

国立水俣病総合研究センター

第 38 号

平成 29 年度



環境省

国立水俣病総合研究センター

平成 29 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 年度は、水俣病に関連して大きな動きがありました。「水俣」の地名が冠された「水銀に関する水俣条約」が 8 月 16 日に発効しました。この条約は、水銀やその化合物の人為的排出から人の健康や環境を保護することを目的として、水銀の採掘から流通、使用、廃棄に至る水銀の適切な管理と排出の削減を定めたものです。

また、この一環として、わが国は「MOYAI イニシアティブ」と表して、開発途上国支援や水俣発の情報発信・交流を行って行くことを表明しています。具体的には、アジア太平洋地域における水銀モニタリングネットワークの構築や、途上国の水銀使用・排出に関する調査・評価への支援等に、国際機関や各国と密接に連携して取り組んでいくこととしています。

国立水俣病総合研究センター(国水研)としても、こうした動きの中で、水銀研究に特化した世界で唯一の研究所として、存在感を高めるべく、これまでの研究を更に発展させるよう取り組んできました。

水銀のモニタリングに関する研究分野においては、大気中の水銀を観測するネットワークを構築して水銀の動態を解明する研究等を進めています。平成 29 年度は、新たに導入した「水銀安定同位体比測定装置」の活用に向けた整備を行いました。安定同位体の比率の相違により、発生源の特定につながり、研究の新たな展開が期待されます。

また、途上国における水銀の汚染監視の強化や曝露評価の支援につながる分析技術の簡易・効率化の研究も進めています。平成 29 年度は、国水研での毛髪や尿中の水銀の分析技術について ISO(国際標準化機構)の認証を得ることができました。これにより、国水研で測定したデータは国際的に信頼性が高いものと評価されることとなり、開発途上国での水銀分析の技術支援に向けても、更にリーダーシップが発揮できるものと考えています。

国際共同研究や国際協力の分野でも、いくつかの進展が見られました。熊本県立大学との連携協定に基づき、ベトナムからの留学生を受け入れ、ベトナムにおける水銀状況に関する研究について博士論文の指導を行ってきましたが、無事に学位を取得することができました。WHO(世界保健機関)との関係についても、平成 29 年度からの 4 年間について WHO 協力センターとして再指定いただくことができました。

臨床の分野においても、磁気パルスで神経組織を刺激する「磁気刺激装置」が水俣病による運動失調や疼痛、しびれ、振戦に対して一定の治療効果が確かめられたことから、磁気刺激装置を用いて疼痛を軽減させるための新たな臨床研究を開始しました。また、この臨床研究を進めていくために、久留米大学と連携協定を結んでいます。

以上、進展が見られた研究をいくつか紹介しましたが、これら研究の他にも、多くの研究分野において進捗が認められました。本年 3 月に行われた外部研究評価においても、5 年間の中期計画の 3 年目として、

ある程度の形となってきた研究成果について、「ほとんどの研究課題について順当に推進され、一部は目標を上回る成果を上げているものが散見される。」との評価をいただいています。

しかしながら、水俣条約が発効したことを受け、水銀研究において、「水俣」の地にある本研究所が世界の中心拠点となっていくためには、なお一層の努力が必要となります。国水研の職員が、一丸となって今後の研究に取り組んでいくことはもちろんのこと、関係する皆さまのご理解とご支援も不可欠です。

本年報には、平成 29 年度の国水研の研究活動の全般を掲載しています。本年報をご精読いただき、更なる高みを目指した叱咤激励を賜れば幸いです。

平成 30 年 7 月

環境省 国立水俣病総合研究センター所長

重藤 和弘

目 次

I. 平成 29 年度国立水俣病総合研究センター概要	
1. 組織・運営	2
2. 予算・定員	4
II. 平成 29 年度研究及び業務報告	
1. 病態メカニズムグループ	9
(1) メチル水銀中毒の予防および治療に関する基礎研究	11
(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	16
(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	21
(4) メチル水銀毒性に対する修飾因子に関する研究	27
2. 臨床グループ	31
(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	34
(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	39
(3) 地域福祉支援業務	44
(4) 水俣病病理標本を用いた情報発信	48
3. 曝露・影響評価グループ	51
(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	54
(2) 水銀・セレンの生物における組織内局在に関する研究	57
(3) クジラ由来の高濃度メチル水銀の健康リスク評価	61
(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	64
(5) 食用の深海性魚介類の総水銀・メチル水銀濃度と魚介類由来の栄養素を考慮した リスクーベネフィットに関する研究	70
4. 社会・情報提供グループ	73
(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	75
(2) メチル水銀の健康リスクガバナンスに関する研究	81
(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	87
(4) 毛髪水銀分析を介した情報提供	90
5. 自然環境グループ	92
(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	95

(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	101
(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	107
(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	113
(5) 酸化態水銀標準ガス発生装置の作成、及びその装置を用いた大気メチル水銀に関連 する化学反応の基礎研究	117
6. 国際貢献グループ	120
(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	123
(2) ベトナムの住民におけるメチル水銀の曝露評価	128
(3) 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査	131
(4) 国際共同研究事業の推進	134
(5) NIMDフォーラム及びワークショップ	137
7. 平成 29 年度 報告・発表一覧	139
8. 平成 29 年度 外部共同研究・共同事業概要	144
9. 平成 29 年度 共同研究者一覧	147
10. 平成 29 年度 客員研究員研究概要	148
11. 平成 29 年度 外部研究費 獲得状況一覧	149
12. 平成 29 年度 所内研究発表会	151
13. 平成 29 年度 ISO/IEC 17025 試験所認定取得について	152
14. 平成 29 年度 関係機関等との連携	153
15. 平成 29 年度 一般公開について	154
16. 平成 29 年度 国際貢献事業等一覧	157
17. 平成 29 年度 研修見学等一覧	160
18. 平成 29 年度 来訪者(要人, 政府・省庁関係者, 一般客)	164
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	166
2. 国立水俣病総合研究センター中期計画 2015	170
3. 平成 29 年度研究・業務一覧	181
4. 平成 29 年度人事異動	183

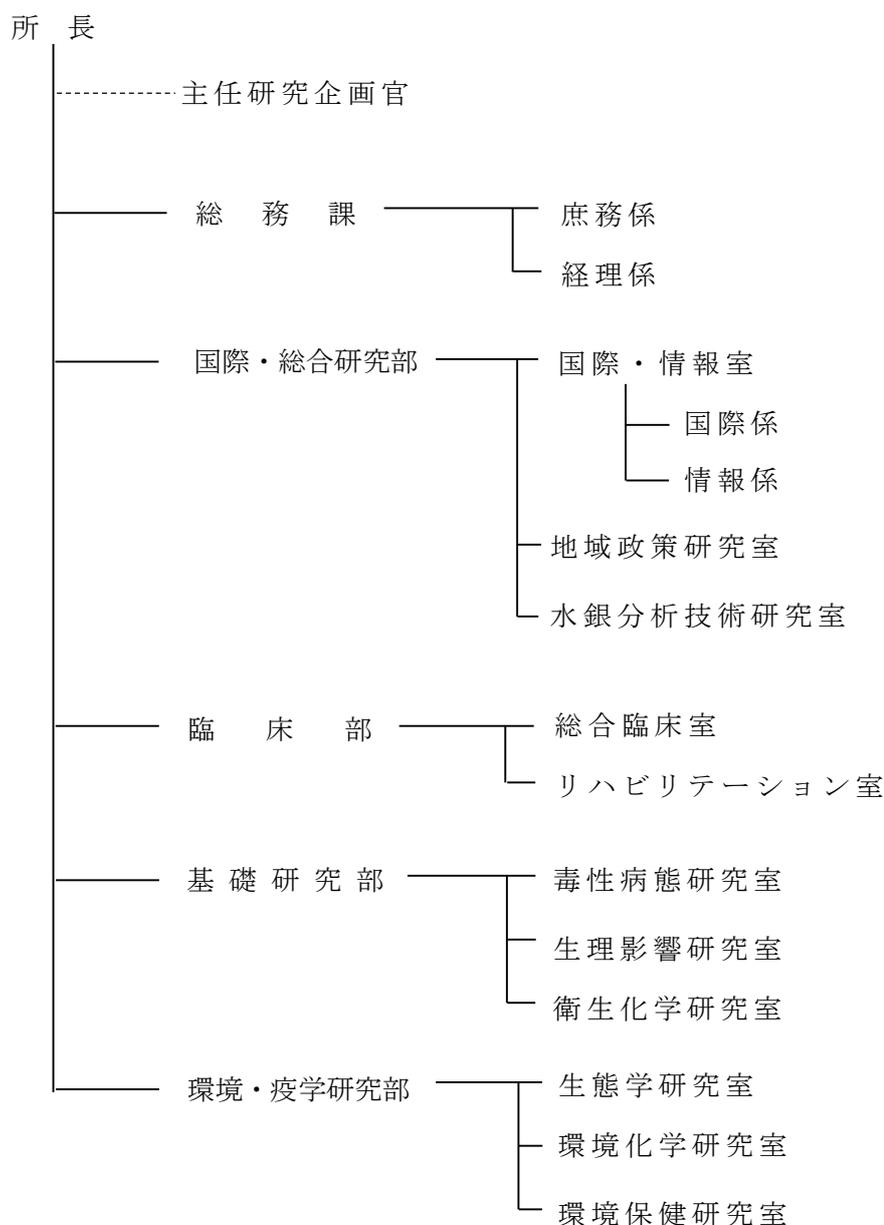
I. 平成 29 年度国立水俣病総合研究センター概要

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： 情報センター

(平成 30 年 3 月 31 日現在)

(2) 職員構成 (定員 30 人 現員 27 人)

所長	技 官	重藤 和弘	○臨床部	
主任研究企画官(併)	技 官	臼杵扶佐子	臨床部長	技 官 臼杵扶佐子
研究企画官(併)	同	松山 明人	総合臨床室長	同 中村 政明
主席研究員(併)	同	坂本 峰至	リハビリテーション室長(併)	同 臼杵扶佐子
○総務課			看護師	同 板谷 美奈
総務課長	事務官	三宅 俊一	作業療法士	同 中村 篤
庶務係長(併)	同	望月 敦史	検査技師	同 三浦 陽子
庶務係員	同	井越 有香	○基礎研究部	
経理係長	同	長尾 真人	基礎研究部長(併)	技 官 臼杵扶佐子
経理係員	同	辻 勇	毒性病態研究室長	同 藤村 成剛
○国際・総合研究部			生理影響研究室長	同 山元 恵
国際・総合研究部長	技 官	松山 明人	衛生化学研究室長(併)	同 臼杵扶佐子
国際・情報室長(併)	事務官	三宅 俊一	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	衛生化学研究室主任研究員	同 永野 匡昭
国際係長	同	新垣たずさ	○環境・疫学研究部	
情報係長	同	槌屋 岳洋	環境・疫学研究部長(併)	技 官 松山 明人
情報係員(併)	同	井越 有香	生態学研究室長	同 森 敬介
主査	技 官	勝田 孝	環境化学研究室長	同 丸本 幸治
地域政策研究室長	技 官	岩橋 浩文	環境保健研究室長(併)	同 松山 明人
水銀分析研究室長(併)	同	松山 明人	環境化学研究室主任研究員	同 伊禮 聡
水銀分析研究室主任研究員	同	原口 浩一	環境保健研究室主任研究員	同 坂本 峰至
			環境保健研究室主任研究員	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	2017 年度	2016 年度	2015 年度	2014 年度	2013 年度
総額	748,756	778,105	678,066	676,955	537,961
事務費	66,501	68,228	65,018	68,197	65,069
研究費	618,317	581,853	471,902	452,494	444,225
施設整備費	63,938	128,024	141,146	156,264	28,667

(2) 定員

区 分	2017 年度	2016 年度	2015 年度	2014 年度	2013 年度
総 務 課	4	4	4	4	4
国際・総合研究部	7	7	7	7	7
臨 床 部	6	6	6	6	6
基 礎 研 究 部	7	7	7	7	7
環境・疫学研究部	6	6	6	6	6
計	30	30	30	30	30

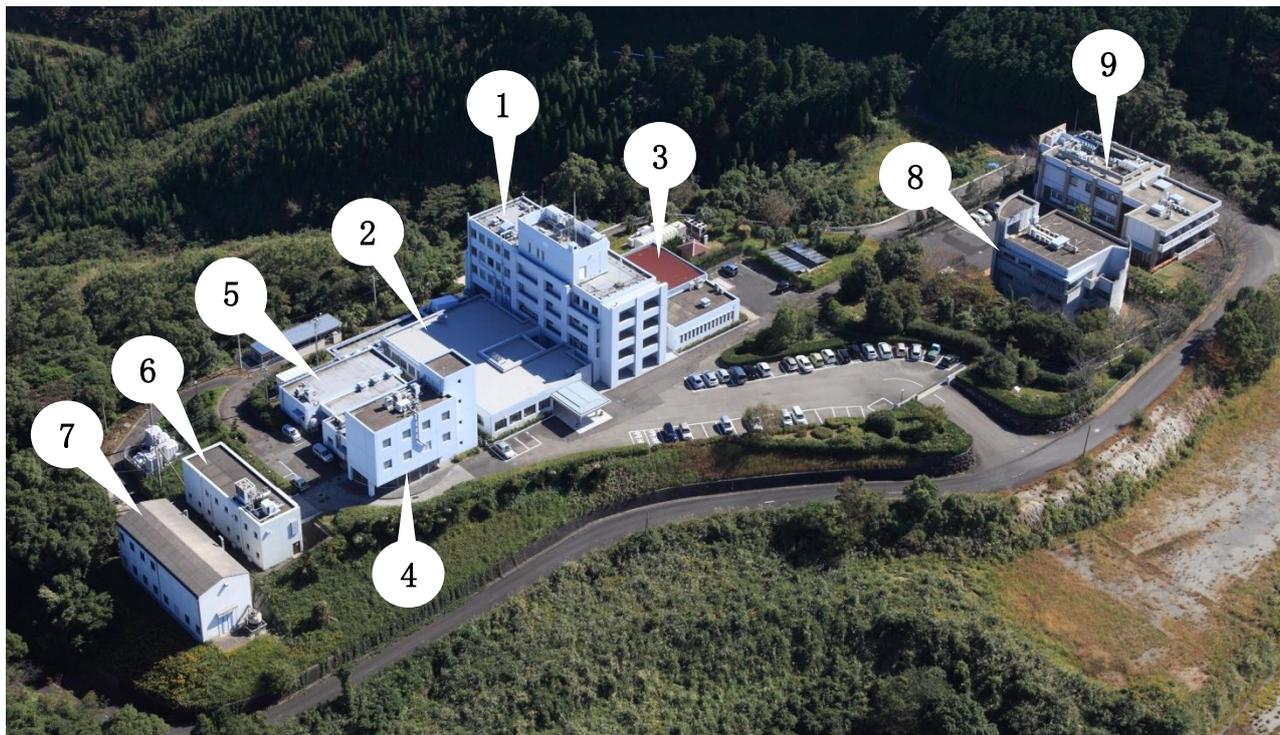
(3) 主要施設整備状況

平成 29 年度における施設整備としては、主に以下の改修工事に係る設計を実施した。

国立水俣病総合研究センターでは、センターから 700m離れたところにある水俣市の水道管まで自営の水道管を敷設し、ポンプでセンターまで送水している。この水道管はセンターが竣工した昭和 53 年以来一度も更新されておらず、経年劣化による破れや錆の混入が懸念されることから、更新工事のための設計を行った。

また、汚水浄化槽についても、センターが竣工した昭和 53 年以来一度も更新されておらず、経年劣化によるコンクリートの欠損や配管の腐食が既に発生していることから、更新工事のための設計を行った。

(4) 施設配置図



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

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



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

■リサーチ・リソース・バンク棟[4]

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

■動物実験棟[5]

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

■ラジオアイソトープ実験棟[6]

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

■特殊廃液処理棟[7]

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

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

■国際研究協力棟[8]

水銀汚染に関する国際的な調査・研究を図ることを目的とし、海外からの研究者に研究・宿泊場所等を提供するために、平成9年7月に開設されました。海外

から共同研究や研修のために国水研を訪問した研究者は3階に設けられた宿泊室に滞在し、国水研の研究施設を利用して共同研究や研修を実施します。

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

■共同研究実習棟[9]

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

■水俣病情報センター[10]

水俣病情報センターは、国水研の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ます。

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

Ⅱ．平成 29 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 29 年度概要は以下のとおりである。

[研究課題名と研究概要]

1. メチル水銀中毒の予防および治療に関する基礎研究(プロジェクト研究)

藤村成剛(基礎研究部)

(1) ROCK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

— 環境省・特別研究費「水俣病の治療向上に関する研究調査」—

ROCK阻害剤がメチル水銀中毒モデルにおける脊髄末梢神経における軸索病変および神経症状を回復させる際に、マイクログリアのフェノタイプ変化(炎症性タイプから抗炎症性タイプ)を引き起こしていることが明らかになった(学会等発表3報)。

(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

例数を追加した検討(N=6)を行った結果、メチル水銀の胎児期曝露によって神経細胞数の減少

が生じていることが明らかになった。さらに、この神経細胞数減少には未成熟神経細胞の増殖抑制作用が関与していることが示唆された。

(3) 振動刺激処置のメチル水銀中毒における筋萎縮に対する効果に関する基礎研究

水俣病の長期経過例においては、筋肉の不使用による廃用性筋萎縮が生じる。本年度はラット下肢の不動化処置モデルを用いて廃用性筋萎縮を発生させ、その筋萎縮に対して足底部の振動刺激処置が回復効果を示すことが明らかになった。さらに、メチル水銀中毒モデルにおいても下肢の筋萎縮が生じていることを確認した。

(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

動物実験の結果から、大脳皮質深層部における神経細胞傷害に MAPK および PKC を介した神経細胞活性化が関与していることが示唆された(論文発表1報)。さらに培養細胞を用いた検討を行った結果、メチル水銀による神経細胞活性化には酸化ストレスを介した p38 MAPK 経路が重要であり、p38 MAPK 阻害剤が神経細胞活性化による神経細胞死に対して抑制作用を示すことが明らかになった(論文投稿中、学会等発表1報)。

2. メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性に関する研究(基盤研究)

藤村成剛(基礎研究部)

(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

前年度までの解析によって、抗酸化酵素(Mn-SOD, GPx-1)の発現分布がメチル水銀毒性に脆弱な大脳皮質深層部において発現が低いことが明らかになっている。本年度は、メチル水銀を曝露したマウスの脳内抗酸化酵素の発現分布に加えて実際の酸化状況についても解析するために、生体内酸化指標である Thymidine Glycol (TG) の発現分布について解析を行った。その結果、メチル水銀毒性に抵抗性を示す大脳皮質表層部および海馬では TG の発現誘導が殆ど起きないのに対して、メチル水銀毒性に脆弱な大脳皮質深層部において顕著な発現誘導が起こることが明らかになった。

本結果から、抗酸化酵素の低発現による酸化ストレス増加が部位特異的な神経細胞の脆弱性をもたらしていることが示唆された(論文発表 1 報, 学会等発表 1 報)。

(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

“シナプス刈り込み”は脳神経系の発達過程においてシナプスの再構築のための生理機構であることが知られているが、近年の研究によって“シナプス刈り込み”は、妊娠期の母体脳でも起こっていることがわかってきた。本年度は、メチル水銀妊娠期曝露における母ラットの脳神経への影響について検討し、“シナプス刈り込み”(シナプス蛋白である Synaptophysin と IP₃R₁ の発現低下)がメチル水銀無処置ラットに比べて増大していることが明らかになった。なお、このシナプス蛋白質の発現低下は出産後に回復したことから、メチル水銀曝露下において母体脳に生じる“シナプス刈り込み”は、毒性ではなくシナプス再構築のための対応機能であることが示唆された。

(3) 外部研究機関との共同研究

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(小胞体ストレス, 次世代影響等)について、外部研究機関との共同研究を行った(論文発表 1 報, 学会等発表 3 報)。

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

臼杵扶佐子(臨床部)

メチル水銀曝露下における mRNA 監視機構(NMD)は、ラット大脳皮質より抽出した神経細胞やアストロサイト、またメチル水銀高感受性の細胞株、いずれにおいても抑制された。ストレス下における NMD 抑制の機序について、ストレス応答蛋白質の転写に重要な役割をもつ phospho-eIF2 α /ATF4 経路を中心に検討した。その結果、eIF2 α のリン酸化が重要であるが、加えて mTOR pathway の抑制と NMD 構成因子である UPF1、SMG-7、eIF4A3 の低下も関与していることが明らかになった。ストレス下における NMD 抑制は、NMD 標的 mRNA を安定化してストレス応答系に寄与すると考えられ、個体感受性を考える上でも重要と思われる。メチル水銀の取り込み、排出に関係する膜トランスポーターの ER stress preconditioning 下における発現増加メカニズムにつ

いて検討した結果をまとめた論文が、英文専門誌に掲載された。

また、胎児性、小児性水俣病患者の血液 DNA のエピゲノム変化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 8 ppm メチル水銀曝露モデルラットより出生した 36 日齢雄ラットを用いて検討した。小脳、大脳、海馬各組織の DNA メチル化解析とともに、Western Blot、免疫組織化学によるたんぱく質発現について検討した。その結果、プロモーター領域の DNA メチル化がコントロールと差を認める個体や、各組織におけるたんぱく質発現が低下する個体、免疫組織化学で小脳における関連レセプターの発現が低下している個体が認められた。これらの発現低下が epigenetic な影響によるものかは、さらに検討していく必要がある。

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) フラクトオリゴ糖(FOS)の糞中水銀排泄作用メカニズムの検証及び、2) BALB/cByJ 系マウスを用いた MeHg の脳病変モデルの作成について取り組んだ。

FOS の糞中水銀排泄作用メカニズムの検証実験では、FOS の糞中への水銀排泄作用は FOS と水銀との結合によるものでないことが明らかとなった。また、本結果は FOS の水銀排泄メカニズムが腸内細菌の MeHg 代謝による可能性が高いことを支持するものであった。

さらに、BALB/cByJ 系マウスを用いて MeHg の脳病変モデルを作成することに成功した。

■病態メカニズムグループ（プロジェクト研究）

メチル水銀中毒の予防および治療に関する基礎研究（PJ-17-01）

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）

メチル水銀中毒モデルにおける症状解析

沖田 実、中野治郎（長崎大学）

メチル水銀中毒モデルにおける症状解析

樋口逸郎（鹿児島大学）

メチル水銀中毒モデルにおける筋肉病理解析

[背景]

メチル水銀は再生困難な神経細胞を傷害するため、重篤かつ不可逆的な神経機能障害をもたらす。しかしながら、メチル水銀毒性は、予防または早期の進行抑制によりその毒性を軽減できる可能性がある（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。

[区分]

プロジェクト研究

[期待される成果]

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

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

さらに、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、全般的な神経機能障害の軽減に繋がることも期待できる。

[グループ]

病態メカニズム

[研究期間]

平成 27 年度－平成 31 年度（5 ヶ年）

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

1-1. ROCK 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

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. GSK-3β 阻害剤のメチル水銀神経毒性に対する効果に関する基礎研究

[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。

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-3β阻害剤の薬効解析を行う。

1-3. 振動刺激処置のメチル水銀中毒における筋萎縮に対する効果に関する基礎研究

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. ROCK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

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. GSK-3β阻害剤のメチル水銀神経毒性に対する効果に関する基礎研究

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. 振動刺激処置のメチル水銀中毒における筋萎縮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。さらに、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. ROCK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

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. GSK-3β阻害剤のメチル水銀神経毒性に対する効果に関する基礎研究

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。

3-3. 振動刺激処置のメチル水銀中毒における筋萎縮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等に対する振動刺激処置の治療効果について検討を行う。

3-4. 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

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. ROCK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

これまでの研究結果を整理する。さらに、本モデルにおいて生じていると考えられる疼痛に対する ROCK 阻害剤の効果について検討を開始する。

4-2. 振動刺激処置のメチル水銀中毒における筋萎縮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る廃用性筋萎縮に対する振動刺激処置の回復効果についてメカニズム解析を行う。さらに、メチル水銀中毒モデルにおける筋萎縮に対する振動刺激処置の回復効果について検討を行う。

4-3. 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

これまでの培養細胞を用いた研究結果を整理する(論文投稿中)。

5. 平成 31 年度

5-1. ROCK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

本モデルにおける疼痛に対する ROCK 阻害剤の効果について検討を行う。

5-2. 振動刺激処置のメチル水銀中毒における筋萎縮に対する効果に関する基礎研究

メチル水銀中毒モデルにおける筋萎縮に対する振動刺激処置の回復効果についてメカニズム解析を行う。

5-3. 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

これまでの研究結果を整理する。

[平成29年度の研究実施成果の概要]

1. ROCK阻害剤のメチル水銀神経毒性に対する効果に関する基礎研究

— 環境省・特別研究費「水俣病の治療向上に関する研究調査」—

ROCK阻害剤がメチル水銀中毒モデルにおける脊髄末梢神経における軸索病変及び神経症状を回復させる際に、マイクログリアのフェノタイプ変化(炎症性タイプから抗炎症性タイプ)を引き起こしている(図1)ことが明らかになった(学会等発表3報)。

2. GSK-3β阻害剤のメチル水銀神経毒性に対する効果に関する基礎研究

例数を追加した検討(N=6)を行った結果、メチル水銀の胎児期曝露によって神経細胞数の減少が生じていることが明らかになった。さらに、この神経細胞数減少には未成熟神経細胞の増殖抑制作用が関与している(図2)ことが示唆された。

3. 振動刺激処置のメチル水銀中毒における筋萎縮に対する効果に関する基礎研究

水俣病の長期経過例においては、筋肉の不使用による廃用性筋萎縮が生じる。本年度はラット下肢の不動化処置モデルを用いて廃用性筋萎縮を発生させ、その筋萎縮に対して足底部の振動刺激処置が回復効果を示すこと(図3)が明らかになった。さらに、メチル水銀中毒モデルにおいても下肢の筋萎縮が生じていることを確認した。

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

動物実験の結果から、大脳皮質深層部における神経細胞傷害に MAPK 及び PKC を介した神経細胞活性化が関与していることが示唆された(論文発表1報)。さらに培養細胞を用いた検討を行った結果、メチル水銀による神経細胞活性化には酸化ストレスを介した p38 MAPK 経路が重要であり、p38 MAPK 阻害剤が神経細胞活性化による神経細胞死に対して抑制作用を示すこと(図4)が明らかになった(論文投稿中, 学会等発表1報)。

Results 4 New
Posttreatment of Fasudil suppressed expression of TNFα and iNOS, while increasing Arginase-1 expression in spinal cord of MeHg-intoxicated rats

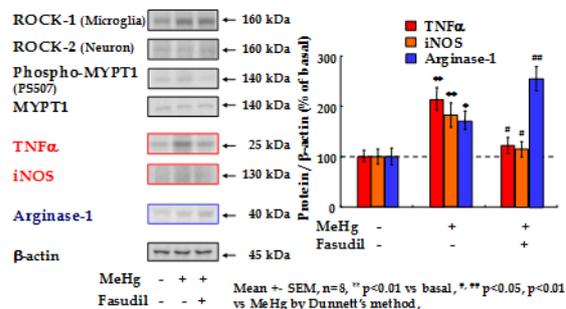


図1 メチル水銀中毒モデルの脊髄における ROCK 阻害剤によるマイクログリアのフェノタイプ変化(炎症性タイプから抗炎症性タイプ)

Result 6 New
Effect of perinatal MeHg exposure on neurogenesis of immature and mature neurons in rats

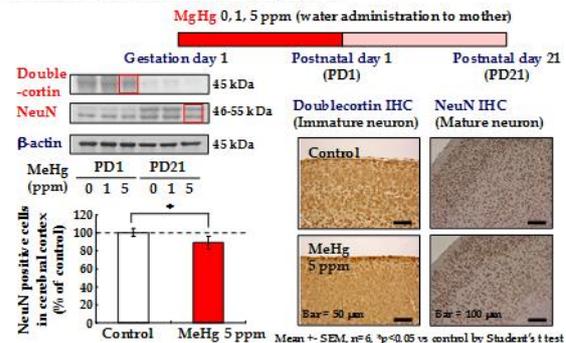


図2 メチル水銀の胎児期曝露による神経細胞数の減少と未成熟神経細胞の増殖抑制作用

Results 8 New
Vibration recovers disuse muscle atrophy in soleus muscle of immobilization rats

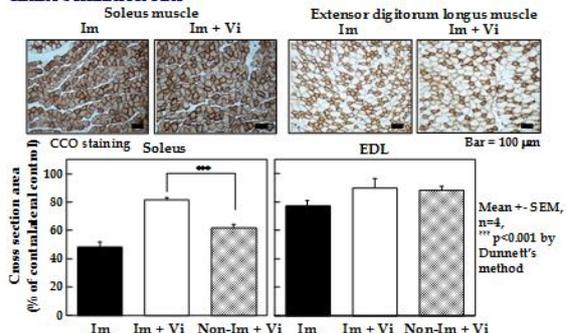


図3 ラット下肢の不動化処置モデルにおける筋萎縮に対する足底部への振動刺激処置による回復効果

Result 12

SB203580, a p38 MAPK inhibitor, prevent MeHg-induced decrease of viability in differentiated SH-SY5Y cells

New

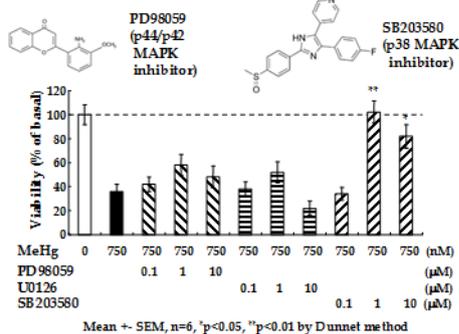


図 4 メチル水銀によって惹起される神経細胞活性化による神経細胞死に対する p38 MAPK 阻害剤の抑制作用

[備考]

本課題研究の一部は、環境省・特別研究費「水俣病の治療向上に関する研究調査，平成 27－31 年度」として研究費を得ている。

[平成30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

これまでの研究結果を整理する。さらに、本モデルにおいて生じていると考えられる疼痛に対する ROCK阻害剤の効果について検討を開始する。

2. GSK-3β阻害剤のメチル水銀神経毒性に対する効果に関する基礎研究

メチル水銀の胎児期曝露モデルにおける脳神経細胞数への影響について、投与量を増加(8 ppmメチル水銀の飲水曝露)した検討を行う。

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

ラット下肢の不動化処置による廃用性筋萎縮に対する振動刺激処置の回復効果についてメカニズム解析を行う。さらに、メチル水銀中毒モデルにおける筋萎縮に対する振動刺激処置の回復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

これまでの研究結果を整理する(論文投稿中)。

[研究期間の論文発表]

- 1) Fujimura M, Usuki F (2015) Low concentrations of methylmercury inhibit neural progenitor cell proliferation associated with up-regulation of glycogen synthase kinase 3β and subsequent degradation of cyclin E in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 288, 19-25.
- 2) 藤村成剛 (2015) メチル水銀毒性と Rho 蛋白質. 特集: 環境と健康に及ぼすメチル水銀研究の最新展開. *環境臨床医学*, 24, 79-83.
- 3) Fujimura M, Usuki F (2017) Site-specific neural hyperactivity via the activation of MAPK and PKA/CREB pathways triggers neuronal degeneration in methylmercury-intoxicated mice. *Toxicol. Lett.*, 271, 66-73.

[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.
- 3) 藤村成剛: メチル水銀の神経毒性における Rho 蛋白質の役割. *メタルバイオサイエンス研究会 2017, 岡山*, 2017. 10.
- 4) Fujimura M, Usuki F: Methylmercury induces oxidative stress and subsequent neural hyperactivation through p38 MAPK-CREB pathway, leading to neuronal cell death in differentiated SH-SY5Y cells. *ConBio2017, 神戸*, 2017. 12.
- 5) 藤村成剛: メチル水銀中毒モデルラットにおける脊髄末梢神経の軸索変性に対する ROCK 阻害剤ファスジルの回復効果. *平成 29 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京*, 2017. 12.
- 6) Fujimura M, Usuki F: Recovery effect of a ROCK inhibitor, Fasudil, on axonal degeneration of dorsal spinal nerve root in methylmercury-intoxicated rats. *57th Annual Meeting of Society of Toxicology, San Antonio*, 2018. 3.

[文献]

- 1) Fujimura M, Usuki F, Kawamura M, Izumo S (2011) Inhibition of the Rho/ROCK pathway prevents neuronal degeneration in vitro and in vivo following methylmercury exposure. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 250, 1-9.
- 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および個体感受性に関する研究(RS-17-01)

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

上原 孝(岡山大学)

メチル水銀毒性における小胞体ストレスの関与
についての解析

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.

[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事(文献 2) が示唆されているが、全体的な解明にまでには至っていない。また、個体間でメチル水銀曝露量と重症度が必ずしも相関しないことから、その感受性には個体差があると考えられる。更に、脳神経系以外の組織においても、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、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(小胞体ストレス、次世代影響等)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、さらには神経変性疾患の病態解明にも繋がる事が期待される。

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

1-1. メチル水銀神経毒性の選択的細胞傷害に関する基礎研究

メチル水銀を曝露したマウス脳各部位における抗酸化酵素の mRNA および蛋白質発現について解析を行う。

1-2. 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

メチル水銀胎児期曝露モデルラットにおけるシナプス形成経路について解析を行う。

1-3. 外部研究機関との共同研究

外部研究機関との共同研究を円滑に進めて、論文発表および学会発表に繋げる。

2. 平成 28 年度

2-1. 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

マウス脳の各種神経細胞における抗酸化酵素の酵素活性について解析を行う。

2-2. 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

メチル水銀胎児期曝露モデルラットにおけるシナプス形成経路について研究結果を整理する。

2-3. 外部研究機関との共同研究

外部研究機関との共同研究を円滑に進めて、論文発表および学会発表に繋げる。

3. 平成 29 年度

3-1. 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

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。

3-2. 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。

3-3. 外部研究機関との共同研究

外部研究機関との共同研究を円滑に進めて、論文発表及び学会発表に繋げる。

4. 平成 30 年度

4-1. 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

本サブテーマに関しては一旦休止し、32 年度からの新規中期計画にて新たにテーマを設定する。

4-2. 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に生じる”シナプス刈り込み”についてメカニズム解析を行う。

4-3. 外部研究機関との共同研究

外部研究機関との共同研究を円滑に進めて、論文発表及び学会発表に繋げる。

5. 平成 31 年度

5-1. 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

本サブテーマに関しては一旦休止し、32 年度からの新規中期計画にて新たにテーマを設定する。

5-2. 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研究結果を整理する。

5-3. 外部研究機関との共同研究

外部研究機関との共同研究を円滑に進めて、論文発表および学会発表に繋げる。

[平成 29 年度の研究実施成果の概要]

1. メチル水銀神経毒性の選択的細胞傷害に関する基礎研究

メチル水銀を曝露したマウスの脳内抗酸化酵素の発現分布に加えて実際の酸化状況についても

解析するために、生体内酸化指標である Thymidine Glycol (TG) の発現分布について解析を行った。その結果、メチル水銀毒性に抵抗性を示す大脳皮質表層部および海馬では TG の発現誘導が殆ど起きないのに対して、メチル水銀毒性に脆弱な大脳皮質深層部において顕著な発現誘導が起こる (図 1) ことが明らかになった。本結果から、酸化酵素の低発現による酸化ストレス増加が部位特異的な神経細胞の脆弱性をもたらしていることが示唆された(論文発表 1 報, 学会等発表 1 報)。

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脳神経への影響について検討し、“シナプス刈り込み”(シナプス後部シナプス蛋白である IP_3R_1 と PSD95 の発現低下)がメチル水銀無処置ラットに比べて増大している (図2) ことが明らかになった。なお、このシナプス蛋白質の発現低下は出産後速やかに回復したことから、メチル水銀曝露下における“シナプス刈り込み”は毒性ではなくシナプス再構築のための生理機能であることが示唆された。

外部研究機関との共同研究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(小胞体ストレス, 次世代影響等)について、外部研究機関との共同研究を行った(論文発表 1 報, 学会等発表 3 報)。

Result 2 New Expression of thymidine glycol (TG), an oxidative damage product in cerebral cortex and hippocampus of mice

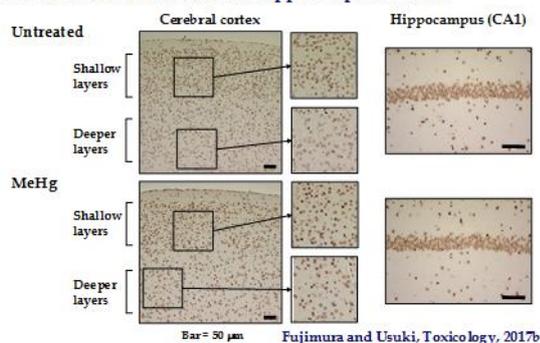


図 1 メチル水銀曝露によるマウス大脳皮質における Thymidine Glycol (TG) の発現変化

Result 3 New

Prenatal exposure to MeHg enhances synaptic pruning in brain of pregnant rats (1)

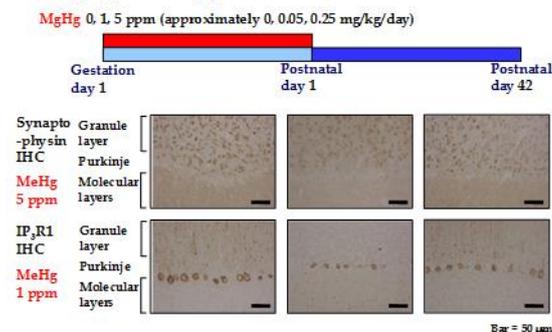


図 2 メチル水銀妊娠期曝露による母ラット脳のシナプス蛋白質の減少

[平成 30 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

本サブテーマに関しては一旦休止し、2020 年度からの新規中期計画にて新たにテーマを設定する。

2. メチル水銀の胎児期曝露における神経症状誘発要因に関する基礎研究

メチル水銀妊娠期曝露下における母ラットの脳神経で起こる“シナプス刈り込み”(シナプス蛋白質の一過性の減少およびその後の回復)についてメカニズム解析を行う。

3. 外部研究機関との共同研究

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(小胞体ストレス, 次世代影響等)について、外部研究機関との共同研究を積極的に行い、論文発表および学会発表に繋げる。

4. メチル水銀神経毒性の個体感受性に関する基礎研究

以前の検討によって、同じ動物種(C57BK マウス)であってもメチル水銀摂取量と毒性が必ずしも相関しないことがわかっている。そこで、個体感受性の違いの要因と考えられる酸化酵素等のメチル水銀毒性に対する防御因子、およびメチル水銀の吸収代謝等に関連する酵素等の発現/機能について、動物個体間の違いについて検討を行う。

5. メチル水銀の長期曝露による神経機能への影響に関する基礎研究

メチル水銀の長期曝露による各種神経細胞の神経活動への影響について検討を行う。

[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.
- 6) Fujimura M, Usuki F (2017) *In situ* different antioxidative systems contribute to site-specific methylmercury neurotoxicity in mice. *Toxicology*, 392, 55-63.
- 7) Hiraoka H, Nakahara K, Kaneko Y, Akiyama S, Okuda K, Iwawaki T, Fujimura M, Kumagai Y, Takasugi N, Uehara T (2017) Modulation of unfolded protein response by methylmercury. *Biol. Pharm. Bull.*, 40, 1595-1598.

