンなどを用いた飛行観測を行い、より高い高度の気中水銀濃度の鉛直分布について調べる予定である。また、水平方向の拡がりについても気象条件等を考慮しながら明らかにしていく予定である。

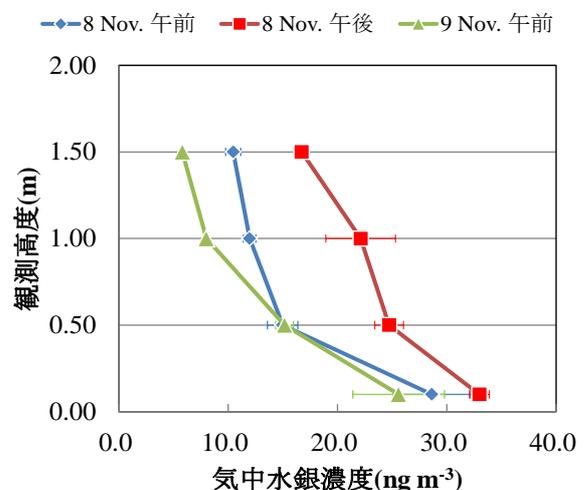


図3 噴気地帯における気中水銀の鉛直分布

3. QCM-Hg センサの応用に関する研究(科研費)

新たな水銀計測法としての QCM-Hg センサの適用性を評価するため、従来法である金アマルガム捕集-冷原子吸光計(日本インスツルメンツ社製 EMP-2 Gold+)との同時並行観測を実施した。QCM-Hg センサは反応部にある水晶振動子の振動数が水銀の付着量に応じて変化することを測定原理としている。QCM-Hg の検知可能濃度を考慮し、噴気口近くの土壌を N パッカーというお椀状のもので覆うことで大気による希釈効果を低減して、N パッカー内の水銀濃度を計測することで両者の値を比較した。その結果、値はやや異なるが、両者の間には極めて良い相関関係があることが確認された(図 4)。QCM-Hg センサの濃度は、実験室内における既知濃度の標準ガスと振動数変化の関係から計算しているものであり、現場での共存ガスの影響やそれに伴う校正値の変化などを検討していく必要がある。しかしながら、このような良好な関係が得られるようになったことは評価できる。

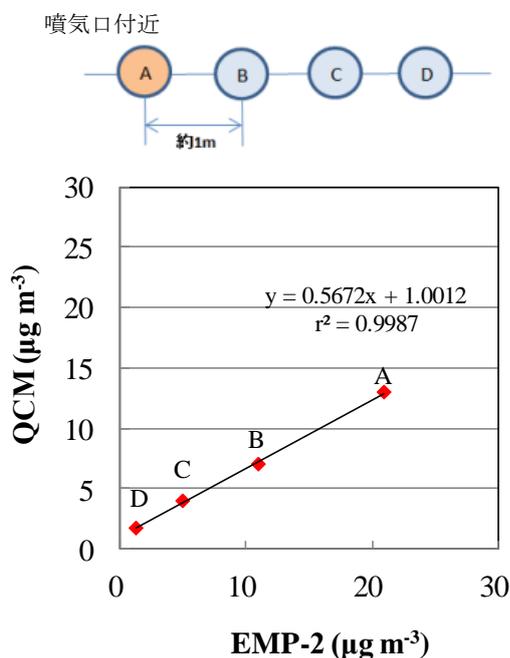


図 4 QCM-Hg センサと従来法との同時観測結果

一方、噴気地帯において気中水銀濃度が 10 ng m^{-3} 程度の場合に QCM-Hg センサを設置し、パッシブサンプラーとしての使用について検討した。QCM-Hg センサの反応部を 3 日後と 10 日後に回収し、反応部の

付着水銀量を測定した。その結果、センサの曝露期間が長くなるにつれて付着水銀量は増加しており(図 5)、QCM-Hg センサがパッシブサンプラーとしても使用可能であることがわかった。曝露期間中における振動数の変動を図 5 に示した。同センサでは振動数変動量とともに気温、湿度、気圧の計測が可能であるため、その値も示している。振動数は降水現象があったときに極めて大きく変動しており、湿気の影響を強く受けていることがわかった。しかしながら、振動数のベースラインは変動量こそ少ないが、徐々に増加しており、付着水銀量との対応がみられた。今後さらにデータを蓄積し、湿気の影響の除去方法等の検討をしていく予定である。

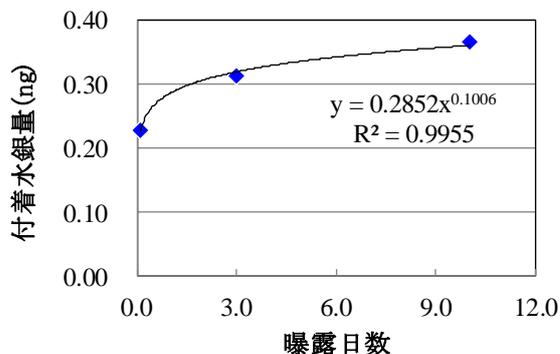


図 5 QCM-Hg センサ反応部の付着水銀量と曝露日数との関係

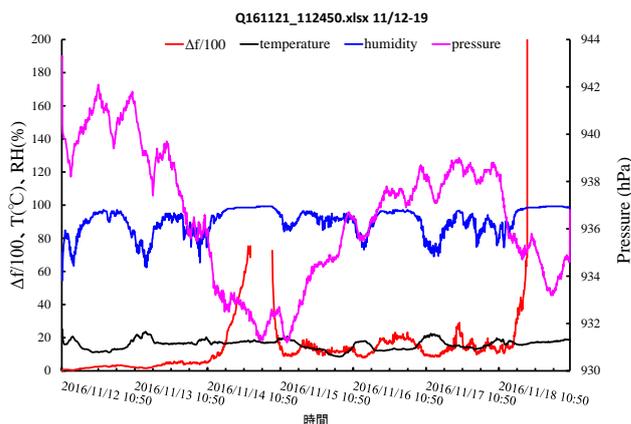


図 6 QCM-Hg センサ曝露期間中の振動数(赤線)、気温(黒線)、湿度(青線)、気圧(桃色)

[備考]

本研究の一部は、科学研究費補助金・基盤研究 C (代表)「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(平成28-30年度)」により実施している。また、平成29年度新規環境研究総合推進費に課題名「水銀を利用する環境とその周辺における水銀曝露測定システムの開発(分担、平成29-31年度)」を申請しており、サブテーマリーダーとして本研究課題に参画する。

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]

1) **Marumoto K.**, Sudo Y., Nagamatsu Y.: Collateral variations between the concentrations of mercury and other water soluble ions in volcanic ashes and volcanic activity during the 2014-2016 eruptive episodes at Aso volcano, Japan. *Journal of Volcanology and Geothermal Research*, 審査中.

[研究期間の学会発表]

- 1) **丸本幸治**, 須藤靖明, 永松允積: 2014-2015年の阿蘇火山噴火における火山灰中水銀濃度変動と火山活動との関係. 第57回大気環境学会年会, 札幌, 2016.9.
- 2) 野田和俊, **丸本幸治**, 愛澤秀信, 谷田幸次, 渡辺朋亮: 水俣条約に対応するオンサイト水銀検知システム. 第33回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム, 平戸, 2016.10.

[文献]

- 1) Nriagu, J.O.(1989) A global assessment of natural sources of atmospheric trace metals. *Nature* 338, 47-49.
- 2) Schroeder, W.H., Munthe, J. (1998) Atmospheric mercury -An Overview-. *Atmospheric Environment* 32(5), 809-822.
- 3) Amos, H.M. et al. (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, Switzerland.
- 5) 中川良三 (1984) 地熱地帯の噴気およ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) 野田徹郎ほか (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) 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.
- 10) Tomiyasu, T. et al. (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-16-13)

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測定における助言
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)
水銀測定における助言
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、窒素安定同位体比($\delta^{15}\text{N}$)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及ぶ。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²⁻⁵⁾が主であり、新しい報告⁶⁾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、栄養濃縮係数とともに水銀値が増加するとも報告されており⁷⁾、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、近年のプランクトン中水銀レベルの把握を行う。

[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。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(瀬戸内海及び玄界灘)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

日本周辺海域(水俣湾及び久米島)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。

[平成 28 年度の研究実施成果]

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

2016 年 8 月に久米島西方沖 4 地点において、プランクトンの採集を行った。更に、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。なお、久米島では久米島漁業協同組合の協力により調査を実施した。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、環境省の水銀測定マニュアル⁸⁾に従って行った。総水銀濃度を測定した結果、久米島西方沖では 0.078 ± 0.034 ng/mg-dry weight (平均値±標準偏差)であり(Fig.2)、近年測定した日本周辺海域における水銀データの範囲内であった。

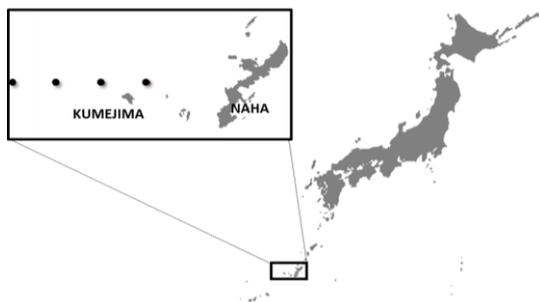


Fig. 1 久米島西方沖における調査地点

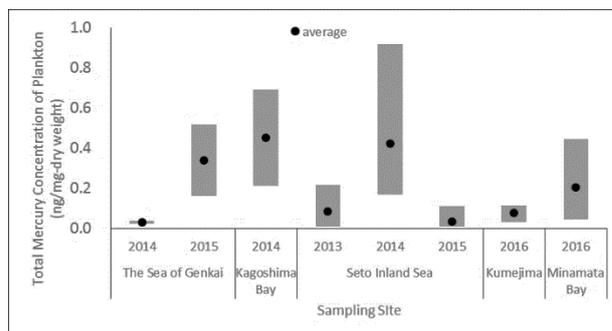


Fig. 2 日本周辺海域における乾重量あたりのプランクトン中総水銀濃度
●は平均値、バーは最小値と最大値を示す

2. プランクトン中水銀濃度に影響を及ぼす因子

瀬戸内海における調査は 2013 年 6 月、2014 年 6 月及び 2015 年 6 月の 3 年間、玄界灘における調査は 2014 年 10 月及び 2015 年 8 月の 2 年間実施している。各調査において共通している瀬戸内海 7 地点及び玄界灘 3 地点に関して、調査年度別の比較を行った結果、同一海域の同一地点における採集であっても、調査年度によって水銀レベルに幅があることが分かった。過去の知見⁹⁾では、浮遊物質中の水銀濃度と相関が見られると報告されていたが、今回の地点に関しては統計学的な有意差は認められなかったため、その他の要因について検討した。動物プランクトン中総水銀濃度とクロロフィル a 量には負の相関があるという知見¹⁰⁾があり、食物網の一段階前の生物の密度(個体数)が、次の段階の生物中の水銀濃度に影響すると報告されている。クロロフィル a 量を測定していた玄界灘に関して、動物プランクトン中総水銀濃度とクロロフィル a 量の相関について検討したところ、これらの報告と同様に、統計学的に有意な負の相関を示した(Fig. 3)。更に、動物プランクトンであるカイアシ類を用いて、メチル水銀を含む海水で曝露試験を行った知見¹¹⁾では、プランクトンの密度が水銀の取込係数に影響すると報告されており、海域におけるモニタリングを実施する際には、各媒体の水銀濃度だけではなく、個体密度等の基礎情報も併せて測定することが必要であると考えられる。

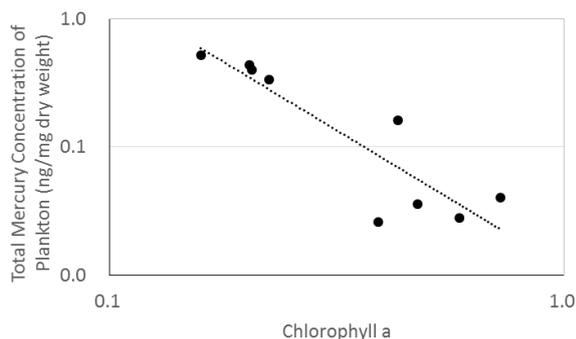


Fig. 3 玄界灘におけるプランクトン中総水銀濃度とクロロフィル a の関係

3. 水俣湾におけるプランクトンサイズ別水銀測定

プランクトンは μm サイズから mm サイズまで幅広いサイズが存在するが、プランクトンをサイズ別に分画しその水銀濃度を測定した結果、サイズが大きくなるにつれて水銀濃度も高くなると報告されている¹²⁾。幅広いサイズ毎に分析可能な量のプランクトンを採集することは困難であるが、 $2\ \mu\text{m}$ 、 $20\ \mu\text{m}$ 及び $100\ \mu\text{m}$ の目合のフィルターを用いて、海水採水法によるプランクトン試料の分画について試みた。なお、 $0.2\ \mu\text{m}$ の目合のフィルターについても検討したが、実際に海水を多量に濾過するのは困難であったためここでは除外した。

2016年5月及び10月から12月に行った結果をFig. 4に示す。5月に実施したサンプリングでは、プランクトンのサイズが大きくなるにつれて、総水銀濃度も高くなる傾向を示した。一方、10月から12月に実施したサンプリングでは、5月と比較して $100\ \mu\text{m}$ 以上のプランクトンサイズの総水銀濃度が非常に低い結果を示した。10月以降にサンプリングを行った海水は、濾過時に目視で海水中を浮遊している物質を確認していた。濾過したフィルターを顕微鏡で観察したところ、 $100\ \mu\text{m}$ のフィルターには珪藻類、カイアシ類、繊毛虫類、渦鞭毛藻類、魚卵及び海藻等の植物片が見られた。10月以降のサンプルには、その中でも海藻等の植物片が多く含まれており、重量のほとんどを占めていたため、結果的に総水銀濃度が低くなったと推測される。サンプリングを行う際には、より大きなフィルターで予備濾過を実施する、フィルター上の

顕微鏡観察を行うなど、水銀分析データ以外にも注意を払う必要があると考えられる。

水俣湾における $100\ \mu\text{m}$ 以上のプランクトンサイズ中の総水銀濃度結果を、これまで実施した日本周辺海域における結果と比較した。水俣湾におけるプランクトン中総水銀濃度は、 $0.205 \pm 0.162\ \text{ng/mg-dry weight}$ であり(Fig.2)、近年測定した日本周辺海域における水銀データの範囲内であった。

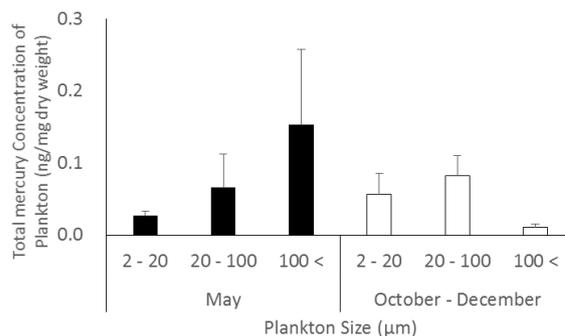


Fig. 4 水俣湾におけるプランクトンサイズ別総水銀濃度

[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年度科学研究費補助金・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」に採択されている。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

- 1) 今井祥子, 丸本幸治: 玄界灘における海洋生物中水銀モニタリング調査. 日本環境化学会. 2016年6月(新潟).

[文献]

- 1) Campbell L M, Norstrom R J, Hobson K A, Muir D C G, Backus S, Fisk A 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) 細原匡一, 上妻博宜, 川崎克彦, 鶴田徳松 (1961) 海水中の全水銀量. *日本化学雑誌* 82: 1479-1480.
- 3) 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.
- 4) Hirota R, Asada J, Tajima S, Hirano Y, Fujiki M (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.
- 5) Hirota R, Tajima S, Fujiki M (1993) A recent decrease in the mercury content of copepods (Crustacea) in Minamata Bay, Southeastern Kyusyu. *Nippon Suisan Gakkaishi* 59(5): 885.
- 6) 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.
- 7) Foster K L, Stern G A, Pazerniuk M A, Hickie B, Walkusz W, Wang F, Macdonald R W (2012) Mercury biomagnification in marine zooplankton food webs in Hudson Bay. *Environmental Science & Technology* 46: 12952-12959.
- 8) 環境省 (2004) 水銀測定マニュアル
- 9) 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.
- 10) Chen Celia Y, Folt Carol L (2005) High plankton densities reduce mercury biomagnification. *Environmental Science & Technology* 39: 115-121.
- 11) Hirota R, Asada J, Tajima S, Fujiki M (1983) Accumulation of mercury by the marine copepod *Acartia clausi*. *Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries* 49(8): 1249-1251.
- 12) Hammerschmidt C R, Finiguerra M B, Weller R L, Fitzgerald W F (2013) Methylmercury accumulation in plankton on the continental margin of the Northwest Atlantic Ocean. *Environmental Science & Technology* 447: 3671-3677.