[研究期間の学会発表]

- 1) 藤村成剛, Cheng J, Zhao W: メチル水銀の胎児期曝露による小脳神経シナプス形成におよぼす影響. 第 42 回日本毒性学会学術年会, 金沢, 2015. 6.
- 2) 藤村成剛, 臼杵扶佐子: 低用量メチル水銀のラット胎児期曝露は TrkA-eEF1A1 経路の抑制を介して神経突起形成不全及びシナプス恒常性変化を引き起こす. 第 38 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2015. 12.
- 3) 藤村成剛, 臼杵扶佐子, 永野匡昭: 脳内 CREB リン酸化に対するメチル水銀の影響. 平成 27 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 1.
- 4) Fujimura M, Usuki F: Low *in situ* expression of antioxidative enzymes in cerebellar granule cells susceptible to methylmercury in a rat model of Minamata Disease. 55th Society of Toxicology, New Orleans, USA, 2016. 3. (予定)
- 5) Takahashi T, Fujimura M, Usuki F, Nishizawa M, Shimohata Y: Blood-brain barrier dysfunction caused by vascular endothelial growth factor upregulation in a rat model of subacute methylmercury intoxication. *Brain and Brain PET 2015*, Vancouver, Canada, 2015. 6.
- 6) 人見将也, 武田知起, 服部友紀子, 藤村成剛, 石井祐次, 山田英之: メチル水銀の妊娠期飲水曝露による胎児の肝メタボローム変動とその性差: 毒性に直結する因子の抽出の試み. フォーラム 2015: 衛生薬学・環境トキシコロジー, 神戸, 2015. 9.
- 7) 奥田洸作, 牧野聖人, 外山喬士, 藤村成剛, 熊谷嘉人, 上原孝: メチル水銀による小胞体ストレスを介した神経細胞死惹起機構. 平成 27 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 1.
- 8) 武田知起, 人見将也, 服部友紀子, 藤村成剛, 石井祐次, 山田英之: メチル水銀の妊娠期飲水曝露が胎児のメタボロームに及ぼす影響の性差. 平成 27 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 1.
- 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.
- 16) 人見将也, 武田知起, 服部友紀子, 藤村成剛, 田中嘉孝, 石井祐次: メチル水銀の次世代毒性の性差:胎児コルチコステロンとその下流遺伝子の誘導の意義. フォーラム 2017:衛生薬学・環境トキシコロジー, 岡山, 2017. 10.
- 17) Fujimura M, Usuki F: Methylmercury induces oxidative stress and subsequent neural hyperactivation through p38 MAPK-CREB pathway, leading to neuronal cell death in differentiated SH-SY5Y cells. ConBio2017, 神戸, 2017. 12.
- 18) 平岡秀樹, 中原健吾, 藤村成剛, 熊谷嘉人, 高杉展正, 上原孝:メチル水銀による小胞体ストレスを介した細胞死惹起機構. メタルバイオサイエンス研究会 2017, 東京, 2017. 12.
- 19) 人見将也, 武田知起, 服部友紀子, 藤村成剛, 石井祐次: メチル水銀次世代影響の性差に関する研究. 雄胎児の副腎ステロイド攪乱の意義. 平成 29 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2017. 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-17-02)
Study on changes in gene expression induced by methylmercury exposure, their effects on pathological conditions, and protection against toxicity

[主任研究者]

臼杵扶佐子(臨床部)

細胞実験、遺伝子・蛋白質発現解析、研究総括

[共同研究者]

山下暁朗(横浜市立大学分子生物学)

nonsense-mediated mRNA decay (NMD) 構成因子の抗体および siRNA 作成

藤村成剛(基礎研究部)

動物実験

大脳皮質神経細胞、astrocyte 分離

[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引き起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引き起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 29 年度の研究実施成果の概要]

1. メチル水銀曝露下における NMD 変動とその誘因因子

メチル水銀高感受性のマウス筋芽細胞株 C2C12-MtPK160^{1), 2)} 及びラット大脳皮質より抽出した神経細胞(CNC)、アストロサイト(AGC) の各培養細胞系を用いて、メチル水銀曝露下の NMD 活性について、PTC を有する non-coding RNA である small nucleolar

RNA host gene 1 (Snhg1)あるいはgrowth arrest specific 5 (GAS5)の発現をqRT-PCRで検討するとともに、NMD活性の指標であるUPF1のリン酸化についてwestern blotにて検討した。結果は、図1に示すように、C2C12-MtPK160、CNC、AGCいずれの細胞においても、Snhg1あるいはGAS5 mRNAの発現はメチル水銀曝露下で有意に増加し、さらにwestern blotの検討でUPF1のリン酸化が抑制された。また、NMD構成因子であるUPF1、SMG7、eIF4A3の低下も認められた。このように、メチル水銀曝露下におけるNMD抑制が明らかになったが、AGCでは他の2種の細胞に比し、GAS5 mRNAの増加は軽度であった。

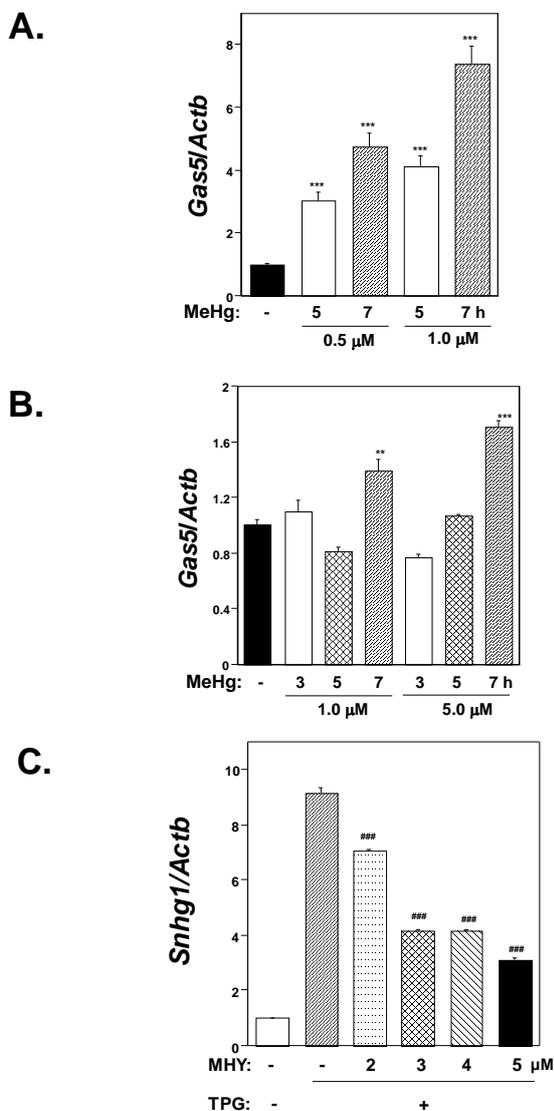


図1. メチル水銀曝露下におけるNMD抑制
A.筋芽細胞株 B. CNC C. AGC

メチル水銀による酸化ストレスや小胞体ストレス等環境ストレス下におけるNMD抑制の誘因因子を知るために、ストレス応答蛋白質の転写に重要な役割をもつphospho-eIF2 α /ATF4経路について検討した。合成siRNA導入によるATF4ノックダウン細胞を用いて、小胞体ストレス下でNMD活性の指標であるUPF1のリン酸化についてwestern blotにて検討した結果では、non-silencing siRNA導入コントロール細胞に比し、UPF1のリン酸化は抑制されたことから、NMD抑制はATF4の上流で起こっていることが示唆された。phospho-eIF2 α の関与については、eIF2 α のリン酸化無効細胞株(SA)を用いて検討した。図2に示すように、SA細胞株では、リン酸化有効細胞株(WT)に比しUPF1のリン酸化抑制は極めて弱かったことから、NMDの抑制にはeIF2 α のリン酸化が重要であると考えられた。しかしながら、SA細胞でもUPF1のリン酸化は起こっており、eIF2 α リン酸化以外の因子がNMD抑制に関与していることが推察された。

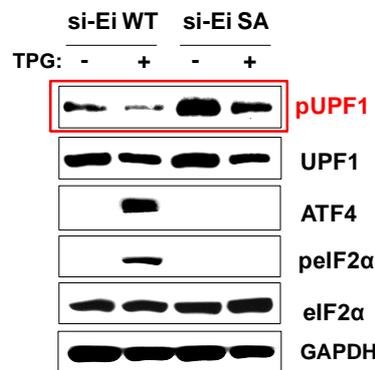


図2. リン酸化eIF2 α がUPF1リン酸化に及ぼす影響

そこで、SA細胞株におけるNMD抑制の誘因因子についてさらに検討するために、cap-dependent mRNA 翻訳、蛋白質合成に関与するmTOR pathwayについて解析した。SA細胞では、WT細胞株に比し、mTOR mRNA発現は有意に低下したことより、SA細胞では、mTOR pathwayの抑制が示唆された。そこで、mTOR pathwayの抑制がNMD活性に及ぼす影響についてさらに知るために、mTOR activatorであるMHY1485を用いて検討した。図3に示すように、MHY1485の添加でSA細胞株におけるSnhg1 mRNA

は有意に低下したことから、mTOR pathwayの抑制がNMD活性に影響していると考えられた。

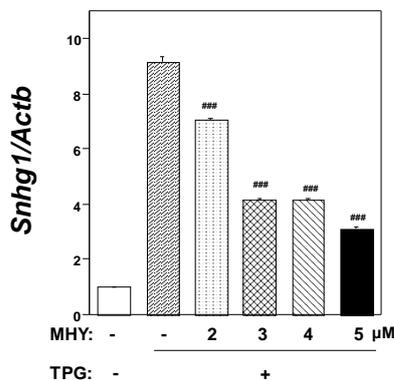


図3. mTOR activator添加SA細胞株におけるSnhg1mRNAの発現変動

以上、メチル水銀曝露下でNMDは抑制された。その機序としてeIF2 α のリン酸化が重要であったが、加えてmTOR pathwayの抑制とNMD構成因子であるUPF1、SMG7、eIF4A3の低下も関与していると考えられた。

メチル水銀はセレン基と親和性が高いが、メチル水銀の親和性を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 glutathione peroxidase 1 や thioredoxin reductase 1 の mRNA が NMD の作動により転写後障害されることが、メチル水銀による酸化ストレス発生のメカニズムとして重要であることはすでに報告した¹⁰⁾。NMDの標的となる生体内分子は、ストレス関連転写因子 ATF4、アミノ酸トランスポーター、tRNA synthetase など多数が報告されている。ストレス下ではさまざまなストレス応答蛋白質が合成されるが、その中にはNMDの標的となるものも多い。ストレス下におけるNMD抑制は、NMD標的mRNAを安定化してストレス応答系に寄与すると考えられ、ストレス防御系において重要である。

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

胎児性、小児性水俣病患者の血液DNAの検討から得られたメチル水銀によるepigeneticな影響を受けた可能性のある候補遺伝子について、今年度は、妊

娠期間中 8 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雄ラットを用いて検討した。8 ppm曝露ラットにおける雄の出生率は平均36 %と低下を認めた。9匹をメチル水銀非曝露下で成育させ、生後36日に解剖した。メチル化解析は、小脳、大脳、海馬から抽出したDNAを用いて、候補遺伝子の中でラットプライマー作成が可能であったATP-binding cassette sub-family C member 4 (ABCC4)、LIM homeobox protein 8 (LHX8)について実施した。LHX8では海馬、小脳においてコントロールに比しメチル化が増加しているサイトを示す個体を認めた。LHX8はcholinergic neuronの発達に関係していることから、小脳cholinergic muscarinic receptorの免疫染色を行ったところ、小脳、海馬での染色性の低下が認められる個体が存在した。またABCC4でも大脳でコントロールに比しメチル化が増加しているサイトが認められ、蛋白質の発現が低下している個体を認めた。その他、DNAメチル化解析は行えなかったものの、western blotにおける検討で、小脳においてselenocysteine insertion sequence binding protein 2 (SBP2)-likeのたんぱく質発現が低下している個体が認められた。これらの発現低下がepigeneticな影響によるものかはさらに検討する必要がある。

[平成30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。
2. 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。

[研究期間の論文発表]

- 1) Usuki E, Fujimura M, Yamashita A: Endoplasmic reticulum stress preconditioning modifies intracellular mercury content by upregulating membrane transporters. *Sci Rep* 7 (1): 12390.

doi:10.1038/ s41598-017-09435-3, 2017.

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

[研究期間の学会等発表]

- 1) Usuki F, Fujimura M, Yamashita A: Suppression of nonsense-mediated mRNA decay under environmental stresses. ConBio2017 (2017 年度生命科学系学会合同年次大会)、神戸、2017.12
- 2) 臼杵扶佐子: 環境ストレス下における nonsense-mediated mRNA decay (NMD) 抑制. メチル水銀ミーティング、東京、2017.12
- 3) Usuki F, Fujimura M, Yamashita A: Suppression of nonsense-mediated mRNA decay under environmental stresses. 57th Annual Meeting of Society of Toxicology, San Antonio, 2018.3
- 4) 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
- 5) Usuki F: Mild endoplasmic reticulum stress preconditioning modifies intracellular mercury content through the upregulation of membrane transporters. NIMD FORUM 2016, Minamata, 2016. 12
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 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

- 9) 臼杵扶佐子, 藤村成剛: メチル水銀中毒バイオマーカーとしての血漿チオール抗酸化バリアとセレノ蛋白質. メチル水銀ミーティング、東京、2016.1
- 10) Usuki F, Fujimura M: Mild endoplasmic reticulum stress preconditioning upregulates gene expression of membrane transporters. 55th Annual Meeting of Society of Toxicology, New Orleans, 2016. 3

[文献]

- 1) Usuki F and Ishiura S (1998) Expanded CTG repeats in myotonin protein kinase increases oxidative stress. NeuroReport 9: 2291-2296.
- 2) Usuki F, Takahashi N, Sasagawa N et al. (2000) Differential signaling pathways following oxidative stress in mutant myotonin protein kinase cDNA-transfected C2C12 cell lines. Biochem Biophys Res Comm 267: 739-743.
- 3) Usuki F, Yasutake A, Umehara F et al. (2001) In vivo protection of a water-soluble derivative of vitamin E, Trolox, against methylmercury-intoxication in the rats. Neurosci Lett 304: 199-203.
- 4) Usuki F, Yasutake A, Umehara F, Higuchi I (2004) Beneficial effects of mild lifelong dietary restriction on skeletal muscle: prevention of age-related mitochondrial damage, morphological changes, and vulnerability to a chemical toxin. Acta Neuropathol, 108, 1-9.
- 5) 臼杵扶佐子 (2006) メチル水銀による酸化ストレスと神経細胞死. 医学のあゆみ 別冊 酸化ストレス Ver. 2 フリーラジカル医学生物学の最前線(吉川敏一編集)p. 431- 4.
- 6) Usuki F, Yamashita A, Higuchi I et al. (2004) Inhibition of nonsense-mediated mRNA decay rescues the mutant phenotype in collagen VI-deficient Ullrich's disease. Ann Neurol 55: 740-744.
- 7) Usuki F, Yamashita A, Kashima I et al. (2006) Specific inhibition of nonsense-mediated mRNA decay components, SMG-1 or Upf1, rescues the

phenotype of Ullrich's disease fibroblasts.
Molecular Therapy 14: 351-60.

- 8) 山下暁朗、臼杵扶佐子(2009) NMD による mRNA 排除と疾患...難治性遺伝性疾患治療への試み. 蛋白質・核酸・酵素増刊 mRNA プログラム多様性と非対称性の獲得戦略(稲田利文、大野睦人 編集), 2219-2225 頁, 共立出版, 東京.
- 9) 臼杵扶佐子、山下暁朗 (2010) Nonsense-mediated mRNA decay (NMD)による変異 mRNA 排除と疾患. 細胞工学 29: 155-160.
- 10) Usuki F, Yamashita A, Fujimura M (2011) Methylmercury-induced relative selenium deficiency causes oxidative stress through its post-transcriptional effect. J Biol Chem 286: 6641-9.
- 11) Usuki F, Fujita E, Sasagawa N (2008) Methylmercury activates ASK1/JNK signaling pathways, leading to apoptosis due to both mitochondria- and endoplasmic reticulum (ER)-generated processes in myogenic cell lines. NeuroToxicology 29:22-30.
- 12) Usuki F, Fujimura M, Yamashita A (2013) Endoplasmic reticulum stress preconditioning attenuates methylmercury-induced cellular damage by inducing favorable stress responses. Scientific Reports 3:2346, 2013 doi: 10.1038/srep02346.

■病態メカニズムグループ(基盤研究)

メチル水銀毒性に対する修飾因子に関する研究(RS-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及び病理組織学的検査

瀬子義幸(山梨県富士山科学研究所)

腸内細菌によるメチル水銀代謝に関する助言

[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。しかしながら、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]

水銀の排泄を促す食品成分又はそのメカニズムに利用した 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 配合飼料摂取により、マウス糞中の占有率が有意に上昇し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) 引き続き、小麦ふすま及び FOS の水銀排泄作用について論文に取り組む。
- (2) 引き続き、FOS 配合飼料摂取により、マウス糞中の占有率が有意に上昇し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) 引き続き、FOS の糞中水銀排泄作用メカニズムの検証に取り組む。
- (4) 低濃度メチル水銀数週間曝露時における組織中水銀濃度に対する食品成分の影響について検討する。
- (5) 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) H29-30 年度の成果について、論文にまとめる。

[平成 29 年度の研究実施成果]

1. MeHg 代謝に関与すると推測される腸内細菌の探索とその分子生物学的手法の検討

今年度は FOS 配合飼料摂取により、マウス糞中の占有率が有意に上昇した腸内細菌の MeHg 代謝への関与を確認するため、水銀耐性菌の必須遺伝子 *merA* の保有の有無を確認した。その結果、今回用いた PCR の実験条件では *merA* の保有は確認されなかった(データは示していない)。来年度は、別の実験条件で検討を予定している。

次に、基礎飼料群と小麦ふすま群の腸内フローラについて門解析を行った結果、両群間で有意な差は認められなかった(データは示していない)。また、小麦ふすま群の腸内フローラは FOS 群とは異なることがわかった。

2. FOS の糞中水銀排泄作用メカニズムの検証

昨年度、FOS 摂取により MeHg 単回経口投与後 27 日間の糞中水銀量を有意に増加することを明らかにした。今年度は FOS の糞中水銀排泄作用が腸内細菌を介した結果なのか確認するため、マウスに抗生物質を投与し検討を行った。MeHg 投与 1 日前の

腸内細菌数は、抗生物質の投与により基礎飼料群では未投与の約 4%、FOS 群では未投与の約 27%と減少していた(データは示していない)。MeHg 投与後 4 日間の糞中水銀排泄量を図 1 に示す。抗生物質投与により、いずれの群も未投与群と比べて有意に減少し、この結果から FOS の糞中への水銀排泄作用が FOS と水銀の結合によるものでないことが明らかとなった。

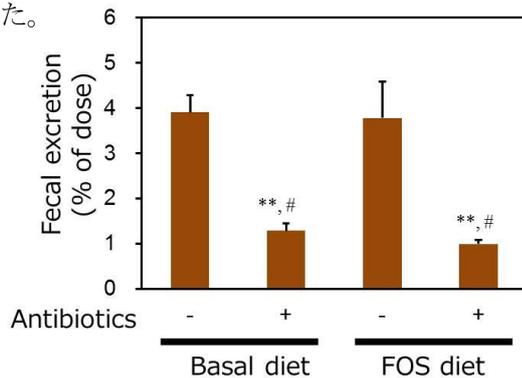


図 1. MeHg 投与 4 日間の糞中水銀排泄量

抗生物質を投与していない基礎飼料群に対する有意差: $**p < 0.01$.

抗生物質を投与していない FOS 群に対する有意差: $*p < 0.01$.

また、FOS 摂取により組織における MeHg の代謝は亢進されていないこと(昨年度の結果)と今回の結果から、FOS の水銀排泄メカニズムは腸内細菌の代謝を介している可能性が高いことが確認できた。しかしながら、腸内細菌の関与の断定に至らず、今後も検討していきたい。

3. BALB/cByJ 系マウスを用いた MeHg の脳病変モデルの作成

来年度から脳病変を発症する濃度の MeHg 曝露において、小麦ふすま又は FOS が MeHg 毒性を軽減するのか検討を計画している。そこで、今年度は本研究に最適な脳病変モデルマウスの確立を試みた。30 ppm MeHg 投与により、雌性マウスの体重は投与 2 週間後から有意に減少し始め、投与 3 週間後の生存率は 25%であった(データは示していない)。一方、20 ppm MeHg 投与群では投与 3 週間後に有意な体重減少及び 1 匹の死亡を観察し、投与 4 週間後の生

存率は約 17%であった。この時の脳中総水銀濃度を図 2 に示す。30 ppm MeHg 投与群において有意な体重減少が観察された投与 2 週間後の脳中総水銀濃度は約 40 ppm であり、投与 3 週間には約 50 ppm に達していた。一方、20 ppm MeHg 投与群では脳中総水銀濃度は投与 1 週間後から 3 週間後まで直線的に上昇し、投与 3 週間後の濃度は約 40 ppm であ

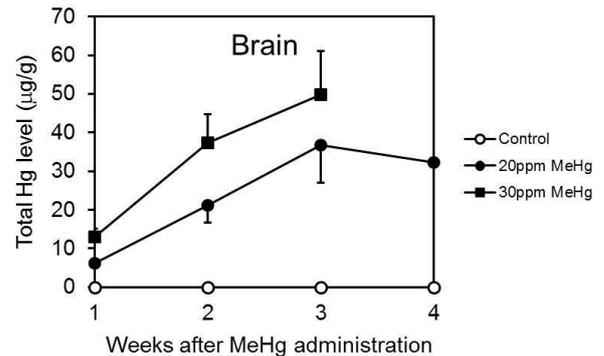


図 2. MeHg 飲水曝露後の脳中総水銀濃度

さらに、MeHg 投与 1、2、3 及び 4 週間後の脳組織を観察した。対照群と 20 ppm MeHg 投与 3 週間後の大脳皮質の免疫染色の結果を図 3 に示す。対照群と比べて、MeHg 曝露群では大脳皮質深層部の神経細胞が消失し(図 3A 及び B)、炎症のマーカーであるマイクログリアが出現していることがわかる(図 3C 及び D)。今回、生存率と脳病理組織学的検査の結果から、20 ppm MeHg の 3 週間投与が最も良いモデルであると判断した。

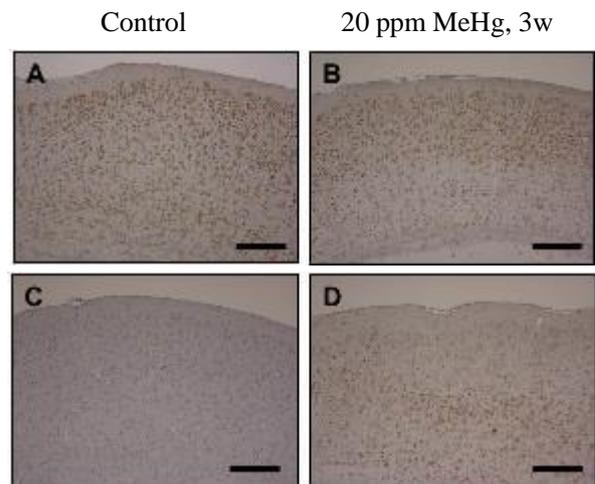


図 3. 大脳皮質の免疫染色. (A 及び B) NeuN 陽性神経細胞, bar = 200 µm. (C 及び D) Iba1 陽性マイクログリア, bar = 200 µm.

[備考]

本研究の一部は、公益財団法人 日本食品化学研究振興財団の平成 30 年度研究助成に課題名「魚食からのメチル水銀曝露を想定した低濃度メチル水銀曝露時の組織中水銀濃度に対するフラクトオリゴ糖および小麦ふすまの影響に関する基礎的研究」で申請し、採択された。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

- 1) 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.
- 4) 永野匡昭, 藤村成剛, 小林弥生, 稲葉一穂: 小麦ふすまの水銀排泄作用とそのメカニズムの検討. 第 5 回メタロキス研究フォーラム, 京都, 2017. 11.
- 5) Nagano M, Fujimura M, Kobayashi Y, Inaba K: The Effect of Wheat Bran on Tissue Level and Excretion of Mercury after Methylmercury Exposure in Mice. 57th Annual Meeting of Society of Toxicology, San Antonio, 2018. 3.
- 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) Ignacio A, Nakano V, Avila-Campos MJ. (2015) Intestinal *Bacteroides vulgatus* showing resistance to metals. Applied Medical Research 1: 43-47.
- 8) Seko Y, Miura T, Takahashi M et al. (1981) Methyl mercury decomposition in mice treated with antibiotics. Acta pharmacol et toxicol 49: 259-265.

[文献]

- 1) Lemire M, Mergler D, Fillion M et al. (2006) Elevated blood selenium levels in the Brazilian

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、平成27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と痙縮に対するボツリヌス治療を開始した。

当グループの各研究についての平成29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(プロジェクト研究)

中村政明(臨床部)

水俣病の病態の客観的評価法の確立のために、脳磁計とMRIを用いて、水俣病認定患者およびコントロール地区である熊本地区の症例の所見の比較検討を行っている。

脳磁計を用いた評価法の確立のために、体性感覚誘発脳磁場(SEF)の客観的評価で最も感度が良かった周波数解析の精度を上げるために、以下の取り組みを行っている: 1)共同研究者のワシントン大学

のSamu教授(脳磁計に付属しているデノイズスクリプトの開発者)から提供された最新のスクリプトを用いて、これまで取得した脳磁計のraw dataからのノイズの除去を行い、解析を行った。2)体性感覚誘発脳磁場(SEF)の γ 活動の統計解析および生理学的意義(第一次体性感覚野—体側の第一次体性感覚野、第一次体性感覚野—同側の第二次体性感覚野、第一次体性感覚野—体側の第二次体性感覚野のconnectivityの関与を調べる)を明らかにするために、産業技術総合研究所の岩木先生との共同研究を開始した。

MRIを用いた評価法の確立のために、宮崎大学の平井教授と共同研究を行っている。明らかな他原因による脳の器質的疾患を有する者を除外した12例の水俣病認定患者と72例の健常者を対象に、水俣病認定患者の脳萎縮の解析を行った。その結果、認定患者全例と健常者との比較では、認定患者で両側小脳、右烏距溝周囲、右前頭葉弁蓋部、両側視床が有意に小さく、左烏距溝周囲は小さい傾向が見られた。

水俣病に治療研究では、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。さらに、ボツリヌス治療に関しても、これまでにしている胎児性水俣病1名に加えて、新たに2名の成人発症の水俣病認定患者に施行した。治療研究を推進するために、久留米大学と12月15日、水俣病の治療と研究を進めることを目指す連携協定を結んだ。

【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ダ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生地域に根付くように、水俣市及び出水市での福祉活動を支援した。平成28年度よりアンケート調査による手工芸のプログラムの改善を開始するとともに、地域リビングへの参加者の改善を目指して、平成29年度より国水研のホームページとfacebookを用いて地域リビングの広報活動を開始した。

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29年度業務概要は以下のとおりである。

[業務課題名と業務概要]

2. 水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信(業務)

臼杵扶佐子(臨床部)

胎児性、小児性を中心とした水俣病患者に、生活の質(QOL)の向上を第一の目的に、デイケアの形で外来リハビリテーション(リハ)を週2回実施した。振動刺激、促通反復療法(川平法)に加え、今年度新たに末梢神経磁気刺激を導入した。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。HAL の導入により平行棒内自由歩行が改善した慢性期胎児性水俣病患者の症例

報告が、リハ専門誌に受理され、掲載予定となった。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「慢性痛のメカニズムとニューロリハビリテーション」のテーマで、また介助技術講習会を「コミュニケーション障害を支援するためのIT(情報技術)活用」のテーマで開催したが、いずれも参加者に好評で、知識の共有、地域への情報発信につながった。

3. 地域福祉支援業務(業務)

中村政明(臨床部)

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

今年度は、これまでの実績を踏まえて、さらに介護予防事業が水俣病発生地域に根付くように、水俣市では「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。さらに、より良い手工芸を提供するために、地域リビング参加者にアンケート調査を行い、手工芸のプログラムを改善したところ、参加者のより高い満足度を得ることが出来た。この成果は、第48回日本看護学会一ヘルスプロモーション一学術集会で発表するとともに、日本看護学会論文集に受理され、掲載予定となった。また、水俣地区の住民にセーフティウォークナビを用いた負担の少ない歩き方の指導を行った。

また、出水市に関しては、出水市社会福祉協議会・高尾野支所・野田支所の「いきいきサロン活動」の支援を行った。アンケート調査で出水市の参加者にも高い満足度が得られていることが分かった。

多くの地域住民に介護予防事業に参加していただくために、国水研のホームページとfacebookを用いて地域リビングの広報活動を行った。特に、facebook

では、毎回実施した手工芸教室の活動報告と次回の予告を行い、最新の情報発信を行った。

4. 水俣病病理標本を用いた情報発信(業務)

丸本倍美(基礎研究部)

水俣病の剖検例の病理組織標本は、他の疾患等と異なり人類が二度と得ることが出来ない極めて貴重なものであり、世界中で水俣病の病理組織標本を多数保有している研究機関は当センターのみである。しかしながら、病理組織標本は年月の経過とともに褪色が起るため永久に保管することが困難である。よって、これらをデジタル化し永久保存を目指す。合わせて、デジタル化した病理組織標本を、病理を学ぶ学生およ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-17-02)

Research on the evaluation of human health effects 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

松瀬博夫(久留米大学)

戸次将史(久留米大学)

疼痛に対する磁気刺激治療、ボツリヌス治療

[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(環境・疫学研究部)

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

岩木 直(産業技術総合研究所)

脳磁計解析のスキプトの作成

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

橋田竜騎(久留米大学)

[区分]

プロジェクト研究

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[グループ]

臨床

[研究期間]

平成 27 年度ー平成 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、水俣病患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。

[平成29年度の研究実施成果の概要]

1. MEGを用いた水俣病の病態に関する臨床研究

昨年度、体性感覚誘発脳磁場(SEF)の客観的評価として、(1)N20mの振幅、(2)N20mの波形の安定性、(3)N35m、(4)周波数解析を行ったが、周波数解析が最も感度が良かった。そこで、今年度は、周波数解析の精度を上げるために、共同研究者のワシントン大学のSamu先生(脳磁計に付属しているデノイズスクリプトの開発者)から提供された最新のスクリプトを用いて、これまで取得した脳磁計のraw dataからのノイズの除去(図1)を行った。

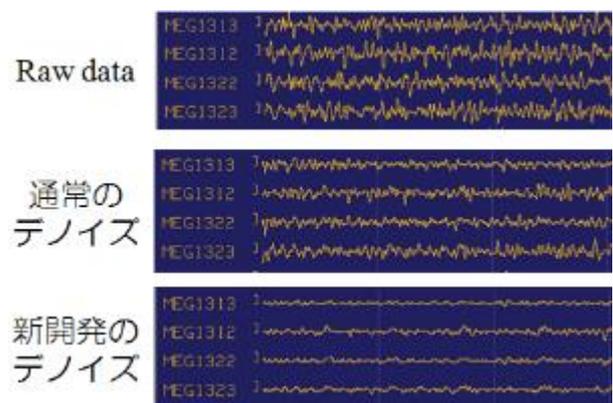


図1:新開発のデノイズスクリプトの効果

従来のデノイズと比較して、ノイズが効率よく除去されているのが分かる。

さらに、コントロールと水俣病認定患者でSEFの周波数解析で刺激からの時間および周波数のどの部

分で差があるかの検証および第1次体性感覚野と第2次体性感覚野との connectivity を調べるスクリプトの作成を開始した。

2. MRI を用いた水俣病の病態に関する臨床研究

脳の形状(脳溝、脳回等)には個人差があるため、頭部 MRI の画像データを標準脳に重ねた統計解析をすることで、水俣病患者の脳が健常者と比べて脳の局所的形態がどのように異なるかを検討した。

これまで 3T MRI で T2 強調像、3D SPGR 画像が撮像された水俣病認定患者 29 例、健常者 124 例のうち、宮崎大学放射線医学分野の 3 名の神経放射線科医による MRI 画像の評価で不適切症例(除外基準として、動きや義歯などによるアーチファクトがある画像を有する者、明らかな他原因による脳の器質的疾患を有する者)を除外した 12 例の水俣病認定患者(成人型:5 例;小児性:3 例;胎児性:4 例)と 72 例の健常者を対象とした。

画像統計解析は、SPM を用いた voxel-based morphometry 解析を用いた。交絡因子の年齢、性別を補正した上で、false discovery rate (FDR)の多重比較補正を行って有意な領域を表示した。

認定患者全例と健常者との比較では、認定患者で両側小脳、右烏距溝周囲、右前頭葉弁蓋部、両側視床が有意に小さかった。左烏距溝周囲は小さい傾向が見られた(図 2)。

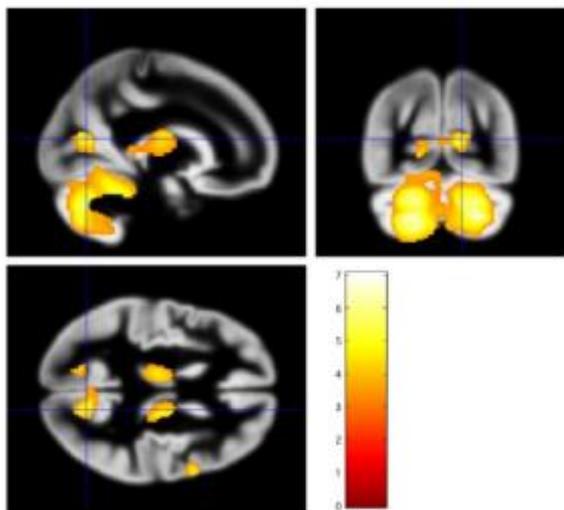


図 2:SPM を用いた voxel-based morphometry 解析:
全患者(12 例) vs. 全健常者(72 例)

成人型と健常者との比較では、患者群で両側烏距溝周囲が有意に小さかった。また、右視床に小さい傾向が見られた(図 3)。

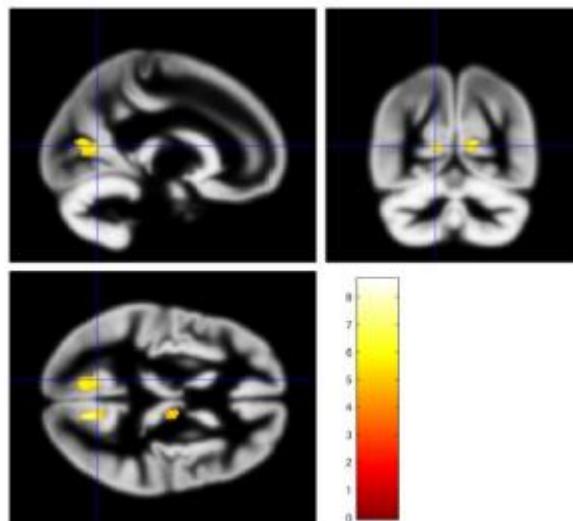


図 3:SPM を用いた voxel-based morphometry 解析:
成人型患者(5 例) vs. 年齢照合健常者(8 例)