■自然環境グループ(基盤研究)

水銀安定同位体比分析システムの開発と環境・生物試料への応用(RS-16-16)

Development of mercury stable isotope analysis system and its application to the environmental / biological samples

[主任研究者]

板井啓明(国際・総合研究部)
研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

武内章記(国立環境研究所)
水銀安定同位体比測定装置導入に関する助言
Jeroen Sonke(CNRS, フランス)
水銀安定同位体比測定装置導入に関する助言・同位体比標準試料の入手

[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 28 年度－平成 31 年度(4 ヶ年)

[キーワード]

水銀安定同位体比(mercury stable isotope)、ソース解析(source analysis)、曝露源解析 (exposure analysis)

[研究課題の概要]

水銀安定同位体比分析システムを確立するため、マルチコレクタ型 ICP 質量分析計を導入し、還元気化装置と接続したシステムの試験、生物・大気堆積物試料からの水銀回収・濃縮法の検討を実施する。開発した分析法を用いて、(i)北西太平洋地域の沿岸性・外洋性海洋生物試料、(ii)和歌山県太地町の住民毛髪及び食用鯨肉、(iii)水俣湾における海底堆積

物試料、の分析を実施する。

[背景]

水銀安定同位体地球化学は、重元素安定同位体比分析技術の発展に伴い研究が進み、近年では環境動態解析ツールとしての成熟度が高まりつつある。地球表層の主要なリザーバーにおける同位体比分布について、これまでに 100 報以上の論文が出版されている。各リザーバーにおける水銀は固有の安定同位体比分布を有し、対象とする系によっては起源やプロセス解析に応用できる可能性がある。しかし、水銀の生物地球化学的循環は他の重金属と比較して速く、かつ広域にわたるため、同位体比のデータベースも時空間的に広い範囲をカバーする必要がある。とくに、世界における人為的水銀排出の約 40%を占める東アジア地域や、隣接する北西太平洋地域におけるデータは重要であるが、現在国内の研究機関で測定された水銀安定同位体比の国際誌への報告はきわめて少ない。

[目的]

当センターにマルチコレクタ型 ICP 質量分析計を導入し、還元気化装置と接続した水銀安定同位体比測定システムを構築する。また、とくに生体・堆積物試料について最適な前処理方法を確立し、センター内での様々な共同研究に利用可能なプラットフォームを整備する。また、独自研究として、(i)北西太平洋地域の沿岸性・外洋性海洋生物試料、(ii)和歌山県太地町の住民毛髪及び食用鯨肉、(iii)水俣湾における海底堆積物試料の水銀安定同位体比を測定する。

[期待される成果]

水銀安定同位体比を用いた水銀動態に関する研究例は、世界的には 2010 年以降飛躍的に増加しているが、国内における報告例は少ない。日本は魚食

が盛んでメチル水銀摂取量も高い傾向にあること、近年の主要な水銀発生地域である東アジアに隣接すること、水俣病・新潟水俣病の歴史を有すことから、水銀の発生源を解析するツール開発の必要性は他国と比較しても高い。本課題を通して、生物・堆積物を中心とした様々な媒体の水銀安定同位体比が測定できるようになれば、他の基盤研究と協力して新たな研究展開の萌芽が期待できる。

[年次計画概要]

1. 平成 28 年度

- (1) マルチコレクタ型 ICP 質量分析計に必要な仕様を策定し、競争入札を実施する。
- (2) 前処理に必要な備品、消耗品類を整備する。
- (3) 水銀安定同位体比測定に関わる分析化学的論文のレビューを行う。

2. 平成 29 年度

- (1) マルチコレクタ型 ICP 質量分析計を設置し、初期動作確認、標準溶液(NIST3133, UM-Almaden, ETH-Fuluka)を用いた動作確認を実施する。
- (2) 脱溶媒装置を用いた TI 外部標準補正法の条件について検討する。
- (3) マイクロウェーブ試料分解装置を用いた生物試料の分解条件の最適化、及び濃縮ラインの設計を実施する。
- (4) 生体試料の微量金属濃度認証物質(DOLT-4, DORM-4, TORT-3, CER464)について水銀安定同位体比を測定し、既報値と比較する。
- (5) 北西太平洋から採取された海洋生物の水銀安定同位体比を測定し、その結果を論文にまとめる。

3. 平成 30 年度

- (1) 太地町住民の毛髪及び現地で摂食されている鯨肉試料の水銀安定同位体比を測定する。
- (2) 太地町における疫学調査の知見と安定同位体比データを比較し、曝露源の推定ツールとしての有効性を検討する。結果を論文にまとめる。
- (3) Double furnace system を用いた堆積物中水銀の回収・濃縮方法を検討する。堆積物標準試料

(SPE1238, ERMCC580, PACS-3, MESS-3)を用いて回収率を評価し、同位体比の値を既報値と比較する。

4. 平成 31 年度

- (1) 水俣湾の堆積物について、水銀安定同位体比を測定し、同位体比の空間分布を調べる。
- (2) 試料バンクや水俣病情報センターに保管された魚試料や細川猫の水銀安定同位体比を測定し、当時の排水中の安定同位体比を推定する。
- (3) 上記測定結果を総合し、水俣湾及び八代湾における水銀のソース解析を実施し、論文化する。

[平成 28 年度の研究実施成果の概要]

1. マルチコレクタ型 ICP 質量分析計の導入準備

装置の仕様策定にあたり、当センターで継続的に使用していくうえで重要なポイントを絞り込むため、当装置の販売実績があるメーカー 2 社と交渉し、仕様を検討した。水銀安定同位体比測定に特化した用途となることから、マルチコレクタ部に可動性を有し、設置時に水銀に最適な設定を構築できること等を重視して仕様を策定した。また、装置重量が大きいことから、耐荷重の関係で導入できる部屋が限られたため、部屋の工事体制を含めて所内で検討を重ね、B1F の生体試料室を、床下を補修して機器導入室とすることを決定した。入札の結果、Thermo Fisher Scientific 社の Neptune plus の導入が決定し、3 月末に設置が完了した。

2. 備品・消耗品類の整備

水銀安定同位体比分析、及び前処理に必要な備品、消耗品類を一通り整備した。また、安定同位体比分析に必要な安定同位体比標準試料 (NIST3133、UM-Almaden、ETH-Fluka、ERM-CE-464) をトゥールーズ地球環境研究所から入手した。

3. 水銀安定同位体比測定に関わる分析化学的論文のレビュー

データ解析に必要な世界各地の安定同位体比データ分布については、2016 年までに報告された全データ(107 文献)を対象にデータ入力を実施し、データ

ベースを構築した。現在の文献カバー率は 80%で、約 2400 試料のデータ入力を完了した。

なお、水銀安定同位体比生物地球化学の現状と展望について、日本地球化学会年会で講演した(招待講演)。

[備考]

本研究の一部は、平成 29 年度科学研究費補助金・若手研究 A「外洋性魚類・鯨類を指標とした北西太平洋における水銀安定同位体比の三次元分布解析(代表:平成 29-32 年度)」により実施している。

[研究期間の論文発表]

- 1) Coelho SD, Pastorinho MR, **Itai T**, Isobe T, Kunisue T, Nogueira AJA, Tanabe S, Sousa ACA (2016) Lead in duplicate diet samples from an academic community. *Sci. Total Environ.*, 573, 603-607.
- 2) Fujimori T, **Itai T**, Goto A, Otsuka M, Asante KA, Tue NM, Takahashi S, Tanabe S (2016) Interplay of metals and bromine with dioxin-related compounds concentrated in E-Waste open burning soil from Agbogbloshie in Accra, Ghana. *Environ. Pollut.*, 209, 155-163.
- 3) Nakashima E, Isobe A, Kako S, **Itai T**, Takahashi S, Guo X (2016) The potential of oceanic transport and onshore leaching of additive-derived lead by marine macro-plastic debris. *Mar. Pollut. Bull.*, 107, 333-339.
- 4) Tue HM, Goto A, Takahashi S, **Itai T**, Asante KA, Kunisue T, Tanabe S (2016) Release of chlorinated, brominated and mixed halogenated dioxin-related compounds to soils from open burning of e-waste in Agbogbloshie (Accra, Ghana). *J. Haz. Mat.*, 302, 151-157.
- 5) **板井啓明** (2016) ヒ素などの有害元素の環境中での挙動に関する研究 ～環境地球化学と環境化学の関係性についての考察を含む～. *地球化学*, 50, 251-262.

[研究期間の学会発表]

- 1) **Itai T**, Point D, Sonke JE, Lorrain A, Munaron JM, Houssard P, Kamei T, Tanabe S: Mercury stable isotope in skipjack tuna (*Katsuwonus pelami*), a tracer of methyl mercury spatial distribution in Ocean? The 26th Goldschmidt Conference, Yokohama, 2016. 7.
- 2) **板井啓明**, 田辺信介: 水銀安定同位体比変動を指標とした水銀の起源およびヒト曝露解析の有効範囲. 2016 年度地球化学会年会, 大阪, 2016. 9.
- 3) **板井啓明**: 環境中水銀の先端的分析法とその応用例 ～XAFS および水銀安定同位体比. 平成 28 年度鳥取分析講演会, 鳥取, 2017.1.

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28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当センター引き受けのための分析効率化、(3)ISO/IEC17025(試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項)認定取得に向けての試験品質維持システムの確立と技能試験参加、(4)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。本年度は毛髪の水銀分析技術のバ

リデーションを行った。そのため添加回収試験のデータ数を増やすとともに、理容店から入手した毛髪を簡易法と従来の環境省法で分析し、測定方法間に有意差が認められないことを示した。更に途上国での分析可否を確認するため、ニカラグア国にて現地調達した薬品のみにて分析を実施し、可能であることを示した。標準物質はベトナム国ハノイにて原料となる毛髪を採取し、国内にて粉碎、均質化し、ボトル1,000本を作製した。均質性及び分析時の最小供試量決定のための試験を実施したので、来年度は安定性試験と値付けのための研究所配布を計画している。ISO/IEC17025の認定取得のためには、分析に係わる試験品質維持の仕組みを確立し、技能試験へ参加(WHO主催の国際間分析比較、研究所間比較等)した。来年度中の認定取得を目指す。

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)

(1) 本研究は近年ベトナムにおいて、魚食量が増加しているにもかかわらず妊娠可能年齢の女性を含む食事を通じたメチル水銀曝露評価はほとんど実施されていないことを踏まえ、実施している。昨年度までに採取した対照群となる集団(ハノイ)の総水銀(毛髪)(100検体)の測定を終え、今年度収集した100検体の総水銀(毛髪)を測定中である。現在、セレン濃度(足爪)を測定中であり、食事調査の結果と併せて相関解析を行う。

(2) 開発途上国への技術供与も視野に、生物試料中の総水銀・メチル水銀の簡易分析法(既発表)について、脱脂ステップに関する改良を行い、測定精度を確認後、市販の魚介類組織への適用を行った上で論文として投稿・受理された(Yoshimoto et.al. J Toxicol Sci. 2016)。

(3) 上記分析法の公衆衛生への応用の一環として、熊本県及び鹿児島県において市販されている数種類のエビ(ブラックタイガー、バナメイ等)に含まれる総水銀・メチル水銀及びセレン濃度に関する研究を行った。その結果、同じ種類のエビでも輸入国により水銀値が異なることが明らかになった。一方、対象とした試料中のメチル水銀値は日本における魚介類中の水銀に関する規制値を下回っており、セレン/総水銀のモル比は1を超えていたことから、エビの摂食を介したメチル水銀曝露に伴う健康影響のリスクは低い可能性を示した。

3. 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査(業務)

藤村成剛(基礎研究部)

本年度は、マレーシア及びインドネシアの毛髪サンプルについて水銀濃度の測定を行った。サンプル採取地域における毛髪水銀値(総水銀)は1 ppm程度であり、人体への健康影響は極めて少ないことが明らかになった。また、マーシャル諸島住民の毛髪水銀測定および食事調査についての準備を進めた。更に、これまでの結果について、代表業務者として1報の論文発表を行った。

4. 国際共同研究の推進(業務)

坂本峰至(国際・総合研究部)

当センターは2017年9月から2021年9月までWHO Collaboration Centreとして再指定を受けた。WHO CC(JPN-49)のTORは: 1) 選ばれた国で水銀汚染に関する健康や環境監視システムを構築・強化をWHOと共に行う。2) WHOの要請に応じ、ヒトや環境の水銀化合物曝露評価に関する研究室の評価を行う。3) WHOと協力し、環境の水銀汚染に関する公衆衛生的危機の存在する地域で、ヒトや環境の曝露評価を行い、必要な予防や治療・対策を提供する。また、当センターはWHO-EUROの要請に応じGlobal mercury monitoring projectsへの貢献を開始した。中国、インド、モン

ゴル、キルギスタン4ヶ国からの毛髪、血液、尿(各20サンプル)ミラーアナリシスを実施した。

WHO-EUROからDr. Irina Zastenskayaを招へいし、NIMDフォーラムを開催した。当センター研究者をイタリア、オーストラリア、タイ、ニカラグアなどへ派遣(7ヶ国13件)し、国際学会等での発表や水銀に関する共同研究等を行った。インドネシアより研究者1名を招へいし、共同研究を行った(平成年2月20日~25日)。JICA研修等を3回、計11ヶ国24名に講義を行った。また、アメリカの大学のサマープログラム参加者(20名)及び慶応大学及びASEAN6ヶ国7大学によるフィールドワーク(22名)への水銀の健康影響に加え、水銀条約の概要や当センターの取組についても講義を行った(平成29年3月末現在)。昨年度から取り組んでいる熊本県立大学と当センターの連携大学院の留学生1名(ベトナム)を受け入れての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(当グループ、2.参照)。

5. NIMDフォーラム及びワークショップ(業務)

坂本峰至(国際・総合研究部)

NIMDフォーラム2016は、水俣市・水俣病情報センターにて平成28年12月6~7日に「メチル水銀毒性の病態メカニズム~問題への様々なアプローチ(Pathomechanism of methylmercury toxicity~various approaches to the problems)」のテーマで、海外の研究者6名と国内の研究者8名及び当センターの研究者3名を含む計14名で開催した。更に、平成28年11月13~16日の日程で、北九州市にて開催された第5回国際胎児プログラミング・発達毒性学会議(pptox V; 5th conference on Prenatal Programming and Toxicity)の中で、サテライトセッションとしてNIMD mercury session: Exposure assessment and health effectsをNIMDフォーラムとして開催し、WHO-EUROからの招へい者1名、国内の研究者1名、当センター研究者1名の計3名が発表を行った。

■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-16-04)

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
山元 恵(基礎研究部)
標準物質生産協力
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
山川 茜(国立環境研究所)
標準物質水銀分析協力
佐野友春(国立環境研究所)
標準物質生産に関する助言
吉永 淳(東洋大学)
標準物質生産に関する助言

[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 guide line)、低技術環境(low technology environment)、認証標準物質(certified reference materials)

[研究課題の概要]

本研究は 1)ヒトの水銀曝露評価の精査時に必要となる毛髪中メチル水銀分析の簡易化と飲料水の WHO ガイドライン確認に必要となるメチル水銀分析の簡易化、2)ヒトの水銀曝露評価のスクリーニング実施に必要となる毛髪・血液の標準物質の開発及び作製、3)簡易手法では測れない低濃度試料の当センター引き受けのための分析効率化、及び 4)標準物質作製と試料引き受けの信頼性向上のための試験品質維持システムの確立(ISO/IEC17025 認定取得)からなる。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。