小児型と健常者との比較では、患者群で両側小脳、右烏距溝周囲が有意に小さかった。また、左烏距溝周囲は小さい傾向が見られた。

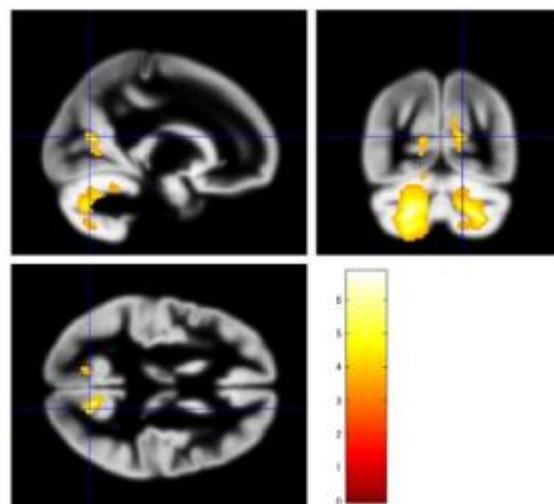


図 4:SPM を用いた voxel-based morphometry 解析:
小児型患者(3 例) vs. 年齢照合健常者(32 例)

胎児型と健常者との比較では、患者群で両側小脳が有意に小さかった。また、左視床は小さい傾向が見られた。

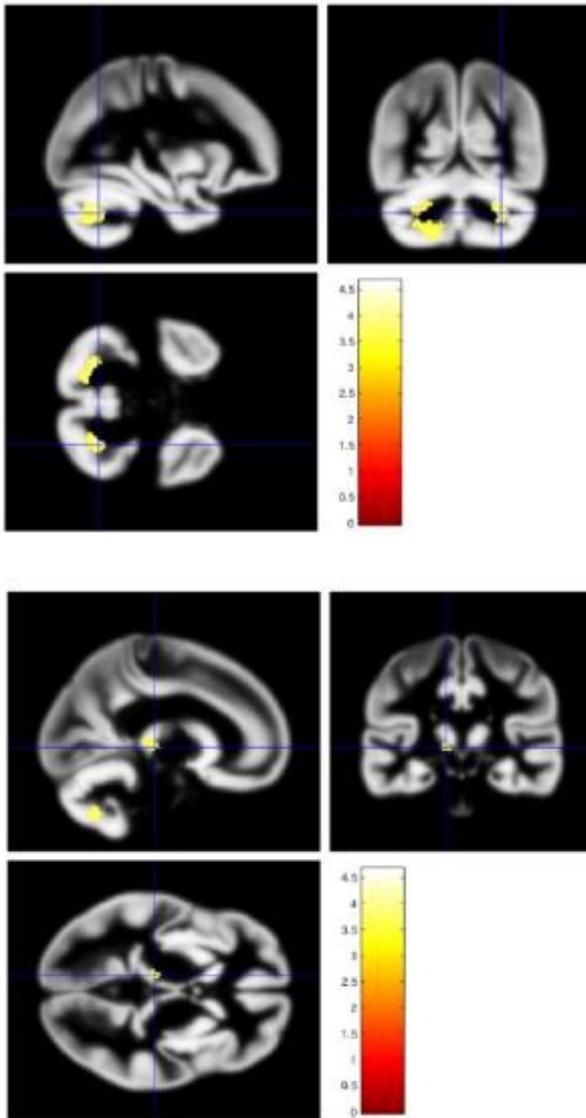


図 5:SPM を用いた voxel-based morphometry 解析:
胎児型患者(4 例) vs. 年齢照合健常者(32 例)

今回の解析で有意差が得られた部位は、過去の病理学的検討による好発部位と一致していた。ただし、中心後回など水俣病で侵されやすい部位の萎縮が今回検出できなかった。今後、症例数を増やすとともに、新たな解析手法を検討する必要があると考えられた。

3. 水俣病患者の治療研究

治療研究を推進するために、久留米大学と 12 月 15 日、水俣病の治療と研究を進めることを目指す連携協定を結んだ。

(1) 磁気刺激治療

今年度は、8 名の水俣病認定に対して治療を行った(概要は表 1 を参照)。

表 1:磁気刺激治療のまとめ

診断名	症状	年齢(歳代)	性	rTMSの施行部位	効果
振戦	姿勢時振戦	80	男性	運動野	○
	企図振戦	70	男性	小脳	X
疼痛・しびれ	両足裏の疼痛、両手のしびれ	50	男性	運動野	○
	両下肢のしびれ	80	男性	運動野	○
	左第5手指の疼痛、左上肢のしびれ	50	男性	運動野	○
	左手の疼痛、両手のしびれ	50	男性	運動野	○
	四肢末梢のしびれ	80	男性	運動野	○
	右股関節痛、左上肢のしびれ	50	男性	運動野	X

以下に治療例を示す。

① 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。

② 振戦に対する磁気刺激治療

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、治療効果は安静時 fMRI と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。治療前は描円課題でターゲットからのずれや遅れが見られ(図 6-a)、安静時 fMRI では小脳—運動野、運動野—対側の運動野、運動野—補足運動野の connectivity の低下が見られた(図 6-b)。本刺激後のみに描円の改善が見られ、治療 8 月目には更に描円の改善が認められた(図 6-a)。安静時 fMRI でも左運動野—右小脳、運動野—対側の運動野、運動野—補足運動野の connectivity の改善が認められた(図 6-b)。

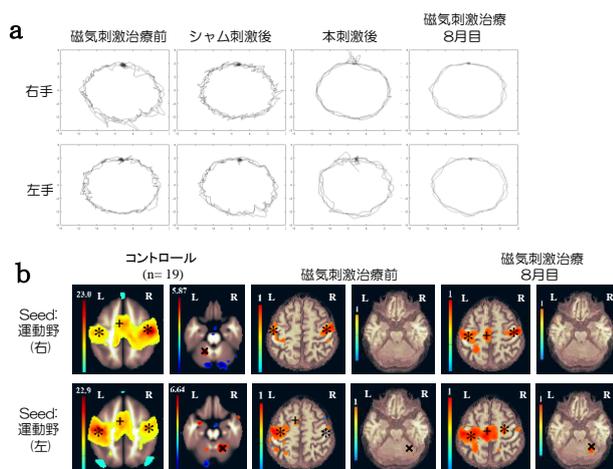


図 6: 振戦に対する磁気刺激治療の効果

(2) 痙縮に対するボツリヌス治療

昨年度までの胎児性患者 1 名に加えて、今年度は新たに 2 名の成人型患者 2 名に対して、ボツリヌス治療を行い、痙縮の改善が得られた。

[研究期間の論文発表]

- 1) Iwata T, Takaoka S, Sakamoto M, Maeda E, Nakamura M, Liu XJ, Murata K (2016) Characteristics of hand tremor and postural sway in patients with fetal-type Minamata disease. J Toxicol Sci. 41:757-63.
- 2) Nakamura M, Etoh S, Sakamoto T, Nakamura T, Jie L, Miura Y, Itatani M, Hanakawa T. Potential therapeutic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation for tremor in Minamata disease: A case report. J Neurol Sci. in press

[研究期間の学会・報告発表]

- 1) 脳磁計と MRI を用いた水俣病の病態に関する臨床研究. メチル水銀による健康影響等に関する調査研究発表会, 水俣, 2016.1
- 2) 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, 新潟, 2017. 2

- 3) 中村政明: 脳磁図を用いた感覚障害客観的評価と治療への展望. 脳科学研究拠点構築プロジェクトアプローチセミナー. 富山. 2018.2.

[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-17-01)

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、
さら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 改善を目指す。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。

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

[背景]

多くの医療機関や施設では、運営や保険制度上
の問題から慢性期(維持期)にある対象者に対して、
個々の障害特性にあった十分なリハの提供が難しい
状況にある。このような中で、個々の機能および能力
を把握し、それぞれのニーズに即した機能および能
力の訓練や、達成可能な活動・作業を用いたリハの
提供は、保険制度にとらわれない当センターの特徴
を活かしたものであり、当センターの役割として重要
なことである。さらに、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)を取り入れることで
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、
さら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。さらに、リハ効果、その内容および新しいリハ情報に関して、積極的に情報発信する。

[期待される成果]

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

[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、さら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 改善を目指す。
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 29 年度の業務実施成果の概要]

1. 水俣病患者に対する外来リハの提供

本年度も継続して、デイケアの形での外来リハを、月曜日と水曜日の週 2 回行った。振動刺激治療や促通反復療法(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 を導入して歩行訓練を行い、症状の変化を追った。今年度は新たに、末梢神経磁気刺激装置であるパスリーダーを導入し、神経筋促通を図った。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 1A)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ている³⁾。胎児性水俣病患者 3 例に実施した振動刺激治療の効果はすでに英文専門誌に報告した⁷⁾。今年度は、実態調査で訪問した 1 例にも実施し、歩容の改善が得られた。今後さらに継続して経過をみるとともに、振動刺激による中枢神経系及び筋肉への影響についても検討していきたい。また、今年度新たに末梢神経磁気刺激装置パスリーダー(図 1B)を 2 例に導入したが、それぞれ神経筋賦活に効果が得られている。

A.



B.



図 1. (A) 足底振動刺激治療

(B) パスリーダーによる末梢神経磁気刺激

(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目的で促通反復療法(川平法)を下肢に対し継続して実施した。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3年目となったが、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2A)を継続して実施した。振動刺激、促通反復療法(川平法)、末梢神経磁気刺激、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)の値で昨年よりも改善が得られた。HAL未装着による平行棒内自由歩行における分速、PCIがHAL導入3か月で著明に改善した結果は、リハ専門誌に今年度受理され掲載予定となった。筋力低下の強い症例でのHAL装着免荷歩行(図2B)では、末梢神経磁気刺激の導入で、HAL装着時の生体電位発現増強と大腿ひき上げ力増強、内転歩行や足背屈力改善が得られており、今後さらに経過を追っていきたい。

A.



B.



図2. (A) HAL 装着平行棒内歩行訓練

(B) HAL 装着免荷歩行訓練

(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、福祉用具タチアップを使用し、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。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。

(5) 2018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2018年度カレンダー(図4)を作製した。カレンダーは、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4. 2018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 175名 (H. 29. 4~H. 30. 3)

年齢	性別	移動手段	ADL 状況
62	男	車椅子	要介助
65	男	独歩	
66	女	独歩	
62*	女	車椅子	要介助
67	女	車椅子	要介助
58 ^a	女	独歩(杖)	

(平成30年3月31日現在)

※保健所を中心とした水俣・芦北地区水俣病被害者等
保健福祉ネットワークより紹介

a生活実態調査後訪問リハ

2. 胎児性・小児性水俣病患者の生活実態調査

今年度より新たに、高齢期に入りつつある胎児性・小児性水俣病患者の生活実態を明らかにし、今後必要な支援を把握していくために、自立した生活を送り社会参加を継続するために必要な活動能力である手段的日常生活動作 (IADL) を中心とした実態調査を開始した。今年度は、インフォームドコンセントの得られた5名を対象に、IADL や機能的自立度評価などの生活行為及び生きがいやストレス対処能力等の心理的側面について、訪問によるデータ収集を行った。同時に、適応のある方へは振動刺激治療を行った。

3. 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、ほっとはうす等施設側との情報交換を密に行い、利用者の抱えている問題点の解決に努めた。また、通所している作業所関係者も含め、情報交換を行った。

4. 講習会の開催

平成29年8月、東京都作業療法士会会長の田中勇次郎先生を講師に「コミュニケーション障害を支援するためのIT(情報技術)活用」というテーマで、第10回介助技術講習会を開催し、20代から70代のリハ専

門職、介護職、福祉関係から一般の方まで36名の参加があった。また、平成29年12月には、畿央大学ニューロリハビリテーション研究センター長 森岡周先生を講師に「慢性痛のメカニズムとニューロリハビリテーション」というテーマで第9回リハビリテーション技術講習会を開催し、理学療法士、作業療法、看護師等の専門職を中心に105名の参加があった。いずれの講習会も豊富な研究データを元にした講演で、参加者に大変好評であった。講習会の内容、アンケート結果は、ホームページ新着情報で公開した。講習会は、リハ技術、介助技術に対する知識の共有と地域への情報発信につながっている。

[業務期間の論文発表]

- 1) 中村 篤、臼杵扶佐子 (2018) ロボットスーツ HAL の導入により平行棒内自由歩行が改善した慢性期胎児性水俣病患者の一例. 総合リハビリテーション 2018, in press
- 2) Usuki E, 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: 慢性期胎児性水俣病患者に対するロボットスーツ HAL の短期・長期効果. 日本作業療法士学会、東京、2017. 9
- 2) 中村 篤、臼杵扶佐子: ADL, 筋力低下に差を認める2症例へのロボットスーツ HAL の導入. 九州理学療法士・作業療法士合同学会、宮崎、2017. 11
- 3) 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
- 4) 中村篤、臼杵扶佐子: リハビリテーションの紹介. パレアアジア企画展Ⅱ、熊本、2016. 7
- 5) 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、新潟、2016. 2

[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 F, Maruyama K (2000) Ataxia caused by mutations in the α -tocopherol transfer protein gene. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 69: 254-256.
- 5) 遠山さつき、宮本清香、臼杵扶佐子 (2011) 作業療法において対人スキルが向上した軽度精神発達遅滞を伴う成人例. 作業療法 30:213-218.
- 6) Tohyama S, Usuki F (2015) Occupational therapy intervention to inspire self-efficacy in a patient with spinal ataxia and visual disturbance. *BMJ Case Reports* doi: 10.1136/bcr-2014-208259
- 7) 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.

■臨床グループ(業務)

地域福祉支援業務(CT-17-02)

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)
水俣地区における活動の責任者
慶越道子(出水市社会福祉協議会高尾野支所)
高尾野地区における活動の責任者
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)
野田地区における活動の責任者
片川隆志(出水市社会福祉協議会)
出水地区における活動の責任者

[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、地域社会へと根付く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)以来既に約61年が経過し、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」、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受診を勧める。

アンケート内容 (H30年1月24日時点):

①性別②年代③満足度④国水研への要望など
結果:

- 参加地区数: 19 地区
- 参加人数: 434 名
- ①性別: 男性 83 名 (19%)、女性 351 名 (81%)
- ②75 歳以上の後期高齢者: 59%
- ③満足度: 平成 29 年度も平成 28 年度の後期と同様の参加者の高い満足度が得られた (図 3)。

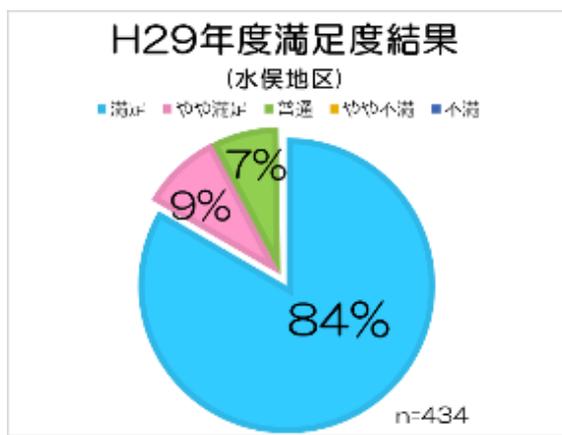


図 3: H29 年度手工芸教室に対する満足度

④国水研への要望

- ・頭の運動に丁度良い
- ・もっと回数を増やしてほしい
- ・国水研に興味をもった
- ・材料費は自分で出しても良いので、この取組は長く続けてほしい
- ・研究センターの役割が分からない

また、手工芸教室が安全に運営できるよう、平成 29 年 10 月 23 日に水俣社協が開催した地域リビング救急講習会に参加した (図 4)。

今後、さらに国水研が地域に愛される存在になるように、手工芸教室の内容の充実を今まで以上に行っていきたい。



図 4: 地域リビング救急講習会の様子

(3) 「もやい音楽祭実行委員会」の委員活動

今年度も委員活動を行い、地域との連携を深めた。

(4) 転倒予防への取り組み

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、歩行時衝撃分析システム「セーフティウォークナビ」を用いて、水俣市沿岸地区 8 地区に高齢者の歩行機能評価を行った。参加人数 94 名(男性 22 名、女性 72 名、平均年齢 75.2 歳)で、本人にとって負担のない歩行の指導を個別に行った (図 5)。自覚症状(歩きにくい・転びやすい)とセーフティウォークナビの点数との関連性の検討で相関が見られなかったことから ($r = 0.17$)、「セーフティウォークナビ」は、歩行の負担の指標であり、歩行障害の指標にはならないことが分かった。

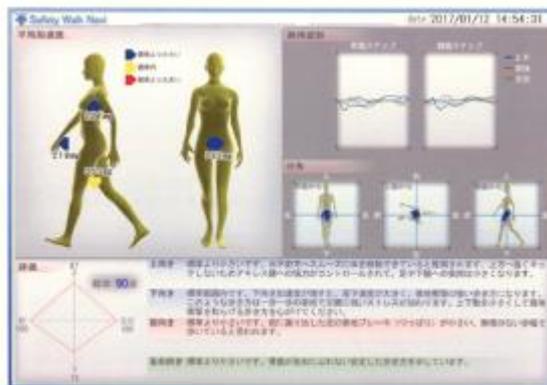


図 5: セーフティウォークナビの結果表

2.出水市での介護予防支援業務

(1) 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)の概要

本年度は、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(図6)。



図6:出水市で実施しているサロン活動

15地区を対象に「ものづくりで楽しく脳トレ」(10回)、外部講師による「健康体操」(11回)、「音楽療法」(10回)を延人数400名(平均13名/回)に実施した。

(2) アンケート調査

水俣市の参加者とほぼ同等の高い満足度が出水市の参加者にも得られていることが分かった(図7)。



図7: H29年度手工芸教室に対する満足度

3.介護予防事業の広報活動

当センターとメグセンターの存在をアピールする広報活動を行った。これまでの月に1回ホームページで実施予定を掲載していたが、本年度よりホームページに加え、介護予防活動の報告と次回実施予定を用いての情報発信を行った。(図8)。



図8:フェイスブックを用いた活動報告

[備考]

[業務期間の論文発表]

1) 板谷美奈、中村政明、劉 暁潔:水俣市における満足度調査を用いた介護予防支援(手工芸)の最適条件の検討.

第48回日本看護学会—ヘルスプロモーション—学術集会. 山口. 2017. 9.

[業務期間の学会発表]

1) 板谷美奈、中村政明、劉 暁潔:水俣市における満足度調査を用いた介護予防支援(手工芸)の最適条件の検討. 第48回日本看護学会—ヘルスプロモーション—学術集会. 山口. 2017. 9.

[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-17-03)

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

(Neuropathology)、病理組織標本(Histopathological slides)、デジタル化(Digitation)、情報発信(Information transmission)

[共同担当者]

藤村成剛(基礎研究部)
長尾真人(総務課)
中村政明(臨床部)
病理標本デジタル化公開準備委員会委員
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)
菰原義弘(熊本大学)
業務を進める上での助言
大西紘二(熊本大学)
病理標本デジタル化公開準備委員会委員
業務を進める上での助言
植木信子(東京都医学総合研究所)
八木朋子(東京都医学総合研究所)
国水研専用WEBページの作成
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

[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所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。

[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)

[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。

[キーワード]

水俣病(Minamata disease)、神経病理

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。

国水研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を学ぶための WEB ページの作成。

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を学ぶための英語版 WEB ページの作成。

[平成 29 年度の業務実施成果の概要]

1. 病理標本の整理・管理。

2. 病理組織標本のデジタル化(48 症例/60 症例(5 年の目標数))を継続的に実施。

3. パラフィンブロックの再包埋作業(57/204 症例(5 年の目標数))。

4. 東京都医学総合研究所との共同研究契約締結。

5. 東京都医学総合研究所の脳神経病理データベース内に水俣病病理組織標本を活用するための国水研専用ページの作成を開始。

6. 病理標本デジタル化公開準備委員会運営、標本管理規定作成。

7. リサーチリソースバンクに保管されている試料の整理作業。

[平成 30 年度の実施計画]

1. 病理標本の整理・管理、病理組織標本のデジタル化(残り 12/60 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(残り 147/204 症例)を継続的に実施。

3. 東京都医学総合研究所の脳神経病理データベース内に作成された国水研専用ページの充実(病理組織標本の症例数を増やす・水俣病の病

理学を学習できるページ等)。

4. 病理標本デジタル化公開準備委員会運営。

[備考]

なし

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の学会発表]

なし

3. 曝露・影響評価グループ

Exposure and Health Effects Assessment Group

メチル水銀曝露に対するハイリスクグループとして、高濃度の水銀に曝露した集団、及び水銀に対する高感受性のグループが挙げられる。曝露・影響評価グループは、メチル水銀の高濃度曝露集団として、和歌山県太地町における疫学的調査、及び胎児や疾患を持つ人々などの高感受性集団に対するメチル水銀曝露の影響の解明とリスク評価を目指した基礎研究を行っている。

当グループの各研究についての平成 29 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) H28 年度までに 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い、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。これらの結果を基に、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た。その結果、今回のマウスにおけるマクロファージマーカーの発現パターンに関する実験結果を、水俣病患者の末梢神経の病態ステージ(傷害又は修復)の説明に外挿することは困難であった。そこで、平成 28 年度に発表した生物試料中のメチル水銀の簡易分析法 (Yoshimoto et.al. J. Toxicol. Sci. 2016) を用いてマウス脳中の総水銀・メチル水銀濃度を分析し、これらマウスに関する実験結果をまとめて論文投稿中である。

(2) 糖代謝異常のメチル水銀の生体内動態への影響の比較を目的とした実験研究として、12 週齢の

BL/6、KK-Ay マウスにメチル水銀 (3 dose) を単回投与し、血液及び組織(脳、腎臓、肝臓)中のメチル水銀の動態解析を検討中である。

(3) ヒトの糖代謝異常の病態下におけるメチル水銀の動態に関する研究として、共同研究体制の構築と交渉を行った。各関係機関における倫理委員会申請書の承認を経て生体試料採取の準備を終え、来年度早々に試料採取を開始する予定である。

2. 水銀・セレンの生物における組織内局在に関する研究(基盤研究)

丸本倍美(基礎研究部)

従来の病理組織学的手法では、メチル水銀及びセレンを可視化することができない。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)

太地町の成人で明らかな健康影響が見られなかった原因を明らかにするために、セレン以外のメチル水銀毒性に関与する蛋白質の検出を試みた。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)のない血漿水銀高値 4 サンプル(男性 2 名・女性 2 名)と低値 4 サンプル(男性 2 名・女性 2 名)の血漿を用いて二次元電気泳動を行った。血漿水銀濃度の高値群と低値群の

スポット濃度平均値の検体間変動差が 1.5 倍以上であるスポットをメチル水銀毒性防御機構に関与する候補タンパク質としてリストアップした。最終的には、統計学的手法を用いて有意性を検定(t 検定)して、14 スポットに絞り込んだ。次年度は 14 スポットに対して、質量分析解析による候補蛋白質の同定を行う。更に、同定された蛋白質に対して、ELISA による候補蛋白質と水銀の相関の確認を行う予定である。

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 26 名を対象に実施した。次年度は、小児の毛髪水銀濃度と臍帯メチル水銀濃度の両方のデータがある 127 例のデータを用いて、統計解析によるメチル水銀曝露による小児発達への影響を検討する予定である。

太地町小児検診で行った食事調査から、太地町・那智勝浦町において、摂取量が最も多い魚はマグロであること、及び太地町ではクジラ、那智勝浦町ではマグロから最も多くメチル水銀を摂取していたことが明らかになった。

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(環境・疫学研究部)

(1) Hg、Pb、Cd の有害金属及び Se、Fe、Cu、Mn、Zn の必須微量元素の、赤血球と血漿中濃度を測定し、Htc 値で補正した全血ベースでの値も求め、赤血球、血漿、全血での分布を比較した。Hg に関しては母体・臍帯血の血漿及び赤血球中の無機 Hg 濃度を測定し、化学形態別 Hg の経胎盤移行と胎盤の役割を考察した。MeHg は Cys と結合し、アミノ酸の能動輸送系によって胎児移行し、Pb や Cd と異なり、臍帯血の赤血球に母体血より 160% の高い濃度で蓄積すると考えられた。また、無機水銀は胎盤により、ある程度捕囚され、臍帯血の赤血球・血漿は母体血より無機水銀濃度が低い(MeHg 濃度が高い)ことが示唆された。更に、臍帯血の血漿中 Se は母体血より低く、胎児は母親より Se による MeHg 毒性防御能が期待できないことが示唆された。

(2) 母親血から臍帯(胎児)血へのメチル水銀の移

行を、1)脂質成分、アミノ酸、元素の移行の特徴と比較した。更に、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、母体血と胎児血における水銀、セレン、ビタミン E、DHA 濃度比較を行なった。メチル水銀毒性への防御効果のある物質であるセレンは母体と胎児血でほぼ同じレベルで、ビタミン E、DHA の胎児血に非常に少ないことが示された。その結果、セレン/Hg、ビタミン E /Hg、DHA /Hg の比は胎児血において母体血より低いという結果が得られた。これらの、メチル水銀の胎児への高い移行性と、メチル水銀に対するセレン、ビタミン E、DHA 濃度が母体血と比較して相対的に低いことが、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。本結果は、Environ Int. 2017 Jan;152: 446-453. (IF=7.088)に掲載された。

5. 食用の深海性魚介類の総水銀・メチル水銀濃度と魚介類由来の栄養素を考慮したリスク・ベネフィットに関する研究(基盤研究)

出雲公子(環境・疫学研究部)

食材として近年注目を集めている深海性魚介類の中には比較的水銀濃度が高い魚種が存在するため、データが不足している魚種を中心にメチル水銀、総水銀測定を行い水銀濃度のデータを得る。一方で魚介類はセレン、 ω -3 多価不飽和脂肪酸など健康に有益な成分の摂取源であり、魚介類摂取のリスクとベネフィットの双方を考える上で重要なこれら栄養素のデータも得て解析を行う。更に魚介類の可食部中のメチル水銀濃度の評価のために、可食部そのものではなく通常は廃棄される鰓(えら)を利用したモニタリングの可能性を探るため、同一個体の筋肉と鰓の水銀、セレン等の基礎的なデータを収集、解析する。

H29 年度は、食用として流通する深海性魚介類を 5 種、及び対照群として底生魚介類カサゴ 1 種を選定、入手ルートの確立と試料収集を行った。長島近郊のカサゴの筋肉サンプル中の総水銀濃度は、平均値で暫定基準値以下であったが 50 例中 3 例で基準値を超えていた。次年度は各深海魚種の試料数を増やして分析を進める。カサゴについても更に

試料数を増やすとともに、他の産地の試料も収集し検討を加える。鰹と筋肉の総水銀及びメチル水銀濃度の相関について解析し、鰹の水銀濃度が可食部の水銀濃度の指標になり得るか検討する。

■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-17-04)

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(環境・疫学研究部)

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

柴田英治(産業医科大学)

ヒト試料収集

辻 真弓(産業医科大学)

ヒト試料収集

[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康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⁹⁾。
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 29 年度の研究実施成果の概要]

- (1) H28 年度までに 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い、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。これらの結果を基に、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た。その結果、今回のマウスにおけるマクロファージマーカーの発現パターンに関する実験結果を、水俣病患者の末梢神経の病態ステージ(傷害又は修復)の説明に外挿することは困難であった。そこで、平成 28 年度に発表した生物試料中のメチル水銀の簡易分析法 (Yoshimoto et.al. J. Toxicol. Sci. 2016) を用いてマウス脳中の総水銀・メチル水銀濃度を分析し、これらマウスに関する実験結果をまとめて論文執筆中である。

- (2)糖代謝異常のメチル水銀の生体内動態への影響の比較を目的とした実験研究として、12 週齢の BL/6、KK-Ay マウスにメチル水銀 (3 dose) を単回投与し、血液及び組織(脳、腎臓、肝臓)中のメチル水銀の動態解析を検討中である。
- (3)ヒトの糖代謝異常の病態下におけるメチル水銀の動態に関する研究として、共同研究体制の構築と交渉を行った。各関係機関における倫理委員会申請書の承認を経て生体試料採取の準備を終え、来年度早々に試料採取を開始する予定である。

[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]

- 1) Shao Y, Yamamoto M, Figeys D, Ning Z, Chan HM. (2015): Proteomic Analysis of Cerebellum in

- Common Marmoset Exposed to Methylmercury. *Toxicol. Sci.* 146:43-51.
- 2) Muniroh M, Khan N, Koriyama C, Akiba S, Vogel CF, Yamamoto M. (2015): Suppression of methylmercury-induced IL-6 and MCP-1 expressions by *N*-acetylcysteine in U-87MG human astrocytoma cells. *Life Sci.* 134:16-21.
 - 3) Shao Y, Yamamoto M, Figeys D, Ning Z, Chan HM. (2016): Proteome profiling reveals regional protein alteration in cerebrum of common marmoset (*Callithrix jacchus*) exposed to methylmercury. *Toxicology.* 347-349:29-39.
 - 4) 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.
 - 5) David J, Nandakumar A, Muniroh M, Akiba S, Yamamoto M, Koriyama C. (2017): Suppression of methylmercury-induced MIP-2 expression by *N*-acetyl-L-cysteine in murine RAW264.7 macrophage cell line. *Eur. J. Med. Res.* 22: 45.
 - 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.

[研究期間の学会発表]

- 1) 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. 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Providence, 2017. 7.
- 2) Yamamoto M. Experimental study on methylmercury toxicity and its prevention. International Conference on Translational Medicine and Health Sciences, Semarang, 2017.10.

[文献]

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

■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-17-05)

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(環境・疫学研究部)

研究に関する助言

丸本幸治(環境・疫学研究部)

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、実施したヒトの諸臓器及びハンドウイルカの骨格筋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。平成 27 年度の結果、短期間曝露では光顕レベルでの EPMA の検索に適さないと考察し、平

成 28 年度は 24 週間のメチル水銀長期曝露実験を実施した。長期曝露においても電顕レベルでの細胞内局在を検索することは可能であったが、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。よって、光顕レベルでの EPMA 検索は相当長期間に曝露された症例でなければ適さないと考察し、光顕レベルの解析は自然例(イルカ・クジラなど)・水俣病症例で適していると推察した。よって、今年度は、自然例(ハンドウイルカ)の諸臓器における水銀・セレンなどの金属の分布を EPMA 検索により明らかにすることとした。

[目的]

昨年度の結果より、メチル水銀長期間曝露において、電顕レベルでの水銀の細胞内局在を検索することは可能であったが、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。光顕レベルでの EPMA 検索は相当長期間に曝露された症例でなければ適さないと考えられたことから、今年度は光顕レベルの解析を自然例(ハンドウイルカ)諸臓器における水銀・セレンなどの金属の分布を EPMA 検索により明らかにすることとした。また、症例数を追加する目的で、水俣病症例 2 例の腎臓も追加検索し、水銀・セレンの分布を明らかにすることとした。反射電子組成像の観察で認められた顆粒状物質の定性分析(WDS または 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。

[方法]

1. 材料

1) 動物:ハンドウイルカ・メス・成獣

検索した臓器:肝臓・腎臓・大脳・小脳・骨格筋 2ヶ所・尾

2) 水俣病症例

検索した臓器:腎臓

2. 方法

1) EPMA による解析

分析元素:Hg・Se など

加速電圧:25 kV

照射電流:0.6 μ A

分析時間:11～13 時間

2) WDS・EDS

反射電子組成像で見られた顆粒状物質の定性分析

3) 病理組織学的検索

4) Autometallography 法

[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。

ヒト水俣病症例や自然例(ハンドウイルカなど)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

イルカ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

4. 平成 30 年度

水俣病事例およびイルカ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

ヒト症例の論文投稿

イルカの検索結果の論文投稿

5. 平成 31 年度

これまでの研究のまとめ、投稿。

[平成 29 年度の研究実施成果の概要]

1. ハンドウイルカ・肝臓の検索結果

図 1 に示すのはハンドウイルカの肝臓の反射電子組成像で、金属の蓄積を示唆する白色顆粒がクッパー細胞に大きな顆粒として、また、肝細胞にも微細な顆粒状に多数認められた。EDS 分析の結果により、クッパー細胞には水銀・セレン・亜鉛・硫黄・鉄が沈着しており、肝細胞には水銀・セレンの沈着が認められた。

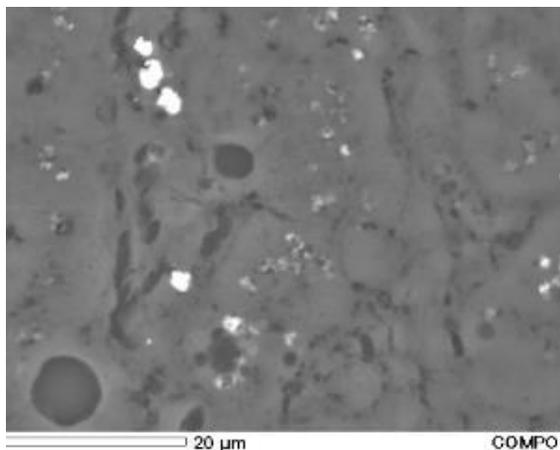


図 1 ハンドウイルカの肝臓。反射電子組成像

ハンドウイルカの肝臓の元素マッピングにより、クッパー細胞に水銀・セレン・亜鉛・硫黄・鉄・銅が沈着しており、肝細胞には水銀・セレンが沈着していることが分かった(図 2 及び 3)。

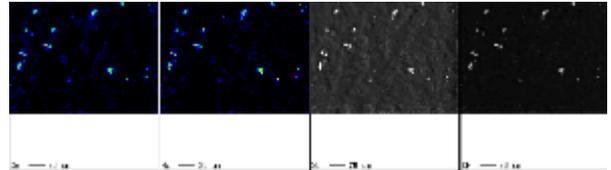


図 2 ハンドウイルカの肝臓

左から Se 分布マップ、Hg 分布マップ、二次電子像、反射電子組成像

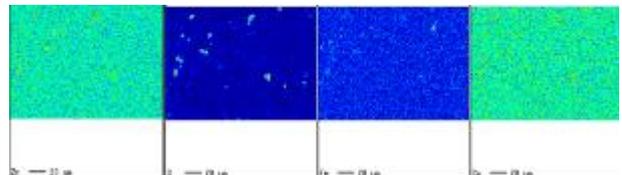


図 3 ハンドウイルカの肝臓

左から Zn 分布マップ、S 分布マップ、Fe 分布マップ、Cu 分布マップ

2. ハンドウイルカ・腎臓の検索結果

図 4 にはハンドウイルカの腎臓の糸球体の反射電子組成像を示す。糸球体の毛細血管壁や糸球体の周囲の血管壁に白色の微細顆粒の沈着が認められた。図 5 に示すように、金属の沈着を示唆する白色微細顆粒は近位尿細管には認められず、糸球体の血管壁を中心として観察された。同部位の元素マッピングにより、糸球体に沈着していた金属はセレン及び水銀であることが示された(図 6)。

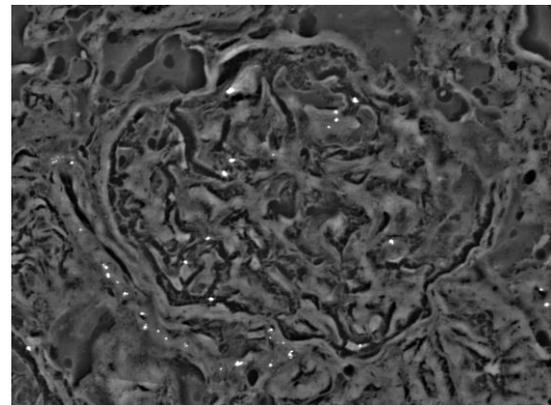


図 4 ハンドウイルカの腎臓・反射電子組成像

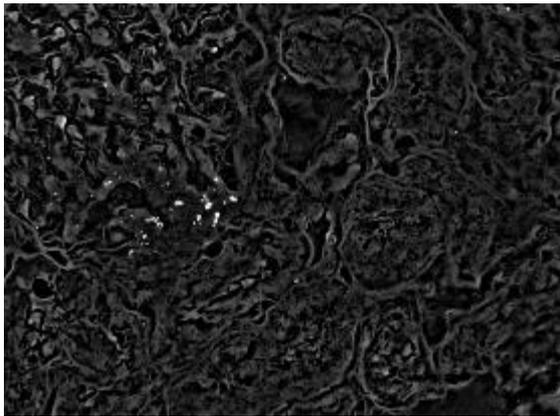


図5 ハンドウイルカの腎臓・反射電子組成像

[備考]

なし

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

なし

[文献]

- 1) 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.

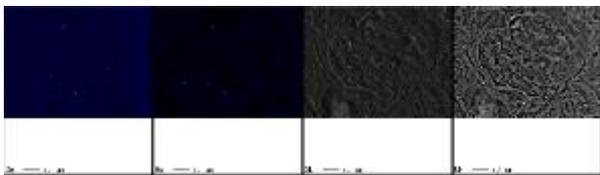


図6 ハンドウイルカの腎臓

左から Se 分布マップ、Hg 分布マップ、二次電子像、反射電子組成像

3. ハンドウイルカ及び水俣病症例の腎臓における所見の比較

図7にはハンドウイルカと水俣病症例の腎臓の反射電子組成像、水銀及びセレンのマッピング像を示す。ハンドウイルカでは水銀及びセレンの沈着は糸球体毛細血管壁やその他の部位の血管壁に多く認められた。それに対し、水俣病症例では近位尿細管を中心とした尿細管に多くの水銀及びセレンの沈着が認められた。追加検索した水俣病症例2症例の腎臓においても尿細管上皮に水銀及びセレンが沈着する像が確認された。

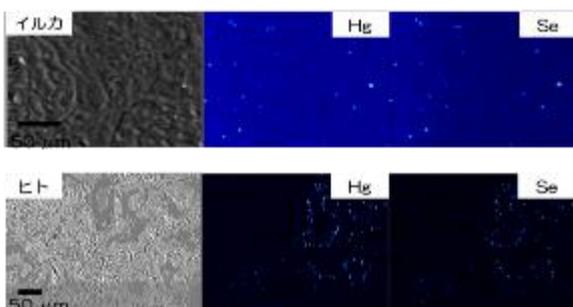


図7 ハンドウイルカとヒトとの比較

左から反射電子組成像、Hg 分布マップ、Se 分布マップ

■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-17-06)

Health risk assessment of high methylmercury exposure derived from whale

[主任研究者]

中村政明(臨床部)
研究の総括、研究全般の実施

[共同研究者]

坂本峰至(環境・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)
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

[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)、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、神経症状発現の下限值である 50 ppm¹⁾を上回る毛髪水銀濃度も散見され

次年度は、ELISA を行い、血漿水銀値と相関がみられる蛋白質の同定を行う予定である。

2. メチル水銀曝露による小児発達への影響調査

平成28年5月26日に東京で「小児検診」に係る最終打ち合わせを行い、8月4日から8月10日に太地町多目的センターで、同志社大学、東北大学、秋田大学、仁愛女子短期大学の協力を得て小児検診を実施した。

調査の概略は以下のとおりである。

対象: 小学1年生26名

(太地町: 5名; 那智勝浦町: 21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)

これまでに実施した食事調査から太地町と那智勝浦町における魚介類別メチル水銀量を検討したところ、太地町ではクジラから、那智勝浦町ではマグロからのメチル水銀摂取が多いことが判明した。(図3)

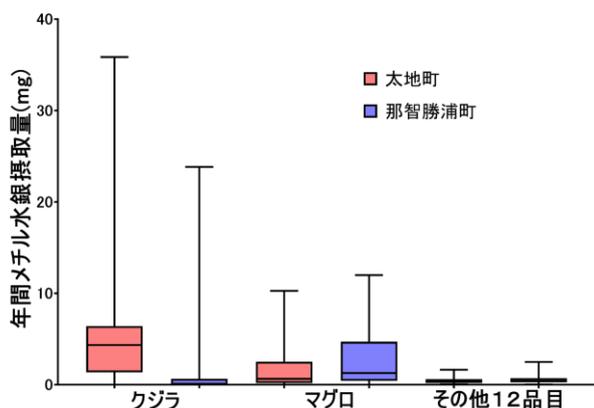


図3: 太地町と勝浦町における魚介類別メチル水銀摂取量

これまでに取得した臍帯メチル水銀濃度と小児毛髪水銀濃度の両方がそろっているデータが100人以上(133人)に達したため、次年度班会議による結果の取りまとめを行う予定である。

[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、科学研究費助成事業補助金・基盤研究(B)に採択された。

[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. *Env Res.*, 2015; 143: 55-61.
- 2) 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.
- 3) 坂本峰至, 中村政明, 村田勝敬. 地球規模汚染物質としての水銀とその曝露評価 および健康影響. 日本衛生学会ミニ特集 in press.

[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.

■曝露・影響評価グループ

メチル水銀の胎児影響及び水銀の共存元素に関する研究 (RS-17-07)
Studies on fetal exposure to methylmercury and coexisting elements with mercury

[主任研究者]

坂本峰至(環境・疫学研究部)
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・組織学的分析
森敬介、丸本幸治(環境・疫学研究部)、板井啓明
(東京大学)、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(元基礎研究部
長)、Chan HM(カナダ・オタワ大)、Domingo JL(ス
페인・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－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(MeHg)の曝露評価と影響に関する研
究: MeHg 曝露に対し感受性の高い胎児における
MeHg 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、化学形態別水銀分析や共存因子を解析
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 MeHg 毒性に対する感受性が
高く、WHO も胎児期の MeHg 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、MeHg 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]

MeHg 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の化学形態別水銀分析や共
存元素の解析により、水俣における過去の MeHg 汚
染の実態と特異性を検討する。

[期待される成果]

ヒトの胎児期の MeHg 曝露評価・リスク低減に繋
がる知見が得られ、感受性が高い児の脳を守るための
リスクマネージメントに寄与する。

水俣の工場由来水銀汚染に関して、自然界の通
常汚染とは異なる特異性が明らかになる。また、水俣
湾に埋め立てられているヘドロ中水銀の流出時のリ
スク評価に資するデータが得られる。

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

(1) 胎児の MeHg 曝露指標としての臍帯組織中水銀濃度の検討。また、臍帯中水銀濃度から母親の毛髪中水銀や臍帯血中水銀濃度への変換係数算出。

(2) MeHg の一定濃度連続曝露に対する高濃度間欠曝露が体内 MeHg 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検討。

(3) 歯クジラにおける水銀とセレンの解析: Environ Res (2015)に掲載。

2. 平成 28 年度

(1) 母体血と臍帯血における水銀と Se、DHA やビタミン E の MeHg 毒性防御共存因子の関連の検討。

(2) 水俣湾の浚渫前の保存ヘドロの総水銀、MeHg 分析、溶出試験、及び XAFS 分析等による水銀の主要結合元素の検討。

(3) 胎児 MeHg 曝露指標としての臍帯組織中水銀濃度の意義: Environ Res (2016) に掲載。

(4) 高濃度間欠 MeHg 曝露が及ぼす MeHg 蓄積と神経系への影響: Environ Res (2017) に掲載。

3. 平成 29 年度

(1) 出産時の母体血/臍帯血に関し、赤血球/血漿に分け化学形態別水銀や元素分析を行い、胎盤移行機構及びバイオマーカーとしての意義を検討。

(2) 母体血と臍帯血における水銀と Se、DHA、ビタミン E の MeHg 毒性防御因子との関連の検討: Environ Int (2017)に掲載。

4. 平成 30 年度

(1) 出産時の母体血及び臍帯血に関し、赤血球及び血漿に分け化学形態別水銀や元素解析を行い、学会発表・論文作成する。

(2) 太地町における臍帯中 MeHg 濃度変動のトレンド調査を実施する。過去に遡って出生時 MeHg 曝露調査が可能となり、MeHg 曝露と児の発達調査の量・反応研究に繋がる。

(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、溶出試験を実施した結果を学会発表・論文作成する。

(4) 妊娠後期、新生児、離乳時及びラットの成人期

のさまざまな成長段階における血液からの脳への MeHg 摂取の変化の経時変化を調べ、各ライフスパンにおける水銀曝露による脳へのメチル水銀蓄積に関するリスクを検討し、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し、学会発表・論文作成する。

(2) 妊娠ラットを用い、妊娠期と授乳期における、児へのメチル水銀の負荷量を詳細に検討し、学会発表・論文作成する。

[平成 29 年度の研究実施成果の概要]

母体・臍帯血における化学形態別水銀、鉛、カドミウム、セレンの赤血球/血漿分布

1. 目的

本研究では、Hg、Pb、Cdの有害金属及びSe、Fe、Cu、Mn、Zn、の必須微量元素の、赤血球と血漿中濃度を測定し、Htc値で補正した全血ベースでの値も求め、赤血球、血漿、全血での分布を比較する。Hgに関しては母体・臍帯血の血漿及び赤血球中の無機Hg濃度を測定し、化学形態別Hgの経胎盤移行と胎盤の役割を考察する。

2. 方法

赤血球/血漿のHgは湿式灰化還元気化法で総Hg濃度を測定。更に、母体血と臍帯血の血漿・赤血球から、塩酸酸性下でMeHgをトルエンで5回繰り返し抽出し、残渣中のHgを加熱気化法で無機Hg濃度を測定。その他元素はICPMSにより測定。

3. 結果・考察

表 1 に、母体血と臍帯血における赤血球、血漿、及び全血中の各元素濃度を示した。有害金属の中では、Hg のみが赤血球中濃度で臍帯血が母体血より高く(160%)、特徴的に高い経胎盤移行性をもっていた(図 1)。一方、Pb 及び Cd の臍帯血中濃度は、母体血に比べてそれぞれ 53%及び 11%であり、胎盤による特に高い Cd の捕囚が認められた。Pb と Cd 共に小児期の神経発達への影響は報告されているが、胎児期曝露の影響を認める報告は無い。MeHg の高い胎児移行性は、他の有害金属に無い特異的

な胎児への影響を説明すると考えられた。

表 2 に示したように、Hg は全ての試料間で強い相関を示した。これは、他の元素では見られない特徴と言える。通常血漿中の総 Hg 濃度は金属 Hg 蒸気や

表 1 母体血と臍帯血における Hg, Pb, Cd, Se, Fe, Zn, Cu, Mn の赤血球/血漿中濃度、相関係数及び臍帯血/母体血比

n=55	Maternal	Cord	r	C/M
Hg	RBCs (6.64-10.7)	13.9 (10.2-17.9)	0.89**	1.58
	Plasma (0.61-1.03)	0.87 (0.71-1.23)	0.88**	1.19
Pb	RBCs (19.9-30.2)	12.2 (10.5-14.8)	0.73**	0.53
	Plasma (0.038-0.114)	0.069 (0.041-0.114)	-0.038	1.07
Cd	RBCs (1.43-2.23)	0.195 (0.140-0.276)	0.29*	0.11
	Plasma (0.024-0.040)	0.006 (0.004-0.009)	0.069	0.22
Se	RBCs (185-221)	228 (208-253)	0.73**	1.14
	Plasma (84.8-108.1)	67.0 (59.6-75.4)	0.23	0.69
Fe	RBCs (726000-763000)	775000 (753000-800000)	0.15	1.04
	Plasma (620-1320)	2424 (1917-3114)	0.11	2.78
Zn	RBCs (11200-12300)	2260 (1900-2610)	0.21	0.19
	Plasma (456-565)	757 (683-811)	-0.14	1.48
Cu	RBCs (522-599)	623 (588-654)	0.064	1.11
	Plasma (1656-2134)	304 (239-346)	0.22	0.16
Mn	RBCs (41.6-59.8)	75.6 (67.9-83.5)	0.41**	1.52
	Plasma (0.674-0.916)	2.84 (2.23-3.61)	-0.012	3.66

Data are shown as the median (interquartile range). Differences of the element concentrations between maternal and cord blood were analyzed by Wilcoxon signed rank test. The strengths of the relationships were analyzed by Spearman rank correlation.

*P<0.05, **P<0.01

無機 Hg の曝露指標である。しかし、欧米人と比べて MeHg 曝露量が比較的高い日本人では血漿中無機 Hg は MeHg から、脱メチル化で生じたと考えられ、血漿中 Hg 濃度は赤血球 Hg 濃度と正の相関を示すと考えられた。

図 2 に母体血と臍帯血における血漿/赤血球中の総 Hg と無機 Hg 濃度及び無機気水銀比率を示した。血漿中無機 Hg は母体血より臍帯血で低く(76%)、血漿中の総 Hg に占める無機 Hg 比率は、母体血漿(52%)より臍帯血漿(31%)が低かった。血球中無機 Hg 濃度も母体血より臍帯血で低く(50%)、赤血球中の総 Hg に占める無機 Hg の比率は、母体血血球(13%)より臍帯血球(3.6%)が低かった。胎盤 絨毛組織には無機

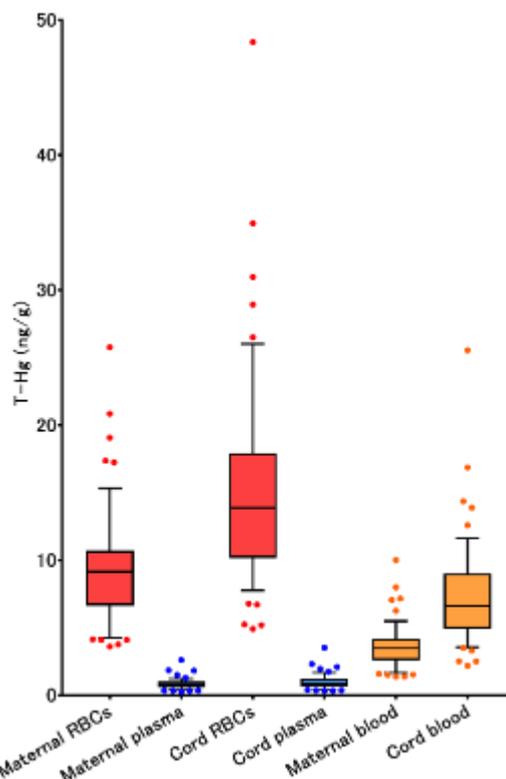


図 1 母体血と臍帯血における赤血球、血漿、及び全血中の Hg 濃度

表 2 母体血/臍帯血における赤血球/血漿中の Hg と Se 濃度の相関

Spearman r	Hg				Se			
	Maternal RBCs	Maternal Plasma	Cord RBCs	Cord Plasma	Maternal RBCs	Maternal Plasma	Cord RBCs	Cord Plasma
Hg Maternal RBCs	1							
Hg Maternal Plasma	0.78**	1						
Hg Cord RBCs	0.89**	0.82**	1					
Hg Cord Plasma	0.79**	0.88**	0.86**	1				
Se Maternal RBCs	0.18	0.15	0.12	0.11	1			
Se Maternal Plasma	0.04	0.10	0.002	0.008	0.56**	1		
Se Cord RBCs	-0.08	-0.12	-0.09	-0.14	0.73**	0.56**	1	
Se Cord Plasma	-0.05	0.11	-0.003	0.09	0.39*	0.23	0.38*	1

The strengths of the relationships were analyzed by Spearman rank correlation. *P<0.05, **P<0.01

Hg がある程度捕囚されることから、胎盤を通過した臍帯血は母体血より無機 Hg の少ない(MeHg の多い)血漿・赤血球となると推察された。

臍帯赤血球中の Hg は殆ど(96%)が MeHg と想定されることから、血漿中の MeHg はシステインと結合して能動的に経胎盤移行し、移行後は臍帯血赤血球に主に MeHg は存在すると考えられた。

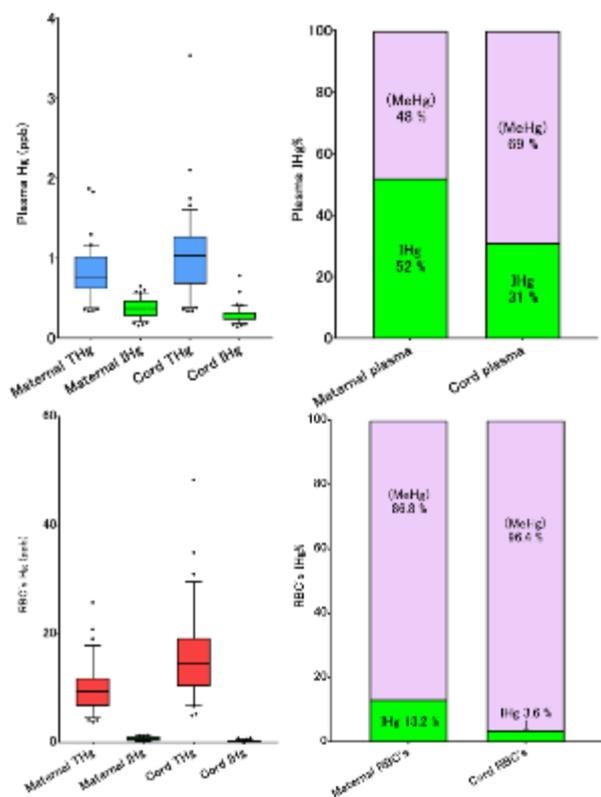


図2 母体血と臍帯血における血漿/赤血球中の総Hgと無機Hg濃度及び無機水銀比率

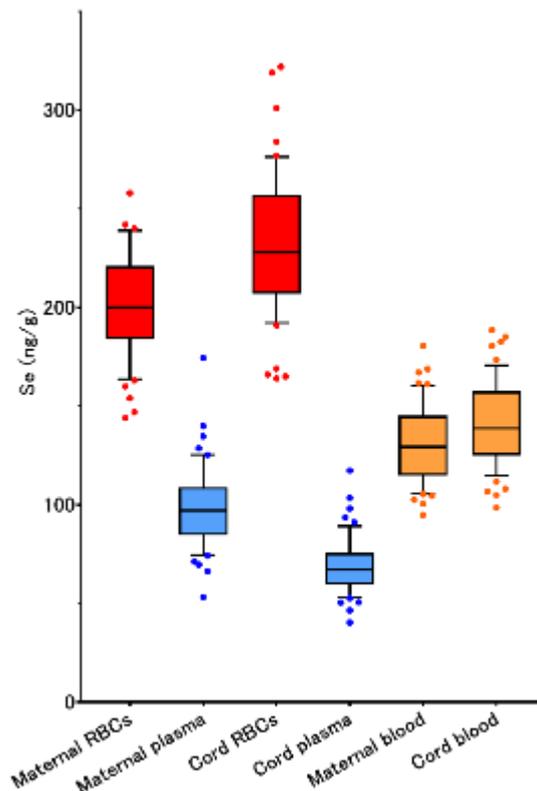


図3 母体血と臍帯血における赤血球、血漿、及び全血中のSe濃度

図3に示したように、Seの栄養状態を良く評価できる血漿中Se濃度は、母体血より臍帯血で低く、胎児においてはSeによるMeHg毒性防御への寄与が、少ないことが示唆された。実際に、Choiらはフェロー諸島のコホート研究で、臍帯血中のSe濃度が、MeHgの神経発達への負の影響を軽減しないことを報告している。

4. まとめ

MeHgはCysと結合し、アミノ酸の能動輸送系によって胎児移行し、PbやCdと異なり、臍帯血の赤血球に母体血より160%の高い濃度で蓄積すると考えられた。また、無機水銀は胎盤により、ある程度捕囚され、臍帯血の赤血球・血漿は母体血より無機水銀濃度が低い(MeHg濃度が高い)ことが示唆された。更に、臍帯血の血漿中Seは母体血より低く、胎児は母親よりSeによるMeHg毒性防御能が期待できないことが示唆された。

[平成30年度の実施計画]

1. 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。
2. 太地町における臍帯中MeHg濃度変動のトレンド調査実施を実施する。過去に遡っての出生時MeHg曝露調査が可能となり、MeHg曝露と児の発達調査の量・反応研究に繋がる。
3. 妊娠初期、出産時の母体血及び臍帯血に関し、赤血球及び血漿に分け化学形態別水銀や元素解析を行い、学会発表・論文作成する。
4. 妊娠後期、新生児、離乳時及びラットの成人期のさまざまな成長段階における血液からの脳へのMeHg摂取の変化の経時変化を調べ、各ライフスパンにおける水銀曝露による脳へのメチル水銀蓄積に関するリスクを検討し、論文作成する。

[研究期間の論文発表]

- 1) Sakamoto M, Chan HM, 他 3 名 (2018) Placental transfer and levels of mercury, selenium, vitamin E, and docosahexaenoic acid in maternal and umbilical cord blood. *Environ Int* 111:309-315.
- 2) Sakamoto M, 他 7 名 (2017) Stable and episodic/bolus patterns of methylmercury exposure on mercury accumulation and histopathologic alterations in the nervous system. *Environ Res* 152: 446-453.
- 3) Sakamoto M, Yamamoto M, Nakamura M, 他 4 名 (2016) Implications of mercury concentrations in umbilical cord tissue in relation to maternal hair segments as biomarkers for prenatal exposure to methylmercury. *Environ Res* 149: 282-7.
- 4) Sakamoto M, Nakamura M, Marumoto M, 他 7 名 (2015) Mercury speciation and selenium in toothed-whale muscles. *Environ Res* 143(Pt A): 55-61.
- 5) Hoang VAT, Sakamoto M(7th), Yamamoto M, 他 5 名 (2017) Hair mercury levels in relation to fish consumption among Vietnamese in Hanoi. *J Toxicol Sci* 42(5):651-662.
- 6) Hoang VAT, Sakamoto M, Yamamoto M (2017) Mercury and selenium levels, and their molar ratios in several species of commercial shrimp in Japan regarding the health risk of methylmercury exposure. *J Toxicol Sci* 42(4):509-517.
- 7) Ha E, Sakamoto M(6th), 他 5 名 (2017) Current progress on understanding the impacts of mercury on human health. *Environ Res* 152: 419-433.
- 8) Ser PH, Sakamoto M(5th), Hachiya N, Nakamura M, 他 6 名 (2016) Differences in the responses of three plasma selenium-containing proteins in relation to methylmercury-exposure through consumption of fish/whales. *Toxicol Lett* 267: 53-58.
- 9) Iwata T, Sakamoto M(3rd), 他 5 名 (2016) Characteristics of hand tremor and postural sway in patients with fetal-type Minamata disease. *J Toxicol Sci* 41(6): 757-763.

[論文・書籍 (和文)]

- 1) 坂本峰至, 板井啓明, 村田勝敬 (2017) 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－. *日本衛生学会雑誌* 72(3): 140-148.
- 2) 坂本峰至, 中村政明, 村田勝敬 (2017) メチル水銀の胎児期曝露影響－地球汚染物質としてのメチル水銀とその曝露評価および健康影響. *日本衛生学会雑誌*. (In press)
- 3) 坂本峰至, 村田勝敬 (2017) 水俣病. 環境による健康リスク IV 環境汚染による健康障害事例. *日本医師会雑誌* 146 特別号(2): 296-299.
- 4) 斉藤 貢, 坂本峰至 (2017) 水銀に関する水俣条約. 環境による健康リスク I 環境問題の基礎. *日本医師会雑誌* 146 特別号(2): 67-70.
- 5) 坂本峰至, 山元 恵 (2015) 水銀の健康影響. *生活と環境* 700:16-22.
- 6) 坂本峰至 (2015) 「水銀に関する水俣条約」(巻頭言). *環境ホルモン学会* 18(3): 1

[研究期間の学会発表]

【国際学会等発表】

- 1) Sakamoto M, Itai T, Marumoto K, Mori K, 他 4 名. Mercury speciation in preserved sludge which is estimated to be remaining under the reclaimed land area of Minamata Bay Japan. 53rd Congress of the Euro Societies of Toxicology, Bratislava, 2017. 9.
- 2) Sakamoto M. Health impact and HBM in populations exposed to elemental mercury vapor and methylmercury. WHO Workshop at ICMGP-2017, Providence, 2017. 7.
- 3) Sakamoto M, 他 4 名. Methylmercury versus selenium, vitamin E, and docosahexaenoic acid in fetal circulation: comparison with maternal status. 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Providence, 2017. 7.
- 4) Sakamoto M, Yamamoto M, 他 4 名. Mercury, selenium, DHA, and vitamin E profiles in maternal and cord blood. 5th Conference on Prenatal Programming and Toxicity, Fukuoka, 2016. 11.

- 5) Sakamoto M, Nakamura M, 他 2 名. Relationship between concentrations of DHA, selenium and mercury in maternal and cord blood. 15th World Congress of the International Association for the Scientific Study of Intellectual and Developmental Disabilities Congress, Melbourne, 2016. 8.
- 6) Sakamoto M, Yamamoto M, Nakamura M, 他 4 名. Implications of mercury concentrations in umbilical cord tissue in relation to maternal hair segments as biomarkers for prenatal exposure to methylmercury. 6th Federation of European Societies on Trace Elements and Minerals, Catania, 2016. 5.
- 7) Sakamoto M. Fetuses as a high-risk group to methylmercury exposure. 9th Congress Toxicology in Developing Countries, Natal, 2015. 11.
- 8) Sakamoto M, 他 4 名. Detoxification of methylmercury by formation of mercury selenide in muscle of toothed-whale. Eurotox2015, Porto, 2015. 9.
- 9) Sakamoto M, 他 4 名. Significance of fingernail and toenail mercury concentrations as biomarkers for prenatal methylmercury exposure. 12th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Jeju, 2015. 6.
- 【国内学会等発表】
- 1) 坂本峰至: 母体・臍帯血における水銀、セレン、鉛、カドミウムの赤血球/血漿分布. 第 88 回日本衛生学会学術総会, 東京, 2018. 3 (予定).
- 2) 坂本峰至, 原口浩一, 他 2 名: 母体・臍帯血における水銀, 鉛, Cd, Se の赤血球/血漿分布. 平成 29 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2017. 12.
- 3) 山元 恵, 坂本峰至, 他 6 名: 魚介類を介したメチル水銀の曝露評価. 平成 29 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2017. 12.
- 4) 上田佳穂, 坂本峰至(4th), 他 3 名: マウス第三脳室上衣細胞の繊毛運動性に対するメチル水銀の影響. 平成 29 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2017. 12.
- 5) 村田勝敬, 他 7 名, 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 29 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, 2017. 12.
- 6) 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 76 回日本公衆衛生学会総会 シンポジウム 44「メチル水銀の環境保健と毒性学に関する最近の動向」, 鹿児島, 2017. 11.
- 7) 坂本峰至, 他 3 名: 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.
- 8) 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.
- 9) 坂本峰至, 他 3 名: 胎児循環におけるメチル水銀に対する Se、ビタミン E と DHA: 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, 他 3 名: 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 年度メチル水銀ミーティング, 東京, 2016. 12.
- 11) 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.
- 12) 坂本峰至: メチル水銀毒性と Se. 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.
- 13) 坂本峰至, 他 3 名: 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.
- 14) 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「温故知新一新たな視点から見直す公害」(依頼講演), 旭川, 2016. 5.
- 15) 坂本峰至, 他 9 名: 歯クジラ筋肉の水銀の化学形態別分析とセレン濃度. 平成 27 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2016. 1.
- 16) 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, 札幌, 2015. 7.

■曝露・影響評価グループ(基盤研究)

食用の深海性魚介類の総水銀・メチル水銀濃度と魚介類由来の栄養素を考慮した
リスク-ベネフィットに関する研究(RS-17-18)

Total mercury, methylmercury and nutrients in edible deep-sea fish

[主任研究者]

出雲公子(環境・疫学研究部)
研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

坂本峰至(環境・疫学研究部)
研究全般に対するサポート
山元 恵(基礎研究部)
実験全般に対するサポート
郡山千早(鹿児島大学)
脂肪酸分析に対するサポート
統計解析に関する助言
堀内正久(鹿児島大学)
栄養学に関する助言
小松正治(鹿児島大学)
サンプルの選定、収集に関する助言

[研究課題の概要]

深海性魚介類の食用を含めた新たな活用方法について近年注目が集まっている。一方、深海性魚介類の中には比較的水銀濃度が高い魚種が存在することが報告されている。本研究ではデータが不足している深海性魚類を中心に総水銀、メチル水銀測定を行い水銀濃度のデータを得る。一方で魚介類はセレン、 ω -3 多価不飽和脂肪酸など健康に有益な成分の摂取源であり、魚介類摂取のリスクとベネフィットの双方を考え、これら栄養素のデータも得て解析を行う。更に魚類の可食部位のメチル水銀濃度の評価のために、可食部位ではなく通常は廃棄される鰓(えら)を利用したモニタリングへの可能性を探るため、同一個体の筋肉と鰓の総水銀、メチル水銀等の基礎的なデータを収集、解析する。

[背景]

近年、深海性魚介類の新たな活用について注目されており、従来ほとんど市場には流通していなかった種類が一部の地域では食用に供され、インターネット、マスコミ等で紹介される例もある。深海性魚介類の一部には比較的水銀濃度が高い魚種も存在するが、水銀濃度のデータが十分ではない魚種もある。今後、人々が摂取する機会が増える可能性がある深海性魚類のリスクの検証に資するデータを作成する必要がある。

一方で、魚介類には多くの栄養素が含まれており、メチル水銀の毒性を修飾する因子として、セレンと ω -3 多価不飽和脂肪酸 (DHA) がある²⁾⁴⁾。深海性魚類に含まれるこれら栄養素について検討することは、特にメチル水銀のハイリスクグループである妊婦の魚介類摂取のリスクとベネフィットの双方を考える上で重要である。

深海性魚類との比較対照は水俣湾の水銀濃度調査の対象であり、総水銀及びメチル水銀濃度が暫定規

[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 29 年度 - 平成 31 年度(3 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀(Methylmercury)、総水銀(total mercury)、セレン(Selenium)、 ω -3 系多価不飽和脂肪酸(オーム-3 Polyunsaturated fatty acids)、深海性魚類(Deep sea fish)

制値を超える個体例が報告され⁵⁾時に問題視される底生魚類のカサゴとする。更に本研究で収集するサンプルを使用して、将来的に市場の魚類の継続的な水銀濃度のモニタリングを行うシステムを構築できる可能性を目指し、従来は廃棄される鰓(えら)に含まれる水銀の測定が魚類の可食部位の総水銀・メチル水銀濃度の推定に有用であるかを検討する。

[目的]

1. 食用の深海性魚類の総水銀、メチル水銀といったリスクに関わる物質と、セレン、DHA 等の栄養素を測定してその関連を検討し、深海性以外の魚類との違いを明らかにして、深海性魚類摂取による特徴的なリスク - ベネフィットの考察に必要なデータを発信する。
2. 魚類の可食部位のメチル水銀濃度の評価のために、通常は廃棄される鰓を利用したモニタリングへの可能性を探るため、同一個体の筋肉と鰓の水銀、メチル水銀等の基礎的なデータを収集、解析する。

[方法]

1. 対象とする魚類について市場を通じて入手する。各魚種につき 150 検体程度を試料とし、可食部位(筋肉、肝)及び廃棄部位(鰓)を採取する。
2. 分析項目
 - (1) 総水銀(環境省水銀分析マニュアル)⁶⁾
 - (2) メチル水銀(簡便法)⁷⁾
 - (3) セレン
 - (4) 脂肪酸
3. データ解析
 - (1) 各魚種の可食部位(筋肉、肝)の総水銀及びメチル水銀濃度の比較、メチル水銀/総水銀(%)及びセレン/水銀(モル比)の比較、 ω -3 多価不飽和脂肪酸濃度と総水銀、メチル水銀、セレン濃度との関連について解析する。
 - (2) 鰓(廃棄部位)と筋肉(可食部位)の総水銀及びメチル水銀濃度の相関について解析する。

[期待される成果]

報告例が少ない食用の深海性魚類について、総水銀、メチル水銀、及びセレン、 ω -3 多価不飽和脂肪酸

のデータを得て、水銀とセレン、 ω -3 多価不飽和脂肪酸を併せて解析することで、深海性魚類のリスク - ベネフィットを考察するのに必要な情報を発信できる。また筋肉と鰓の水銀濃度の解析から、廃棄部位である鰓を可食部位の水銀濃度の指標として活用する可能性について検討できる。

[年次計画概要]

1. 平成 29 年度

対象とする魚類の選定と入手、対象臓器のサンプル採取を行う。総水銀分析法、メチル水銀分析法(簡便法)を習得する。入手した試料の分析実験を開始する。

2. 平成 30 年度

前年度に引き続き各魚種の試料数を増やして総水銀、メチル水銀、 ω -3 多価不飽和脂肪酸、セレンの分析を進める。鰓と筋肉の総水銀及びメチル水銀濃度の相関について解析し、鰓の水銀濃度が可食部位の水銀濃度の指標になり得るか検討する。

3. 平成 31 年度

前年度に引き続き分析実験を進め、食用の深海性の魚種及び底生魚類のカサゴ(対照群)の総水銀、メチル水銀、セレン、 ω -3 多価不飽和脂肪酸の関連を検討する。成果をまとめ、学会発表、論文の作成、投稿を行う。

[平成 29 年度の研究実施成果]

市場に流通する食用の深海性魚類に関しては、キンメダイ、ナンヨウキンメ、メルルーサ、トウジン、アンコウを調査対象とした。対照群としては水俣湾の水銀濃度調査の対象である底生魚類のカサゴとした。

キンメダイ、ナンヨウキンメ、メルルーサは各 10 検体、カサゴは、水俣湾以外の阿久根・長島周辺海域を産地と指定して 50 検体を入手した。個体別に筋肉は左側面上部の一部、肝臓と鰓は全体を採取した。筋肉は表皮を切除、肝臓は血管や血塊等を可能な限り取り除いた。鰓は生理食塩水で洗浄を繰り返して脱血し、鰓の中でガス交換を担う組織である鰓弁(さいべん)部分のみを切り取り集めた。各組織はハサミで細切して均一化し、分析を実施するまで -80°C で凍結保存した。メチル水銀分析法(簡便法)の習得と、各組織の前処

理について予備実験をカサゴのサンプルを用いて行った。

対照群のカサゴの筋肉について、環境省の水銀分析マニュアルに従って総水銀分析を実施した。分析結果は中央値で 0.15 $\mu\text{g/g}$ (n=50、0.04~0.58 $\mu\text{g/g}$) であった。暫定規制値(総水銀濃度 0.4 $\mu\text{g/g}$)を超えた個体が 3 例あった。深海性魚類のキンメダイとナンヨウキンメの筋肉中の総水銀濃度についても予備的な分析を行った。

[備考]

なし

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

なし

[文献]

- 1)厚生労働省 薬事・食品衛生審議会 食品衛生分科会 乳肉水産食品部会 (2010)資料2-4魚介類に含まれる水銀の調査結果(まとめ)
- 2)Sakamoto M, Yasutake A, Kakita A, Ryufuku M, Chan HM, Yamamoto M, Oumi S, Kobayashi S, Watanabe C. (2013) Selenomethionine protects against neuronal degeneration by methylmercury in the developing rat cerebrum. *Environ Sci Technol.* 19;47(6):2862-8.
- 3)Sakamoto M, Kubota M, Liu XJ, Murata K, Nakai K, Satoh H. (2004) Maternal and Fetal Mercury and n-3 Polyunsaturated Fatty Acids as a Risk and Benefit of Fish Consumption to Fetus. *Environ Sci Technol.* 15;38(14):3860-3.
- 4)Sakamoto M, Chan HM, Domingo JL, Kawakami S, Murata K. (2012) Mercury and docosahexaenoic acid levels in maternal and cord blood in relation to segmental maternal hair mercury concentrations at parturition. *Environ Int.*;44:112-7.
- 5)金田一充章、松山明人。(2005) 過去 26 年間に亘る水俣湾生息魚の総水銀濃度に関する変化。水環境

学会誌 Vol.28(8):529-533.

6)環境省 (2004) 水銀分析マニュアル

- 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.