[背景]

水俣病の公式確認から約半世紀を経て、水銀による地球規模での環境汚染を防止する「水銀に関する水俣条約(水俣条約)」が 2013 年に採択された。水銀による環境汚染防止対策を進めるには人体や環境中の正確な水銀量の情報が不可欠であり、これは水俣条約のうち「汚染状況の把握(8 条、9 条、12 条)」、「水銀対策の計画立案(20 条)」及び「対策の有効性(人への水銀リスク低減)の評価(22 条)」にも重要となる。

人体の水銀リスク評価には、毛髪及び尿中の総水銀濃度がそれぞれメチル水銀及び金属水銀の曝露指標として利用される¹⁾。そのためリスク評価のスクリーニングには、分析前処理工程数が多い化学形態別水銀を測定するのではなく、工程数が少ない総水

銀を測ることになる。総水銀分析は工程数が少ないだけでなく、加熱炉に入れた試料から発生する水銀蒸気を加熱分解・計測する加熱気化原子吸光計を用いることで、灰化操作に必要であった薬品が不要になる。そのため測定試料と同マトリックスの標準物質があれば開発途上国の多くで正確な水銀測定が可能になる。

他方、金属水銀を使用する小規模金採掘鉱(ASGM)の労働者や水銀を含む石鹼の使用者は毛髪中に無機水銀が付着しているケースが多く、そのようなグループの水銀リスク評価には化学形態分析が必要になる^{2,3)}。また、無機水銀に比べてガイドラインが低く設定されている飲料水中のメチル水銀の安全確認にも同様に化学形態分析が求められる⁴⁾。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、後発開発途上国(LDC)地域が多く含まれるが、当センター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。当センターが独自に開発した「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」⁵⁾は高感度でかつ高精度な分析手法ではあるが、LDCにとって、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ことが懸念される。

[目的]

従来の化学形態分離のための機器の維持管理やキャリアガス等の調達困難な低技術環境下であっても利用可能な簡易の水銀分析技術を開発する。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と考えられる。また、人体の水銀量を正確にモニタリングするために不可欠な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低濃度の人体試料や公共用水等の分析を当センター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ームスケールダウンによる自動化によって分析を効率化し、後

発開発途上国等への情報提供を実現する。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。

[期待される成果]

水銀分析技術の簡易化によって、人の健康リスク評価の精査が多くの地域で実施できるようになる。また、毛髪及び尿の標準物質を頒布し、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。体内曝露指標となる標準物質の作製と頒布は、水銀の人の健康リスク評価に関わる信頼性の高いモニタリングを現地測定で保証するための技術協力である。製品開発にあたっては、当センターがこれまでに蓄積してきた知見・技術を活用し、標準物質生産技術を有する水銀分析レファレンスラボ(基準測定施設)としてより一層貢献する。なお、分析効率化によって、簡易手法で測れない低濃度試料は当センターが引き受けて情報提供できるようになる準備が進む。

[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する。

2. 平成 28 年度

毛髪中メチル水銀簡易法の正当性を示すとともに、分析法の精度管理に必要な毛髪標準物質開発を進め、年度内にボトル作製を行う。

3. 平成 29 年度

小規模金採掘鉱周辺地域の飲料水の安全確保を図るためには、簡易分析法を飲料水に応用する技術を開発する。作製した毛髪標準物質の安定性評価と値付けを行う。金属水銀の曝露評価に必要な尿中標準物質開発を進め、年度内にボトル作製を行う。

4. 平成 30 年度

作製した尿標準物質の安定性評価と値付けを行う。

標準物質を複数の分析機関に配布して値の不確かさを評価する。飲料水簡易分析法の妥当性評価を行う「簡易手法で測れない低濃度試料(人体試料、公共用水等)を当センターが引き受けて情報提供するため、メチル水銀分析の溶解処理迅速化に取り組む。

5. 平成 31 年度

簡易手法で測れない低濃度試料(人体試料、公共用水等)を当センターが引き受けて情報提供するため、メチル水銀分析のボリュームスケールダウンによる自動化に取り組む。標準物質は長期安定性の評価を行った後に、順次各国の調査機関・研究所に頒布する。

[平成 28 年度の研究実施成果]

毛髪メチル水銀簡易分析技術の妥当性評価

27 年度に実施した毛髪標準物質 NIES No. 13(認証値 3.8 ± 0.4 ng/mg)の添加回収に加えて、本年度は

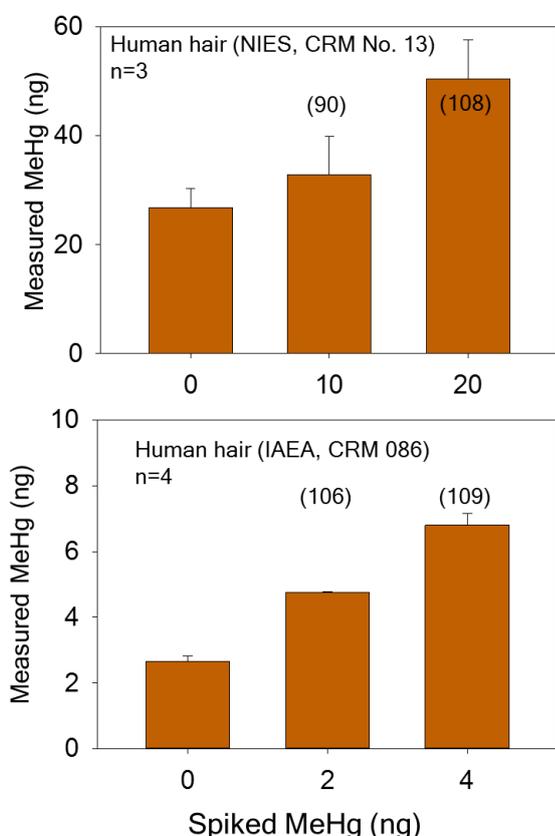


図1 添加回収試験結果. NIES 13 は 27 年度年報からの引用

より低濃度の毛髪標準物質 IAEA086(認証値 0.26 ± 0.021 ng/mg)を用いて試験した。毛髪 10mg にメチル水銀を 0、10 及び 20ng を添加したところ(n=4)、回収率は 106-109%であった(図 1)。前年度実施した NIES No. 18 が 90-108%であったのと同様に低濃度試料であっても同程度の回収率を得ることができた。更に試験数を増やすために、認証標準物質以外にも一般の毛髪を入手して、従来の環境省法である塩酸溶出-トルエン抽出-ECD-GC 法の定量結果と比較した。一般毛髪は水俣市と熊本市の美容室からそれぞれ入手した女性の毛髪であり、ローラープレスとピンミルを使用して、 $<100 \mu\text{m}$ に粉碎した。これらの毛髪中メチル水銀濃度は従来の環境省法の測定値と一致し、測定方法間に有意差が認められないことが示された(図 2)。

更に、27 年度に実施した TLC-加熱気化原子吸光法の検出下限値(DL)の測定に加えて、分析法検出下限値(MDL)の測定を実施した。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メチル水銀量(0.2ng)試料 6 本を毛髪試料同様に前処理し測定した。MDL は次式(1)から算出した。

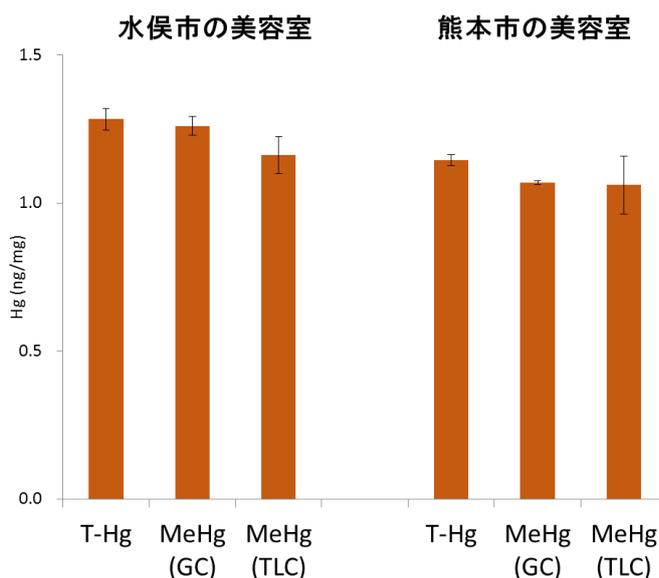


図2 毛髪中水銀濃度. 総水銀(加熱気化原子吸光法)、メチル水銀(ECD-GC 法及び TLC-加熱気化原子吸光法)

$$MDL = T_{(n-1, 1-\alpha=0.95)} S \quad (1)$$

ここで、

$$T_{(n-1, 1-\alpha=0.95)} = 4.26 \text{ (JIS K0124)}$$

S = 測定値標準偏差

である。

本試験から得られた 0.18ng は、従来の TLC 分離に比べて低く⁶⁻⁸⁾、この検出下限値は毛髪 10mg を測定に供した場合、0.018 ppm に相当するため、日本食品安全委員会の妊娠中の胎児発達影響の最大無作用量相当の毛髪水銀濃度 11 ppm や耐容一週間摂取量 (PTWI) 相当の 2.5 ppm 等の健康リスク評価を満たす測定に要求される検出下限値を十分に満たしている。従来の TLC 法による生物試料測定時の検出感度を元にする⁹⁾、1ppm の水銀測定に 900 mg の試料を要しており、実用レベルではなかった。更にこれまでの TLC 法⁶⁻⁸⁾や簡易法⁹⁾には発がん性の特化物が含まれており、操作の危険性が高く、かつ廃液処理に問題があった。それに比べて本法は特化物を使用しないだけでなく、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る。実際に開発途上国の 1 つであるニカラグア国にて実施したところ、現地調達した薬品のみにてメチル水銀の分離を確認できた。以上の試験によって、本分析法は毛髪中メチル水銀測定法としての妥当性があり、開発途上国であっても分析実施可能なメチル水銀分析法であると判断できた。

毛髪標準物質の開発・作製

標準物質原料となる毛髪はベトナム国ハノイの 1 理容店 (平均 40-50 人/日) にて男性毛髪を採取した。採集は 2016 年 6 月から 9 月の 4 ヶ月間実施し、この期間に毛髪 10 kg を入手した。粉碎試験はあらかじめ



図 3 粉碎毛髪. a)ローラーボールミル、b)スピードミル、c) ロールプレス・ターボミル、目盛=1mm

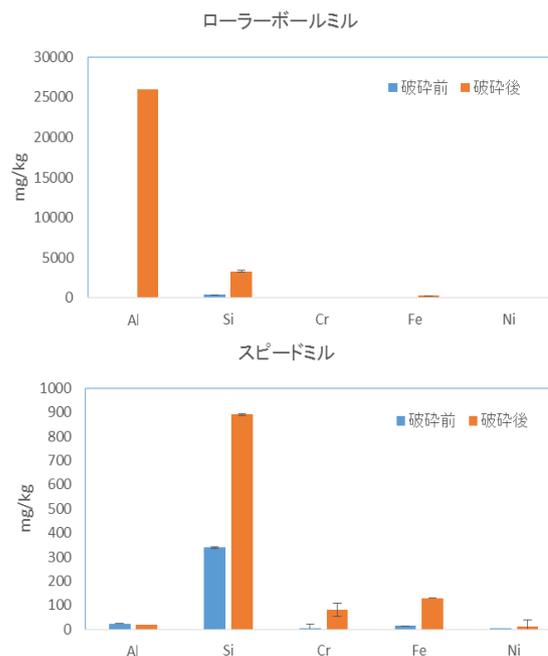


図 4 粉碎前後の毛髪試料中 Al, Si, Cr, Fe, Ni の比較.

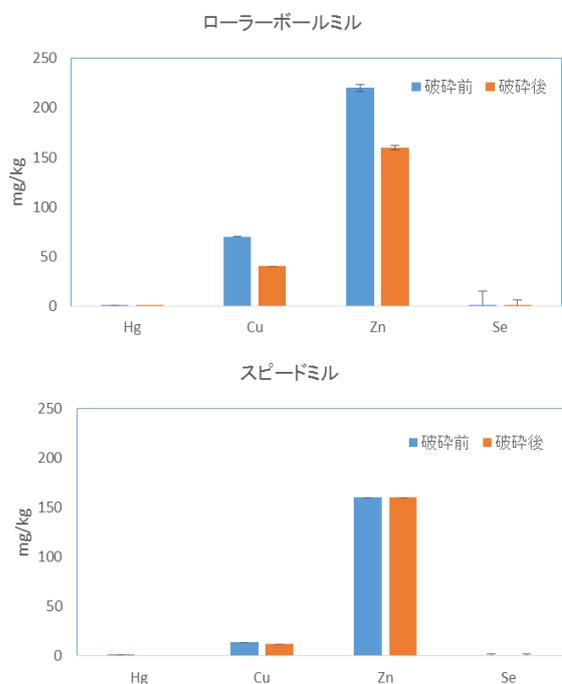


図 5 粉碎前後の毛髪試料中 Hg, Cu, Zn, Se の比較.

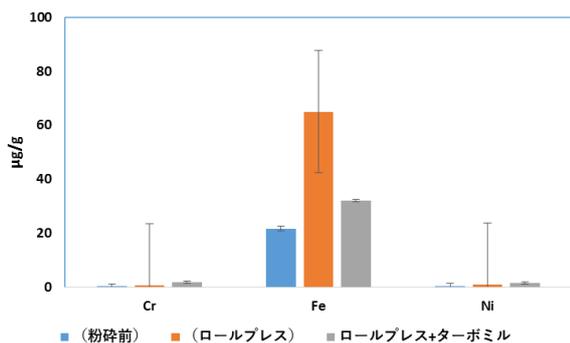


図6 ロールプレス、及びロールプレス・ターボミルによる粉砕前後の毛髪試料中 Cr, Fe, Ni の比較。

日本国内の美容室にて入手した毛髪を供した。図 3 には粉砕後の様子を示した。アルミナ製ローラーボールミルは毛髪の微粉砕化が容易ではあったが、図 5 及び図 6 が示す通り、ステンレス製のスピードミルに比べてアルミニウムとシリカの混入が著しいことがわかった。一方、ステンレスを素材とするスピードミルではクロム及びニッケルの値が大きい。しかしながら、クロム及びニッケルの値は毛髪認証標準物質 NIES No.13 と同等であるため¹⁰⁾、標準物質作製にステンレス製素材を使用可能であると判断した。しかし、スピードミルを使用しての粉砕毛髪は歩留まりが低く、同質素材のロールプレスと低温粉砕ターボミルを使用することで歩留まり 30% を達成した(図 7)。これらの破砕機器であっても、スピードミル同様に破砕過程における他重金属等の汚染が少ないことを確認した(図 6)。

ベトナムにて採集した毛髪 10 kg の破砕と加工及び包装は国際標準化機構による ISO Guide 35(標準物質-認証のための一般的及び統計的な原則)に従って行った。洗浄は試料を中性洗剤にて洗浄し、水洗後、60℃以下にて低温乾燥した。破砕は上述したロールプレスと低温粉砕ターボミルを組み合わせを行い、エアジェットシーブ法にて分級した。破砕した 74µm 以下の試料はレーザー回析法による粒度分布を試験して、74µm 以下であることを確認した。その全量をブレンダーによって均質化し、均一にした試料をあらかじめ酸洗浄した内蓋付きねじ褐色ガラス瓶 1,000 本に 3g ずつ封入し、封入順に番号を割り振った。封入したボトルはコバルト 60 による γ 滅菌後-20 度にて保管した。