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「水俣に関する水俣条約」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、いわゆる地方創生法が施行され、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、水俣市との包括的連携に関する協定(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29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ー水俣病被害地域を中心にー(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)の地域創生に貢献するために、「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をめざして、現地調査及び文献調査等を実施し、論文2報が学会誌に掲載された。この論文2報は、これまでの3年間における学会発表及び論文等発表を総括するもので、各論文の概要は次のとおりである。

1報目の論文は、日本地域政策学会の学会誌『日本地域政策研究』に、特集(論説)として掲載された。本論文は、水俣市の「元気村づくり」、津奈木町の「緑と彫刻のある町づくり」及び「住民参画型アートプロジェクト」による取組みを、地域創生に向けて磨き上げる場合に、自治体(水俣市、津奈木町)の政策に必要な役割を明らかにした。分析の枠組は、それぞれの取組みに関する政策過程を4段階に切分け、調査項目を設定して事実を把握し、その背景や要因を考察した。その結果、自治体政策の役割は、それぞれの課題の解消策

や工夫の手法及び新たなゴールを見出してそれらの改善を図ること、並びに、地域全体の取組みの視点から拡充を図ることと結論づけた。

2報目の論文は、日本計画行政学会九州支部の機関誌『JAPA九州』に、研究論文[査読付]として掲載された。本論文は、みなまた地域を対象にした水俣市の「水俣エコタウン」による取組みを、地域創生に向けて磨き上げる場合に、自治体(水俣市)の政策に必要な役割を明らかにした。分析の枠組は、水俣エコタウン事業に関する政策過程を4段階に切分け、調査項目を設定して事実を把握し、その背景や要因を考察した。その結果、自治体政策の役割は、水俣エコタウン周辺の生活環境に配慮する手法を見出して改善を図ること、及び、より広域的な取組みの視点から拡充を図ることと結論づけた。

また、水俣市への政策提言をめざして、平成27～28年度に、市民との新たな対話の場(フューチャーセッション)を計29回設けて市民のアイデアを引き出した。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」(委員8名、平成27年12月～平成29年3月)を設け、計8回開催して検討した。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、平成29年3月に水俣市への政策提言書をとりまとめた。

こうした経緯を経て平成29年度は、水俣市への政策提言書(平成29年3月28日付け国水研発第1703281号)の内容が地域に実装されるように各種の取組みを行った。

まず、政策提言に至るまでの2年間の取組みを周知するリーフレット(A4版4頁)を作成し、提言の概要とともに関係者への個別説明を行った(4～6月)。併せて、詳細かつ具体的な内容について、水俣病情報センター1階小展示室にて、「地域創生へのパネル展」として開催した(4～5月)。このパネル展のエッセンスは、3館合同企画展(熊本市、5～6月)にて幅広く周知した。

次に、政策提言の内容の地域への実装に向けて、

水俣市への説明と協議を重ねた。その結果、水俣市のパブリック・コメント(1月)に出された、市の健康増進計画と食育推進計画を合わせた計画案(ヘルスプラン案)の中に、政策提言の本質的な部分が反映され、更に「健康づくり条例の制定」にも取り組むことが示されて、提言のエキスが反映される見込みである。

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、水俣病及びメチル水銀の健康影響についての歴史的疫学解析並びにリスクガバナンスの問題点に関する検討を行った。昭和50年～56年に水俣市が実施した住民健康調査データの解析では、一次調査データ:27,621件を取得し、層化分析等を行ったところ、健康状態・自覚症状の頻度には、魚介類摂取頻度との関係が顕著で、居住地や職業等の影響が明らかに認められた。このほか、熊本市内にて毛髪水銀測定を含むリスクコミュニケーション調査を実施し、491件のデータを収集した。地域社会における水俣病のリスクガバナンスの歴史的検討に基づく論文などを公表した。

3. 水俣病情報センターにおける情報発信及び資料整備(業務)

岩橋浩文(国際・総合研究部)

内閣総理大臣の指定を受けた歴史資料等保有施設(公文書管理法施行令3条1項)として、水俣病及び水銀に関する資料整備等を着実に推進するとともに、2階展示室の質問コーナーに設置しているタッチ式パネル(水銀Q&A)の内容の更新、展示見学ガイド(A4版4頁)の作成・配架及びバーズビュー・スペースで放映する水俣の映像(春・夏)の制作を行った。

また、小展示室にて「地域創生へのパネル展」の開催(4～5月)及び「水銀に関する水俣条約特別展」の開催(8～翌3月)、並びに、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、5～6月)、第5回公害資料館連携フォーラム in 大阪への参加(12月)及び「水

俣病情報センターの資料整備と活用」について学会誌への掲載等を通じて、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29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561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-17-14)

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

[研究期間]
平成 27 年度－平成 31 年度(5 ヶ年)

[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及び情報提供
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(平成 27
年 12 月～平成 29 年 3 月、括弧内は当時の所
属)、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

[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)の地域創生に貢献するために、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。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の構築をめざす。

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。更に提言後は、その内容が地域に実装されるように各種の取組みを行う。

[背景]

水俣市は、過疎化が進みつつある約 25,000 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の構築をめざすとともに

[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

に、水俣市への政策提言をとりまとめて、地域創生につなぐこととした。

本研究における「地域創生」とは、「社会が縮小する中で、広域的・長期的な視点から地域にあるものを活かして、めざす地域社会像を描き、その実現を図ること」である。

そのため、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」が実践されている。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。更に提言後は、その内容が地域に実装されるように各種の取組みを行う。

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の利活用を図るため、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、平成 27～28 年度に、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す。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」(委員 8 名、平成 27 年 12 月～平成 29 年 3 月)を設けて検討し、研究会報告書としてとりまとめる。更に研究会報告書(文献 1)を基に、水俣市への政策提言書を取りまとめる。提言後は、その内容が地域に実装されるように各種の取組みを行う。

[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利活用の検討
- (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) 自治体間の連携協力等についての検討
- (2) 政策提言の内容の実施段階で水俣市との協議に基づく取組みの試行

5. 平成 31 年度

- (1) 自治体間の連携協力等についての検討、まとめ
- (2) 政策提言の内容の実施段階で水俣市との協議に基づく取組みの継続

[平成 29 年度の研究実施成果]

1. まちづくりの地域資産の抽出及び利活用の検討を実施し、論文 2 報が学会誌に掲載された(論文等発表 4、5)。この論文 2 報は、これまでの 3 年間における学会発表及び論文等発表を総括するもので、各論文の概要は、次のとおりである。

1 報目の論文「地域創生に向けて農山漁村の自然環境を活かす自治体政策の役割」(論文等発表 4)は、みなまた地域の農山漁村の豊かな自然環境が活かされてきた「自治体の重要な主要プロジェクト」による取組みを、地域創生に向けて磨き上げる場合に、自治体の政策に必要な役割を明らかにした。

分析の枠組は、3つのプロジェクト(水俣市の「元気村づくり」、津奈木町の「緑と彫刻のある町づくり」「住民参画型アートプロジェクト」)における「自治体(水俣市、津奈木町)の政策」を、「未来思考のまちづくり」の視点から 4 段階(ビジョン、ゴール、目標、行動・情報発信)に切り分け、それぞれに調査項目を設定して事実を把握し、その要因や背景を考察した。

その結果、水俣市の「元気村づくり」においては、まちの経緯を踏まえて、地域にあるものを活かしてビ

ジョンの主眼に着目され、ゴールと目標が適切に設定されていた。ビジョンの主眼と目標は同市の総合計画に示されて概ね達成され、ゴールと行動は条例に定められて実行されていた。一方、生活学芸員等の高齢化に伴い、人材の確保や育成のための関与を強化することが喫緊の課題として見出された。情報発信については、集落の外の人々をより一層引きつけて交流の増加につながるように、地域創生に向けて今一つ工夫を要する余地がみられた。

次に、津奈木町の「緑と彫刻のある町づくり」においては、まちの経緯を踏まえて、地域にあるものを活かしてビジョンの主眼に着目され、ゴールと目標が適切に設定されていた。ビジョンの主眼、ゴール及び目標は同町の振興計画に示されて概ね達成され、行動は着実に行われていた。情報発信については、文化のまちとして町外の人々をより一層引きつけて交流の増加につながるように、地域創生に向けて今一つ工夫を要する余地がみられた。

そして、津奈木町の「住民参画型アートプロジェクト」においては、地域にあるものをアートの視点から活かすビジョンの主眼に着目され、3 年度計画で「赤崎水曜日郵便局」によるゴールが適切に設定されていたが、目標については工夫する余地がみられた。行動は着実に行われ、住民と共に情報発信等を行うことを通じて、地域や人の潜在的な力が引き出され、新たな価値の創出に結びついていた。赤崎水曜日郵便局は、2016 年に終了しているが、隣接地において後続の取組みが予定されていることから、これらの取組みの先に何を求めるのか、地域創生に向けて磨き上げる場合には、中長期的な視点から相乗効果を得られるようなゴールの設定が望まれた。

本論文において設定した問題への解答については、まず、上記の課題の解消策や工夫の手法及び新たなゴールを見出して、それらの改善を図ることにより、各プロジェクトの基軸を強化することである。更に、各プロジェクトを地域全体の取組みの視点から拡充を図ることにより、地域全体として魅力の向上や相乗効果の創出に結びつけることである。

こうして先行研究に新たな分析の視点を示すとともに、地域創生に向けてみなまた地域における自治

体の政策に必要な役割を若干なりとも示すことができたと考えられる。

2 報目の論文「地域創生に向けて水俣エコタウンを活かす自治体政策の役割」(論文等発表 5)は、みなまた地域を対象にした水俣市の「水俣エコタウン」による取組みを、地域創生に向けて磨き上げる場合に、自治体の政策に必要な役割を明らかにした。

分析の枠組は、水俣エコタウン事業における「自治体(水俣市)の政策」を、「未来思考のまちづくり」の視点から4段階(ビジョン、ゴール、目標、行動・対応)に切分け、それぞれに調査項目を設定して事実を把握し、その要因や背景を考察した。

その結果、ビジョンの策定段階においては、環境調和型まちづくりへの水俣市の意欲は非常に高く、市民総参加型で関係者の意見を十分取込んだ実施可能性の高い計画が策定されていた。

ゴールの設定段階においては、「環境資源の蓄積」を活かして独創性・先駆性に富んだ資源循環型まちづくりの内発的な促進を図るために、「総参加型」「地域密着型」「中小都市のモデル」の3点が基本方針とされていた。

施設整備の目標設定の段階においては、リサイクル・リユース等を行う市民生活の支援工房として捉えられ、身近なリサイクル・リユース施設の操業が目標とされていた(3期で計12施設)。一方、周辺住民や周辺の生活環境を保つための緑地や広場については目標とされていなかった。これは、もともと産業団地として整備されていた区域を核として一部拡張し、総称してエコタウンとしたことによると考えられる。また、企業城下町として明治41年から工業都市として発展してきた経緯が影響していると考えられる。現在、水俣エコタウンは、水俣市の中心部に位置しており、最寄りの保育園まで約100m、中学校まで約170mと近接していることから、周辺の人や生活環境に配慮して地域の人々の関心につながるように、地域創生に向けて今一つ工夫を要する余地がみられた。

施設整備のための行動・対応の段階においては、外部の人を積極的に受け入れるとともに、周辺住民には情報開示を行うなど、細やかな対応がなされていた。

本論文において設定した問題への解答については、まず、施設整備の目標設定について工夫の手法を見出して、その改善を図ることにより、水俣エコタウンの基軸を強化することである。みなまた地域では、今後も人口の減少が続き、高校卒業後に県外へ出て行く若者が多いことなどを考慮すると、高校生が地元で根づきたくくなるような工夫を試みるのが一案となるため、こうしたことを市が支援することが一つの役割として考えられる。更に、水俣エコタウンをみなまた地域はもとより、九州全体の取組みの視点からも拡充を図ることにより、より広域的な視点から魅力の向上や相乗効果の創出に結びつけることが一つの役割として考えられる。

こうして先行研究に新たな分析の視点を示すとともに、地域創生に向けてみなまた地域における自治体の政策に必要な役割を若干なりとも示すことができたと考えられる。

加えて、平成28年度に日本景観学会においてパネリストとして発表した原稿に加筆修正を加えた原稿が、今年度に発刊された同学会誌に掲載された(論文等発表 3)。同稿では、水俣市元気村づくり条例(2001年施行)に基づく「村丸ごと生活博物館」(2条4項)による活動を通じた「風格のある佇まい」(風格ある農山漁村の生存する景観)づくりの仕組みについて紹介した。その意義は、全国の自治体が景観法によって良好な景観の形成を進めているなかで、水俣市では、同法が2004年に制定される前から独自の条例によって、地域づくりの側面から景観も含めて取り組んでいる点にある。このことは、地域創生の萌芽と考えられる。

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については、まず、政策提言に至るまでの2年間の取組みを周知するリーフレット(A4版4頁)を作成し、提言の概要とともに関係者への個別説明を行った(4~6月)。併せて、詳細かつ具体的な内容について、水俣病情報センター1階小展示室にて、「地域創生へのパネル展」として開催した(4~5月)。このパネル展のエッセンスは、3館合同企画展(熊本市、5~6月)にて幅広く周知した。次に、政

策提言の内容の地域への実装に向けて、水俣市への説明と協議を重ねた。5月に初回の会合を開いたところ、今年度は、市の健康増進計画、食育推進計画、高齢者福祉計画及び介護保険事業計画の改訂が喫緊の重要な課題であることを把握した。そして今年度は、政策提言の本質的な部分をこれらの計画に反映させることをめざした。第2回の会合時には、各計画に提言の本質的な部分を反映させる文案を提案し、説明を行った。その後、水俣市において各計画の改訂案が作成され、1月に各計画案のパブリック・コメントが出された。第3回の会合では、このパブリック・コメントに出された、健康増進計画と食育推進計画を合わせた計画案(ヘルスプラン案)の中に、政策提言の本質的な部分が反映されていること、更に「健康づくり条例の制定」にも前向きに取り組む予定であることを把握した。つまり、ヘルスプラン案の基本目標3において、「多様な主体が自発的に健康づくりに取り組むといった地域全体で創造する健康づくりの流れを構築します」等とされ、更に、施策の方向性として、積極的に健康づくりに取り組む地域づくりのために「健康づくり条例の制定」が示されている。このように、提言のエキスが反映される見込みである。

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(水俣市との共同開催)については、協議の結果、水俣市は、今年度末迄に健康増進計画、食育推進計画、高齢者福祉計画及び介護保険事業計画の改訂を行うことが喫緊の重要な課題であることから、共同での開催は見送ることとした。

[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。

[平成30年度の実施計画]

水俣市との包括的連携に関する協定に基づいて「未来思考のまちづくり」の推進を図るとともに、政策提言の内容の地域への実装を図るために、平成30

年度以降は業務課題として継続的に取り組むことが望ましいと考える。

[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) 話題提供 2. 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.
- 3) 岩橋浩文(2017) パネリスト 2. 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. 日本景観学会誌 KEIKAN 18: 22-23.
- 4) 岩橋浩文(2017) 地域創生に向けて農山漁村の自然環境を活かす自治体政策の役割:水俣地域における未来思考のまちづくりの視点から. 日本地域政策研究 19: 12-19.
- 5) 岩橋浩文(2017) 地域創生に向けて水俣エコタウンを活かす自治体政策の役割:未来思考のまちづくりの視点から. 日本計画行政学会九州支部 JAPA 九州 41: 15-19.

[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]

- 1)みなまた地域創生ビジョン研究会(2017)みなまた地域における地域創生のビジョンを求めて: 3世代育み健やかタウン. 環境省国立水俣病総合研究センター「みなまた地域創生ビジョン研究会」報告書. 1-54.

■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-17-15)

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

題の抽出および未来への教訓を得る。また、環境物質の健康リスク対応の一環としてのリスクコミュニケーション調査を実施する。

[共同研究者]

松山明人(国際・総合研究部)
ニカラグア調査
原口浩一(国際・総合研究部)
永野匡昭(基礎研究部)
毛髪水銀濃度の分析

[背景]

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、並びに疫学的エビデンスに基づいてリスク対応することを健康リスクマネジメントとする。また、これら疫学リスク対応に加え、多様な関係者(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関連する情報を共有し、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とする^{1,2)}。

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

[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・歴史等の観点から主要な課題の検討・実証を行う。過去の歴史的資料の発掘・調査などでは、水俣病関連資料の整理を進めるとともに活用を図る。メチル水銀曝露による健康リスク評価について、疫学的エビデンスの集積を図るとともに、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。

[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)

[方法]

メチル水銀曝露および同汚染魚介類摂取による健康影響については、資料調査、疫学調査・解析を実施する。疫学解析においては、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)で得られた水銀曝露調査のデータ、ならびに昭和 50 年代に水俣市が全市民を対象に実施した住民健康調査の一次問診調査票のデータを用いた。いずれについても、神経系の自覚症状などを含む健康状況と社

[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継承し、メチル水銀の健康リスクについて疫学的評価を実施するとともに、健康リスクガバナンスに関する課

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や魚介類摂取などとの関連性について、多変量解析などを実施した。また、一般集団を対象とし、毛髪水銀測定を含むリスクコミュニケーション調査を実施した。

[期待される成果]

メチル水銀を含む魚介類摂取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・リスクコミュニケーションの実現に寄与する。水俣病関連のアーカイブズ整備等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。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、それらの論文化を進めた。

2. 平成 28 年度

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い、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。これに基づき、メチル水銀健康リスク対応に関して、ニカラグア当局等への情報提供を行った。

3. 平成 29 年度

水俣市住民健康調査一次問診調査票のデータ解析において、健康状態等と魚介類摂取傾向・年齢・地域・職業などに関連を明らかにする。熊本市で開催された水俣病展で毛髪水銀調査を実施し、FFQ ならびに毛髪水銀濃度にもとづくメチル水銀曝露推定との定量的比較を行うためのデータを収集する。

[平成 29 年度の研究実施成果の概要]

1. 水俣市住民健康調査結果についての疫学的解析

(1) 水俣市住民健康調査の概要とデータ取得

水俣市は 1975 年から 81 年にかけて、全市民を対象とする住民健康調査を実施した。これに先立つ 1971 年には熊大二次研究班が水俣市内の患者多発地域で、1972 年～73 年には熊本県が八代海・有明海沿岸地区で、1971 年～74 年には鹿児島県が八代海沿岸地区で同様の調査を実施したほか、1975 年～76 年には津奈木町および田浦町も同様な調査を実施している。このうち自治体の調査はいずれも水俣病患者の発見を目的としたことが共通している(平成 26 年度年報第 35 号、27 年度年報第 36 号)。

7 年間の水俣市の調査は市内全域・全市民を対象とし、当時の人口 37,145 名のうち 33,445 名(90.0%)が一次調査に参加した。一次調査では B4 版 1 枚の自記式問診調査票を用い、住所・氏名等のほか、神経系の自覚症状などの健康状態や、居住歴、過去 10～20 年の魚介類摂取頻度、飼いネコの異常や家族歴、水俣病の認定・申請状況等 38 項目について、「はい」/「いいえ」などの選択肢で回答するものである。水俣市の記録によると、一次調査参加者の 29.5%にあたる 9,873 名が地域の医療機関での二次検診対象とされ、これを受診した 4,117 名のうち 387 名(二次検診受診者の 9.4%、全住民の 1.0%)が要精密検査者として水俣病の申請指導が行われた。

本研究では、この一次調査票データ 27,621 名分を取得して疫学的解析を実施した。取得データは調査参加者の 82.6%、全人口の 74.4%に相当する(表 1)。このデータのうち 5,474 名分は、当時集計用に転記されたデータから取得したが、集計表では職業などが欠落していた。地域別のデータでは、1975 年実施の山間地区で第 13～16 区(葛渡・薄原・湯出・深川・長崎・江添の各一部)のほとんどが欠落していたほか、魚介類の摂取頻度が小さい群の調査票・データが残されていなかった。また、1976 年実施分では第 4 区(丸島・塩浜・梅戸・祇園・明神・塩浜の一部もしくは全域)が欠落していた。この結果、データ回収率は 1977 年以降実施分については 97.4%であった

表1 水俣市住民健康調査の概要と一次調査票の取得データ

年度	対象地	人口	一次調査	要精検者	取得データ
			人 (人口%)	人 (人口%)	人 (人口%, 参加者%)
50	久木野・湯出・深川・長野・大川・石坂川・長崎・宝川内・薄原・市渡瀬・葛渡 他	7,287	6,557 (90.0%)	216 (3.0%)	3,884 (53.3%, 59.2%)
51	丸島, 塩浜, 祇園, 梅戸, 明神, 汐見, 港, 百間, 八ノ窪, 浦上	5,608	4,989 (89.0%)	65 (1.2%)	2,399 (42.8%, 48.1%)
52	八幡, 洗切, 幸, 築地, 浜・袋・月浦	6,116	5,499 (89.9%)	75 (1.2%)	5,232 (85.5%, 95.1%)
53	桜井, 昭和, 山手, 緑ヶ丘, 多々良, 八ノ窪, 江添・白浜・桜ヶ丘, 浜, 大迫	5,120	4,386 (85.7%)	6 (0.1%)	4,413 (86.2%, 100.6%)
54	天神, 大園, 旭, 平, 江南, 大黒・古賀, 栄, 浜松, 塩浜, 浜, 丸島, 大黒	4,716	4,386 (93.0%)	5 (0.1%)	4,136 (87.7%, 94.3%)
55	陣内, 古城, 牧の内, 天神, 幸, ひばりヶ丘, わらび野, 大迫	4,405	4,059 (92.1%)	15 (0.3%)	3,909 (88.7%, 96.3%)
56	浜, 幸, 天神・南福寺, 深川, 江添, 長崎, 長野, 湯出・初野, 小津奈木, 大迫	3,893	3,569 (91.7%)	5 (0.1%)	3,648 (93.7%, 102.2%)
	計	37,145	33,445 (90.0%)	387 (1.0%)	27,621 (74.4%, 82.6%)

(人口・参加数・要精検者は水俣市による)

が、1975～76年分は54.4%であった。

(2) 年齢・魚介類摂取・居住地・職業などとの関連

居住地区では、丸島、祇園、梅戸、明神、汐見、港、百間、袋、月浦地区を漁村地区として集計した(解析対象者の14.7%)。魚食傾向は年齢とともに増加する傾向があったほか、「2日に1回」以上食べる人の頻度(全年齢)は、漁村地区76.8%に対して、中間地区60.6%で、さらに水俣市の資料によると山間地区は42.8%であった。

自覚症状・健康状態・家族歴等の27項目について、性別、年齢(四分位)、魚食頻度(4区分)、漁村地区、市内居住歴、職業として漁業本人、同家族、魚小売業世帯員、高血圧、糖尿病を共変量としたロジスティック回帰分析の結果を表2に示す。家族歴と動物の異常を除く25項目の健康状態のすべてに対して、年齢(調整オッズ比:1.285～2.773)、魚食頻度(1.251～2.906)、漁村地区(1.738～3.519)が有意

のリスク因子として検出された。また表に示したものの以外では、高血圧(1.386～2.123)および糖尿病(1.296～2.215)も、高血圧あるいは糖尿病を除く24項目の自覚症状の増加と有意に関連していた。このほか、漁業従事者(高血圧・糖尿病を除く23項目)、市内居住歴(1項目で負の相関)、漁業従事者家族、魚介類小売世帯員なども少なくとも一部項目で有意にリスクと関連した。なお、表2の陽性率(5.1～42.4%、n=14,971～16,920)は多変量解析対象データ中の頻度であるが、全集団の頻度(5.4～41.6%、n=20,147～22,971)と大きな差はなかった。

自覚症状のうち「字がうまく書けない、ボタンかけなどで手が思うように動かない」を一例として、愁訴者頻度を地区・年齢階級・魚食頻度別に図1に示す。この頻度は年齢とともに、また魚食頻度に依存して増加した。このような密接な関連は漁村および漁村以外の地区に限らず認められたが、愁訴者頻度は漁村地区

表2 自覚症状・健康状態・家族歴等の陽性頻度ならびに各規定因子の調整オッズ比 *

質問	陽性 者%	規定因子(説明変数)							
		性 (男)	年齢 四分位	魚食 4区 分	漁村 地区	市内居 住歴	漁業 本人	漁業 家族	魚小売 世帯
体がだるい、疲れやすい	42.4%	0.80	1.44	1.70	2.14	1.28	10.77	1.05	2.05
鼻がきかない	10.5%	1.13	1.64	1.962	2.57	1.18	2.80	2.00	1.97
味がわからない	5.1%		1.66	2.91	3.52	1.36	4.01	2.31	2.38
めまいがする	24.8%	0.53	1.33	1.83	2.55	1.29	3.68		2.23
頭痛がする	29.2%	0.50	1.29	1.75	2.26	1.24	5.25		1.81
物忘れしやすい	36.0%	0.88	2.43	1.86	2.56	1.23	3.41	1.66	1.95
根気がない、仕事が長続きしない	30.2%		2.01	1.90	2.26	1.25	5.14	1.67	1.99
体の筋肉がピクピクする	23.7%	1.27	1.59	2.12	2.76	1.37	4.22	1.93	2.25
手足のしびれを感じる	23.4%	0.889	1.98	2.32	3.24	1.39	5.70		
口、舌先などの痺れ・ピリピリ感	25.1%		1.45	2.42	1.23	0.76	3.80	1.81	
手が震える	11.9%	1.43	1.73	2.36	3.10	1.32	4.62		
手足に力が入りにくい、力が弱くなった	26.2%		2.20	2.11	3.02	1.31	9.72		
手足が細くなった	10.5%	1.40	2.65	1.77	2.08	1.22	2.10	1.66	
字がうまく書けない、ボタンかけなどで手が思うように動かない	11.1%	1.21	2.34	2.42	3.13	1.28	5.10	2.20	
歩くときフラフラする	12.4%	0.78	2.77	1.98	2.91	1.17	4.03	2.05	
口がもつれる・話しにくい	10.6%	1.64	1.50	2.38	3.39	1.26	3.81	2.24	
眼が暗くなったり、見えにくい	20.0%	0.85	2.03	2.15	2.97	1.21	3.93		
左右や側方のものに気づきにくい	8.6%		1.80	2.44	3.61	1.24	2.27	2.08	
声や音が聞き取りにくい	16.8%	1.25	1.99	1.88	2.65	1.23	3.98		1.86
耳鳴りがする	19.3%		1.59	1.87	2.42	1.27	3.91	1.62	
手足の痙攣発作や意識がなくなつて倒れることがある	6.9%		1.67	2.61	3.22	1.22	2.16		
手足がつる	40.5%		1.36	1.51	2.02	1.24	7.00		
関節が痛む	32.3%	0.82	1.63	1.63	1.74	1.18	1.90		
高血圧と診断された	22.2%		2.54	1.25	1.22	1.09			
糖尿病と診断された	4.5%	2.24	2.01	1.38		1.12			
飼い猫などが狂死した	9.0%			2.83	7.64	1.57	7.11	8.68	2.66
家族に水俣病様の症状で死亡した人・認定患者がいる	13.4%	0.87	0.73	2.36	4.13	1.14	5.16	6.57	

* 標記説明変数 8 因子ならびに高血圧と糖尿病を調整因子とするロジスティック回帰分析の結果を示す。8 項目のオッズ比は有意な関連 ($p < 0.05$) が認められたもののみ記載し、高血圧および糖尿病のオッズ比は表では省略した(本文参照)。

年齢四分位: 0~17 歳、18~37 歳、38~53 歳、54~110 歳

魚食4区分: あまり食べなかった、週に 1 回、2 日に一回、毎日食べた

の方が高かった。図1にみられる定性的傾向は、25項目の自覚症状・健康状態のすべてについて一貫して認められた(データ未掲載)。

健康状態25項目の1人あたりの陽性項目数は0(30.1%:最多頻度)から25(0.2%:最少頻度)まで分布し、中央値は2、算術平均は4.7であった。陽性項目数を従属変数とし、ロジスティック解析モデル(表2)と同じ10因子を説明変数とする重回帰分析を行った結果では、すべての因子に有意の相関性が認められ、性別を除いて正の回帰係数が得られた。このうち標準化回帰係数の大きなものには、年齢(0.268)、魚食(0.232)、高血圧(0.214)、漁村地区(0.198)、糖尿病(0.126)があった。

(3) 結論

昭和50年代の間診調査票データの分析の結果、水俣地区住民の神経系自覚症状や家族歴・飼ひネコの異常経験には、本人・家庭の魚介類摂取傾向などの強い関連性を含め、一貫した傾向が認められた。このことは市内の沿岸部から山間部までの広い地域の住民がメチル水銀の環境汚染による広範囲な健康影響を受けていた可能性を示唆している。

2. リスクコミュニケーション調査

2017.11-12、「水俣病展 2017」(熊本県立美術館分館)来場者を対象に毛髪水銀調査を実施し、491名の毛髪試料とFFQを含む調査票データを収集した。

3. リスクガバナンスからのまとめ

水俣病の歴史的考察として、「リスク負担の不公平性」における地域内重層構造の下、住民の「リスク格差の拡大」が生じたなどとする論文⁵⁾を発表した。

[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, 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

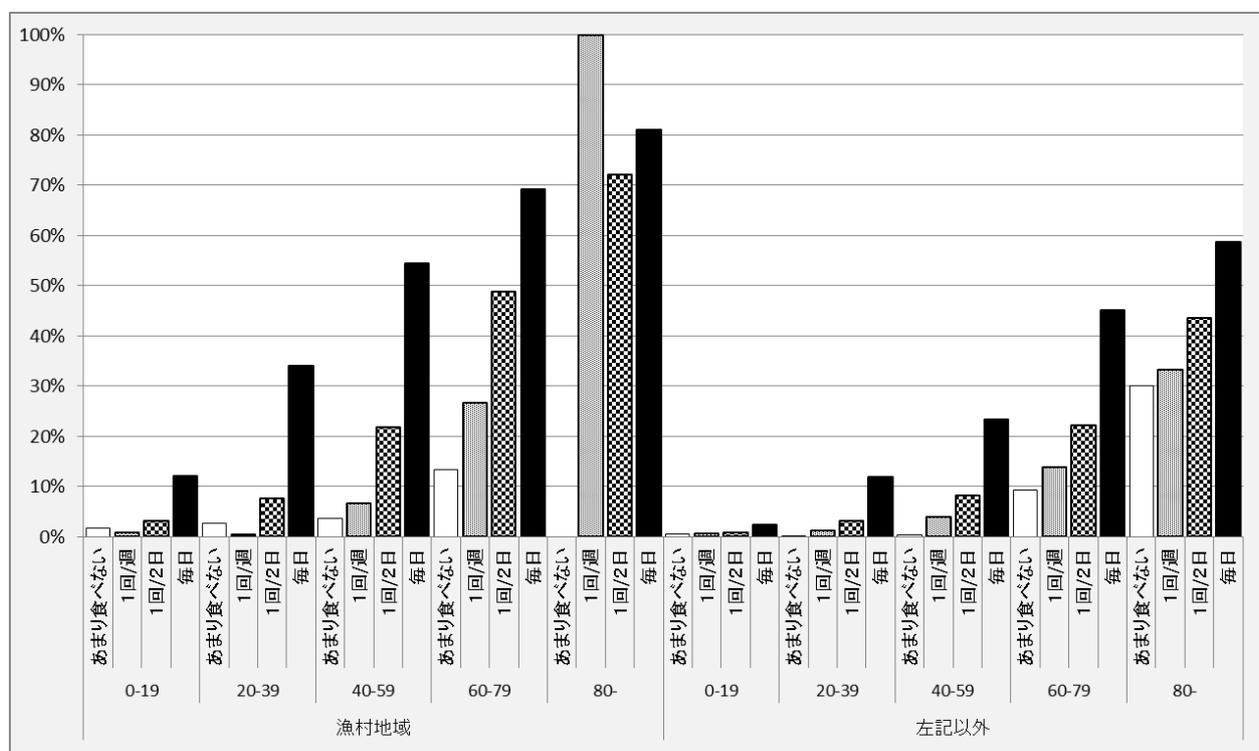


図1 「字がうまく書けない、ボタンかけなどで手が思うように動かない」についての地区・年齢階級・魚食頻度別の愁訴者頻度

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年ー私たちは水俣病の経験から何を学ぶか. *KUMAMOTO*, 15: 95-99
- 4) Ping HS, 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 Let.*, 2017; 267: 53-58
- 5) 蜂谷紀之: 水俣病の歴史と地域社会ー日本の近代化・高度経済成長下の水俣. 近代熊本, 2017; 39:49-70.
- 6) 蜂谷紀之:水俣病情報センターの資料整備と活用ー水俣病研究における歴史的資料の意義. *アーカイブズ学研究*, 2017; 27:111-126

[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) 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
- 4) 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
- 5) 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ー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

イズ資料整理研究会, 町田(東京都), 2016. 7. 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.

- 6) 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ー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.
- 7) 蜂谷紀之:水俣病情報センターの資料整備と活用ー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
- 8) 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年度メチル水銀ミーティング, 東京, 2016.12.
- 9) 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.
- 10) 上野眞也, 蜂谷紀之, 平田郁夫, 藤木素士, 二塚信, 山中進, 山下てるみ:水俣病メチル水銀曝露リスク研究. 平成29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, 2017.12
- 11) 蜂谷紀之, 原口浩一, Luz Lozano, Maritza Obando, Jackeline Berroterán, Francisco Picado, 松山明人: ニカラグア国マナグア湖周辺住民の毛髪水銀濃度および健康影響評価. 第88回日本衛生学会学術総会, 東京, 2018. 3.

[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ー技術・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

■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-17-08)

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]

三宅俊一(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・展示等
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) 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) 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 29 年度の業務実施成果の概要]

展示については、1階小展示室で「地域創生へのパネル展」(4～5 月)及び「水銀に関する水俣条約特別展」(8～翌 3 月)を開催した。また、展示内容の

更新として、2 階展示室の質問コーナーに設置しているタッチ式パネル(水銀 Q&A)の内容の更新、展示見学ガイド(A4 版 4 頁)の作成・配架及びバーズビュー・スペースで放映する水俣の映像(春・夏)の制作を行った。

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、介助技術講習会(9 月)、リハビリテーション技術講習会(12 月)等で効果的な利用に供した。平成 30 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、情報センターをはじめ、3 館合同企画展の開催(熊本市・5～6 月)及び全国公害資料館連携フォーラムin大阪等の機会を活用した。また、日本アーカイブズ学会の学会誌に、「水俣病情報センターの資料整備と活用」と題した原稿が掲載された(論文等発表 1)。

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 29 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 30 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。

[業務期間の論文等発表]

- 1) 蜂谷紀之(2017) 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。アーカイブズ学研究 27: 111-126.

[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り組み：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30年3月末日現在)

項目	分類	平成29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	14,535	(35.1%)	230,491	(35.4%)
	高校生	827	(2.0%)	37,063	(5.7%)
	中学生	7,116	(17.2%)	108,547	(16.7%)
	小学生	18,719	(45.2%)	266,762	(40.9%)
	幼児	186	(0.4%)	2,978	(0.5%)
	不明	0	(0.0%)	5,607	(0.9%)
	計	41,383	(100%)	651,448	(100%)
地域別来館者	熊本県内	28,236	(68.2%)	414,440	(63.6%)
	熊本県外	12,281	(29.7%)	220,868	(33.9%)
	国外	866	(2.1%)	10,726	(1.6%)
	不明	0	(0.0%)	5,414	(0.8%)
	計	41,383	(100%)	651,448	(100%)
講堂使用件数	国水研	2	(1.4%)	160	(7.2%)
	市立資料館	87	(60.0%)	1,414	(63.9%)
	県環境センター	49	(33.8%)	558	(25.2%)
	その他	7	(4.8%)	80	(3.6%)
	計	145	(100%)	2,212	(100%)
資料室	第一資料室利用者	1		142	

表2 水俣病関連資料整備状況(平成30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	9,347
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	141,930

■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-17-09)
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－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(国水研)来訪者及び附属施設である水俣病情報センター(情報センター)来館者のうち、希望者に対して毛髪水銀を分析し、魚介類由来のメチル水銀による健康影響に関する情報提供を行う。

[背景]

メチル水銀は主に魚食を通してヒト体内に取り込まれ、その一部が毛髪にも排泄される。メチル水銀の健康影響を身近なものとしてとらえるために、毛髪水銀分析によって自身の摂取状況を知ることは有効である。これまで、国水研では来訪者や情報センター来館者のうち、希望者を対象として毛髪の水銀分析を行ってきた。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深めてもらうことである。

[期待される成果]

一般の方々が水銀について関心を持ち、水銀に対する正しい知識を身につけることが期待できる。

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

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

2. 平成 28－31 年度

国水研来訪者及び情報センター来館者のうち、希望者の毛髪水銀分析を行い、結果の通知を通して微量のメチル水銀摂取に関する情報発信を行う。その

ほか、電話・メール等による「水銀化合物摂取」等に関する質問や相談に対して、専門的な見地から情報提供や助言を行う。

[平成 29 年度の業務実施成果の概要]

平成 29 年の希望者は情報センターで 307 名、国水研では 254 名であり、計 561 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 182 名、学校関係を除く情報センターでの希望者が 138 名、総務課を通じて依頼を受けた地方自治体関係が 17 名、海外からの研修生が 12 名、そのほかの国水研来訪者(一般公開も含む)など 212 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 8 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

[業務期間の学会等発表]

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

5. 自然環境究グループ 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 29 年度研究概要は以下のとおりである。

[研究課題名と研究概要]

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

丸本幸治(環境・疫学研究部)

平成 29 年度は昨年度に引き続き、水俣市、平戸市、福岡市、御前崎市において大気・降水中水銀の連続観測を実施した。柏崎市における観測は昨年度末に終了し、新たに 2017 年 6 月から南あわじ市において観測を開始した。降水中の水銀濃度はどの地点も過去数年間の値と大きな差はなかったが、大気中の水銀濃度のうちガス状金属水銀と粒子状水銀の濃度が過年度に比べて低下傾向を示した。

一方、昨年度までの海洋調査によって海洋におけるメチル水銀の生成と北太平洋中深層水の関連性が見出されたため、北太平洋中深層水の生成場を含む太平洋亜寒帯域における白鳳丸 KH-17-03 研究航海に参加し、同海域において海水を鉛直方向に採取した。現在のところ、総水銀とメチル水銀の分析中である。また、船上において海水中の溶存ガス状水銀の測定を行い、その鉛直分布を調べた結果、表層で低く、中深層で高いことがわかった。さらに、表層のクロロフィル a 極大層においても溶存

ガス状水銀が高くなることがわかった。その要因については現在解析中である。同海域では海面からの水銀放出フラックスも観測し、太平洋亜寒帯域西側の海域では水銀放出ではなく、大気中水銀の海洋への吸収が起きていることが明らかになった。

これらのデータは日本周辺を含めた東アジア地域及び地球規模の水銀循環を解明する上で貴重であると考えられる。

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、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 200 標本の水銀分析および食性分析を行った。炭素・窒素安定同位体比分析は動物プランクトン、底生生物の分析を行い、底質から底生生物を通り魚類に水銀が蓄積する経路を示した。また水銀の安定同位体組成分析においても、底生動物食とプランクトン食の魚類で同位体組成比が異なる事が明らかになった。魚類の食性解析において、遺伝子データベース拡充のため、種名の確定している魚類、底生生物約 100 種の遺伝子コードを明らかにした。水俣湾生物のデータベース化に関しては、エクセルファイルをベースとしたデータとして、とりまとめを終えた。水俣湾産魚類標本は、西海区水産研究所標本管理室への移管と登録を行った。1997 年から 2017 年まで 2 年毎に実施した水俣湾潮間帯生物相調査やドレッジ採集などで得られた底生動物の標本は、北九州市立博物館への移管と登録を行った。水俣袋湾の希少生物リストを作成し、地元の環境保全活動の一助とした。

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

松山明人(環境・疫学研究部)

平成 29 年度に実施された本課題研究の成果概要を以下に示す。

- (1) 水俣湾定期採水モニタリングによる今年度の溶存態総水銀濃度の全体平均(5回/年)は 0.38 ± 0.10 ng/L、溶存態メチル水銀濃度は 0.10 ± 0.10 ng/L であった。親水護岸採水モニタリングは、本年度 3 回の観測が実施され、溶存態総水銀濃度の平均は 0.77 ± 0.17 ng/L であった。
- (2) 室内培養実験で用いた小型環境インキュベータ(インキュベータ)が水銀で汚染されたため、インキュベータ内部を清掃した。更に、活性炭を表面にコーティングした樹脂製マットを製作し、インキュベータ内の吸・排気口に敷設することにより水銀の汚染度合を低減させ、培養実験を可能とした。培養実験時に添加する 2 価無機水銀が、海水中の SS 成分に吸着することが分かった。海水中の水銀の有機化反応を正確に評価するため、SS 中のメチル水銀分析手法を作成した。
- (3) 天草を含む八代海を対象としたコア底質サンプリング計画を再策定した(水俣湾は除く)。2017 年中にコア底質試料 37本、表層底質試料のみ 25検体を採取した。底質コアは 1cm ごとに切り分けた。総水銀濃度分析の結果、全試料に関する濃度範囲は 3.94 ppm から 0.10 ppm であった。海流による底質の移動を把握するため、巻き上げ観測装置を稼働させたが、装置に欠陥が発見されたため、今年度の稼働は中止となった。一方で、水俣湾底質の粒径分布解析の結果より、各種粒径区分別の移動シミュレーションを実施した。結果、シルト以上の粒径区分はほとんど移動しないことが分かった。今年度導入されたマルチコレクターによる底質中水銀の安定同位体組成分析については、同位体組成比が既に把握されている標準試料を分析した結果、分析精度、データのばらつき共に問題ない範囲の測定結果が得られた。