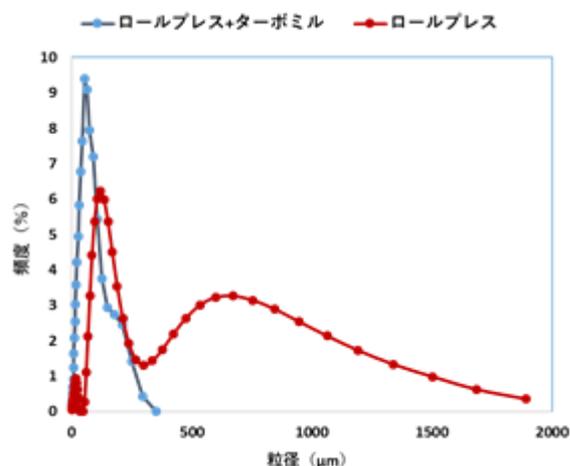


図7 ロールプレス、及びロールプレス・ターボミルによる粉砕後の毛髪粒径。

試料の均一性に関しては総水銀の「ボトル内、及びボトル間ばらつき」が十分に小さいことをもって評価した。すなわち、ボトル 1,000 本の中からほぼ等間隔に層化抽出した 10 本の瓶から水分含量測定に 150mg を 2 回、及び環境省公定法による総水銀分析に 100mg を 2 回サンプリングした。ばらつきが十分に小さいことを確認した最小供試量をもとに、メチル水銀、セレン、ヒ素、銅、亜鉛のばらつきについても検証を実施した。

標準物質作製に必要となる ISO/IEC17025 の認定取得のためには、分析に係わる試験品質を維持するための仕組みである管理上の要求事項並びに技術的要求事項を文書化した。なお、その取得のための要求事項の 1 つには分析方法の技能試験へ参加が求められるため、WHO による国際間比較に参加するとともに、韓国の Heavy Metal Exposure Environmental Health Center との研究所間比較、及び所内の研究室間比較を実施した。来年度、尿中メチル水銀の試験を実施することで、認定取得を目指す。

[備考]

「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平成

28-29 年度に採択されている。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

- 1) Koichi Haraguchi: Mercury in the environment and its effects on health. Case of Minamata. International Seminar of Mercury. March, 2017 (Montevideo, Uruguay) (招待講演)
- 2) Koichi Haraguchi: Analytical indicators, risks and benefits of monitoring and analysis. International Seminar of Mercury. March, 2017 (Montevideo, Uruguay) (招待講演)
- 3) 原口浩一, 松山明人, 赤木洋勝: ジチゾン抽出-薄層クロマトグラフィー-加熱気化原子吸光法による毛髪中メチル水銀簡易分析. 日本分析化学会, 札幌, 2016. 9.
- 4) 原口浩一: 水俣発の水銀分析技術協力. JICA ボランティア・派遣専門家帰国報告会, 熊本, 2016. 12. (招待講演)

[文献]

- 1) Angerer J, Ewers U, Wilhelm M (2007) Human biomonitoring: State of the art. Int. J. Hyg. Environ.-Health, 210, 201-228.
- 2) Akagi H, Malm O, Branches F J P, Kashima Y, Guimares J R J, Oliveria R B, Haraguchi K, Pfeiffer W C, Takizawa Y, Kato H (1995) Human exposure to mercury due to goldmining in the Tapajos River basin, Amazon, Brazil: speciation of mercury in human hair, blood and urine. Water, Air and Soil Pollut, 80: 85-94.
- 3) 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.
- 4) WHO (2007) Exposure to mercury : A major public health concern.
- 5) 環境省(2004)水銀分析マニュアル
- 6) Margler LW, Mah, RA. (1981) Thin layer chromatographic and atomic absorption spectrophotometric determination of methyl mercury. J Assoc Off Anal Chem 64: 1017-1020.
- 7) Yamaguchi S, Matsumoto H, Hoshide M, Akitake N (1969) Microdetermination of organic mercurials by thin-Layer chromatography. Kurume Med J 16: 53-56.
- 8) 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.
- 9) Yoshimoto K, Anh HTV, Yamamoto A, Koriyama C, Ishibashi Y, Tabata M, Nakano A, Yamamoto M (2016) Simple analysis of total mercury and methylmercury in seafood using heating vaporization atomic absorption spectrometry. J Toxicol Sci 41 : 489-500.
- 10) Yoshinaga J, Morita M, Okamoto K. (1997) New human hair certified reference material for methylmercury and trace elements. Fresenius J Anal Chem 357 : 279-283.

■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-16-09)

Assessment of methylmercury exposure in Vietnam

[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 年度－平成 31 年度 (5 ヶ年)

[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・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¹⁾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²⁾を改良法し、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。

[平成 28 年度の研究実施成果の概要]

- 1.前報²⁾における脱脂ステップに改良を加えた生物試料中のメチル水銀簡易分析法に関する論文を投稿し、受理された。
- 2.上記 1 公衆衛生への応用の一環として、市販のエビに含まれる総水銀・メチル水銀及びセレン濃度の測定に関する調査研究を行った。魚介類中のメチル水銀濃度、及びセレン/総水銀(モル比)は、魚介類の摂取を介したメチル水銀の健康影響を評価する上で重要な指標であるが、日本において市販されているエビに関するデータはほとんどない。

今年度、熊本県及び鹿児島県において市販されている数種類のエビ(ブラックタイガー、パナメイ

等)に含まれる総水銀・メチル水銀及びセレン濃度を測定した。その結果、同じ種類のエビでも輸入国により水銀値が異なることが明らかになった。一方、対象とした試料中のメチル水銀値は日本における魚介類中の水銀に関する規制値を下回っており、セレン/総水銀のモル比は 1 を超えていたことから、エビの摂食を介したメチル水銀曝露に伴う健康影響のリスクは低い可能性を示した。

- 3.本研究のカウンターパートとして、ベトナム国立皮膚科・性病科病院と共同研究を進めている。昨年度収集を行った一般住民の毛髪中の総水銀測定を終えた(100 検体)。今年度、更に 100 検体の試料を収集し、現在、これらの試料中の総水銀(毛髪)及びセレン(足爪)の分析を行っている。併せて行った食事調査の結果を合わせて相関を調べる予定である。

[備考]

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:博士課程)に関連する研究である。

[研究期間の論文発表]

Yoshimoto K, Anh HT, Yamamoto A, Koriyama C, Ishibashi Y, Tabata M, Nakano A, Yamamoto M (2016) Simple analysis of total mercury and methylmercury in seafood using heating vaporization atomic absorption spectrometry. *J Toxicol Sci* 41: 489-500.

[研究期間の学会発表]

- 1) 山元 恵、吉本圭佑、山本 淳、郡山千早、石橋康弘、田端正明、中野篤浩:加熱気化原子吸光法を用いた魚介類組織中の総水銀・メチル水銀分析法の検討。第 86 回日本衛生学会学術総会、北海道、2016.5.
- 2) Hoang. VAT, Yoshimoto K, Yamamoto A, Koriyama C, Ishibashi Y, Tabata M, Nakano A, Yamamoto M: Total Mercury and Methylmercury

Analysis in the Muscle, Liver and Gonads of Seafood using Heating Vaporization Atomic Absorption Spectrometry. 5th Conference on Prenatal Programming and Toxicity (PPTox V), 福岡, 2016.11.

[文献]

- 1) 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.
- 2) 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.

■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-16-05）

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（環境・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

原口 浩一（国際・総合研究部）

毛髪水銀測定の実施

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 ㄱ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
におけるパンフレットの配布等により当センターにお
ける毛髪水銀測定の実施を行い、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を送
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、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用である。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
ると難しいことから、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当センターにおける毛髪水銀測定 of 広報を積極的に行い、現地協力者からの協力を得て、水銀汚染地域住民の毛髪を送付してもらおう。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 28 年度の業務実施成果]

本年度は、マレーシア及びインドネシアの毛髪水銀量測定（計 254 サンプル）を行い、水銀汚染懸念地域の水銀曝露状況を把握することができた（性、年齢、職業、居住地の情報についても把握）。また、マーシャル諸島住民の毛髪水銀測定及び食事調査についての準備を進めた。更に、これまでの結果について、業務代表者として 1 報の論文発表を行った。

1. マレーシア

採取地域: マレーシア・Negeri Sembrian 州 (図 1)

魚食地域

男性: 94 人

毛髪水銀値: 0.65 ± 0.07 ppm (平均 ± 標準誤差)

年齢: 11.0 ± 0.0 才 (平均 ± 標準誤差)

女性: 120 人

毛髪水銀値: 0.61 ± 0.05 ppm (平均 ± 標準誤差)

年齢: 11.0 ± 0.0 才 (平均 ± 標準誤差)

サンプル採取地域における毛髪水銀値 (総水銀) は 1 ppm 以下であり、人体への健康影響は極めて少ないことが明らかになった。



図 1 マレーシア・Negeri Sembrian 州の位置

2. インドネシア

採取地域: インドネシア・Aceh 州 (図 2)

魚食地域

男性: 19 人

毛髪水銀値: 1.28 ± 0.86 ppm (平均 ± 標準誤差)

年齢: 37.4 ± 4.6 才 (平均 ± 標準誤差)

女性: 21 人

毛髪水銀値: 1.18 ± 0.11 ppm (平均 ± 標準誤差)

年齢: 37.0 ± 3.8 才 (平均 ± 標準誤差)

サンプル採取地域における毛髪水銀値 (総水銀) は 1 ppm 程度であり、人体への健康影響は極めて少ないことが明らかになった。



図2 インドネシア・Aceh州の位置

[平成 29 年度の実施計画]

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当センターにおける毛髪水銀測定の実施の広報を行い、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を送付してもらう。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（特にメチル水銀汚染）についての把握及び考察を行う。

[業務期間の論文発表]

- 1) 藤村成剛, 松山明人, 中村邦彦 (2016) 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀測定. 臨床環境医学, 25, 34-38.

[業務期間の展示会発表]

- 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オロビー展 (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, Kunihiko N. (2008) Human and crab exposure to mercury in the Caribbean coastal shoreline of Colombia impact from an

abandoned chlor-alkali plant. Environ. Int., 34: 476-48.

- 3) Fujimura M, Matsuyama A, Harvard JP, Bourdineaud JP, Nakamura K. (2012). Mercury contamination in humans in upper Maroni, French Guiana between 2004 and 2009. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 88: 135-139

■国際貢献グループ(業務)

国際共同研究事業の推進(CT-16-06)

Cooperation of research in the international organization

[主任担当者]

坂本峰至(国際・総合研究部)
国際共同研究事業の総括・推進

[共同担当者]

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

[区分]

業務

[重点項目]

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]

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が示される国々の研究者を招へいし、当該国において水銀分析技術、モニタリング技術及び曝露評価方法の定着を図るための共同研究事業を実施する。また、海外の学会や会議で積極的に研究成果や水銀問題について発表を行うことで情報発信や情報収集に努める。

[背景]

当センターは、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 年に組織改編を行い、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 主導により熊本市で採択され、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。当センター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精度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、当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発信する。更に、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。加えて、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精度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 等と協力し、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 28 年度の業務実施成果の概要]

WHO から依頼されたヒト Biomonitoring や UNEP が中心に行っている Global mercury monitoring への貢献も開始された。更に、WHO 西太平洋事務局主催の第 2 回 WHO 協力センター会議に参加し、会議後、2017 年から 4 年間の WHO 研究協力センターとして再指定申請を行い、無事に再指定が承認された。

派遣は、当センター研究者をイタリア、オーストラリア、タイ、ニカラグアなど 8 ヶ国へ 14 件 (18 名) 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、水銀汚染に対する調査・曝露評価等であり、本事業の適正な遂行に寄与した。

招へいは、平成 29 年 2 月 20 日～2 月 25 日にインドネシアの大学より研究者 1 名を招へいし、動物試料中のメチル水銀の分析法、メチル水銀に関する動物実験について共同研究を行った。

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 13 件、33 ヶ国 227 名に実施した。

平成 27 度から取り組んでいる熊本県立大学と当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、研究指導が実施されており、ベトナムとの共同研究も進行している。

[平成 29 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。特に、水俣条約関係のモニタリング事業への貢献も積極的に行う。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実施する。

■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-16-07)

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]

NIMD フォーラムでは、当センターの研究成果を発信するとともに国内外からの専門家を招へいし、最新の研究成果を収集する。また、当センター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。2年に1回の国際水銀会議(ICMGP)が開催される年は、原則当会議にスペシャルセッションを設け、NIMD フォーラムとして実施している。国際水銀会議が実施されない年は、水俣市・水俣病情報センターで開催する。

[背景]

当センターは、平成 9 年以降、国内外の水銀研究専門家を招へいし、当センターの研究者ととも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、当センター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、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 フォーラムに再度一本化した。

[目的]

1. NIMD フォーラム:当センターの研究成果を発信するとともに国内外からの専門家を招へいし、研究のネットワークを広げ、最新の研究成果を収集する。また、当センター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:国際水銀会議は世界中から約 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 NIMD フォーラムとし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必要に応じて実施する。

[期待される成果]

1. NIMD フォーラム
当センターの情報発信・収集の強化、世界の水銀研究者とのネットワーク形成、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 29 年度

環境毒性学及び環境化学に関する国際学会 (SETAC; Society of Environmental Toxicology and Chemistry) 北米年会(アメリカ・ミネアポリス市)において、国立環境研究所とともにスペシャルセッションを予定する。

2. 平成 30 年度

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。

3. 平成 31 年度

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 28 年度の業務実施成果の概要]

NIMD フォーラム 2016 は、水俣市・情報センターにて平成 28 年 12 月 6-7 日に「メチル水銀毒性の病態メカニズム～問題への様々なアプローチ (Pathomechanism of methylmercury toxicity~various approaches to the problems)」のテーマで、海外の研究者 6 名(アメリカ、フランス、ルクセンブルク、スウェーデン)と国内の研究者 8 名及び当センターの研究者 3 名を含む計 14 名で開催した。会場には約 100 名が集まり、活発な議論が行われた。また、水俣条約 3 周年記念行事への協力も行った。

加えて、平成 28 年 11 月 13 日から 11 月 16 日の日程で、北九州市にて開催された第 5 回国際胎児プログラミング・発達毒性学会議 (pptoX V ; 5th

conference on Prenatal Programming and Toxicity)の中で、NIMD Mercury Session: Exposure assessment and health effects を NIMD フォーラム・サテライトセッションとして開催した。WHO-EURO からの招へい者 1 名、国内の研究者 1 名、当センター研究者 1 名の計 3 名が発表を行った。

[平成 29 年度の実施計画]

第 13 回国際水銀会議(アメリカ・ロードアイランド)においてはスペシャルセッションは設けないが、ブースによる当センターの活動紹介と毛髪中水銀濃度測定はこれまで通り実施する。代わって、11 月にアメリカ・ミネアポリス市で行われ SETAC North America 年会において国立環境研究所とともに“水銀の生物地球化学的循環を理解するための多角的なアプローチ”に関するスペシャルセッションを予定する。

7. 平成28年度 報告・発表一覧(他機関による共同研究発表を含む)

[論文・書籍 (英文)]

- Sakamoto M, Kakita A, Domingo JL, Yamazaki H, Oliveira R, Sarrazine S, Eto K, Murata K: Stable and episodic/bolus patterns of methylmercury exposure on mercury accumulation and histopathologic alterations in the nervous system. *Environ. Res.*, 2017; 152: 446-453.
- Sakamoto M, Murata K, Domingo JL, Yamamoto M, Oliveira RB, Kawakami S, Nakamura M: Implications of mercury concentrations in umbilical cord tissue in relation to maternal hair segments as biomarkers for prenatal exposure to methylmercury. *Environ. Res.*, 2016; 149: 282-287.
- Usuki F, Tohyama S: Three case reports of successful vibration therapy of the plantar fascia for spasticity due to cerebral palsy-like syndrome, fetal-type Minamata disease. *Medicine* 2016; 95: e3385.
- Matsuyama A, Yano S, Hisano A, Kindaichi M, Sonoda I, Tada A, Akagi H: Distribution and characteristics of methylmercury in surface sediment in Minamata Bay, *Mar. Pollut. Bull.*, 2016; 119: 378-385.
- Fujimura M, Usuki F, Cheng J, Zhao W: Prenatal low-dose methylmercury exposure impairs neurite outgrowth and synaptic protein expression and suppresses TrkA pathway activity and eEF1A1 expression in the rat cerebellum. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2016; 298: 1-8.
- Ha E, Basu N, Bose-O'Reilly S, Dórea JG, McSorley E, Sakamoto M, Chan HM: Current progress on understanding the impacts of mercury on human health. *Environ. Res.*, 2017; 152: 419-433.
- Ser PH, Omi S, Shimizu-Furusawa H, Yasutake A, Sakamoto M, Hachiya N, Konishi S, Nakamura M, Watanabe C: Differences in the responses of three plasma selenium-containing proteins in relation to methylmercury-exposure through consumption of fish/whales. *Toxicol. Lett.*, 2016; 267: 53-58.
- Iwata T, Takaoka S, Sakamoto M, Maeda E, Nakamura M, Liu XJ, Murata K: Characteristics of hand tremor and postural sway in patients with fetal-type Minamata disease. *J. Toxicol. Sci.*, 2016; 41: 757-763.
- Takahashi T, Fujimura M, Koyama M, Kanazawa M, Usuki F, Nishizawa M, Shimohata T: Methylmercury cause blood-brain barrier damage in rats via upregulation of vascular endothelial growth factor expression. *Plos One*, 2017; 12: e0170623.
- Iwai-Shimada M, Takahashi T, Kim, MS, Fujimura M, Ito H, Toyama T, Naganuma A, Hwang GW: Methylmercury induces the expression of TNF- α selectively in the brain of mice. *Sci. Rep.*, 2016; 6: 38294.
- Shao Y, Yamamoto M, Figeys D, Ning Z, Chan HM. Proteome profiling reveals regional protein alteration in cerebrum of common marmoset (*Callithrix jacchus*) exposed to methylmercury. *Toxicology*, 2016; 347-349: 29-39.
- Yoshimoto K, Anh HT, Yamamoto A, Koriyama C, Ishibashi Y, Tabata M, Nakano A, Yamamoto M. Simple analysis of total mercury and methylmercury in seafood using heating vaporization atomic absorption spectrometry. *J. Toxicol. Sci.*, 2016; 41: 489-500.
- Coelho SD, Pastorinho MR, Itai T, Isobe T, Kunisue T, Nogueira AJA, Tanabe S, Sousa ACA: Lead in

duplicate diet samples from an academic community. *Sci. Total Environ.*, 2016; 573: 603-607.

Fujimori T, Itai T, Goto A, Otsuka M, Asante KA, Tue NM, Takahashi S, Tanabe S: Interplay of metals and bromine with dioxin-related compounds concentrated in E-Waste open burning soil from Agbogbloshie in Accra, Ghana. *Environ. Pollut.* 2016; 209: 155-163.

Nakashima E, Isobe A, Kako S, Itai T, Takahashi S, Guo X. The potential of oceanic transport and onshore leaching of additive-derived lead by marine macroplastic debris. *Marine Pollut. Bull.* 2016; 107: 333-339.

Tue HM, Goto A, Takahashi S, Itai T, Asante KA, Kunisue T, Tanabe S: Release of chlorinated, brominated and mixed halogenated dioxin-related compounds to soils from open burning of e-waste in Agbogbloshie (Accra, Ghana). *J. Haz. Mat.* 2016; 302: 151-157.

[論文・書籍 (和文)]

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: 公害のまちから環境・文化のまちへ. *日本景観学会誌 KEIKAN*, 2016; 17: 94-99.

藤村成剛, 松山明人, 中村邦彦: 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀測定. *臨床環境医学*, 2016; 25: 34-38.

蜂谷紀之: 水俣病公式確認 60 年—私たちは水俣病の経験から何を学ぶか. *KUMAMOTO*, 2016; 15: 95-99.

板井啓明: ヒ素などの有害元素の環境中での挙動に関する研究 ～環境地球化学と環境化学の関係性についての考察を含む～. *地球化学*, 2016; 50: 251-262.

苅田香苗, 坂本峰至, 吉田 稔, 龍田 希, 仲井 邦彦, 岩井美幸, 岩田豊人, 前田恵理, 柳沼 梢, 佐藤洋, 村田勝敬: メチル水銀, 水銀およびセレンに関する研究動向—疫学研究を中心に—. *日本衛生学会誌* 2016; 71: 236-251.

[国際学会等発表]

Sakamoto M, Murata K, Domingo JL, Yamamoto M, Oliveira RB, Kawakami S, Nakamura M: Implications of mercury concentrations in umbilical cord tissue in relation to maternal hair segments as biomarkers for prenatal exposure to methylmercury. The 6th of the Federation of European Societies on Trace Elements and Minerals, Catania, 2016. 5.

Sakamoto M, HM Chan, Nakamura M, Tatsuta N: Relationship between concentrations of docosaheptaenoic acid, selenium and mercury in maternal and cord blood. The 15th World Congress of the International Association for the Scientific Study of Intellectual and Developmental Disabilities, Melbourne, 2016, 8.

Sakamoto M, Yamamoto M, Chan HM, Tatsuta N, Nakai K, Murata K: Mercury, selenium, docosaheptaenoic acid, and vitamin E profiles in maternal and cord blood. 5th Conference on Prenatal Programming and Toxicity, Fukuoka, 2016. 11.

Usuki F: Mild endoplasmic reticulum stress preconditioning modifies intracellular mercury content through the upregulation of membrane transporters. *NIMD Forum 2016*, Minamata, 2016. 12.

Usuki F, Fujimura M: Modification of intracellular mercury content through the upregulation of membrane transporters induced by integrated stress responses. 56th Annual Meeting of Society of Toxicology, Baltimore, 2017. 3.

Nakamura M, Hachiya N, Yasutake A, Yamamoto M, Usuki F, Sakamoto M: Methylmercury exposure and health survey in a whaling town, Japan. International Association for the Scientific Study of Intellectual and Developmental Disabilities, Melbourne, 2016. 8.

Fujimura M, Usuki F: Low *in situ* expression of antioxidative enzymes in brain susceptible to methylmercury in rodent models of Minamata Disease. NIMD Forum 2016, Minamata, 2016. 12.

Fujimura M, Usuki F: Low expression of antioxidant enzymes causes vulnerability to methylmercury in deep layer of cerebrocortical neurons in mice. 56th Annual Meeting of Society of Toxicology, Baltimore, 2017. 3 .

Yamamoto M, Motomura E, Yanagisawa R, Hoang VAT, Mogi M, Mori T, Nakamura M, Takeya M, Eto K: Evaluation of neurobehavioral disorders in methylmercury-exposed KK-Ay mice by dynamic weight bearing test. 56th Annual Meeting of Society of Toxicology, Baltimore, 2017. 3.

Hoang VAT, Yoshimoto K, Yamamoto A, Koriyama C, Ishibashi Y, Tabata M, Nakano A, Yamamoto M: Total Mercury and Methylmercury Analysis in the Muscle, Liver and Gonads of Seafood using Heating Vaporization Atomic Absorption Spectrometry. 5th Conference on Prenatal Programming and Toxicity, Fukuoka, 2016.11.

Mori K, Kanaya G, Seo E, Itho H, Kojima S: Bioaccumulation of mercury on fishes in Minamata Bay, based on food web analysis and carbon and nitrogen isotope analysis. ASLO 2017 Aquatic Sciences Meeting, Honolulu, 2017. 2 .

Marumoto K, Imai S: Vertical profile of mono- methyl mercury in seawater of the Genkai Sea, Japan. The 26th Goldschmidt Conference, Yokohama, 2016. 6.

Haraguchi K: Mercury in the environment and its effects on health. Case of Minamata. International Seminar of Mercury, Montevideo, 2017. 3.

Haraguchi K: Analytical indicators, risks and benefits of monitoring and analysis. International Seminar of Mercury, Montevideo, 2017. 3

Itai T, Point D, Sonke JE, Lorrain A, Munaron JM, Houssard P, Kamei T, Tanabe S: Mercury stable isotope in skipjack tuna (*Katsuwonus pelami*), a tracer of methyl mercury spatial distribution in Ocean? Goldschmidt Conference 2016, Yokohama, 2016. 7.

Nagano M, Fujimura M, Inaba K: The effects of wheat bran, fructooligosaccharide and glucomannan on tissue concentration after methylmercury exposure in mice. NIMD Forum 2016, Minamata, 2016. 12.

Nagano M, Fujimura M: Fructooligosaccharide enhances fecal elimination and reduces mercury level in brain after methylmercury exposure in mice. 56th Annual Meeting of Society of Toxicology, Baltimore, 2017. 3.

Tatsuta N, Sakamoto M, Satoh H, Murata K. Impact of the Great East Japan Earthquake on intellectual ability in 7-year-old children. The 15th World the International Association for the Scientific Study of Intellectual and Developmental Disabilities Congress, Melbourne, 2016, 8.

Tatsuta N, Kurokawa N, Nakai K, Suzuki K, Iwai-Shimada M, Sakamoto M, Murata K, Satoh H: Birth weight of male infants is susceptible to prenatal exposure to methylmercury - Tohoku Study of Child Development. 5th conference on Prenatal Programming and Toxicity, Kitakyusyu, 2016. 11.

Takeda T, Hitomi M, Hattori Y, Fujimura M, Yamada H: Change in fetal hepatic metabolome by maternal exposure to methylmercury: a search for cellular components linking to toxicity. NIMD Forum 2016, Minamata, 2016. 12.

[国内学会等発表]

坂本峰至, 村田勝敬, 山元 恵, 中村政明: 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. 第86回日本衛生学会学術総会, 旭川, 2016. 5.

坂本峰至: 水俣病. 第86回日本衛生学会学術総会, シンポジウム7「温故知新—新たな視点から見直す公害」, 旭川, 2016. 5.

坂本峰至: メチル水銀毒性とセレン. 第43回日本毒性学会学術年会, シンポジウム8「メチル水銀毒性研究の最前線」, 名古屋, 2016. 6.

坂本峰至: 水俣病: 胎児性水俣病を中心に. 第46回公害指定地域医師会東海ブロック連絡会, 四日市, 2016. 10.

坂本峰至, HM Chan, JL Domingo, 村田勝敬: 臍帯血における水銀、セレン、ビタミン E、ドコサヘキサエン酸の母体血との比較. 平成28年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 12.

坂本峰至, HM Chan, JL Domingo, 村田勝敬: 胎児循環におけるメチル水銀に対するセレン、ビタミン E とドコサヘキサエン酸: 母体循環との比較. 科研費基盤研究(S)公開シンポジウム「メチル水銀研究の現状と展望」, 仙台, 2017. 2.

坂本峰至, HM Chan, J Domingo, 村田勝敬: 胎児循環におけるメチル水銀に対するセレン、ビタミン E とDHA: 母親循環との比較. 第87回日本衛生学会学術総会, 宮崎, 2017. 3.

坂本峰至: メチル水銀の胎児影響に関する疫学・実験研究. 第87回日本衛生学会学術総会 シンポジウム1「有害金属研究の古今を訪ねる」, 宮崎, 2017. 3.

臼杵扶佐子, 藤村成剛, 山下暁朗: 小胞体ストレスプレコンディショニングによる細胞内メチル水銀蓄積抑制をもたらす膜トランスポーターの発現増加メカニズム. 第39回日本分子生物学会年会, 横浜, 2016. 11.

臼杵扶佐子: 小胞体ストレスプレコンディショニングによる膜輸送体発現増加と細胞内水銀濃度. 平成28年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 12.

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, 新潟, 2017. 2.

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, 新潟, 2017. 2.

松山明人: 水俣湾に現在堆積している底質に含まれる水銀の平面濃度分布とその動態について. 水環境学会ハンポイント汚染環境研究会, 熊本, 2017. 3.

岩橋浩文: 地域創生の視点からみた水俣市の代表的な景観政策: 村丸ごと生活博物館. 日本景観学会秋季大会討論会, 長野, 2016. 8.

岩橋浩文: 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: 地域創生への活用の視点から. 日本地域政策学会九州・沖縄支部設立記念フォーラム, 熊本, 2016. 9.

藤村成剛, 臼杵扶佐子: MAPK-CREB 経路を介した c-fos の発現上昇は、メチル水銀中毒げっ歯類モデルにおいて神経変性に先行する. 第39回日本分子生物学会年会, 横浜, 2016. 12.

藤村成剛, 臼杵扶佐子: メチル水銀中毒における大脳皮質神経細胞の選択的神経細胞傷害に関する研究. 平成 28 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 12.

山元 恵, 吉本圭佑, 山本 淳, 郡山千早, 石橋康弘, 田端正明, 中野篤浩: 加熱気化原子吸光法を用いた魚介類組織中の総水銀・メチル水銀分析法の検討. 第86回日本衛生学会学術総会, 旭川, 2016. 5.

山元 恵, 柳澤利枝, 茂木正樹, 森 友久, 中村政明, 竹屋元裕, 衛藤光明: 糖尿病マウスにおけるメチル水銀曝露に伴う神経行動障害の新規評価法. 平成28年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 12.

森 敬介: 水俣湾、八代海の底生生物 ~希少生物の宝庫、分布とその保全~. 日本生物教育会第71回全国大会 (熊本大会) 現地研修 (水俣・芦北コース), 水俣, 2016. 8.

森 敬介, 金谷 玄, 瀬尾絵理子, 伊藤 萌, 小島茂明: 食物網解明と炭素窒素安定同位体分析による水俣湾産魚類の水銀生物濃縮機構解明. 第64回日本生態学会大会, 東京, 2017. 3.

丸本幸治, 武内章記, 児玉谷仁, 今井祥子: 東シナ海における海面からの水銀放出フラックスの推定. 第25回環境化学討論会, 新潟, 2016. 6.

丸本幸治, 須藤靖明, 永松允積: 2014-2015 年の阿蘇火山噴火における火山灰中水銀濃度変動と火山活動との関係. 第 57 回大気環境学会年会, 札幌, 2016. 9.

丸本幸治, 武内章記, 児玉谷 仁, 今井祥子, 小畑元, 張 勁: 東シナ海黒潮海流域における海水中水銀の形態別濃度とその鉛直分布. 2016 年度地球化学会第 63 回年会, 大阪, 2016. 9.

蜂谷紀之: 水俣病情報センターの資料整備と活用への取組—公文書管理法の指定施設としての責務と運用の立場から. 第 1 回環境・市民活動アーカイブズ資料整理研究会, 町田, 2016. 7.

蜂谷紀之: 熊本水俣病関係資料の整理・公開の現状について—水俣病情報センターの資料整備と活用への取組. 第 4 回公害資料館連携フォーラム in 水俣, 水俣, 2016. 12.

蜂谷紀之: 水俣病情報センターの資料整備と活用—水俣病研究における歴史的資料の意義. 日本アーカイブズ学会 2016 年度第 2 回研究集会, 大阪, 2017. 1.

原口浩一, 松山明人, 赤木洋勝: ジチゾン抽出-薄層クロマトグラフィー-加熱気化原子吸光法による毛髪中メチル水銀簡易分析. 日本分析化学会, 札幌, 2016. 9.

原口浩一: 水俣発の水銀分析技術協力. JICA ボランティア・派遣専門家帰国報告会, 熊本, 2016. 12.

板井啓明, 田辺信介: 水銀安定同位体比変動を指標とした水銀の起源およびヒト曝露解析の有効範囲. 2016 年度地球化学会年会, 大阪, 2016. 9.

板井啓明: 環境中水銀の先端的分析法とその応用例 ~XAFS および水銀安定同位体比. 平成 28 年度鳥取分析講演会, 鳥取, 2017. 1.

中村篤, 臼杵扶佐子: リハビリテーションの紹介. パレアクシア企画展 II, 熊本, 2016. 7.

中村篤, 臼杵扶佐子: 胎児性水俣病患者に対するロボットスーツ HAL の導入効果. 九州理学療法士作業療法士合同学会, 鹿児島 2016. 11.

今井祥子, 丸本幸治: 玄界灘における海洋生物中水銀モニタリング調査. 第 25 回環境化学討論会, 新潟, 2016. 6.

村田勝敬, 荻田香苗, 吉田 稔, 龍田 希, 仲井邦彦, 岩井美幸, 柳沼 梢, 坂本峰至: メチル水銀曝露による健康影響に関するレビュー. 環境省 平成 28 年度「重金属等による健康影響に関する総合的研究」研究成果発表会, 東京, 2016. 12.

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: メチル水銀による雄胎児特異的コルチコステロン増加とその機構: メタボロミクスを用いた解析. 第 33 回日本薬学会九州支部大会, 鹿児島, 2016. 12.

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曝露によるコルチコステロン増加とその影響. 平成 28 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 12.

武内章記, 森 敬介: 水俣湾に生息する魚類の餌選好性による水銀同位体比変動. 第64回日本生態学会大会, 東京, 2017. 3.