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

丸本幸治(環境・疫学研究部)

火山地帯からの水銀放出量の推定方法について検討するため、阿蘇中岳第一火口縁において気中水銀の観測を実施した。また、ドローンを使用して火口の湯だまりの上空 100m の大気を採取し、その水銀濃度を調べた。その結果、火口上空の気中水銀濃度は 100 ng/m³ 以下であり、火口縁における濃度よりも高かったが、気中水銀の簡易モニタリング装置である水晶振動子式水銀分析器 QCM-Hg の検出濃度 1 µg/m³ よりも低かった。近年のドローンの進化により搭載できる機器の重量が大幅に改善されているため、小型のポンプを使用すれば従来の金アマルガム法により気中水銀濃度の測定が可能であることが分かった。

一方、QCM-Hg については金採掘現場等の水銀濃度が極めて高い地域での使用方法についても検討したが、 $500 \sim 600$ µg/m³ の環境下ではわずか 30 分程度で QCM-Hg の振動数変動の直線性がくずれ、プラトーに近づき、使用できなくなることがわかった。そのため、高濃度環境下での QCM-Hg の使用については今後検討していく必要がある。

5.酸化態水銀標準ガス発生装置の作成、及びその装置を用いた大気メチル水銀に関連する化学反応の基礎研究(基盤研究)

伊禮 聡(環境・疫学研究部)

メチル水銀 (MeHg) が大気化学反応で生成している場合(いわゆる二次生成 MeHg の場合)、ガス状金属水銀 (GEM) の酸化反応生成物であるガス状酸化態水銀 (GOM) が有機物と反応して MeHg を生成すると考えられる。故に GEM と GOM の大気環境中での化学的動態を知ることは二次生成 MeHg を評価するために重要である。本研究では GEM と GOM の大気動態を調べるための GEM/GOM 標準ガス発生装置を作成し、その装置を用いて GEM と GOM の液滴への取り込み量を調べる基礎研究、及び現在遂行中の Tekran

2537/1130 による大気自動観測の正確さ・精度評価を行う。平成 29 年度の成果概要を以下に述べる。

昨年 8 月末の入札後に発注した標準ガス発生装置は 12 月に届いたが、稼働せず、まだ正式に納品されていない。外国の製造元から連絡があり、プログラムに問題があることが 1 月上旬に判明した。送られてきた新しいプログラムに入れ替えることで 1 月末に稼働したが、本装置は輸送中に衝撃が加わった形跡が確認されているため、現在は標準試薬を装置に入れ、問題なく標準ガスが生成されるか調べている。本年度目標の一つであるパーミエーションチューブ製作だが、GEM パーミエーションチューブは購入することができたので現在それを利用している。今後 GOM の実験に着手する際は購入不可なので自作する予定である。また、製作したチューブの浸透率決定に必要な高精度マイクロ電子天秤は既に調達済みで、標準ガスの校正準備はできている。また、屋外観測評価のためのデニューダーを用いた手動サンプリングによる測定試験は、標準ガス発生装置の入手目標が達成できていないため、着手できていない。最後に、雲・霧粒を疑似した液滴への GEM と GOM の取り込みを調べる室内実験は現在準備を進めており、液滴発生装置や温湿度圧力計測装置の購入、連続フロー反応セルの製作は完了している。しかし、これも標準ガス発生装置がなければ遂行できないため、まだ実施するまでには至っていない。

■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-17-03)

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

[主任研究者]

丸本幸治(環境・疫学研究部)
研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

永野匡昭(基礎研究部)、多田雄哉(環境・疫学研究部)

海洋中水銀の動態観測と海洋微生物の寄与
伊禮 聡(環境・疫学研究部)

大気中水銀の形態別観測
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、山川茜(国立環境研究所)、児玉谷仁(鹿児島大学)、板井啓明(東京大学)

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 Network)、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ト

[区分]

プロジェクト研究

[重点項目]

メチル水銀の環境動態

[グループ]

自然環境

[研究期間]

平成 27 年度－平成 31 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

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

[研究課題の概要]

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

[背景]

人間活動によって大気中に放出された微量水銀は地球上を循環し、放出源から遠く離れた場所の生態系に影響を与えることが知られている¹⁾。そのため、国の枠組みを超えた国際的な対応が求められており、UNEP(国連環境計画)による世界規模の調査を経て、2013年10月には国際的な水銀規制条約(水俣条約)を採択する締約国外交会議が熊本市及び水俣市で開催された。今後、水俣条約の採択により各国で排出削減対策が実施されていくこととなるが、条約の有効性評価としての環境中水銀モニタリング

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

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

[目的]

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

[期待される成果]

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

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

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

試料のサンプリングを実施し、海水中の総水銀及びメチル水銀を分析する。

2. 平成 28 年度

大気・降水中水銀の連続モニタリングを継続する。近畿地方もしくは中国地方に新たな観測サイトも設立し、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 29 年度の実施計画]

大気及び降水中の水銀の連続モニタリングを継続する。また、北部太平洋亜寒帯域で実施される白鳳丸 KH-17-3 次航海に参加し、大気中水銀及び大気-海洋間の水銀交換量、並びに海洋中形態別水銀の鉛直分布を調べる。

[平成 29 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 29 年度(2017 年 12 月まで)における各地点の雨量加重平均濃度は、水俣市で 7.1 ng L^{-1} (1656 mm)、平戸市で 6.8 ng L^{-1} (1309 mm)、福岡市で 7.7 ng L^{-1} (1064 mm)、御前崎市で 5.6 ng L^{-1} (1395 mm)であった。なお、()内

は年間降水量である今年度 6 月から観測を開始した南あわじ市の濃度は 7.0 ng/L (782 mm)であった。しかし、南あわじ市では強風によりサンプラーの蓋がうまく稼働せず、降水試料が得られなかったことが数回あった。今後、強風への対策を講じていく必要がある。

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ている。水俣市における平成29年度のガス状水銀濃度は0.9 ~ 29.8 ng m⁻³の範囲であり、平均濃度(±標準偏差)は 1.69 ± 0.51 ng m⁻³ (N= 8,210) であった。昨年度も報告したように、過

年度に比べて高濃度現象の出現頻度が減少している。

表1に福岡市における平成29年度及び過年度の年平均濃度を示した。福岡市の平成29年度におけるGEM濃度は1.94 ± 0.38 ng m⁻³ (2時間平均の値より集計、N= 2,547)、GOM濃度が0.0070 ± 0.0097 ng m⁻³ (N= 2,497)、PBM_{2.5}濃度が0.0068 ± 0.0068 ng m⁻³ (N= 2,497)であった。大気中GEM濃度は近年やや低下傾向にあり、PBM_{2.5}濃度は今年度に急激に濃度が低下していた。図1に福岡市における平成25年度及び今年度のGEM濃度の変動を示した。図より、5年前に比べてGEMの高濃度現象の頻度が明らかに減少しているのがわかる。GEMの高濃度現象のほとんどはアジア大陸からの輸送の影響によるものであることから、近年アジア大陸での水銀放出量が減少している可能性がある。これは、GEMと同様に大陸由来物質の影響により高濃度となるPBM_{2.5}の低下や近年報告されている粒子状物質のPM_{2.5}の濃度低下からも示唆される。

表1 福岡市における平成25年度から平成29年度までの大気中形態別水銀濃度の年平均値

年度	H25年度	H26年度	H27年度	H28年度	H29年度
観測日数 (days)	319	322	321	317	334
<u>ガス状金属水銀GEM (ng/m³)</u>					
Average ± s.d.	2.25 ± 0.64	2.16 ± 0.57	2.19 ± 0.92	2.18 ± 0.62	1.94 ± 0.38
MIN	0.70	0.89	1.20	1.38	1.18
MAX	19.0	14.4	45.0	16.4	7.5
<u>ガス状酸化態水銀GOM (pg/m³)</u>					
Average ± s.d.	7.8 ± 10	6.6 ± 9.4	7.0 ± 10	7.1 ± 11	7.0 ± 9.7
MIN	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MAX	123	167	136	248	107
<u>粒子態水銀(<2.5µm) PBM_{2.5} (pg/m³)</u>					
Average ± s.d.	12 ± 13	13 ± 13	10 ± 20	10 ± 11	6.8 ± 6.8
MIN	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MAX	235	218	730	309	168

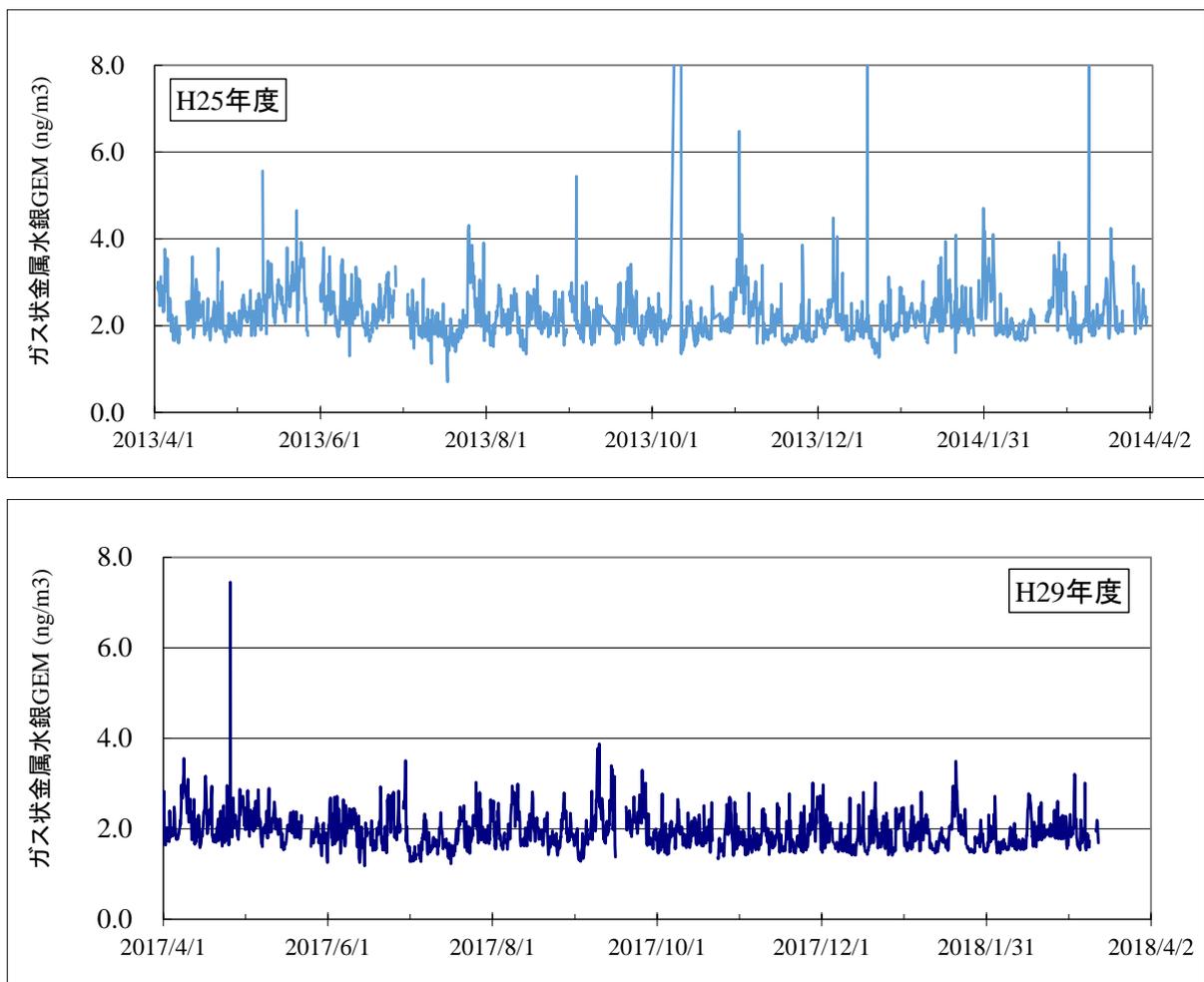


図1 福岡市における平成 25 年度(上)と平成 29 年度(下)の大気中ガス状金属水銀濃度の時系列変動

2. 北部太平洋における大気-海洋間の水銀交換量及び海洋中形態別水銀の調査(推進費研究課題の内容を含む)

東アジア地域から放出される水銀の輸送及び循環を調べるため、2017年6月から8月にかけて実施された白鳳丸 KH-17-3 次航海に参加し、北部太平洋亜寒帯域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、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³⁴⁾を用いて水銀放出フラックスを計算した。また、海水中水銀濃度の分析値の精度管理を目的として、地中海で実施された GEOTRACES プログラムの Inter-Calibration Cruise に参加した。地中海で採取した海水中の総水銀分析を行い、他機関の分析値と比較したところ、概ね一致した値が得られた。

図2に白鳳丸 KH-17-3 次航海の観測点を示した。北部太平洋を北緯47°線に沿って海洋観測を行うものであり、とりわけ西部海域は夏季にもかかわらず気温及び表層水温ともに数℃であった。この西部海域では表層海水中の DGM 濃度が低かったため、海洋から大気への水銀放出ではなく、大気から海洋への水銀の吸収が起こっていることがわかった。一方、中央から東部の海域では東シナ海等の日本近海の海域と同様に水銀放出フラックスが観測された。この航海では DGM 濃度の鉛直分布も調べ、図3に示したように全調査海域において表層で低く、中層から深層にかけて高い傾向があることがわかった。また、表層のクロロフィル a 極大層においても溶存ガス状水銀が高くなることがわかった。その要因については現在解析中である。

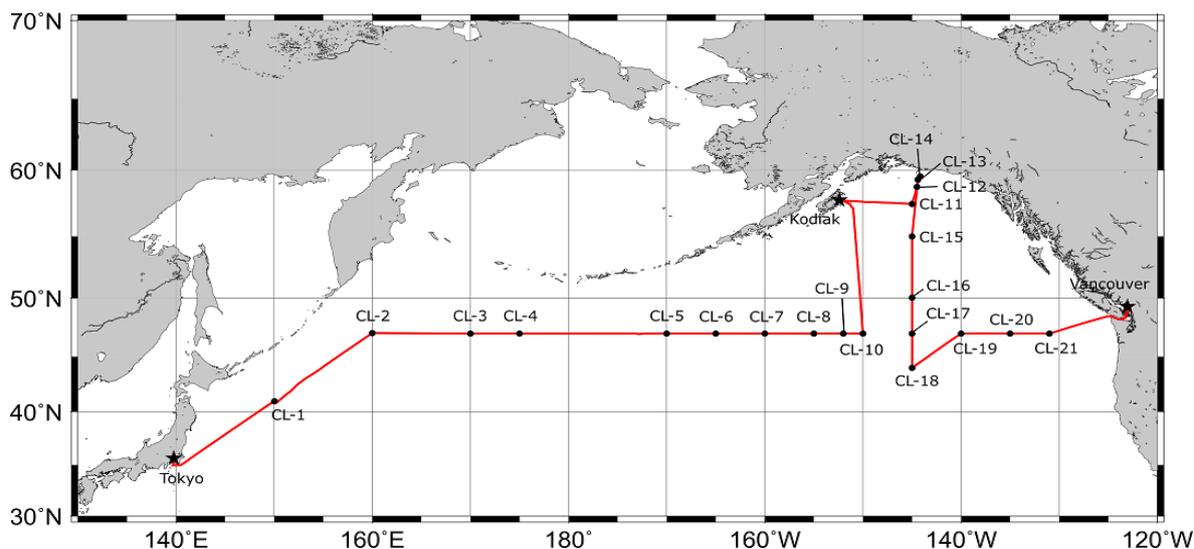


図2 白鳳丸 KH-17-3 次航海の調査海域と観測点

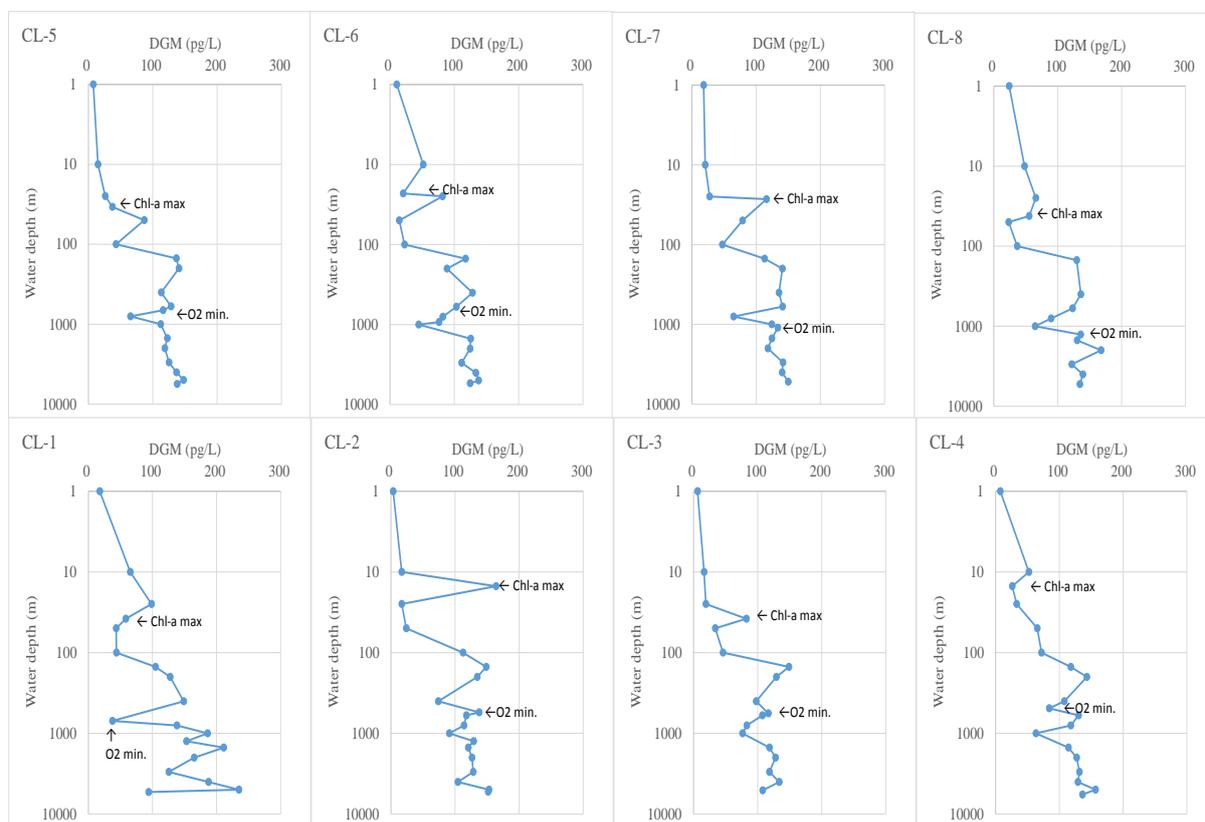


図3 北部太平洋亜寒帯域西部 CL-1~CL-8 における海水中 DGM 濃度の鉛直分布
(横軸は DGM 濃度、縦軸は水深の対数値)

[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、日本国内の大気中水銀観測に関して必要な助言を行っている。また、福岡大

学「福岡から診る大気環境研究所」の学外研究員として活動している。

本研究の一部は環境研究総合推進費研究課題「水銀の全球多媒体モデル構築と海洋生物への移行予測に関する研究(分担:26-28 年度)」及び「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)より実施されている。

[研究期間の論文発表]

- 1) Marumoto, K., Hayashi, M., Takami, A.: Atmospheric mercury concentrations at two sites in the Kyushu Islands, Japan, and evidence of long-range transport from East Asia. *Atmospheric Environment*, 2015; 117, 147-155.
- 2) Song, S., Selin, N.E., Soerensen, A.L., Angot, H., Artz, R., Brooks, S., Brunke, E.-G., Conley, G., Dommergue, A., Ebinghaus, R., Holsen, T.M., Jaffe, D.A., Kang, S., Kelly, P., Luke, W.T., Magand, O., Marumoto, K., Pfaffhuber, K.A., Ren, X., Sheu, G.-R., Slemr, F., Warneke, T., Weight, A., Weiss-Penzias, P., Wip, D.C., Zhang, Q.: Top-down constraints on atmospheric mercury emissions and implications for global biogeochemical cycling. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 2015; 15, 7103-7125.
- 3) 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*, 2018; 52(1): 1-12.

[研究期間の学会発表]

- 1) 丸本幸治, 武内章記: 日本近海における海水中メチル水銀の濃度、形態、鉛直分布. 第26回環境化学討論会, 静岡, 2017. 06.
- 2) Hattori, T., Marumoto K., Nagasaka, H., Suzuki, N.: Continuous monitoring on atmospheric GEM, GOM and PBM concentrations and wet Hg deposition fluxes at Fukuoka in the northern Kyushu of Japan. 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP 2017), Providence, 2017.07.
- 3) Morrison, L.A., Suzuki, N., Takeuchi, A., Yamakawa, A., Marumoto K., Koga, M., Nagasaka,

H., Hattori, T., Kim, R., Sheu, G.-R., Peralta, T., Chulathipyachat, T., Chaisaard, N., Luke, W., Gay, D.A., Olson, M., Schmeltz, D., Prestbo, E.M.; Exploring possibility of coordinated atmospheric mercury monitoring in Asia-Pacific region. 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP 2017), Providence, 2017.07.

- 4) Marumoto, K., Takeuchi A., Suzuki, N.: Mercury distribution in seawaters, planktons and fishes collected from the Kuroshio Current region of the East China Sea. Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) North America 38th annual meeting, Minneapolis, 2017.11
- 5) Takeuchi A., Marumoto, K., Obata, H.; Vertical distributions of dissolved gaseous mercury (DGM) concentrations in the sub-Arctic Pacific Ocean (Japan-GEOTRACES). Ocean Science Meeting 2018, Portland, 2018. 02.

他 15 件

[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.

■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-17-10)
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(環境・疫学研究部)
研究の統括、調査全般、生物試料解析、水銀分
析

[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 玄(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、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、魚類およ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および水銀動態の解
明を目指している。水俣湾生態系を構成する多数種
を包括的に調査分析し、種類、食性、生息地など、水
銀の生物濃縮に強く影響する要因の解明を勧めてい
る。食物網解析のために胃内容物の直接観察、遺伝
子解析、窒素・炭素安定同位体比分析、水銀安定同
位体比分析を行っている。同時に水俣湾生物種の組
成およ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、これら生物種と
水銀レベルをデータベース化している。

[背景]

1. 水俣湾における魚類の水銀蓄積については、汚
染時の50年代、汚染対策実施時を経て平成22年ま
で、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。平成22年度-平成26年度
の著者による本研究の前段階の調査により、魚類相、
魚類の食性、餌生物の分布情報が蓄積しつつある。
魚類の食性分析に関し、直接の胃内容分析に加え、
消化物の遺伝子解析を併用して詳細な食物網解析
が可能となった。窒素炭素安定同位体分析により、
食物履歴を明らかにし、水銀の生物濃縮との詳細な
検討が可能な状態となっている。水俣湾魚類の水銀
安定同位体比分析を行い、メチル水銀の移行経路に

[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29年度(3ヶ年)

関する検討も行っている。

2. 水俣湾における詳細な研究と並行して、周辺海域、八代海の他海域において、主要な魚類、底生生物、底質の採集および水銀分析を行い、比較検討を行っている。

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事で合意を得て、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、魚類およ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およ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およ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. 水俣湾の様々な環境を網羅的に調査することにより、岩場に棲む底魚、砂泥地に棲む底魚、および浮き魚といった生活環境の違いと食性、食物網と水銀レベルの関係解明を行う事ができる。また、餌生物としての底生無脊椎動物も調査対象としており、水銀の蓄積経路としてどの餌生物が重要か把握できる。水俣湾の生物相を明らかに出来、水俣湾の現況として貴重なデータとなる。
2. 底質ベースの水銀レベルが異なる地点間(水俣湾内、水俣湾周辺域および八代海広域)で底質、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事により、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)およ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共に、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。

3. 平成 29 年度

魚類の食性、安定同位体、遺伝子解析追加分析。水銀分析の追加実施。データベースのとりまとめ。研究の引き継ぎ。

[平成 29 年度の研究実施成果の概要]

研究の最終年度となるため、今年度の報告に加え、3ヶ年のとりまとめも加える。

1. 野外調査、標本取得

本年は野外調査を実施せず、取得済みサンプルの整理、分析を行った。

H27年からの3ヶ年で実施した野外調査は以下の通りである(図1)。

・魚類刺し網調査

水俣湾内外の5ヶ所、潮間帯生物モニタリング調査地の沖合。3年で4回。

・潮間帯生物定期モニタリング調査

1997年(実施2月から4月)から2年ごとに実施している水俣湾内外の4ヶ所(2011年より袋湾も含む

5ヶ所)の調査を2015年(10回目)、2017年(11回目)に実施した。各調査地点では、岩盤、転石帯それぞれの3つの潮位(高潮帯、中潮帯、低潮帯)で4-12個の方形枠を設置し、出現した全生物の採集を行った。同時に転石下の砂泥を水銀分析マニュアルに従って採集した。

同地点で不定期に水銀分析用生物採集を実施した。



図1. 水俣湾における各種調査実施地点

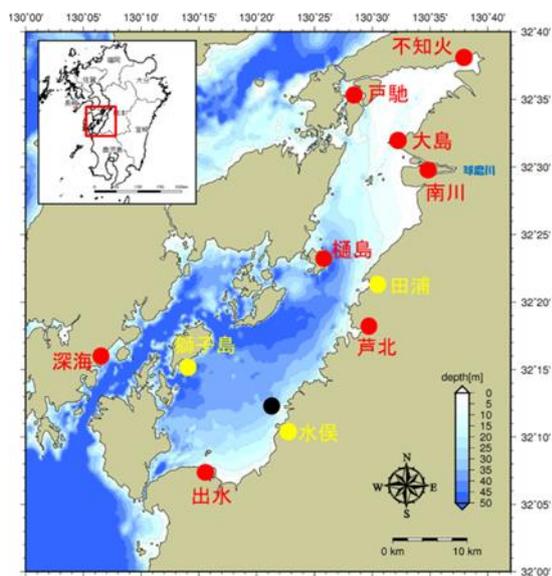


図2. 八代海の調査地点

・船舶による調査

うたせ船による沖合底曳き調査。水俣沖1回、芦北沖2回(図2)。大学調査船による水俣湾内外7ヶ所のドレッジ(底曳き)採集、プランクトン採集(図1)。

・他海域調査 沿岸域生物採集(田浦、獅子島、八代、御所島、獅子島、樋島)(図2)。水俣湾との比較用として東シナ海トロール採集による近縁種標本取得。

2. 既存標本の食性分析、水銀分析

直接観察による食性分析、水銀分析は100サンプル追加し、魚類65種約1200個体の分析が済んでいる。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。65種の魚類から分析した個体数の多い種類から21種(群)を選択し、生息地(岩場、砂泥地、水中)、食性(肉食、雑食、藻食)に類別し、平均総水銀値4段階(0-0.1,-0.2,-0.3,-0.4ppm)のどこに位置するか示したものである。岩場と砂泥地では雑食、藻食の水銀値が低く、肉食は水銀値がばらついている。浮き魚は肉食、雑食共に低くなっている。食性分析の結果と合わせると水銀レベルの高い(0.3-0.4ppm)6種は魚食(底生魚食)あるいは甲殻類食であった。一方、肉食でも水銀レベルの低い種は、魚食(浮き魚)あるいは貝類食であった。底生動物の水銀レベルは甲殻類が貝類より高いことが判っている。本研究でエソ類は生息場所が砂泥地の底魚であるが、餌生物はイワシ類が主であることが判った。水銀蓄積には生息場所よりもどこで何を食べるかが重要である事を示している。

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 (ppm)	岩場			砂泥底		浮き魚		
	肉食	雑食	藻食	肉食	雑食	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 エソ類 メジナ	ボラ			スズキ ヘダイ	

3. 胃内容物の遺伝子解析

魚類の食性解析において、直接同定できない消化が進んだものやかみ砕かれた胃内容物について

遺伝子解析による判定を実施している。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。これまで多数種が識別され、より詳しい食性解明が進んだが、過半数のシーケンスデータがマッチングしなかった。海洋生物全般の DNA データベースへの登録が進んでいないためであり、水俣湾に生息する普通種の DNA データベース登録を目的として、今年度は種名の確定した魚類、底生生物の遺伝子解析をおこなった。

4. 炭素・窒素安定同位体比分析

今年度は動物プランクトン 32 サンプル(7 地点)、カタクチイワシ(じゃこ)6 サンプル、底生生物 32 種、96 サンプルの分析をおこなった(図 3)。

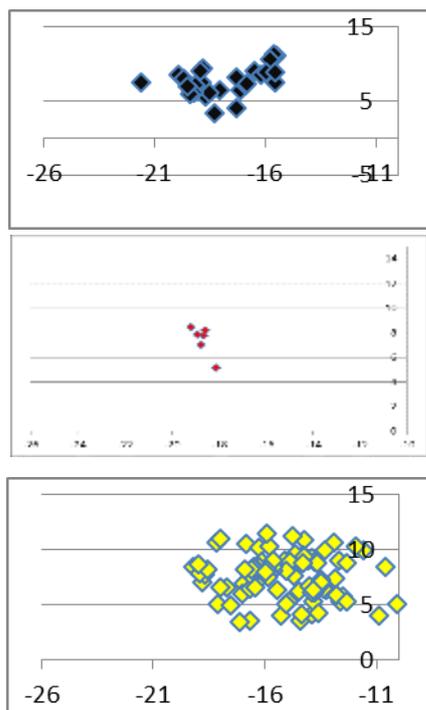


図 3. 窒素・炭素安定同位体比分析
上から動物プランクトン(N=32)、カタクチイワシ(N=6)、
底生動物(N=96)を示す

カタクチイワシ(じゃこ)の安定同位体比の分布は動物プランクトンに含まれている。底生動物は広がりがあるがグラフの右より、 $\delta^{13}\text{C}$ の値が高い傾向ある。

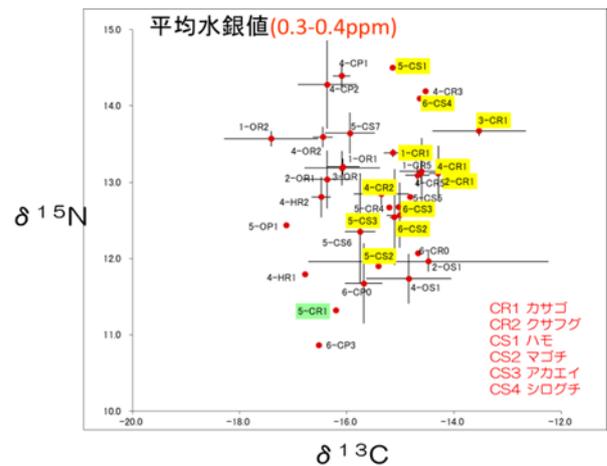


図 4. 水俣湾の代表的魚類の地点別安定同位体比
黄色は平均水銀値が 0.3-0.4ppm である高濃度グループ

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

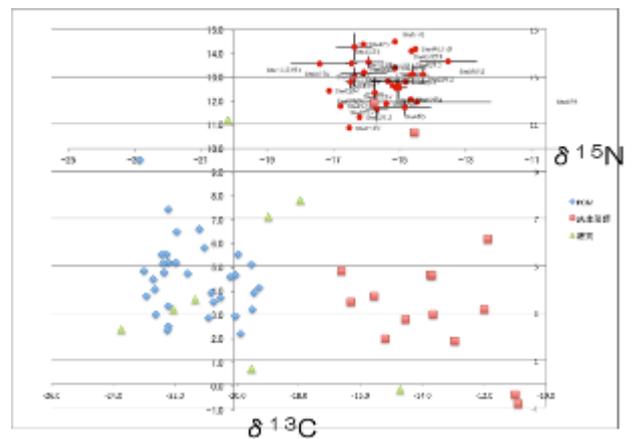


図 5. 窒素・炭素安定同位体比分析
魚類、POM、底生藻類を示す

図 4, 図 5 は前年度までの結果であるが、魚類の水銀値が高い魚種グループは図の上部(食物連鎖の上位種)では無く、図の右側(黄色)で $\delta^{13}\text{C}$ の値が高いものに限定されていた。底生藻類起源の餌生物を食べる肉食者に高い生物濃縮が起こることを示していた。

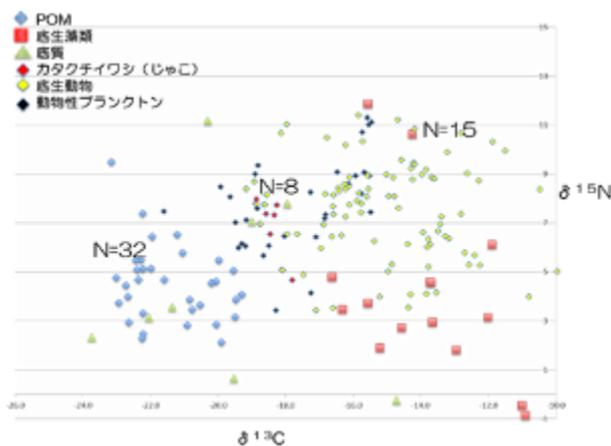


図 6.窒素・炭素安定同位体比分析

POM、底生藻類、底質、動物プランクトン、カタクチイワシ、底生動物を示す

図 6 は POM,底生藻類のグラフに今回分析した動物プランクトン、底生動物のグラフを重ねた物である。底生藻類と底生動物の $\delta^{13}\text{C}$ の値の幅はほぼ重なっているが、動物プランクトンの $\delta^{13}\text{C}$ の値は少し右側(高め)になって、一部底生動物と重なっている。重なっている底生動物の食性(ろ過食、藻食、肉食など)を詳細に検討することにより、水銀蓄積経路の推定が進むことが期待される。

5. 水銀安定同位体比分析

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った。結果の一部を図7に示す。

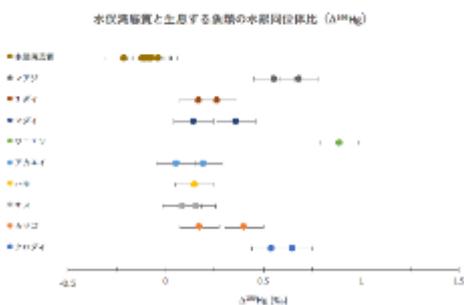


図 7. 水銀安定同位体比分析
底質1地点、魚類9種の分析結果を示す

浮き魚食の魚類で $\Delta^{199}\text{Hg}$ の比に差が見られ、餌選

好性による相違が生じる可能性が示唆されたが、それぞれ1サンプルの結果のため、魚類のサンプル追加、プランクトンや底生動物の分析が必要である。

6. 分析結果、標本のデータベース化および標本登録

これまで蓄積した 1200 を越える分析データは既存データをエクセル一覧表でまとめた。登録項目として、コード(日付と地点記号、通し番号)、

- 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

海域: 水俣湾、八代海、他海域

地点: 水俣湾内外(図1)、その他は地名

採集方法: 底曳き(サイズ、目あい記録)、刺し網、かご網、釣り、採泥器(サイズ、篩いの目あい)、干潮時採集(方形枠、ランダム、砂泥は篩いの目あい)、ダイビング、その他

- 生物分類情報: 門、綱、目、科、和名、学名(属名、種小名)

- 計測情報: 重量、体長、全長、雌雄、その他(抱卵、傷ほか)

- 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した。

7. 生物標本の保管管理

水俣湾の水銀および生物データベース研究において、多数の標本が蓄積されている。生物の研究においては研究後の標本管理が重要となる。標本の管理には、空調の効いた空間と管理するシステム、生物が判る人間の存在が不可欠となる。著者退任後の研究室ではこれを満足することが出来なため、魚類は西海区水産研究所、底生生物は北九州市立博物館へ移送、保管した。移管した標本は必要に応じ、所定の手続きを経て利用可能となる。

8. 水俣湾生物調査に伴う、地元環境教育への貢献

本調査およびその他調査により袋湾周辺にて多数の絶滅危惧種が確認され、学会等で報告した。その情報を元に H28 年に袋湾周辺域が環境省の重要湿地に指定された。著者は毎年袋湾の生物観察会を実施しており、この年度の袋中学校生徒有志発案で袋湾の環境保全ボランティア活動が始まった。地域