野田和俊, 丸本幸治, 愛澤秀信, 谷田幸次, 渡辺朋亮: 水俣条約に対応するオンサイト水銀検知システム. 第 33 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム, 平戸, 2016. 10.

上野眞也, 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状況に関する研究. 平成 28 年度重金属等による健康影響に関する総合的研究成果発表会, 東京, 2016. 12.

安武章, 蜂谷紀之: メチル水銀摂取の指標としての毛髪水銀, 平成 28 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 12.

8. 平成 28 度 外部共同研究・共同事業概要

■[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)

[所内研究担当者]

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、ラットを用いてメチル水銀投与による視覚系組織における水銀の形態別蓄積について解析を行った。現在、結果について解析中である。

■[研究課題]

メチル水銀による神経細胞死における Protein Disulfide Isomerase の役割に関する基礎的研究

[研究代表者]

上原 孝(岡山大学)

[所内研究担当者]

藤村成剛(基礎研究部)

[研究概要]

本年度は、ラットを用いた動物実験を計画していたが、実施にまでは至らなかった。

■[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、これまでの研究結果“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”について論文投稿を行い、“Takahashi T, Fujimura M, Koyama M, Kanazawa M, Usuki F, Nishizawa M, Shimohata T: Methylmercury cause blood-brain barrier damage in rats via upregulation of vascular endothelial growth factor expression.”として Plos One に受理された。

■[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]

外山喬士(東北大学)

[研究概要]

本年度は、これまでの研究結果“メチル水銀毒性における TNF α の役割”について論文投稿を行い、“Iwai-Shimada M, Takahashi T, Kim, MS, Fujimura M, Ito H, Toyama T, Naganuma A, Hwang GW: Methylmercury induces the expression of TNF α selectively in the brain of mice.”として Sci. Rep. に受理された。

■[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]

武田知起(九州大学)

[所内研究担当者]

藤村成剛(基礎研究部)

[研究概要]

本年度は、ラットを用いた動物実験を計画していたが、実施にまでは至らなかった。

■[研究課題]

振動刺激処置のメチル水銀中毒における神経症状に対する効果に関する基礎的研究

[研究代表者]

沖田 実 (長崎大学)

[所内研究担当者]

藤村成剛(基礎研究部)

中村 篤(臨床部)

永野匡昭(基礎研究部)

臼杵扶佐子(臨床部)

[共同研究者]

中野 治郎 (長崎大学)

[研究概要]

本年度は、ラットを用いた動物実験を開始し、下肢の不動化による筋萎縮モデルおよび振動刺激の手技について確立を行った。

■[研究課題]

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)

[所内研究担当者]

松山明人(国際・総合研究部)

[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]

平成 27 年度より福岡大学・工学部に水銀の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てきた。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。昨年の結果では、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ているが、本年度の実験結果ではこのような高い溶存態の総水銀濃度とメチル水銀濃度の

流出は検出されなかった。結果として、上述の組み合わせモデル(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)で昨年結果と比較した場合、溶存態総水銀平均濃度で凡そ 1/20、溶存態メチル水銀濃度では凡そ 1/15 程度に落ち着いた。その後、本モデルについては、すべての実験組み合わせで経時的に流出濃度が昨年結果に比べ減少しているが、まだ水銀の流出は続いている。また原因は現在不明であるが、一部組み合わせのケースによっては一時的に溶存態水銀の流出量が増加する等の現象も確認されている。一方、最も水銀の流出が抑制された実験モデルは、昨年の結果と同様に準好気性に設定され且つ、黒色硫化水銀を固化し層状に埋設処理されたモデルであり、水銀の流出もほかの組み合わせと比べ大変少なくなった。本課題は平成 28 年度で終了するが、次年度以降も京都大学、福岡大学と共同研究契約を結び研究を継続する予定である。

■[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および栄養調査と毛髪・足の爪の採取を行う。毛髪と爪に含まれる水銀およびその他の微量金属のレベルを測定し、アトピー性皮膚炎、およ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。

H28 年度までにコントロール群、アトピー性皮膚炎患者の試料収集を行い、毛髪中の総水銀濃度の測定を終え、FFQ の結果を合わせて解析中である。

■[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す。今回は、その毒性の性差について、解析した。8 週齢の ICR マウスに 4mg/kg の用量でメチル水銀を毎日投与した。投与後週間後、および、4 週間核磁気共鳴画像法(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を調べたところ、第3脳室と側脳室の拡大が観察された。拡大時期には性差がなく、共に投与 2 週目から拡大がみられた。一方ローターロードテストで共調運動障害を調べたところ、メスの方は投与後 3 週目から有意に運動障害が見られたが、オスは 4-5 週目からであった。脳の形態変化には性差が無く、運動障害の発生時期に性差が見られたことは興味深く、現在そのメカニズムを検討中である。

■[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、およ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。

これまでに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、冷凍保存の胎盤試料を用いて総水銀分析に関する予試験(試料の前処理条件の検討)・他法とのクロスチェックを行った。その結果、良好な相関が見られたため、現在本試験に供する試料の採取・調製を行っている。

■[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)

[所内研究担当者]

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、12 週齢、および 24 週齢の KK/Ay マウスにメチル水銀 (as Hg 10 mg Hg/kg) を経口投与し、脾臓や胸腺等の組織中の総水銀濃度、および血漿中のインスリンおよび血糖値を測定中である。

■[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暴露調査の実施

[担当代表者]

松山明人、飯島大輔(JICA 地球環境部)

[所内共同担当者]

蜂谷紀之、原口浩一

[共同研究者]

水野輝海(株テクノ中部)

[研究概要]

本課題はニカラグア共和国(以下、ニカラグア国)において、1970 年代に金属水銀を触媒として用いていたクロル・アルカリ工場からマナグア湖に流出した高濃度水銀含有廃水に起因する環境汚染に関する各種調査ならびに技術移転を目的とするものである。

平成 28 年度は、ニカラグア国への派遣を 4 回、延べ 13 名(第 3 次:2016 年 5 月～ 6 月;松山・蜂谷・原口・水野、第 4 次:同年 9 月;松山・蜂谷・水野、第 5 次:同年 11 月～12 月;松山・蜂谷・水野、第 6 次:2017 年 1 月～2 月;松山・原口・水野)行ったほか、ニカラグア国の研修員 3 名に対して水銀の分析等に関する研修(2016 年 4 月)を当センターで実施するなど、本研究課題の進捗に対し最も重要な年となった。本課題はニカラグア国、ニカラグア自治大学付属水資源研究所にて主だった活動は遂行されている。

本課題における成果は成果 1 から成果 3 までに分類される。

(成果 1)ニカラグア国カウンターパートにおける水銀分析値が向上する。(成果 2)マナグア湖における水銀汚染の状況が把握される。(成果 3)水銀汚染の現況を踏まえた水資源・水産資源の利用及び管理における課題が明らかになることと規定されており、これを実現するための活動が適宜実施されてきた。その結果、2016 年 6 月、ニカラグア自治大学付属水資源研究所に本邦調達機材等が引き渡されるなど水銀分析ラボが整備され、ここで分析した国際認証物質(魚、底質等)の総水銀分析値が認証値の中に入るなど同ラボの水銀分析の信頼性向上が達成された。さらに、マナグア湖畔住民 1334 名を対象に実施した毛髪水

銀調査によりメチル水銀暴露状況等が明らかになったのをはじめ、環境試料についても、同湖水の溶存態総水銀および底質中の水銀の濃度分布並びに、同湖産魚 629 尾の魚肉中の水銀濃度が明らかになった。

以上のように、成果 1 及び成果 2 については、当初の予定どおりすべての活動項目が行われ、達成度は 100%である。一方、成果 3 については、成果 1 および 2 の内容をふまえてニカラグア政府に対する当プロジェクトからの提言案が作成され、具体的に政府に対して提出されることが最終的な目標として設定されている。しかし現状として成果 3 については、具体的な提言案がプロジェクト内部に設置されたワーキンググループで作成されたが、まだ政府への提出までには至っていないため、継続して政府への提出を目指す必要がある。

9. 平成 28 年度 共同研究者一覧

| | | | | | | | |
|-------------------|----|-----|-----|-----|----|------------|-----|
| Chan HM | 衛藤 | 光明 | 鈴木 | 規之 | 野田 | 和俊 | |
| David Schmeltz | 大田 | えりか | 須藤 | 靖明 | 花川 | 隆 | |
| Do Thi Thu Hien | 沖田 | 実 | 勢一 | 智子 | 林 | 政彦 | |
| Domingo JL | 荻原 | 綱一 | 瀬尾 | 絵理子 | 樋口 | 逸郎 | |
| Hoang Thi Van Anh | 乙部 | 貴幸 | 田井 | 明 | 平井 | 俊範 | |
| Horvat M | 片川 | 隆志 | 高橋 | 哲哉 | 黄 | 基旭 | |
| Jeroen Sonke | 金谷 | 弦 | 高見 | 昭憲 | 深水 | 陽子 | |
| Mark Olson | 河合 | 徹 | 武内 | 章記 | 福崎 | 紀夫 | |
| Rong Sheu | 川端 | 康平 | 武田 | 知起 | 藤本 | 有希 | |
| Samu Juhana Taulu | 楠 | 真一郎 | 竹田 | 一彦 | 二塚 | 信 | |
| 愛澤 | 秀信 | 慶越 | 道子 | 竹屋 | 元裕 | 星野 | 浩一 |
| 赤木 | 洋勝 | 郡山 | 千早 | 田代 | 久子 | 本田 | 由佳 |
| 秋葉 | 澄伯 | 小島 | 茂明 | 彗田 | 彰秀 | 牧迫 | 飛雄馬 |
| 阿草 | 哲郎 | 児玉谷 | 仁 | 龍田 | 希 | 村田 | 勝敬 |
| 新井 | 信隆 | 小西 | 行郎 | 田端 | 正明 | 茂木 | 正樹 |
| 井崎 | 敏也 | 小林 | 淳 | 坪田 | 一男 | 森 | 友久 |
| 石橋 | 康弘 | 斎藤 | 貢 | 鶴田 | 昌三 | 柳澤 | 利枝 |
| 石原 | 明子 | 酒井 | 猛 | 飛松 | 省三 | 矢野 | 真一郎 |
| 板谷 | 遼 | 坂田 | 昌弘 | 富安 | 卓滋 | 山川 | 茜 |
| 逸見 | 泰久 | 佐久川 | 弘 | 仲井 | 邦彦 | 山下 | 暁朗 |
| 伊藤 | 萌 | 櫻井 | 健郎 | 中田 | 晴彦 | 山本 | 淳 |
| 稲葉 | 一穂 | 佐野 | 友春 | 中野 | 治郎 | 吉永 | 淳 |
| 井村 | 隆介 | 柴田 | 康行 | 中野 | 篤浩 | 和田 | 実 |
| 岩田 | 豊人 | 島元 | 由美子 | 永松 | 俊雄 | 太地町 | 役場 |
| 植木 | 誠 | 下畑 | 享良 | 永松 | 裕己 | 太地町教育委員会 | |
| 植田 | 光晴 | 下村 | 通誉 | 中村 | 滋 | 那智勝浦町教育委員会 | |
| 衛藤 | 誠二 | 新村 | 太郎 | 西田 | 健朗 | 和歌山県新宮保健所 | |

(敬称略、五十音順)

10. 平成 28 年度 客員研究員研究概要

■[客員研究員]

小林 光(慶応義塾大学大学院・特任教授)
植原啓介(慶応義塾大学環境情報学部・准教授)

[所内研究者]

岩橋浩文(国際・総合研究部)

[研究概要]

本年度は、1月に慶応義塾大学において、「公害地域再生・活性化ワークショップ」が客員研究員の主催により開催された。5部のセッションで構成され、国内外の公害被害地における地域活性化の報告や討論が行われ、みなまた地域の地域創生を考えるうえで有用な視点を得ることができた。

■[客員研究員]

新井信隆(東京都医学総合研究所・副所長)

[所内研究者]

丸本倍美(基礎研究部)

[研究概要]

水俣病の剖検例の病理組織標本は、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行う。合わせて、デジタル化した病理組織標本を、病理を学ぶ学生及び研究者のための教育用症例として活用する。これらを遂行するにあたり、国内で最も充実している脳神経病理データベースの管理者である新井信隆先生に様々な御助言を承りつつ業務を実施することが出来た。

■[客員研究員]

衛藤 光明(介護老人保健施設樹心台・施設長)
竹屋 元裕(熊本大学・理事・副学長)

[所内研究者]

山元 恵(基礎研究部)

[研究概要]

メチル水銀への曝露はヒト及び実験動物において神経行動障害を引き起こすことが知られている。従来、メチル水銀に曝露した齧歯類における神経行動障害は、後肢交叉の観察、ロータロッドテスト、フットプリントテスト等による評価が報告されている。本研究においては、2型糖尿病モデルマウス KK-Ay を用いた検討を進めているが、KK-Ay は肥満を伴うため、これらの評価法の適用が困難である。そこで、体荷重測定 (Dynamic Weight Bearing : DWB) テスト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目的とした検討を進めている。

本研究における病理学的検討の一環として、マッソン・ゴールドナー染色及びマクロファージマーカー(CD68,CD163,CD204 等)を用いた免疫染色による末梢神経(坐骨神経)における組織傷害の評価を試みた。その結果、メチル水銀の曝露により神経症状を示した KK-Ay マウスの坐骨神経において、マッソン・ゴールドナー染色及びマクロファージの免疫染色により顕著な病変が検出された。

11. 平成 28 年度 外部研究費獲得状況一覧

【科学研究費助成事業(科研費) 研究代表者】: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 (千円) |
|-------|-------|---------------|---|--------------------------------|
| 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 (平成 26 年度～28 年度) | 3,800 |
| 基盤(C) | 坂本 峰至 | 板井 啓明 | 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 |
| 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 |
| 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 |
| 基盤(B) | 中村 政明 | 坂本 峰至 山元 恵 | 鯨・マグロ類多食集団における高濃度メチル水銀曝露のリスク評価と生体防御機構 (平成 28 年度～平成 31 年度) | 1,0800 |
| 基盤(C) | 山元 恵 | 中村 政明 | 糖尿病の病態におけるメチル水銀の動態・毒性発現の修飾機構 (平成 28 年度～平成 31 年度) | 3,600 |
| 基盤(C) | 丸本 幸治 | — | 火山・地熱由来水銀の放出量及び拡散量の推計と目的とした安価な長期観測手法の開発 (平成 28 年度～平成 31 年度) | 3,700 |

【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(C) | 村田 勝敬 (秋田大学・教授) | 坂本 峰至 | メチル水銀の生殖機能に及ぼす影響に関する研究 (平成 28 年度～平成 30 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）における研究分担者】

| 区分 | 環境問題対応型研究領域 (千円) | | |
|-------------|--|----------------|-------------------|
| 外部研究 代表者 | 鈴木規之 (独)国立環境研究所・ 環境リスク研究センター・副センター長) | 全研究期間 交付決定額 | 95,296 |
| 研究課題名 | 水銀の全球多媒体モデル構築と海洋生物への移行 予測に関する研究 (研究期間:平成26~28年度) | 平成28年度 交付金額 | 31,756 |
| サブテーマ | 遠洋・沿岸海域での水銀の動態観測と解析 | | |
| 所内共同研究者 | 丸本 幸治(サブテーマリーダー) | 平成28年度 配分額 | 10,384 (間接経費含) |
| | 森 敬介・原口 浩一・今井 祥子 | | |

| 区分 | 対応型研究領域環境問題 | | |
|-------------|--|----------------|--------|
| 外部研究 代表者 | 高岡 昌輝 京都大学大学院 地球環境学堂 | 全研究期間 交付決定額 | 87,584 |
| 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 (研究期間:平成26~28年度) | 平成28年度 交付金額 | 31,145 |
| 所内研究分担者 | 松山 明人 | 平成27年度 配分額 | 3,744 |