住民や NPO も協力して、中学生をバックアップし清掃活動や啓蒙活動などを行っている。

Providence, 2017.07

表 2.袋湾および周辺域で採集された絶滅危惧種一覧

2017.8.23まとめ		RDB 熊本県環境省		日本ベントス学会		
		2014		2012		
節足動物 8種	ハクセンシオマネキ	VU	VU	NT	CR 絶滅危惧3類	
	ヒメヤマトサガニ	VU		NT	CR 絶滅危惧3類	
	アリアナモトキ	VU		VU	VU 絶滅危惧2類	
	クシテガニ	NT		VU	NT 準絶滅危惧	
	ユビアカベンケイガニ	NT		NT		
	アカイソガニ	NT				
	ヘイケガニ	NT				
	ハマガニ	NT		NT		
軟体動物 26種	シノミミガイ	EN	CR+EN	EN		
	オカミガイ	VU	VU	VU		
	カニテムシロ	VU	VU	NT		
	ウミナ	NT	NT	NT		
	ヘナタリ	NT	NT	NT		
	カワアイ	NT	VU	NT		
	フトヘナタリ	NT	NT	NT		
	ヤタガイ	NT				
	カヤノミカニモリ	NT	NT	NT		
	コゲツノエ	NT	VU	NT		
	コオロギ	NT				
	テンゴニシ	NT	NT	NT		
	般なし	センベニアワモチ	VU	CR+EN	EN	
	二枚貝	イソアワモチ	VU			
		ムラサキガイ	EN	VU	VU	
		オオノガイ	EN	VU	NT	
		ココキナガイ	EN	CR+EN	EN	
		チリザクラ	VU	VU	VU	
		シオヤガイ	VU	VU	NT	
		マゴコロガイ	VU	VU	NT	
トガリユシオガイ		VU	VU	NT		
ケマンガイ		NT	VU	NT		
サクラガイ		NT	VU	NT		
リシケタイラギ		NT	VU	NT		
ハボウキ		NT	VU	NT		
クチバガイ			VU			
刺胞動物 1種		マキガイイソギンチャク	EN		VU	
環形動物 2種	ツバサゴカイ	EN		VU		
	タマシキゴカイ	VU				
節足動物 1種	ミドリシヤセンガイ	VU		NT		
合計39種 熊本RDBは38種						

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. 3rd Asian Marine Biology Symposium, Kumamoto 2017.11

[文献]

なし

熊本県レッドリスト 2014, 環境省レッドデータブック、日本ベントス学会干潟生物レッドデータブックの該当ランクを示す

[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「生物多様性のある八代海沿岸海域環境の俯瞰型再生プロジェクト」(平成 28-32 年)にて実施された。

本研究の一部は、H29 年度東京大学大気海洋研究所共同利用研究地区外来研究員 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ー遺伝子解析による餌生物の特定ー」にて実施された。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

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. ICMGP2017,

■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-17-11)

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

[主任研究者]

松山明人(環境・疫学研究部)
研究の総括及び実験全般

[共同研究者]

丸本幸治(環境・疫学研究部)
化学分析

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

赤木洋勝(国際水銀ラボ)
研究助言全般

[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、現状として天草海域を含む八代海全域での詳細な調査はこれまで行われていない。

[目的]

本研究では、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、天草海域を含む八代海全域をターゲットとしてコアによる底質採取を行い、鉛直方向に

[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 ㄱ年)

含まれる水銀濃度分布を明らかにする。また、今年度新たに導入されたマルチコレクターを活用し、各底質中水銀の同位体比を測定することによって、底質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メチレーション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存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、海水のSS成分など水俣湾の環境要因変化が溶存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、天草海域を含む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 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をまとめ、国際ジャーナルへ投稿する。第3回採取試料の水銀分析の開始。

2. 平成 31 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をまとめ、国際ジャーナルへ投稿する。

[平成 29 年度の研究実施成果の概要]

1. (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 (2)水俣湾及び周辺海域を含む冬季集中観測の実施 (3)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及び親水護岸モニタリングの継続

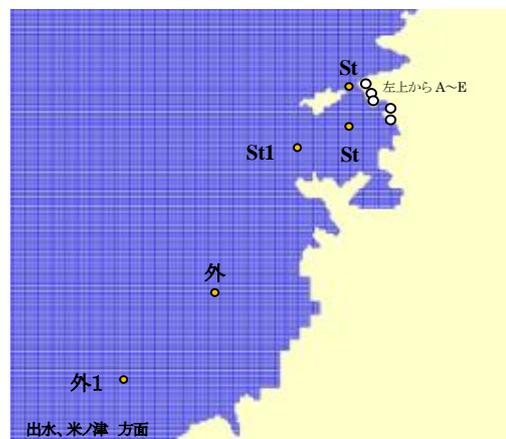


図-1 採水モニタリング地点平面図

これまでは2年間の水俣湾の定期採水モニタリングは連続して夏季集中観測を実施したが、平成29年度は夏季との比較の意味で採水場所や測定項目の変更はせず、冬季集中観測を実施した。結果、全体で年5回水俣湾及びその周辺海域において採水モニタリングを行った(図-1)。採水場所は従来どおり、St.1~St.3までの3ヶ所と親水護岸についてはA~Eまでの5地点とした。

1) 各深度別での採水 St.1~3の3地点で実施

- ・ St.1, 2 (0 m, -6 m, -10 m, 海底面上 1 m & 0.1 m)
- ・ St.3 (0 m, -6 m, 海底面上 1 m & 0.1 m)

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10cm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)水俣湾及び周辺海域の冬季集中観測の実施

集中観測時は水俣湾だけでなく、水俣湾外の採水ポイント2か所(外1、外2)を追加して行った(図-1)。冬季集中観測を実施した理由は、冬季は夏季に比べ、過去の水質モニタリング結果より海水温が10℃以上も低く、雨も少ないため海水中の塩分濃度も低下しないことから、夏季とは逆に海水中における水銀のメチレーションは進行しないと予想される。そこで夏季集中観測結果との比較対象のために今年度は冬季に実施することとした。実際には2017年11月19日から25日にかけて計3回観測実施された。各種測定項目は、上述の(1)の2)と同様である。

(3)水俣湾海洋微生物の群集解析の実施

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)水俣湾定期水質モニタリング、親水護岸モニタリングの継続

今年度の溶存態総水銀濃度の全体平均は 0.38 ± 0.10 ng/L、溶存態メチル水銀濃度は 0.10 ± 0.10 ng/L であった(全5回)。2006年から2016年までの水俣湾における溶存態総水銀濃度の平均値は 0.40 ± 0.06 ng/L、溶存態メチル水銀は 0.08 ± 0.03 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も同様であり、本年度は3回の観測を実施し、溶存態総水銀濃度の全体平均は 0.77 ± 0.12 ng/L であった。現状として、水俣湾埋立地は安定であり、水俣湾埋立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)。

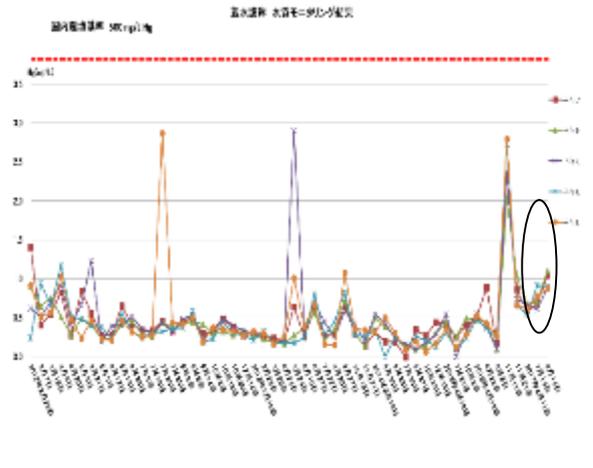


図-2 親水護岸で採取された海水中の溶存態総水銀モニタリング結果

(2)水俣湾及び周辺海域の冬季集中観測の実施

本年度は11月中旬以降から末にかけて集中観測を実施した。計画当初は海水温が下がっていることが予想されたため、海水中での水銀のメチレーションも過去のモニタリング結果をふまえて、あまり期待出来ないと考えられたことから、1週間程度の間潮の変化をふまえて3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、米ノ津川から水俣湾への淡水流入の影響を踏まえた海水中での水銀のメチレーション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も夏季と同様に、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も測定した。その結果、3回の平均で溶存態総水銀濃度 0.35 ± 0.11 ng/L、溶存態メチル水銀濃度 0.15 ± 0.11 ng/L が得られた。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。

結果、11月19、22日について高い溶存態メチル水銀濃度が、採取された海水試料の全層にわたり観測された。昨年2016年の結果は夏季において、平均で溶存態総水銀濃度 0.46 ± 0.24 ng/L、溶存態メチル水銀濃度 0.05 ± 0.04 ng/L であった。一方、今年度は特に溶存態メチル水銀濃度は2016年に比べ3倍以上濃度が高くなった。

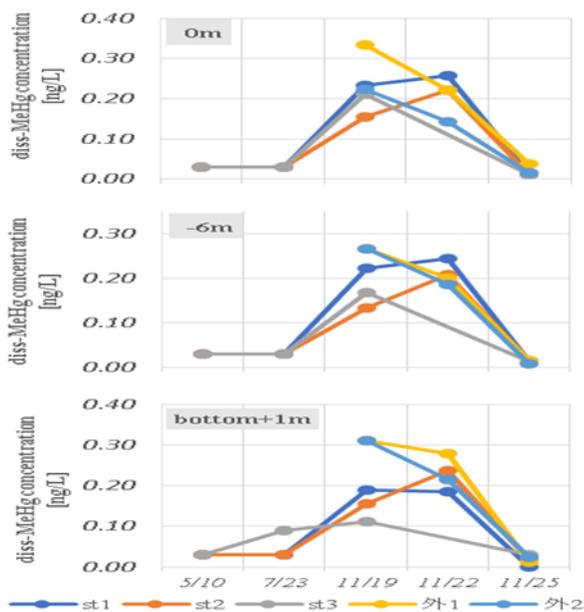


図-3 海水深度別・冬季集中観測結果

この結果はこれまでの水質モニタリング分析結果を基礎とした重回帰分析の結果、即ち海水温、塩分濃度、NPOC が海水中的メチレーションには重要な環境要因となる(重相関係数(R)=0.702、調整済み決定係数 $R^2 = 0.490$)には当てはまらなかった。2017年11月の観測時の海水温は、全層で18°Cから19°C、海水中的塩分濃度は全層で31から32%程度を示していた。また11月採水日の水俣湾海上は比較的風が強く最大風速5.5m程度が採水時に観測された。水俣湾水深は最大で25m程度であることから、底質の巻上げが発生した可能性もあるため、採取された海水中のSS重量を過去観測データを用いて比較したが、重量は10mg/lから10数mg/l程度であり過去の数値と比べ大きな差は生じていなかった。NPOC等栄養塩濃度については現在分析中である。今回の観測結果は当初の予想とは大きく異なる結果であり、現在分析中の栄養塩及び海水中的微生物群集解析の結果とあわせて、今後検討を更に進める。

(3)水俣湾海洋微生物群集解析の実施

メチル水銀濃度と正の相関傾向を示す細菌種(系統群)を一昨年(H16年)の結果では直接的に見出されなかった。しかしメチル水銀濃度別にグループ化した試料間の細菌群集構造の違いに対する寄与度をもとに、水銀濃度の変化と関連する細菌群を抽出したとこ

ろ、クロロプラスト由来の塩基配列を持つ細菌群が正の相関を示すことが示された(図-4)。現場海域の水柱に含まれる細菌群集組成の変化は、メチル水銀濃度を含めた観測項目以外の環境要因によって支配されている可能性があり、今後、メチル水銀濃度変化と細菌活動の対応関係を求めるには、環境を人為的に制御したマイクロコスム等、実験室レベルでの試験解析を行うことが必要だと思われる。

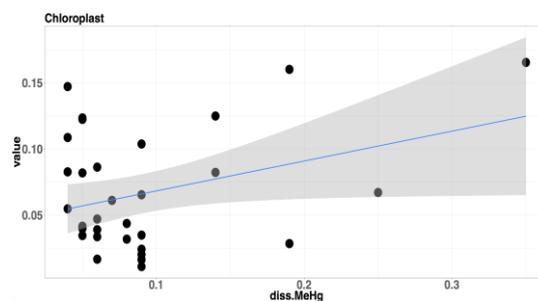


図-4 水俣湾海水、細菌系統群(クロロプラスト) 溶存態メチル水銀濃度間の相関

2. (1)水俣湾海水を用いた、海水中的水銀の有機化(メチレーション)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

<実験方法>

(1)培養実験には、光の有無や海水のろ過の有無など海水中的水銀のメチレーションに影響すると考えられる環境要因の組み合わせを採用した。海水温度(30°C、15°C)、海水塩分濃度(3%、1.5%) Hg^{2+} 濃度は5 ng/Lで共通とし、96時間連続培養を行った。濃度測定項目は溶存態メチル水銀、溶存態総水銀とした。

<成果の概要>

(1)実験開始当初より、溶存態総水銀濃度のばらつきが多くなった。そこでろ過海水のみを連続培養したところ、経時的に溶存態水銀濃度が増加し最大で10ng/l程度まで増加した(図-5)。

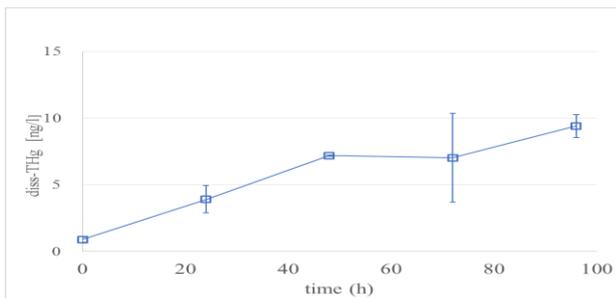


図-5 ろ過海水中の溶存態総水銀濃度経時変化

本結果より、度重なる実験で培養庫内が水銀で汚染されたと考え、庫内清掃を業者に依頼し、その後再度実験を繰り返したが、あまり改善の傾向は認められなかった。そこで庫内を循環する空気が未だ水銀で汚染されている考え、庫内の吸排気口へ活性炭が含浸されているマットを張りつけた(図-6)。



図-6 活性炭コーティング樹脂製マットの設置

更に実験時に石英ガラス製のふたを培養容器の上面にかぶせ汚染を軽減させた。その結果、海水への水銀付加はほとんど抑えられるようになり、実験が可能になった。しかし今年度は、上記の事由より海水培養実験が実施できなかった。また本実験系の安定性については未確認であることから、次年度稼働時にもし不安定となった場合、現在九大に設置されている大型水槽による実験系に組み替えるようにする。

3. (1)底質巻き上げを評価するための実験系の開発及び水俣湾及び八代海にて、底質巻き上げ評価装置を使用した試験的なデータの採取 (2)八代海底質の再採取及び底質中の総水銀濃度の分析 (3)マルチコレクターの活用

<実験方法>

・今年度(2017)年に再採取した底質の総水銀分析-80℃で冷凍保存した底質コア試料は半解凍の状態で、

全て1cm毎に切り分け総水銀濃度を測定した。測定は底質を一定量採取し、強酸による酸分解を行い、冷原子吸光分析法(CVAAS)により測定された。

・底質移動に関する3次元シミュレーション

水俣湾から八代海へ向けての底質移動に関するシミュレーションはデルフト3Dを活用した。

<成果の概要>

(1)底質巻き上げを評価するための実験系の開発及び水俣湾及び八代海にて、底質巻き上げ評価装置を使用した試験的なデータの採取

2017年に水俣湾において、開発した巻き上げ観測装置による底質巻き上げの観測実験を行った。結果として観測装置内部に不具合が生じた為、観測データが伝送できず観測は中止となった。現在、機器修理及び改良を行っており、次年度以降の稼働を目指している。一方、巻き上げ観測装置より得たデータではなく、モデル上で高精度にメッシュを切り、水俣湾底質の粒径区分ごとに無次元限界せん断応力(0.05)を与え、シミュレーションを実施した。設定条件は水俣湾の海底に1m底質が均質に存在し且つ、平均的な八代海および水俣湾の海流・潮汐がモデルに与えられているとした。その結果を図-7に示す。本結果からわかるように、シルト粒径ではシミュレーションをスタートしてから6か月後と1年後では、海流による底質の浸食と底質の移動ほとんど変化していない。水俣湾底質の粒径組成の大部分はシルト成分が90%以上を占めることから、現状として水俣湾底質の動きは非常に緩やかであると予想される。

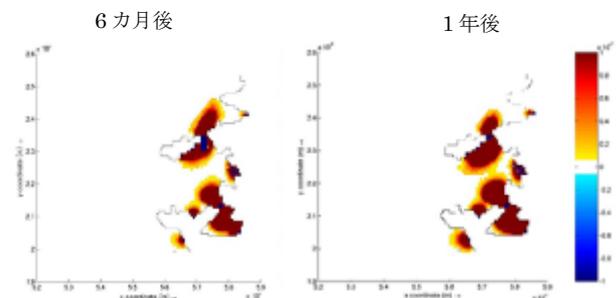


図-7 水俣湾底質移動シミュレーション

(2)八代海底質の再採取および総水銀濃度の分析

2017年に再度、八代海全域での底質採取に関する許可を三角海上保安庁、熊本県漁連等から得ることが

できた。前回 2016 年に採取された底質コア試料は、2.5cmで切り分けたことから、詳細な水銀の鉛直分布が把握できない可能性があるとの指摘を受けたことを受けて、今年度は再度底質試料を八代海全域に亘って再採取する事とした。採泥範囲は前回と同様とし、天草を含む八代海全域 66 地点で底質を採取した。結果として底質コア 37 本、表層底質 25 試料を採取した。コア試料については、冷凍した状態で 1cmごとに切り分け、最終的に全体で 812 試料を得ることが出来た。図-8 に分析結果の一部を示す。



図-8 八代海表層底質中、総水銀濃度分布

八代海における総水銀濃度の分布傾向は、昨年示した分布傾向と大きく変動すること無く、水俣湾から下方の出水方面および上方の芦北方面へ拡散している。この傾向は鉛直方向においても同様の傾向を示した。八代海表層底質の平均総水銀濃度は 0.44 (最大は 2.56 mg/kg dry) であった。鉛直方向では表層から -14 cm 程度まで総水銀濃度が比較的高く、より深くなると急激に総水銀濃度は減少し-25 cm では総水銀濃度が 0.26mg/kg dry となった。クラーク数の水銀値が 0.1 から 0.2 程度であることから、現状として海底表面から下 20 cm程度までの、水俣湾周辺海域はチッソ(株)より排出された水銀の影響が残っている可能性がある。

(3) マルチコレクターの活用

採取された底質中水銀の同位体組成を測定することにより、水銀の由来を同定するため、今年度新たに導入されたマルチコレクター (MC-ICP-MS) の活用を試みている。現在、機器のキャラクタリゼーションを鋭意進めており、同位体組成比が既知の国際標準試薬 SRM8610 の分析に関しては、測定精度・確度共に許容範囲の測定結果が得られた (図-9)。

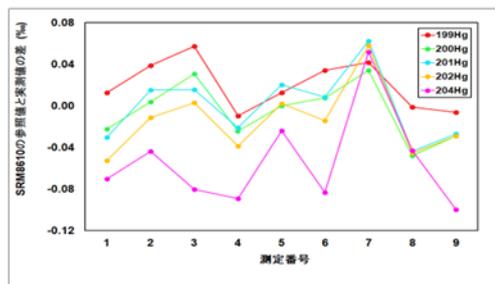


図-9 SRM8610 の5つの安定同位体比参照値と今回の実測値との差

[備考]

特になし

[研究期間の論文発表]

- 1) Akito Matsuyama, Shinichirou Yano, Takaaki Akihide Tada, Hirokatsu Akagi: Chemical characteristics of dissolved mercury in the pore water of Minamata Bay sediments, *Mar Pollut Bull*, 2017 In press.
他 国際ジャーナル、国内ジャーナル 合計 10 報

[研究期間の学会発表]

- 1) Akito Matsuyama: Outline of the dredging project of Minamata Bay and current state of Minamata Bay, *International Symposium on Management and Remediation of Hg Contaminated River in Korea*, Pohang City South Korea, 2017.11.6 .招待講演
他 招待講演 1 件

■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-17-12)

Development of atmospheric mercury monitoring method for rapid and simple screening in mercury emission sources and their surrounding areas

[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
富安卓滋、児玉谷 仁(鹿児島大学)
金採掘現場等における水銀モニタリングに関する助言
駒井 武、中村謙吾(東北大学)
局地的な水銀曝露評価モデルによる解析

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

② 火山地帯における適用

阿蘇火山を対象地域として、上記のモニタ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 人為的水銀放出地帯への応用と個人曝露計の開発

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

[期待される成果]

➤ 火山地帯などの水銀放出地帯における気中水銀の空間分布及び拡散過程に関する情報が得られる（どこまで拡がり、どういう所に滞留しやすいかなど）。また、火山地帯からの水銀放出量に関する知

見も得られる。

- 水銀の濃度変動等を利用した火山の状態監視及び活動予測のための情報提供の可能性についての知見が得られる。
- 人為的な水銀放出地帯における汚染の現状や汚染防止技術の導入による効果の検証等にも活用できる。

[年次計画概要]

1. 平成 27 年度

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

2. 平成 28 年度

水晶振動子式水銀検知センサ（以下、QCM-Hg センサ）と従来法による同時観測を行う。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

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

[平成 29 年度の研究実施成果の概要]

1. 阿蘇火山及びその周辺における水銀の放出量と拡散量の推計を目的とした観測 （一部科研費の研究内容を含む）

阿蘇火山から放出される水銀の拡散範囲と拡散量に関する知見を得るため、今年度は阿蘇火山博物館に大気中水銀連続モニターを設置し、観測を開始す

る予定であった。しかしながら、主担当者の長期出張に伴う大気中水銀連続モニターの調達手続きの遅れや博物館の借地料の問題、また大きな問題として今年度5月から施行された国内の水銀汚染防止法の規制対象として水銀標準ガス自動校正器が該当してしまったことにより、博物館へのモニターの設置には至っていない。来年度は水銀標準ガス校正器が規制対象からはずれる見込みとなっており、同自動校正器の導入を進めた後、モニターと共に博物館に設置し、観測を開始する予定である。

一方、火山地帯からの水銀放出量の推定方法について検討するため、阿蘇中岳第一火口縁において気中水銀の観測を実施した。また、ドローンに気中水銀の簡易モニタリング装置である水晶振動子式水銀分析器 QCM-Hg と従来法である金アマルガム捕集システムを搭載し、火口の湯だまりの上空 100m の気中水銀濃度を調べた。その結果を表 1 に示した。従来法による測定により、火口上空の気中水銀濃度は 100 ng/m³ 以下であり、火口縁における濃度よりも高かったが、QCM-Hg の検出濃度である 1 µg/m³ よりも低いことがわかった。近年のドローンの進化により搭載できる機器の重量が大幅に改善されているため、小型のポンプを使用すれば従来の金アマルガム法により気中水銀濃度の測定が可能であるため、今後は金アマルガム捕集法によるモニタリングを行っていく予定である。

表 1 阿蘇中岳第一火口の火口縁と火口上空、並びに吉岡噴気地帯における気中水銀濃度

	N	Average	SD
火口縁	3	2.9	0.2
火口上空	2	72.1	20.7
吉岡噴気	1	29.3	

2. 人為的な水銀放出地帯における水銀の簡易モニタリングシステムの開発に関する研究 (推進費の研究内容)

人為的な水銀放出地帯として金採掘現場を想定し、その作業環境等における水銀蒸気個人曝露モニタ

ーとしての QCM-Hg の使用方法について検討した。検討にあたり、QCM-Hg の振動数変動が水銀蒸気を曝露された実験動物の生体組織とどのような関係にあるかを把握するため、水銀蒸気曝露チャンバーを製作した。このチャンバー内に QCM-Hg を複数個設置し、水銀蒸気を一定量流しながら、それらの動作確認を行った。その結果、QCM-Hg の設置場所によって振動数変動に違いがみられ、空気の流れが悪いチャンバー内の角に設置した QCM-Hg の振動数の変動量が他のものよりも小さかった。また、QCM-Hg の反応部である金電極素子に付着した水銀量を測定したところ、振動数変動と矛盾するものではなかった。これらのことから、同一チャンバー内において一定量の水銀蒸気を流してもチャンバー内の水銀濃度分布は不均一になっていることが示唆される。そのため、チャンバー内に実験動物を複数匹飼って曝露実験を行うには実験動物それぞれに QCM-Hg を背負わせて実験を行うのが望ましいことがわかった。その際、動物の動きなどによってどの程度 QCM-Hg の振動数変動があるかは今後の課題である。一方、この曝露チャンバーでの実験は金採掘現場等の水銀濃度が極めて高い地域を想定して、500~600 µg/m³ の環境下でも実施したが、そのときにはわずか 30 分程度で QCM-Hg の振動数変動の直線性がくずれ、プラトーに近づき、水銀濃度モニターとして使用できなくなる可能性があることがわかった。そのため、高濃度環境下での QCM-Hg の使用については今後検討していく必要がある。

[備考]

本研究の一部は、科学研究費助成事業・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)」により実施されている。また、平成 29 年度より開始した環境研究総合推進費「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)」の研究内容の一部も含まれる。

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*, 341, 149-157.

[研究期間の学会発表]

- 1) 丸本幸治, 野田和俊, 谷田幸次, 渡辺朋亮, 新村太郎: 水晶振動子式水銀検知センサを用いた噴気地帯における気中水銀の簡易測定手法の検討. 第 58 回大気環境学会年会, 神戸, 2017. 09.
 - 2) 野田和俊, 愛澤秀信, 丸本幸治, 丸本倍美, 富安卓滋, 児玉谷仁, 駒井武, 中村謙吾: 小規模金採掘地域での水銀使用作業環境個人ばく露測定システムの開発. 第 34 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム, 広島, 2017. 10.
- 他 3 件

[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.

■自然環境グループ(基盤研究)

酸化態水銀標準ガス発生装置の作成、及びその装置を用いた大気メチル水銀に関連する化学反応の基礎研究(RS-17-17)

Fabrication of Standard Gaseous Oxidized Mercury Generator and Its Application to Fundamental Studies of Atmospheric Chemical Reactions Related to Methylmercury

[主任研究者]

伊禮 聡(環境・疫学研究部)

(VOC)標準ガス発生装置を改良して GEM や GOM の標準ガス発生装置を製作し、その装置を用いてこれら化学物質の液滴への取り込み量を調べる基礎研究、及び現在遂行中の Tekran 2537/1130 による大気自動観測の正確さ・精度評価を行う。

[共同研究者]

丸本幸治 (環境・疫学研究部)
水溶性酸化態水銀の分析

[背景]

大気には微量に MeHg が存在しており(例えば Marumoto and Matsuyama, 2014)、地表や海洋に沈着、そして海洋生物に取り込まれ体内に蓄積、更にはその捕食者である野生動物や人間にも蓄積していくことが懸念される。しかしその起源は定かではなく、発生源の同定は極めて重要である。もし大気中で MeHg が大気化学反応で生成しているのであれば、そのプロセスは GEM が GOM へ酸化され、更に GOM が気相、あるいは雲・霧・雨などの液相で有機物と反応し MeHg が生成すると考えられる。しかし GOM は GEM に戻る還元経路や他の様々な化学反応経路をとる可能性もあるため、実大気観測から直接 MeHg 生成反応メカニズムを解明するのは困難であることが予想される。この複雑な動態を解明する第一歩として、これまで調べられていないシングルプロセス(素化学反応、あるいは吸着などの物理的な単一過程)の速度を室内実験で評価し、その結果をこれまで報告されているプロセス速度と比較することで重要なプロセスを同定し、水銀循環モデルの正確化・高精度化に貢献、更にはポリシーメーカーに正確な科学的知見を提供し、去る 8 月に国連で発行された水俣条約の趣旨である「水銀汚染の無い環境づくり」の推進に一役担う。

[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 29 年度 - 平成 31 年度(3 年間)

[キーワード]

メチル水銀(methylmercury)、酸化態水銀(oxidized mercury)、金属水銀(elemental mercury)、測定法評価(evaluation of analytical method)、異相反応(heterogeneous reaction)

[研究概要]

メチル水銀(MeHg)が大気化学反応で生成していた場合(いわゆる二次生成 MeHg の場合)、ガス状金属水銀(GEM)が酸化して生成するガス状酸化態水銀(GOM)が有機物と反応して MeHg を生成すると考えられる。故に GEM と GOM の大気環境中での化学的動態を知ることはこの二次生成 MeHg を評価するうえで重要である。本研究では市販の揮発性有機物

[目的]

本研究では市販の VOC 標準ガス発生装置を改良

して GEM・GOM 標準ガス発生装置を製作し、この装置を使用しこれまで評価されていない日本国内における Tekran 社製自動大気観測の測定確度・精度を評価、及びこれまで水銀循環モデルで評価されていない大気液相の表面でおこる GEM・GOM の化学的生成・消滅速度を室内実験により求め、MeHg の二次生成の可能性評価やより正確な水銀循環解明のための新たな知見獲得に貢献することを目標とする。

[方法]

1. GOM 標準ガス発生装置の作成

- ▶ 拡散、あるいは浸透方式による昇華型標準ガス発生装置を市販の VOC 標準ガス発生装置 (Dynacalibrator 345, Valco Instrument Corp. Inc.) を改良して作成する。
- ▶ RH 調節器を購入、上述の装置に外付けし、RH 調節機能付きの標準ガス発生装置を組み立てる。

2. Tekran 2537/1130 による測定試験用のサンプリングマニホールドのデザイン・作成依頼

- ▶ 測定試験用のサンプリングマニホールドをデザインし、表面を特殊加工したガラス製マニホールドの作成を依頼。

3. Tekran 2537/1130 によるガス状 GEM・GOM 測定方法評価

- ▶ 上記の標準ガス発生装置とサンプリングマニホールドを使用し、いであ株より Tekran 2537/1130 をレンタル、そして共同研究者である丸本より提供されるデニューダーを用いて自動サンプリング・測定と手動サンプリング・測定をし、測定法の正確さと精度を評価する。

4. 室内実験による GEM・GOM の化学反応の研究

- ▶ 本実験は標準ガス発生装置によって作成した GEM、及び GOM 標準ガスを反応セルに導入し、大気液相と似た組成の液滴と接触させ (Droplet-train experiments) これらの取り込み速度を決定する。実験にはガラス製反応セル、液滴生成器、そして、上記の標準ガス発生装置を使用して実験を行う。

[期待される成果]

大気中の水銀関連物質として GOM は数パーセントしか含まれないが、環境中の有機水銀の動態を知る上でカギとなる中間生成物である。その微量に存在する大気 GOM の測定値の信頼性は現在も環境中の水銀観測コミュニティの間で議論となっている。本研究で製作する標準ガス発生装置を使用して測定法の客観的評価を行うことで、信頼性の高い測定を行う際の注意点などを水銀研究者のコミュニティに提供でき、世界中の水銀観測のレベル向上に貢献できる。

また室内実験の成果に関しては、現在科学者の間では GEM の消滅経路は気相における酸化反応で、そこから生成した GOM が雲、霧、雨などの大気液相にとりこまれ沈着すると理解されている。そしてその仮定を基に水銀の大気輸送モデリングがなされている。しかし、大気汚染物質濃度の高い中国大陸からの越境汚染には雲・霧・雨などを酸性化する物質が多く含まれており、酸性化した液滴はその界面において GEM をより速やかに取り込むことがと考えられる。この酸性液滴への GEM・GOM の取り込み速度を評価した報告はこれまで無い。GEM・GOM が酸性液滴 (pH が 3~5 の範囲で) に取り込まれ易い結果となった場合、大気水銀のグローバルバジェット計算に大きな変更が加わることが予想され、インパクトの大きな成果が期待できる。

[年次計画概要]

・平成 29 年度

初年度は標準ガス発生装置作成に集中する。

- ▶ VICI より VOC 標準ガス発生装置を発注
- ▶ GEM と GOM の標準試料パーミエーターチューブを作成
- ▶ デニューダーを用いて手動サンプリングによる回収率試験と改良の繰り返し
- ▶ 室内化学反応実験の先行試験

・平成 30 年度

引き続き標準ガス発生装置作成

GOM 標準ガス発生装置を用いた Tekran2537/1130

の測定試験

- ▶ Tekran2537/1130 自動 GEM/GOM⁺² 分析装置を使用し、デニューダーによる手動サンプリングと比較し測定の正確さと精度を評価

[研究機関の論文発表]

なし

[研究機関の学会発表]

なし

室内化学反応実験

- ▶ 反応セルのデザイン、作成の発注
- ▶ 化学反応実験装置の組み立て
- ▶ GEM と GOM の取り込み係数試験の遂行

[文献]

Marumoto, K. and Matsuyama, A. Mercury speciation in wet deposition samples collected from a coastal area of Minamata Bay, Atmos. Environ. 2014, 86, 220-227.

・平成 31 年度

引き続き反応実験

研究成果のまとめ、論文や報告書の作成。

[平成 29 年度の研究実施成果の概要]

昨年 8 月末の入札後に発注した標準ガス発生装置は 12 月に届いたが、初期不良で稼働せず、まだ正式に納品されていない状態である。外国の製造元と連絡を取り、装置のプログラムに問題があることが 1 月上旬に判明した。送られてきた新しいプログラムに入れ替えることで 1 月末に稼働した。本装置は輸送中に衝撃が加わった形跡も確認されており、現在は標準試薬を装置に入れ、問題なく使用できるか調べている。本年度目標の一つであるパーミエーションチューブ製作だが、GEM パーミエーションチューブは購入することができたので現在それを利用している。今後 GOM の実験に着手する際は購入不可なので自作する予定である。また、製作したチューブの浸透率決定に必要な高精度マイクロ電子天秤は既に調達済みで、標準ガスの校正準備はできている。屋外観測評価のためのデニューダーを用いた手動サンプリングによる測定試験は、標準ガス発生装置の入手目標が達成できていないため、着手できていない。最後に、雲・霧粒を疑似した液滴への GEM と GOM の取り込みを調べる室内実験は現在準備を進めており、液滴発生装置や温湿度圧力計測装置の購入、連続フロー反応セルの製作は完了している。しかし、これも標準ガス発生装置がなければ遂行できないため、まだ実施するまでには至っていない。

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等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、2017年8月に発効された。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29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.水銀分析技術拠点としての分析技術の高度・効率化(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)飲料水中水銀分析技術の簡易化、(2)ヒト・バイオモニタリングのための標準物質の開発・作製、(3)標準物質認証のための環境省「水銀分析マニュアル」の不確かさ推定によって構成される。

(1)飲料水の水銀濃度は内閣府安全委員会目標値、EU飲料水指令、WHOガイドラインによって目標値が示されているが、バイオモニタリング試料と比べて、水銀濃度が低濃度であるため、開発途上国での評価は困難な場合が多い。本研究では微細表面構造を有した金が Hg^{2+} を吸着する特徴を利用し、前処理工程の少ない飲料水中の化学形態別水銀分析手法として、開発途上国での飲料水モニタリングを可能にす

るものである。本年度は①金ナノ粒子量・抽出時間の設定、②機器分析条件の設定、③検出下限値と添加回収試験による評価試験を行ない、飲料水中無機水銀の最適分離条件を設定した。検出下限値は0.001ng/mlであったので、WHOガイドライン6ng/mlの測定条件を満たした。

(2)ヒト・バイオモニタリング試料の分析現場における精度管理試料として、毛髪と尿の認証標準物質を作成した。毛髪中水銀濃度は血液中のメチル水銀濃度と高い相関を示すことが知られているため、人体のメチル水銀曝露量の評価には毛髪中の水銀濃度が有用な指標になり得る。H27年度に作製した毛髪は製品の輸送時安定性を短期安定性試験によって評価した。1年間の長期安定性試験は現在継続である。尿中水銀濃度は吸入した Hg^0 蒸気量と高い相関を示すことが知られているため、 Hg^0 曝露量の有用な指標になる。本年度は凍結尿解凍時の析出物除去の標準作業手続きを作成し、それに基づき作成した凍結試料と凍結乾燥試料の均一性を評価した。

(3)環境省「水銀分析マニュアル」(平成16年3月)を、適正な技術を有効活用して一部変更し(ヒト尿(T-Hg):CV-AASをCV-AFSに変更)、定量下限値を向上させた。また誤差や精度に代わり、計測データの信頼性を表す新しい尺度である不確かさを推定し、その推定結果を「分析の不確かさ推定算出記録」にまとめ、分析品質維持の仕組みを確立した品質マニュアルを作成した。認定機関による審査を経て、2月にISO/IEC 17025(試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項)の試験所認定を取得した。

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)平成28年度に発表した生物試料中のメチル水銀簡易分析法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。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・メチル水銀を測定した結果、同じ種類のエビでも輸入国により水銀値が大きく異なること、セレンは全てのエビにおいて一定の濃度範囲に保たれていることが明らかになった。また、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いた。以上の結果より、日本で市販されているエビは、消費者にメチル水銀曝露に伴う健康影響を引き起こす可能性は低いと考えられる。本結果をまとめて論文を投稿し、受理・公表された(Hoang et.al., J. Toxicol. Sci. 2017)。

(2) ベトナム国立皮膚科・性病科病院と共同実施したベトナム(ハノイ)の一般住民(計 196 名)における総水銀(毛髪)、セレン(足爪)の分析を進め、併せて食事調査を行った。その結果、調査対象の男性および女性の毛髪水銀濃度の平均値は、0.62 ppm と 0.58 ppm であり、毛髪水銀濃度は、男性、女性ともに年齢が上昇するにつれて高くなる傾向が見られた。セレンは海水魚の摂取頻度と相関が見られ、セレンは主に海水魚の摂取に由来する可能性が示唆された。本研究はベトナムにおける毛髪の水銀レベルと魚介類摂取の関係について検討した初めての調査研究である。これらの知見は、今後ベトナムでの魚介類摂取に伴うメチル水銀曝露の健康影響を評価する上で有用な情報となり得る。本結果をまとめて論文を投稿し、受理・公表された。(Hoang et.al., J. Toxicol. Sci. 2017)。

(3) ハノイ公衆衛生院との妊娠可能年齢の女性のメチル水銀曝露調査に関する共同研究に関してカウンターパート研究者から内諾を得たため、研究計画書を作成中である。

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)

ホームページおよび国際学会におけるパンフレット

の配布等によって国水研における毛髪水銀測定の宣伝を行った結果、本年度は、フィリピン(Quezon 市)およびインドネシア(North Halmahera 地域)の魚食地域から毛髪水銀濃度の測定相談があり、計 209 サンプルについて測定を行った。その結果、メチル水銀による曝露影響が少ないことを示唆することができた。