12. 平成 28 年度 所内研究発表会

- 平成 28 年 5 月 19 日
丸本幸治（環境・疫学研究部）
「東シナ海・対馬海峡東水道における水銀動態調査の結果報告」
- 今井祥子（環境・疫学研究部）
「玄界灘における海洋生物中水銀モニタリング調査」
- 平成 28 年 6 月 21 日
藤村成剛（基礎研究部）
「Increasing expression of c-fos through MAPK-CREB pathway precedes neuronal degeneration in site-specific region of methylmercury-intoxicated rodent model
(MAPK-CREB 経路を介した c-fos の発現上昇は、メチル水銀中毒げっ歯類モデルにおいて神経変性に先行する)」
- 丸本倍美（基礎研究部）
「貴重な病理標本保管に関する国水研の役割」
- 平成 28 年 7 月 19 日
蜂谷紀之（環境・疫学研究部）
「疫学調査の実施と解析
事例 1: ニカラグア調査における社会経済的因子 (SES) - 写真とデータ
事例 2: 北海道コホート(水銀と新生児の発育)における交絡因子の扱い」
- 原口浩一（国際・総合研究部）
「ジチゾン抽出-薄層クロマトグラフィー -加熱気化原子吸光法による毛髪中メチル水銀簡易分析-」
- 平成 28 年 9 月 13 日
森敬介（国際・総合研究部）
「水俣湾における水銀の生物濃縮解明、餌生物を中心に」
- 中村篤（臨床部）
「胎児性水俣病患者に対するロボットスーツ HAL の導入効果」
- 平成 28 年 10 月 18 日
坂本峰至（国際・総合研究部）
「母体血および臍帯血における水銀、セレン、ビタミン E、ドコサヘキサエン酸の比較」
- 松山明人（環境・疫学研究部）
「現状の水俣湾及び諫早湾の底質中に含まれる水銀の分布とその特徴」
- 平成 28 年 11 月 22 日
中村政明（臨床部）
「メグセンターでの治療研究の現状」
- 三浦陽子（臨床部）
「治療の評価に有用な神経生理検査法の確立に向けて」
- 板谷美奈（臨床部）
「介護予防支援業務の満足度調査」
- 平成 28 年 12 月 20 日
臼杵扶佐子（臨床部）
「小胞体ストレスプレコンディショニングによる膜輸送体発現増加と細胞内水銀濃度」
- 永野匡昭（基礎研究部）
「腸内細菌を介した(?)水銀の排泄促進作用 ~メチル水銀曝露後の組織中水銀濃度に対するフラクトオリゴ糖の影響~」
- 平成 29 年 1 月 17 日
山元恵（基礎研究部）
「国内市販エビにおける総水銀・メチル水銀・セレン濃度について」

岩橋浩文（国際・総合研究部）

「地域創生の先駆けとしてのエコタウン（環境と調和したまちづくり）の政策的示唆 -九州内の承認3地域を素材として-

13. 平成 28 年度 関係機関等との連携

平成 28 年度、次の機関等と連携協定を締結した。

6 月 29 日 水俣市及び熊本県立水俣高等学校

水俣市と水俣高校及び国水研の人的物的資源の活用を促進し国、県、市、の緊密な連携の下、水俣地域の知識、知恵及び教訓並びに連携から得られる新たな「知」を学び、持続可能な発展のために講堂を起こすことにより、世界に通用する「もやい」を担う次世代の人材育成を図る。



西田市長 岩本校長 望月所長 福田市議会議員長
(水俣環境アカデミアにて)

11 月 29 日 国立研究開発法人 国立環境研究所

相互の包括的な連携を強化することにより、地球規模における水銀及び水銀化合物の人為的な排出からの人の健康及び環境の保健に資する。



望月所長 住理事長
(当センターにて)

これまでの連携協定

| 年月日 | 連携機関等 |
|------------------|--------------------------------------|
| 平成 20 年 10 月 1 日 | 熊本大学 |
| 平成 21 年 4 月 1 日 | 鹿児島大学大学院理工学研究科 |
| 平成 25 年 6 月 5 日 | 熊本県立大学 |
| 平成 26 年 4 月 1 日 | 慶応義塾大学総合政策学部、環境情報学部 大学院政策・メディア研究科 |
| 平成 27 年 2 月 18 日 | 水俣市 |

水俣市への政策提言

国際・総合研究部 地域政策研究室の調査研究（P67）に基づき、3月28日、以下のとおり提言を行った。



西田市長への提言書の手交式において
（記者会見）

地域創生のビジョンについての提言

本提言は、水俣市との協定に基づき「未来思考のまちづくり」の推進を図るために、地域創生のビジョンについて示している。めざす地域社会像として「3世代育み健やかタウン」を想定し、それを実現させるために「マッチングスポット」の創出及び協働的取組み体制の構築等を図りつつ、10年程先には水俣の新たなイメージを定着させることを意図している。

< 提 言 >

1. めざす地域社会像

地域創生に向けて、広い意味での「健康」をキーワードに多種多様な交流が市内各所で行われ、市民が、現在の3世代と共に未来の世代をも育む健康なまちづくり（「3世代育み健やかタウン」）を自発的に拡充・深化させ、環境と健康の両面に優れたまちへの歩みを進めている姿をめざす。

2. マッチングスポットの創出

「3世代育み健やかタウン」は、マッチングスポットの創出が要となる。マッチングスポットは、多種多様な交流のために、市内各所に水俣にあるもの（場、しくみ、人）を活かして設け、包括的な暮らし方を含めた健康増進につなげるようにする。

3. 協働的取組み体制の構築

提言の着実な実施のため、水俣市と国立水俣病総合研究センターの協働による推進会議等の立上げや実行計画等の作成、モデル的マッチングスポットの試行、水俣環境アカデミアの活用及びフューチャーセッションの共同開催等を早期に進めることが望まれる。

4. 新たなイメージの定着

市民が自ら「3世代育み健やかタウン」を拡充・深化させて、環境と健康の両面に優れたまちへの歩みを継続し、環境汚染のイメージを変える“カラフルでいきいきとした水俣のイメージ”を創出し、それを国内外に定着させることが重要である。その結果として、誹謗中傷や風評被害の解消にもつながると思われる。

29.3.30(木) 西日本 31-1

国水研が水俣市に提言書 健康テーマに世代交流を 「めざす地域社会像」示す

国立水俣病総合研究セン
ター（国水研、水俣市）の
体より語り、子どもの形

提言では、糖尿病や高血
圧などの受診が他の自治
体より高く、子どもの肥

望月所長は28日、地域創
生に関する提言書を同市の
西田弘志市長に手渡した。
「めざす地域社会像」とし
て「環境と健康の両面に優
れたまち」を挙げ、健康を
キーワードにした多世代間
の交流が進むよう、既存施
設を活用することを提案し
た。



見た
話題
会った

福岡も県平均を下回ってい
ることから、「多世代にお

水俣市の西田弘志市長（左）に提言書を
手渡した国立水俣病総合研究センターの
望月所長

いて健康状態の改善が求め
られる」と指摘。「生活圏
慣れ子ども世代受け継が
れるため、世代を問わず健
康増進できる環境が必要」
として「水俣環境アカデミ
ア」の活用などを挙げた。
市と連携協定を結んでい
る国水研は2015年12
月、学識者などによる研
究会を立ち上げ、2月に提
言をまとめた。望月所長は

「先進的な取り組みとして
全国の同様に発信しても
らいたい」と話した。
（河内志）

14. 平成 28 年度 一般公開(オープンラボ)について

毎年恒例の当センターの一般公開を、7 月 23 日(土)に開催した。小学生以下のお子様から 80 代の方々まで、268 名の方においでいただいた。

今年度の展示企画についての紹介

◆「国水研ってどんなところ？」

当センターの役割、各部門ごとの活動を分かりやすくパネルにして展示した。

◆「屋上からのオーシャンビュー」



八代海の眺めを楽しんでいただいた。

◆「Do you 脳? ～脳の活性化には、脳のどこをどう鍛えるのか、知っていますか？」



子どもから高齢者まで多くの方々が楽しみながら脳カトレーニングを体験された。結果はそれぞれで、皆さん大変満足されたご様子だった。

◆「みなまた水族館 ～見て、さわって、楽しもう～」



みなまた水族館のタッチプールは、今年も子供達に大人気。ヒトデやナマコなど普段見ることがない生き物を見て触って、楽しんでもらえたようである。

◆「氷と塩を使って、ジュースからシャーベットを作ろう！」



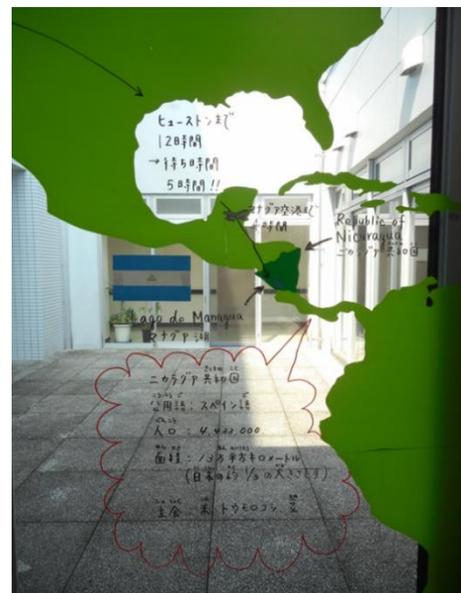
小さいお子さんからご年配の方まで、皆さん美味しく楽しんでいただけたようである。

◆「リハビリ(作業療法)体験と健康チェック」



初めて取り入れたデコパージュ(和紙に写した好きな絵を専用の液で布に接着する工芸)だったが、お昼前に材料がなくなってしまうほどの人気だった。楽しかった・難しかったなど思い思いの作品作りができ、大変喜んでいただけたようである。

◆「中米ニカラグア共和国紹介」



日本とアメリカの地図を窓に配し、ニカラグア共和国の場所を示した画像である。中米ニカラグアは、地理的には日本から遠くに位置しているが、水銀は全世界を循環する。遠い国の問題ではなく、身近な事として、ニカラグアでの水銀汚染の実態と水銀分析技術の移転について、カラージュ写真を用いたポスターで紹介した。

◆「リサイクルで自由研究！～古くなった紙で〇〇を作ってみよう～」



牛乳パックから手漉きハガキとコースターを作成した。使用済み紙製品から紙が再生する過程を実際に体験してもらい、3Rの「リサイクル」にあたる概念を学習していただいた。

◆「真夏だけど、クリスマスツリーをつくろう！」



自分たちがフェルトで作ったツリーにある液体をかけると、白い雪の結晶が現れるという実験である。

液体が気体になるときの気化熱による温度低下を利用し、フェルトに白い結晶が現れて段々と増えていく様子を観察する。触ってみるととても冷たくなっていることに子供も大人も驚かされていた。

◆「キッチンで実験！～「さとう」と「しお」をつかってやってみよう～」



普段台所にある砂糖と塩を使って、実験をした。どんな結果になるのか、じっと見守って…。

これら以外の、クイズラリーといった企画や、カレー、パン、ジュースなどの飲食コーナーも盛況だった。

今回、関係者のご協力をいただき、リユース食器に盛った軽食やリユースびんを使った清涼飲料の提供などにより、ごみをなるべく出さないよう取り組んだ。



アンケートでは、「楽しく参加できた」「自由研究の参考になった」「自然保護や環境に対する再認識ができた」「来年もまた来たい」といった嬉しいお言葉もいただいた。

今年ご来場いただいた方は勿論のこと、残念ながらお会いいただけなかった方も、是非来年お越しいただきたい。

15. 平成 28 年度 国際貢献事業等一覧

1.派遣

| 用務地 | 派遣者 | 用務名 | 用務概要 | 派遣期間 |
|------------------|------------------|--|--|---------------------|
| イタリア カタニア | 国際・総合研究部 坂本峰至 | 第6回欧州毒性学会参加 | 発表演題 Implications of mercury concentrations in umbilical cord tissue in relation to maternal hair segments as biomarkers for prenatal exposure to methylmercury | H28.5.23- 5.30 |
| 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。 | H28.5.17- 7.1 |
| | 環境・疫学研究部 蜂谷紀之 | | 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、CIRA などとの協力態勢の調査計画の策定を含む準備 | |
| | 国際・総合研究部 原口浩一 | | メチル水銀の分析指導及び分析機材(ECD 等)の精度確認 | H28.5.31- 7.1 |
| タイ バンコク | 環境・疫学研究部 丸本幸治 | アジア-太平洋水銀モニタリングネットワークに関するワークショップ | 東南アジア地域のネットワークの拠点作りを目指した予備的な調査も目的とする。必要に応じて日本の大気中水銀観測の現状、水銀分析技術について説明し、ネットワークの構築に協力する。 | H28.7.24- 7.29 |
| オーストラリア メルボルン | 国際・総合研究部 坂本峰至 | 第15回知的・発達障害研究に関する国際学会への参加 | 発表演題「Relationship between concentrations of docosahexaenoic acid, arachidonic acid, selenium and mercury in maternal and cord blood」 | H28.8.13- 8.21 |
| | 臨床部 中村政明 | | 発表演題「Methylmercury exposure and health survey in a whaling town, Japan」 | |
| 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 | 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 | H28.9.15- 9.28 |
| | 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 | |
| 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 | 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 | H28.11.14- 12.20 |
| | 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 | H28.11.28- 12.13 |
| フィリピン マニラ | 国際・総合研究部 坂本峰至 | 第2回 WHO 共同研究センター西太平洋地域フォーラム | WHO 研究協力センターとしての活動内容を発表 | H28.11.26- 12.1 |

| 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 | ベトナムの共同研究者との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 | H28.12.12 - 12.17 |
| ニカラグア マナグア | 環境・疫学研究部 松山明人 | ニカラグア国水銀調査・分析能力向上プロジェクト | 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 | H29.1.15- 2.28 |
| アメリカ プロビデンス | 国際・総合研究部 坂本峰至 | 国際水義会議 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、当センターのスペシャルセッション参加 | H29.1.31- 2.5 |
| ニカラグア マナグア | 国際・総合研究部 原口浩一 | ニカラグア国水銀調査・分析能力向上プロジェクト | メチル水銀の分析指導と分析精度確認 | H29.2.1- 2.28 |
| アメリカ ハワイ | 環境・疫学研究部 森 敬介 | 先進陸水海洋学会 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。 | H28.2.26- 3.5 |
| アメリカ ボルチモア | 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 | H29.3.13- 3.18 |
| | 基礎研究部 藤村成剛 | | | |
| | 基礎研究部 永野匡昭 | | | |
| | 基礎研究部 山元 恵 | | | H29.3.13- 3.19 |
| ウルグアイ モンテビデオ | 国際・総合研究部 原口浩一 | 水銀調査・分析技術国際セミナー | ウルグアイ国水銀調査・分析技術国際セミナーにおける講演「環境中における水銀とその健康への影響水銀」「水銀モニタリングと分析における分析指標・リスク・ベネフィット」及び会議コメンテーターとして参加するため | H29.3.18- 3.26 |

2.招聘

| 氏名 | 所属機関 | 研究テーマ | 招聘期間 | 受入担当者 |
|-----------------------|---|---------------------------|---------------------|-----------------------------------|
| Irina Zastenskaya | WHO European Centre for Environment and Health, WHO Regional Office for Europe (ドイツ) | PPTox への参加/ 水俣での特別セミナー | H28.11.11- 11.18 | 基礎研究部 山元 恵 |
| Michael Aschner | Department of Molecular Pharmacology Albert Einstein College of Medicine (アメリカ) | NIMD フォーラム 2016 への参加 | H28.12.5- 12.8 | 臨床部 臼杵扶佐子 基礎研究部 藤村成剛 |
| Sandra Ceccatelli | Department of Neuroscience Karolinska Institutet (スウェーデン) | | | |
| Yukun Yuan | Department of Pharmacology/Toxicology Michigan State University (アメリカ) | | | |
| Jean-Paul Bourdineaud | University of Bordeaux CNRS, Fundamental Microbiology and Pathogenicity Laboratory European Institute of Chemistry and Biology (フランス) | | | |
| Sebastien Cambier | LIST - Luxembourg Institute of Science and Technology (ルクセンブルグ) | | | |
| Matthew D. Rand | University of Rochester School of Medicine and Dentistry Dep't. of Environmental Medicine, (アメリカ) | | | |
| Muflihatul Muniroh | Department of Physiology, Faculty of Medicine, Diponegoro University (インドネシア) | | | |

16. 平成 28 年度 研修見学等一覧

1. 国外

| 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 |
|-----------------|---|------------------|-----------|-----------------------------|------------------|
| H28.5.31 | オハイオ大学 サマープログラム研修 | オハイオ州立大学 | 20 | 水銀毒性概論ーメチル水銀を中心 にー | 国際・総合研究部 坂本峰至 |
| 8.3 | 慶応大学及び ASEAN6 か国 7 大学に よるフィールドワーク | 慶応大学 | 22 | 水俣病の発生と国水研の役割 | 国際・総合研究部 坂本峰至 |
| 9.6 | JST サクラサイエンス (水俣フィールドワーク) | フィリピン大学獣医学科 | 9 | 水銀の地球規模汚染と人体影響に ついて | 国際・総合研究部 坂本峰至 |
| 10.30 | 国水研見学・研修 | 上智大学 | 93 | 水俣病の発生と国水研の役割 | 環境・疫学研究部 蜂谷紀之 |
| 11.10 | 国水研見学・研修 | 中国山東省医学科学院 | 10 | 水俣病ー歴史と教訓 | 環境・疫学研究部 蜂谷紀之 |
| | | | | 水銀分析技術の開発について | 国際・総合研究部 原口浩一 |
| | | | | 水俣病患者へのリハビリ法について | 臨床部 中村 篤 |
| 12.9 | JICA 研修「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 | 5 | 大気水銀モニタリングについて | 環境・疫学研究部 丸本幸治 |
| | | | | 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 (頭髪水銀検査含む) | 国際・総合研究部 原口浩一 |
| H29.1.16 -17 | 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 | 9 | 水銀の地球規模汚染と人体影響 について | 国際・総合研究部 坂本峰至 |
| | | | | 毛髪水銀測定について | 基礎研究部 永野匡昭 |
| | | | | 大気中の水銀について | 環境・疫学研究部 松山明人 |
| 2.6-2.10 | LEP2.0 保健衛生の専 門家向け重金属曝露に 係る健康影響評価手法 | マレーシア保健省 | 10 | 水銀総論 | 国際・総合研究部 坂本峰至 |
| | | | | メチル水銀の体内動態 | 基礎研究部 山元 恵 |
| | | | | メチル水銀毒性について | 基礎研究部 藤村成剛 |
| | | | | 水俣病の健康影響 | 臨床部 臼杵扶佐子 |

| | | | | | |
|------|------------------------|---------------------|----|-----------------------------|--------------------------|
| | | | | 水俣病患者に対するリハビリテーション | 臨床部 中村 篤 |
| | | | | ヒト試料水銀分析 | 基礎研究部 永野匡昭 |
| | | | | 水俣病の歴史と社会的側面 | 環境・疫学研究部 蜂谷紀之 |
| | | | | 水俣病・太地町検診 | 臨床部 中村政明 |
| | | | | 水・土壌・大気モニタリング | 環境・疫学研究部 丸本幸治 |
| 2.9 | JST サクラサイエンス プラン | 齊魯工業大学(中国) | 10 | 施設見学 | 総務課 田中博利 |
| | | | | | 基礎研究部 山元 恵 |
| 2.23 | 国水研見学・研修 | 韓国環境研究所 | 11 | 水俣病の概要と国水研紹介 | 国際・総合研究部 坂本峰至 |
| | | | | メチル水銀毒性について | 基礎研究部 藤村成剛 |
| | | | | 水銀分析設備案内 | 環境・疫学研究部 丸本幸治 |
| 3.8 | JST プログラム研修 | 鹿児島大学グローバル センター | 12 | 水銀の環境内動態・生体内動態および毛髪中の水銀分析デモ | 基礎研究部 山元 恵 |
| 3.14 | JICA「産業環境対策」 コース | (公財)北九州国際技術 協力協会 | 9 | 水俣病と地球規模の水銀汚染 | 国際・総合研究部 坂本峰至 |
| | | | | 特別廃棄物処理見学 | 総務課 田中博利 荒木 恵 |
| 3.17 | JICA 多媒体水銀 モニタリング研修 | いであ(株) | 8 | 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 | 環境・疫学研究部 松山明人 |
| | | | | 海洋生態系での水銀の生物濃縮 | 環境・疫学研究部 松山明人 森 敬介 |
| | | | | 大気中水銀研究の現状 | 環境・疫学研究部 丸本幸治 |

2.国内

| 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 |
|------------------|---------------------------------|-----------|-----------|--------------------------|------------------|
| H28.7.12 | 水俣高校総合学習 | 水俣高校2学年 | 40 | 水俣病患者へのリハビリ法について | 臨床部 中村 篤 |
| | | | | 水俣の未来を考える | 国際・総合研究部 岩橋浩文 |
| | | | | 水銀分析 「髪の毛から水銀値を測定しよう」 | 国際・総合研究部 原口浩一 |
| | | | | 食べ物から環境中の水銀について学ぼう | 基礎研究部 永野匡昭 |
| H28.8.25 | 国水研見学 | 熊本大学医学部学生 | 6 | 水俣病患者へのリハビリ法について | 臨床部 中村 篤 |
| | | | | 脳磁計を用いた治療研究について | 臨床部 中村政明 |
| H28.11.29 | 国水研見学 | 熊本大学 | 14 | 水銀の生物濃縮について | 環境・疫学研究部 森 敬介 |
| H28.12.14 ,21 | 地域保健従事者現 任教育推進事業に おける隣地研修 | 出水保健所 | 1 | 水俣病患者へのリハビリ法について | 臨床部 臼杵扶佐子 |
| | | | | 脳磁計を用いた治療研究について | 臨床部 中村政明 |
| H29.1.26,27 | 水俣研修 | 九州地方環境事務所 | 31 | 国水研の概要 | 総務課 大竹 敦 |
| H29.2.1 | 環境問題史研修 | 環境調査研修所 | 35 | 国水研の概要 | 総務課 大竹 敦 |

17. 平成 28 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 |
|-----------|------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| H28.6.10 | 水俣視察 | 北島 智子 ほか | 環境省環境保健部長 |
| H28.6.27 | 水俣視察 | 梅田 珠実 | 環境省環境保健部長 |
| H28.9.7 | 水俣視察 | 松田 隆利 相馬 清貴 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事務局 次長 |
| H28.10.28 | 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 |
| H28.10.29 | 環境大臣水俣訪問 (慰霊碑への献花等) | 山本 公一 森本英香 梅田 珠実 ほか | 環境大臣 環境省大臣官房長 環境省環境保健部長 |
| H28.11.8 | 水俣視察 | 鈴木 規之 | 国立研究開発法人国立環境研究所 環境リスク・健康研究センター長 |
| H28.11.29 | 水俣視察 | 住 明正 鈴木 規之 ほか | 国立研究開発法人国立環境研究所 理事長 |
| H29.2.1 | 水俣視察 | 奥主 喜美 | 環境省総合環境政策局長 |

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。今回は平成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。

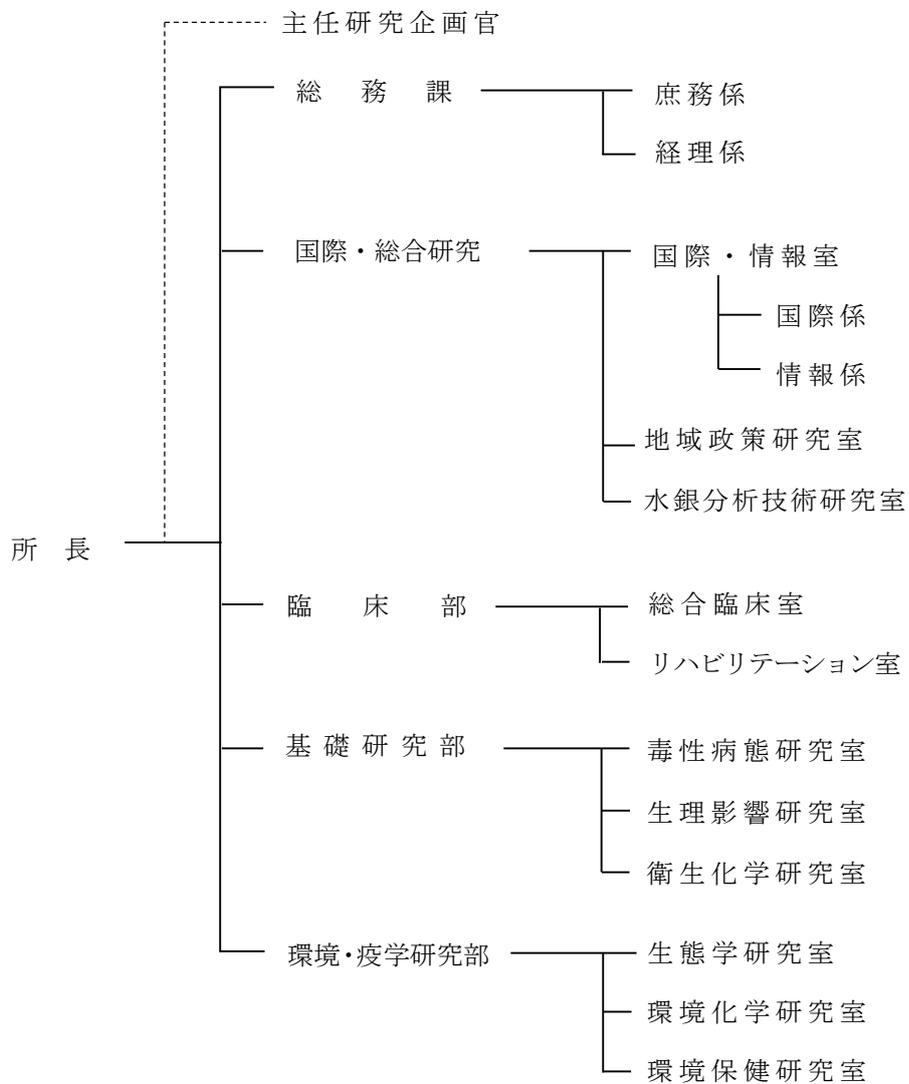
②基盤研究の推進

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 ヶ年間とする。なお、その間、適宜必要に応じ計画を見直すこととする。

3. 中期計画 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、世界中を視野に入れて活動する。

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果的・効率的な推進に活用する。調査・研究への国費の投入等に関する国民への説明責任を果たし、評価の公正さと透明性を確保し、調査・研究の成果や評価の結果が広く活用されるよう、外部評価結果を公表する。

(4) グループリーダー会議

グループリーダー会議は、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 28 年度 研究・業務課題一覧

| グループ | 課題番号 | 区分 | 重点項目 | 課題名 | 研究代表者 |
|---------|----------|--------|------------|--|-------|
| 病態メカニズム | PJ-16-01 | プロジェクト | メチル水銀の健康影響 | 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 |
| | RS-16-01 | 基盤研究 | メチル水銀の健康影響 | 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 |
| | RS-16-02 | 基盤研究 | メチル水銀の健康影響 | 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 |
| | RS-16-03 | 基盤研究 | メチル水銀の健康影響 | 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 |
| 臨床 | PJ-16-02 | プロジェクト | メチル水銀の健康影響 | 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 |
| | CT-16-01 | 業務 | 地域の福祉の向上 | 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 |
| | CT-16-02 | 業務 | 地域の福祉の向上 | 地域福祉支援業務 | 中村政明 |
| | CT-16-03 | 業務 | メチル水銀の健康影響 | 水俣病病理標本を用いた情報発信 | 丸本倍美 |
| 曝露・影響評価 | RS-16-04 | 基盤研究 | メチル水銀の健康影響 | 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 |
| | RS-16-05 | 基盤研究 | メチル水銀の健康影響 | 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 |
| | RS-16-06 | 基盤研究 | メチル水銀の健康影響 | 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 |
| | RS-16-07 | 基盤研究 | メチル水銀の健康影響 | 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 | RS-16-14 | 基盤研究 | 地域の福祉の向上 | 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 |
| | RS-16-15 | 基盤研究 | メチル水銀の健康影響 | メチル水銀の健康リスクガバナンスに関する研究 | 蜂谷紀之 |
| | CT-16-08 | 業務 | 地域の福祉の向上 | 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 |
| | CT-16-09 | 業務 | メチル水銀の健康影響 | 毛髪水銀分析を介した情報提供 | 永野匡昭 |

| グループ | 課題番号 | 区分 | 重点項目 | 課題名 | 研究代表者 |
|------------|----------|--------|------------|---|-------|
| 自然環境 | PJ-16-03 | プロジェクト | メチル水銀の環境動態 | 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 |
| | RS-16-10 | 基盤研究 | メチル水銀の環境動態 | 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 |
| | RS-16-11 | 基盤研究 | メチル水銀の環境動態 | 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 |
| | RS-16-12 | 基盤研究 | メチル水銀の環境動態 | 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 |
| | RS-16-13 | 基盤研究 | メチル水銀の環境動態 | 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 |
| | RS-16-16 | 基盤研究 | メチル水銀の環境動態 | 水銀安定同位体比分析システムの開発と環境・生物試料への応用 | 板井啓明 |
| 国際貢献 | PJ-16-04 | プロジェクト | 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 |
| | RS-16-09 | 基盤研究 | メチル水銀の健康影響 | ベトナムの住民におけるメチル水銀の曝露評価 | 山元 恵 |
| | CT-16-05 | 業務 | 国際貢献 | 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 |
| | CT-16-06 | 業務 | 国際貢献 | 国際共同研究の推進 | 坂本峰至 |
| | CT-16-07 | 業務 | 国際貢献 | NIMDフォーラム及びワークショップ | 坂本峰至 |
| JICAとの共同事業 | | | 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暴露調査の実施 | 松山明人 |

資料 4

平成 28 年度人事異動

| 年月日 | 職 名 | 氏 名 | 異動事由 | 備 考 |
|----------|--------------------------------|--------|-----------------|--|
| 28.4.1 | 環境・疫学研究部長 | 松山 明人 | 所内異動 | 環境・疫学研究部環境化学研究室長より |
| 28.4.1 | 国際・総合研究部 国際・情報室国際係長 | 新垣 たずさ | 所内異動 | 国際・総合研究部 国際・情報室情報係長より |
| 28.4.1 | 国際・総合研究部 国際・情報室地域情報 専門官 | 望月 敦史 | 所内異動 | 総務課庶務係長より |
| 28.4.1 | 環境・疫学研究部 環境化学研究室長 | 丸本 幸治 | 所内異動 | 環境・疫学研究部 生態学研究室主任研究員より |
| 28.4.1 | 臨床部 総合臨床室看護師 | 板谷 美奈 | 採用 | |
| 28.4.1 | 国際・総合研究部 水銀分析技術研究室 主任研究員 | 原口 浩一 | 所内異動 | 国際・総合研究部 水銀分析技術研究室研究員より |
| 28.4.11 | 総務課主査 | 槌屋 岳洋 | 転入 | 関東地方環境事務所 廃棄物・リサイクル課 廃棄物・リサイクル対策係長より |
| 28.4.30 | 総務課経理係長 | 青池 美江子 | 転出 | 平成 28 年 5 月 1 日から独立研究 開発法人国立環境研究所へ |
| 28.5.1 | 総務課経理係長 | 槌屋 岳洋 | 所内異動 | 総務課主査より |
| 28.7.11 | 国際・総合研究部 水銀分析技術研究室 主任研究員 | 板井 啓明 | 採用 | |
| 28.10.1 | 総務課経理係長 | 長尾 真人 | 転入 | 中間貯蔵・環境安全事業株式会 社中間貯蔵管理センター総務課 課長代理より |
| 28.10.1 | 国際・総合研究部 国際・情報室情報係長 | 槌屋 岳洋 | 所内異動 | 総務課経理係長より |
| 28.12.16 | 国際・総合研究部 国際・情報室 | 若杉 竜也 | 転出 | 環境省総合環境政策局環境保健 部環境保健企画管理課特殊疾病 対策室へ |
| 28.12.16 | 国際・総合研究部 国際・情報室 | 辻 勇 | 転入 | 環境省大臣官房総務課 国会連絡室より |
| 29.3.1 | 環境・疫学研究部 環境化学研究室 主任研究員 | 伊禮 聡 | 採用 | |
| 29.3.31 | 国際・総合研究部長 | 坂本 峰至 | 再任用任期 満了及び更新 | 平成 30 年 3 月 31 日まで |
| 29.3.31 | 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 30 年 3 月 31 日まで |