4.国際共同研究の推進(業務)

坂本峰至(環境・疫学研究部)

派遣は、国水研研究者をイタリア、フランス、タイ、ニカラグアなど 10 カ国へ 15 件を実施し、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。招へいは、平成 30 年 1 月 9 日～19 日にインドネシアの大学より研究者 1 名を招へいし、共同研究を行った。また、平成 30 年 3 月にはブラジルの大学より 2 名を招へいし、共同研究を行う予定である。

JICA 研修等を 4 回、18 カ国 46 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(23 名)、熊本大・JST プロジェクト「さくらサイエンス」(10 名)、「HIGO インターシップ」(4 名)への水銀の健康影響に加え、水銀条約の概要や国水研の取組についても講義を行った(平成 29 年 1 月末現在)。

平成 27 年度から取り組んでいる熊本県立大学と国立水俣病総合研究センターの連携大学院の留学生 1 名(ベトナム)を受け入れての研究指導を行い、今年度学位を獲得した。

水俣条約関連では、WHO から依頼されたヒト・バイオモニタリングや UNEP が中心に行っている世界規模の水銀モニタリングへの貢献も行っており、WHO 協力センターとして再指定申請を行い、平成 29 年からの 4 年間、再指定が承認されている。

5.NIMD フォーラム及びワークショップ(業務)

坂本峰至(環境・疫学研究部)

NIMD フォーラム 2017 は、平成 29 年 11 月 12 日～16 日にアメリカ合衆国ミネアポリス市で開催された The Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC): 環境毒性学及び環境化学に関する国際学会の北アメリカ年会内で 11 月 14 日に実

施した。テーマは「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」とし、国立環境研究所と共同開催した。海外の研究者名 5 (アメリカ、ロシア、韓国)、国内の研究者 1 名の招へいし、国水研・国立環境研究所の研究者 3 名を含む計 9 名を中心に海洋中のメチル水銀生成要因等について活発な議論が行われた。

また、平成 29 年 7 月 16 日～21 日の日程で、アメリカ合衆国ロードアイランド州プロビデンス市にて開催された第 13 回国際水銀会議 (ICMGP 2017; The 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant) の中でブースを出展し、国水研の研究・活動紹介や毛髪水銀測定を実施し広報活動を行った。

■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-17-04)

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(国際・総合研究部)
水銀分析に関する助言
坂本峰至(環境・疫学研究部)
低濃度領域の分析精度向上
山元 恵(基礎研究部)
標準物質生産
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
佐野友春(国立環境研究所)
標準物質認証に関する助言
吉永 淳(東洋大学)
標準物質生産

[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) 人体のメチル水銀曝露量の評価(ヒト・バイオモニタリング)の有用な指標になり得る毛髪中水銀及び WHO ガイドライン確認に必要となる飲料水中水銀の分析簡易化、2) ヒト・バイオモニタリングの精度管理試料としての毛髪及び尿標準物質の開発及び作製、3) 作製した標準物質値付けのための試験品質維持システムの確立(ISO/IEC 17025 の試験所認定取得)からなる。これらの研究を基に後発開発途上国を含む水俣条約締約国が求められる水銀汚染状況の把握や健康リスク回避の措置への技術協力を実現する。

[背景]

2017 年 8 月 16 日に発効した「水銀に関する水俣条約」は、水銀及びメチル水銀をはじめとした水銀化合物の人為的な排出及び放出から人の健康と環境を保護することを目的としたものであり、締約国には汚染状況の把握と健康リスク回避措置が求められる。ヒト・バイオモニタリングは、毛髪や尿などの生体試料中の化学物質やその代謝物を測定することによって、環境汚染物質からの曝露量を評価する有用な手法である。毛髪中総水銀濃度は水銀に汚染された魚介類の摂食量と高い相関を示すことが知られているため、メチル水銀曝露量の有用な指標になり、その結果を毛髪中水銀濃度のガイドラインと比較することによって、健康リスク回避の措置を示すことができる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・計測する加熱酸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。

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炭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、飲料水の水銀濃度は内閣府安全委員会目標値、EU 飲料水指令、USEPA 飲料水基準、及び WHO ガイドライン⁴⁾によってそれぞれ目標値あるいは基準値が示されているが、毛髪試料と比べて水銀濃度が低濃度であるため、開発途上国での評価実施は更に困難な場合が多い。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⁾は高感度かつ高精度な分析手法ではあるが、分析機器の維持管理だけでなく、キャリアガス等の調達が困難である。

[目的]

人体のメチル水銀曝露量評価の有用な指標になり得る毛髪中の水銀濃度と WHO ガイドライン確認に必要な飲料水中水銀の分析簡易化を行う。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。更に水銀条約発効後に条約締約国に求められる水銀曝露調査 (ヒト・バイオモニタリング) の分析現場における精度管理試料として、毛髪と尿の認証標準物質候補を作成する。認証のた

めには同試料を対象とした試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項 ISO/IEC 17025 の認定を取得する。以上により、後発開発途上国を含む水俣条約締約国が求められる水銀汚染状況の把握や健康リスク回避の措置への技術協力を実現する。

[期待される成果]

人体のメチル水銀曝露量評価と飲料水中水銀の WHO ガイドライン確認の分析簡易化によって、人の健康リスク評価が多く地域で実施できるようになる。また分析値は標準溶液の濃度に基づいて決定されるので、ヒト・バイオモニタリングの精度保証と精度管理には本研究にて開発・頒布する標準物質が役立つ。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。

[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、年度内にボトル詰めを行う。

3. 平成 29 年度

前処理工程の少ない飲料水中の化学形態別水銀分析手法の開発・評価を行う。毛髪認証候補標準物質の安定性試験と値付けのための共同実験の準備を行う。尿標準物質作成のための小規模作を行い、年度内にボトル詰めを行う。作製した標準物質候補の認証のために、試験法の不確かさ推定と、ISO/IEC 17025 の認定取得を目指す。

4. 平成 30 年度

毛髪標準物質の長期安定性試験を継続するととも

に、値付けを行う。29 年度に製作した尿標準物質に関しては短期安定性を評価する。飲料水簡易分析法の頑健性を評価するために地下水や河川水を水源にした飲料水の添加回収試験を行う。金シリカゲル粒子回収の簡便化を図り、飲料水簡易分析法の分析効率化を高める。

5. 平成 31 年度

作製した尿標準物質の長期安定性試験と値付けを行う。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。簡易化と標準物質を論文としてまとめ成果として公表する。

[平成 29 年度の研究実施成果の概要]

飲料水水銀簡易分析技術の開発・妥当性評価

加熱気化金アマルガム法では耐熱ボートにのせた試料を加熱炉に入れ 800°C に昇温し、発生した水銀蒸気を原子吸光計で測定する。金シリカゲル粒子の担持体としたシリカゲルの耐熱温度は 800°C 以下のため、あらかじめ金(III)とクロマトグラフィー用シリカゲルの低温焼結によって作成した金シリカゲル粒子 ⑥ 300 mg に水銀 5 ng を吸着させた試料を用意し、試料中水銀の 99% 以上が回収できる気化条件として、昇温速度 6°C/秒、到達温度 610°C、加熱時間 6 分を設定した。

飲料水中水銀を吸着するのに最適な金シリカゲル粒子量を設定するために、10 ml 容共栓付試験管に 0.4% v/v 溶液 1.5-10 ml を添加し、5 分間の振とう(150 rpm)によって合金形成(水銀-金シリカゲル粒子)したところ、5ml 以下では添加した水銀のほぼ全量を回

収した(図 1)。水銀分析は水銀-金シリカゲル粒子の加熱によって脱着した Hg⁰ 蒸気を原子吸光計で測定した。

飲料水中水銀を吸着するのに最適な振とう時間を設定するために、10 ml 容共栓付試験管に金シリカゲル粒子 300 mg と 0.8 ng Hg/ml の塩酸 0.4% v/v 溶液 5 ml を添加し、0.5-5 分間の振とうによって合金形成したところ、添加した水銀のほぼ全量を 3 分以内に回収した(図 2)。

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水銀量と予想された水銀-金シリカゲル粒子(0.002 ng Hg/ml の塩酸 0.4% v/v 溶液 5 ml を金シリカゲル粒子 300 mg に吸着させた試料)5 本を測定した。MDL は次式(1)から算出した。

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

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検出下限値 0.001 ng Hg/ml は、環境省「水銀分析マニュアル」に比べると 1-2 桁高いが、飲料水の内閣府安全委員会目標値の 0.5 ng/ml、EU 飲料水指令 1 ng/ml、WHO ガイドライン 6 ng/ml に比べると 2-3 桁低く、試験に要求される検出下限値を十分に満たしている。抽出時必要となる試薬は塩酸のみであり、水銀分析マニュアルの 9 種類と比べて少ない。分析終了までの時間は従来の環境省法の 2 時間 40 分から大幅に短縮される見込みである。

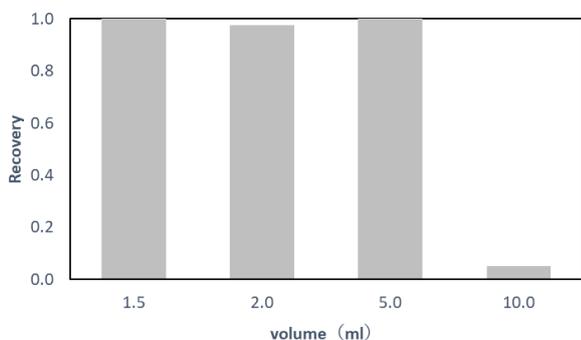


図 1 水銀回収率。対象試料量 1.5-10 ml.

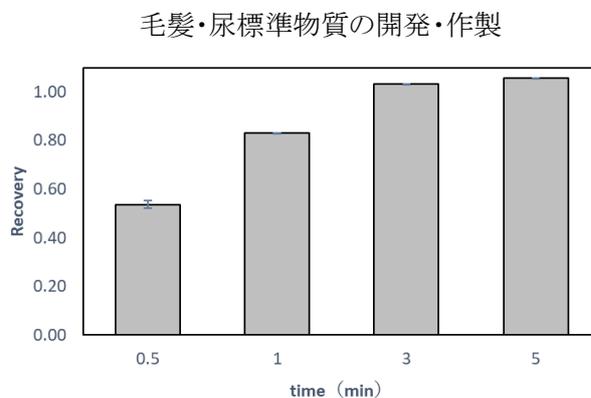


図 2 水銀回収率。対象試料量 1.5-10 ml.

毛髪中水銀濃度は血液中のメチル水銀濃度と高い相関を示すことが知られているため、人体のメチル水銀曝露量の評価には毛髪中の水銀濃度が有用な指標になり得る。認証標準物質候補試料のうち、27年度に作製した毛髪は JIS Q 0035:2008「標準物質—認証のための一般的及び統計的な原則」に則って製品の輸送時安定性を確認した。標準物質候補となる毛髪は輸送している間の特性値の安定性を評価するために、-20℃から 60℃にて 4 週間保存し、その期間の総水銀とメチル水銀の安定性を確認した。両特性値候補ともに、95 %信頼水準において有意の変動の傾向は認められなかったので(図 3, 4)、4 週間以下の常温輸送が可能と判断できた。

尿中水銀濃度は吸入した Hg^0 蒸気量と高い相関を示すことが知られているため、 Hg^0 曝露量の有用な指標になる。尿標準物質候補を作製するために、原料となる尿を収集し、析出物を除去したうえで凍結乾燥尿を作製して尿標準試料とし、均質性試験を実施した。作製に当たっては、毛髪同様に JIS Q 0035:2008 に則って実施した。

原料となる尿は毛髪水銀濃度が 2 ppm(平均的な日本人の濃度)以下であることを確認した健康な男性協力者約 10 名を募り、尿を合計 40 L 程度収集した。尿は採取後直ちに協力者から受領し、冷凍(-20℃以下)して一時保管した。受領した尿はガンマ線滅菌を行ったうえで、協力者 10 名分の試料全てを混合して原料尿とし、実験作業への感染並びに環境汚染を

未然に防ぐため、ガンマ線滅菌と、細菌の有無を検査した。原料尿から 1 L 程度を分取し、均一化のための小規模作製と事前検証を行なった。試料の均一性のためには、尿の析出物を取り除く必要があり、0.45 μm のろ過と凍結を 3 回繰り返すことによって固形物を残さずに尿試料を再構成できた。

標準物質作製に必要となる ISO/IEC 17025(試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項)の試験所認定取得のためには、分析に係わる試験品質を評価するために、環境省「水銀マニュアル」(平成 16 年 3 月)を、適正な技術を有効活用して一部変更し(ヒト尿(T-Hg):CV-AAS を CV-AFS に変更)、分析精度を向上させた。また誤差や精度に代わり、計測データの信頼性を表す新しい尺度である不確かさを推定し、その結果を「分析の不確かさ推定算出記録」にまとめ、分析品質維持の仕組みを確立した品質マニュアルと併せて、ISO 認定審査機関に報告し、ISO/IEC 17025 の技術的要求事項とマネジメントシステムの要求事項を満たしていることが証明された。

[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、「水俣発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。

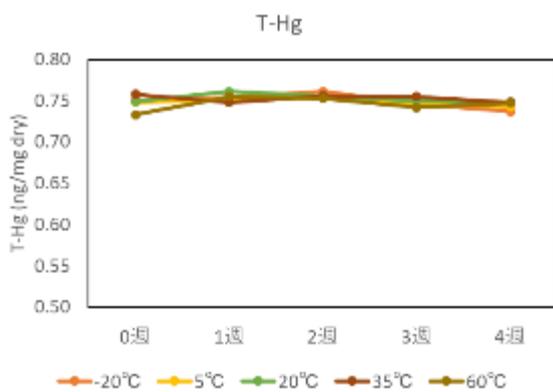


図 3 毛髪中総水銀濃度の短期安定性

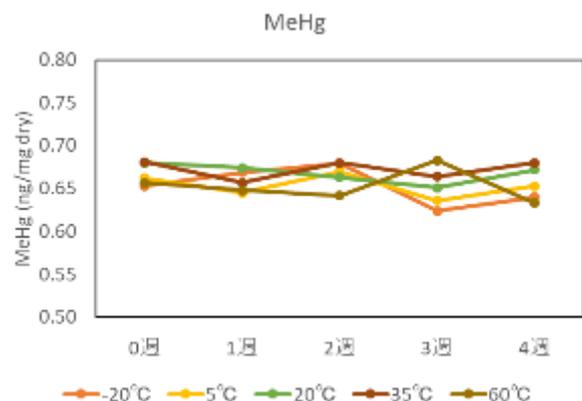


図 4 毛髪中メチル水銀濃度の短期安定性

[平成 30 年度の実施計画]

飲料水簡易分析法の頑健性を評価するために地下水や河川水を水源にした飲料水の添加回収試験を行う。水銀-金ナノ粒子を直ちに分析しない場合には、空気中にわずかに含まれる水銀による汚染を避けるため、密閉して保管することになるが、水銀-金ナノ粒子の保管温度と水銀保存が可能な期間について検討し、保存可能な比較的簡便な条件を設定する。水銀-金ナノ粒子の回収・保管・分析時に移し替えが生じないように、セラミック等で回収用フィルターを作成し、金ナノ粒子回収の簡便化を図り、飲料水簡易分析法の残された課題を解決する。

毛髪認証標準物質候補の長期安定性試験、及び特性値と不確かさ評価を能力のある試験所ネットワークで行い、認証手続きを行う。尿認証標準物質候補の短期安定性を評価する。

[研究期間の論文発表]

- 1) 原口浩一. メチル水銀曝露量調査のための毛髪標準物質の開発. 展望とトピックス. 2017; 66: 10.
- 2) 原口浩一. 金採掘に伴う金属水銀曝露量評価のための尿中水銀分析. ぶんせき. 2018; 2: 72.

[研究期間の学会発表]

- 1) Haraguchi K. Human biomonitoring for mercury exposure—including hair sampling demonstration. WHO WP Regional Workshop: Health Sector Involvement in Implementation of the Minamata Convention on Mercury. Minamata, Japan. June, 2017.
- 2) Haraguchi K. Human Biomonitoring for Mercury—state of the art, WHO SE Regional Workshop: Health Sector Involvement in Implementation of the Minamata Convention on Mercury. Bangkok, Thailand. July 2017.
- 3) Haraguchi K, Sakamoto M, Yamamoto M, Matsuyama A, Hung D T, Yamakawa A, Sano T, Yoshinaga J. Development of human hair reference material supporting biomonitoring of methylmercury. Providence, USA. July 2017.

- 4) 原口浩一、坂本峰至、山元 恵、松山明人、Dang The Hung、長坂洋光、山川 茜、佐野友春、吉永淳: メチル水銀曝露量調査のための毛髪標準物質の開発. 日本分析化学会, 東京 2017. 9.

他 6 件

[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) 原口浩一, 松山明人(2015)水銀分析技術の移転 これまでの途上国支援とこれからの後発開発途上国支援. 環境浄化技術 14: 4-8.
- 7) Schlathauer M, Verena R, Rudolf S, Leopold K. 2017 A new method for quasi-reagent-free biomonitoring of mercury in human urine. Anal Chim Acta, 965: 63-71.

■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-17-09)

Assessment of methylmercury exposure in Vietnamese

[主任研究者]

山元 恵(基礎研究部)
研究の総括、研究全般の実施

[グループ]

国際貢献

[共同研究者]

Hoang Thi Van Anh (基礎研究部・熊本県立大学・
Hanoi Medical University, Vietnam)

サンプルの収集、水銀分析
坂本峰至(環境・疫学研究部)
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
秋葉澄伯(鹿児島大学名誉教授)

疫学調査デザイン、統計解析
阿草哲郎(熊本県立大学)

微量元素の分析
石橋康弘(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、食事調査

Hung Dang The (Hanoi University of Public Health,
Vietnam)

サンプルの収集、食事調査

[研究期間]

平成 27 年度－平成 31 年度 (5 年間)

[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かかわらず、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。

[区分]

基盤研究

[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。

[重点項目]

メチル水銀の健康影響

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²⁾と比較解析する。
- 5.上記と並行して、以前発表した原子吸光法による生物試料中の総水銀・メチル水銀の簡易分析法¹⁾を改良法し、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 29 年度の研究実施成果の概要]

1.日本は世界でも有数のエビの消費国であり、ベトナムは日本におけるエビの主な輸入先国の一つである。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。本研究において、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。昨年度進めた水銀と

セレンに関する測定結果を用いて解析を進め、日本で市販されているエビは、消費者にメチル水銀曝露に伴う健康影響を引き起こす可能性は低いとの結論を得た。本結果をまとめて論文を投稿し、受理・公表された。

- 2.ベトナム国立皮膚科・性病科病院と共同実施したベトナム(ハノイ)の一般住民における総水銀(毛髪)、セレン(足爪)の分析を行った。さらに魚食に関する食事調査結果とその相関を解析した。その結果、今回調査対象の男性及び女性の毛髪水銀濃度の平均値は、0.62 ppm と 0.58 ppm であり、毛髪水銀濃度は、男性、女性ともに年齢が上昇するにつれて高くなる傾向が見られた。セレンは海水魚の摂取頻度と相関が見られ、セレンは主に海水魚の摂取に由来する可能性が示唆された。本研究はベトナム住民における毛髪水銀レベルと魚介類摂取の関係について調査研究を行った初めての研究である。これらの知見は、今後ベトナムでの魚介類摂取に伴うメチル水銀曝露の健康影響を評価する上で有用な情報となり得る。本結果をまとめて論文を投稿し、受理・公表された。
- 3.ハノイ公衆衛生院との妊娠可能年齢の女性のメチル水銀曝露調査に関する共同研究に関してカウンターパート(ハノイ公衆衛生院)から内諾を得たため、研究計画書を作成中である。

[備考]

「水銀に関する水俣条約」の一環として熊本県が始めた開発途上国における水銀に関する若手研究者育成事業「水銀研究留学生奨学金」一期生(連携大学院:熊本県立大学博士課程)に関する研究である(平成 27-29 年度)。

[研究期間の論文発表]

- 1) 坂本峰至, 山元 恵. (2015): 「水銀の健康影響」生活と環境, 日本環境衛生センター, 709:16-22.
- 2) Sakamoto M, Murata K, Domingo JL, Yamamoto M, Oliveira RB, Kawakami S, Nakamura M. (2016): Implications of mercury concentrations in umbilical cord tissue in relation to maternal hair segments as

biomarkers for prenatal exposure to methylmercury. Environ. Res. 149:282-287.

- 3) 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.
- 4) Hoang VAT, Sakamoto M, Yamamoto M. (2017): Mercury and selenium levels, and their molar ratios in several species of commercial shrimp in Japan regarding the health risk of methylmercury exposure. J. Toxicol. Sci. 42:509-517.
- 5) Hoang VAT, Do HTT, Agusa T, Koriyama C, Akiba S, Ishibashi Y, Sakamoto M, Yamamoto M. (2017): Hair mercury levels in relation to fish consumption among Vietnamese in Hanoi. J. Toxicol. Sci. 42: 651-662.

[研究期間の学会発表]

- 1) 山元 恵, 吉本圭佑他 5 名: 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、平成 28 年 5 月(北海道)
- 2) Sakamoto M, Murata K, Domingo JL, Yamamoto M, Oliveira R, 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 Mineral (FESTEM), Catania, 2016.5.
- 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 (PPTox V), 福岡, 2016.11.
- 4) 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 (PPTox V), 福岡, 2016.11

- 5) Haraguchi K, Sakamoto M, Yamamoto M, Matsuyama A, Hung DT, Yamakawa A, Sano T, Yoshinaga J: Development of human hair reference material supporting biomonitoring of methylmercury. 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant. Providence (ICMGP), 2017, 7.
- 6) Hoang VAT, Sakamoto M, Yamamoto M: Mercury and Selenium concentrations in several species of commercial shrimps in Japan. 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP), Providence, 2017. 7.
- 7) 山元 恵, 坂本峰至, Hoang VAT, 中野篤浩, 郡山千早, 秋葉澄伯, 阿草哲郎, Do HTT: 魚食を介したメチル水銀の曝露評価に関する研究. 第 76 回日本公衆衛生学会総会(シンポジウム「メチル水銀の環境保健と毒性学に関する最近の動向」), 鹿児島, 2017.10-11.
- 8) 山元 恵, 坂本峰至, Hoang VAT, 中野篤浩, 郡山千早, 秋葉澄伯, 阿草哲郎, Do HTT: 魚介類を介したメチル水銀の曝露評価. 平成 29 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2017.12.

[文献]

- 1) Miyamoto K, Kuwana T, Ando T, Yamamoto M, Nakano A. (2010) Methylmercury analyses in biological materials by heating vaporization atomic absorption spectrometry. J Toxicol Sci 35: 217-224.
- 2) Sakamoto M, Chan HM, Domingo JL, Oliveira RB, Kawakami S, Murata K. (2015) Significance of fingernail and toenail mercury concentrations as biomarkers for prenatal methylmercury exposure in relation to segmental hair mercury concentrations. Environ Res 136: 289-294.
- 3) 環境省 (2004) 水銀分析マニュアル. [http://www.nimd.go.jp/kenkyu/docs/mercury_analysis_manual\(j\).pdf](http://www.nimd.go.jp/kenkyu/docs/mercury_analysis_manual(j).pdf)

■国際貢献グループ（業務）

世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査 (CT-17-05)

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（国際・総合研究部）

毛髪中メチル水銀測定の実施、汚染地域調査
の実施

現地協力者

毛髪サンプル及び現地情報の収集・送付

（メチル水銀曝露）の把握には毛髪水銀濃度の測定が簡便かつ有効である。そこで、水銀汚染が疑われる住民の毛髪水銀濃度を測定し水銀汚染状況の把握を行う。なお、水銀鉱山での労働等によって引き起こされる無機水銀および金属水銀による人体への曝露状況に関しては、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、本課題については毛髪を用いた水銀曝露状況についての検討を行う。

[区分]

業務

[重点項目]

国際貢献

[グループ]

国際貢献

[業務期間]

平成 27 年度－平成 31 年度（5 ヶ年）

[キーワード]

毛髪水銀(Hair mercury)、水銀汚染懸念地域(areas concerning with mercury pollution)、世界における (Around the world)

[業務課題の概要]

水銀曝露による人体への健康被害は、水銀汚染食物の摂取およ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および技術が十分ではないため、水銀汚染状況の把握が難しいのが現状である。

水銀汚染食物の摂取による人体への水銀曝露状況

[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]

世界各地の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。

[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

既に現地調査を実施している地域（ブラジル、中国紀州、カザフスタン、ニカラグア等）以外の水銀汚染を

把握するために、ホームページ、国際学会におけるパンフレットの配布等により国水研における毛髪水銀測定の実験を積極的に進め、現地協力者からの協力を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 29 年度の業務実施成果の概要]

引き続きホームページおよび国際学会におけるパンフレットの配布等によって国水研における毛髪水銀測定の実験を行った結果、本年度は、フィリピン(Quezon 市)およびインドネシア(North Halmahera 地域)の魚食地域から毛髪水銀濃度の測定相談があり、計 209 サンプルについて測定を行った。

1. フィリピン魚食地域(Quezon 市)の毛髪サンプル

現地協力者 (Philippine Society of Clinical and Occupational Toxicology) から提供された 91 サンプルの総水銀濃度について測定した結果、その平均は男性で 4.4 ppm、女性で 2.8 ppm であった。10 ppm 以上の値を示した 5 サンプルについてメチル水銀濃度を測定した結果、メチル水銀/総水銀の比が 83%であったことから、本地域の曝露形態は内部曝露であり、メチル水銀による曝露が生じていることが明らかになった。しかしながら、毛髪の総水銀値は最高でも 18 ppm であ

ったことから、その曝露影響は少ないことが示唆された。

2. インドネシア魚食地域(North Halmahera 地域)の毛髪サンプル

現地協力者(Prodi Teknik Pertambangan Universitas) から提供された 118 サンプルの総水銀濃度について測定した結果、その平均は男性で 6.1 ppm、女性で 14.2 ppm であった。10 ppm 以上の値を示した 19 サンプルについてメチル水銀濃度を測定した結果、メチル水銀/総水銀の比が 7%であったことから、本地域の曝露形態は外部曝露であり、メチル水銀による曝露は殆ど生じていないことが明らかになった。サンプル提供者には金鉱山従事者は存在しないことから、本外部曝露は水銀含有化粧品によることが示唆された。



図 1 フィリピン・Quezon 市の位置



図 2 インドネシア・North Halmahera 地域の位置

[平成 30 年度の実施計画]

引き続きホームページ、国際学会におけるパンフレットの配布等により国水研における毛髪水銀測定の実験を行い、現地在住者または現地訪問者から水銀汚

染懸念地域住民の毛髪送付してもらおう。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、水銀高山での労働実績、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 についての把握および考察を行う。

[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.

[業務期間の学会等発表]

- 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アロビー展 (2015). 熊本, 2015. 7.

[文献]

- 1) Rojas M, Nakamura K, Seijas D, Squiuante G, Pieters MA, Infante S. (2007) Mercury in hair as a biomarker of exposure in a coastal Venezuelan population. Invest. Clin., 48: 305-315.
- 2) Olivero-Verbel J, Johnson-Restrepo B, Baldiris-Avila R, Güette-Fernández J, Magallanes-Carreazo E, Vanegas-Ramírez L, 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-17-06)

Cooperation of research in the international organization

[主任担当者]

坂本峰至(環境・疫学研究部)
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 年度ー平成 31 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀(Methylmercury)、共同研究(Cooperative Research)、国際会議(International Conference)

[業務課題の概要]

高濃度水銀汚染の懸念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]

国立水俣病総合研究センター(以下、国水研)は、昭和 61 年に「有機水銀の環境影響に関する WHO 研究センター」に指定されている。そのほか、途上国を中心とした国際研究協力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。

国水研としてもアジア太平洋地域における環境や人のモニタリングプロジェクトに、これまで培ってきた水銀分析技術の移転や水銀分析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 協力センターとして、UNEP 水銀プログラム等において、組織的に専門性を発揮し、国水研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 29 年度の業務実施成果の概要]

派遣は、国水研研究者をイタリア、フランス、タイ、ニカラグアなど 10 ヶ国へ 15 件を実施した。派遣内容は、国際学会等での発表や水銀に関する共同研究、水銀汚染に対する調査・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 30 年 1 月 9 日～1 月 19 日にインドネシアの大学より研究者 1 名を招へいし、生物試料中のメチル水銀の分析法やメチル水銀に関する動物実験についての共同研究を行った。また、平成 30 年 3 月 8 日～3 月 16 日にブラジルの大学から 2 名を招へいし、アマゾンの妊婦におけるメチル水銀曝露評価に関する共同研究を行った。

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 10 回 (26 ヶ国 109 名)、オハイオ州立大学環境公衆衛生学サマープログラム(23 名)、熊本大・JST プロジェクト「さくらサイエンス」(フィリピン大・10 名)、「HIGO インターシップ」(中国 2 名・バングラデシュ 2 名)等が行われ、水銀の健康影響に加え、水銀条約の概要や国水研の取組について講義を行った。

平成 27 度から取り組んでいる熊本県立大学と国水研の連携大学院では留学生 1 名(ベトナム)を受け入れ、研究指導が実施され、平成 29 年度に無事学位を獲得した。また、ベトナムとの共同研究も進行している。

WHO から依頼されたヒト・バイオモニタリングや

UNEP が中心に行っている世界規模水銀モニタリングへの貢献も行っており、平成 28 年度には第 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 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。

UNEP は水俣条約にて水銀の取扱いに関する法的拘束力のある地球規模の規制に同意し、「水銀に関する水俣条約」は平成 29 年 8 月に発効された。WHO-EURO から「ヒトの水銀曝露に関する地球規模モニタリング計画の策定」のプロジェクトへの協力依頼があり、国水研は、UNEP/WHO プロジェクトの枠組みにおける、水銀曝露のヒトモニタリングのミラー分析プロジェクトに関する水銀分析のための品質管理ガイダンスと標準作業手順(SOP)システムの開発に貢献してきた。国水研によって開発された総水銀分析法(環境省法)は、尿中水銀分析の推奨手法として採用されている。

また、国水研と環境省は、中国、インド、モンゴル、キルギスタンからの毛髪、血液、尿サンプルのミラー分析に関し、共同作業を WHO-EURO と行った。国水研はそれらのサンプルの総水銀分析を実施し、その結果を WHO-EURO に報告した。調査対象国と日本との間のサンプル輸送費用は、環境省と国水研が負担した。

平成 29 年 10 月 19 日と平成 30 年 3 月 2 日には JICA「多媒体モニタリング能力研修」と JICA「多媒体水銀モニタリング能力向上」コースの研修を開催し、14 ヶ国 18 名の参加者があった。

国水研は、総水銀とメチル水銀のための新たな毛髪と尿の標準物質開発を開始し、これらの標準物質を WPRO/EURO が選択した国に配布することを目指す。

その他ワークショップやミーティング等へ次のように貢献している。

平成 29 年 7 月 3～4 日、タイ・バンコクにて開催された「水銀に関する水俣条約の履行における保健分野関連の SEARO(WHO 南東アジア地域事務局)ワークショップ」や、平成 29 年 7 月 16 日にアメリカ合衆国プロビデンス市で開催された第 13 回国際水銀会議(ICMGP)での WHO のワークショップには、国水研研究者が出席し、講演を行うなど貢献した。

「水銀に関する水俣条約の履行における保健分野関連の WPRO(WHO 西太平洋地域事務所)ワークショ

ップ」が、平成 29 年 6 月 29～30 日に水俣市にて開催された。ミーティングは約 40 名、18 ヶ国から各国保健省の代表者が参加した。ワークショップでは様々な実用的な短期間、長期間に及ぶ貢献が確認され、各国との保健省のネットワークも構築され、国水研研究者も参加した。

[平成 30 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-17-07)

NIMD Forum and International Workshop

[主任担当者]

坂本峰至(環境・疫学研究部)
総括

献も視野に入れたスペシャルセッションを NIMD フォーラムとして実施している。

[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

[背景]

国水研は、平成 9 年以降、国内外の水銀研究専門家を招へいし、国水研の研究者と共に研究発表及び意見交換を行う国際フォーラムとして、NIMD フォーラムを開催している。

また、平成 15 年度までに過去 5 回、高濃度水銀汚染問題を抱える途上国においてワークショップを開催し、国水研の持つ研究成果や現地研究者との協力を行ってきた。その後、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。

[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)

[目的]

1. NIMD フォーラム: 国水研の研究成果を発信すると共に国内外からの専門家を招へいし、研究のネットワークを広げ、最新の研究成果を収集する。また、国水研の若手研究者らの研究成果発信の場とする。

2. 国際水銀会議 スペシャルセッション: 国際水銀会議は約 1000 名の水銀研究者が集まるので、会議自体への貢献も視野に入れてスペシャルセッションの提案を行い、効率よく情報発信を行う。また、海外からのワークショップ等における共同開催の要請があった場合は個別に検討し、小規模ワークショップも必要に応じて実施する。

[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、国立水俣病総合研究センター(以下、国水研)の研究成果を発信すると共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、国水研の若手研究者らの研究成果発信の場とすることを目的とする。

国際水銀会議スペシャルセッション: 国際水銀会議(ICMGP)は、基本として2年に1回世界各国で開催される。国際水銀会議は世界中から約 1000 名の水銀研究者が一堂に集まるので、会議自体への貢

[期待される成果]

1. NIMD フォーラム

国水研の情報発信・収集の強化、世界の水銀研

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 27 年

平成 27 年 6 月 14 日から 6 月 19 日の日程で、韓国・済州にて開催された第 12 回国際水銀会議内でスペシャルセッションを NIMD フォーラム 2015 として実施した。また、ブース参加で会議自体への貢献も行った。

2. 平成 28 年

メチル水銀の毒性メカニズムに関するテーマで、国内以外からの研究者を招き、水俣市・情報センターにて NIMD フォーラム 2016 を開催した。

3. 平成 29 年

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、国立環境研究所と共にスペシャルセッションを提案する。

4. 平成 30 年

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

5. 平成 31 年

第 14 回国際水銀会議 (ポーランド・クラクフ) 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 29 年度の業務実施成果の概要]

NIMD フォーラム 2017 は、平成 29 年 11 月 12 日

から 16 日にアメリカ合衆国ミネアポリス市で開催された、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) 北米年会内で 11 月 14 日に実施した。テーマは「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」とし、国立環境研究所と共同開催した。海外の研究者 5 名 (アメリカ、ロシア、韓国)、国内の研究者 1 名を招へいし、国水研・国立環境研究所の研究者 3 名を含む計 9 名を中心に、海洋中のメチル水銀生成要因等について活発な議論が行われた。

また、平成 29 年 7 月 16 日から 21 日にアメリカ合衆国プロビデンス市にて開催された、第 13 回国際水銀会議 (ICMGP 2017; The 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant) ではブースを出展し、国水研の研究・活動紹介や毛髪水銀測定を実施し、広報活動を行った。

[平成 30 年度の実施計画]

平成 30 年 11 月に水俣病情報センターにおいて NIMD フォーラムを「国際的な水銀問題と NIMD の貢献」(International mercury problems and NIMD contribution) をテーマに、国内外から研究者を招へいし開催する。

7. 平成 29 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)]

Usuki F, Fujimura M, Yamashita A: Endoplasmic reticulum stress preconditioning modifies intracellular mercury content by upregulating membrane transporters. *Sci. Rep.*, 2017; 7: 12390.

Sakamoto M, Chan HM, Domingo JL, Koriyama C, Murata K. Placental transfer and levels of mercury, selenium, vitamin E, and docosahexaenoic acid in maternal and umbilical cord blood. *Environ. Int.*, 2018; 111: 309-315.

Fujimura M, Usuki F: Site-specific neural hyperactivity via the activation of MAPK and PKA/CREB pathways triggers neuronal degeneration in methylmercury-intoxicated mice. *Toxicol. Lett.*, 2017; 271: 66-73.

Fujimura M, Usuki F: *In situ* different antioxidative systems contribute to site-specific methylmercury neurotoxicity in mice. *Toxicology*, 2017; 392: 55-63.

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

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. *J. Volcanol. Geoth. Res.*, 2017; 341: 149-157.

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. *Geochem. J.*, 2018; 52: 1-12.

Tomiyasu T, Kodamatani H, Iimura R, Matsuyama A, Miyamoto J, Akagi H, Kochman D, Kotonic J, Fajon V, Horvat M: The dynamics of mercury near Idrija mercury mine, Slovenia: Horizontal and vertical distributions of total, methyl, and ethyl mercury concentrations in soils. *Chemosphere*, 2017; 184: 244-252.

Hoang VAT, Sakamoto M, Yamamoto M: Mercury and selenium levels, and their molar ratios in several species of commercial shrimp in Japan regarding the health risk of methylmercury exposure. *J. Toxicol. Sci.*, 2017; 42: 509-517.

Hoang VAT, Do HTT, Agusa T, Koriyama C, Akiba S, Ishibashi Y, Sakamoto M, Yamamoto M: Hair mercury levels in relation to fish consumption among Vietnamese in Hanoi. *J. Toxicol. Sci.*, 2017; 42: 651-662.

Hiraoka H, Nakahara K, Kaneko Y, Akiyama S, Okuda K, Iwawaki T, Fujimura M, Kumagai Y, Takasugi N, Uehara T: Modulation of unfolded protein response by methylmercury. *Biol. Pharm. Bull.*, 2017; 40: 1595-1598.

[論文・書籍 (和文)]

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—。日本衛生学会雑誌, 2017; 72: 140-148.

坂本峰至, 村田勝敬: 水俣病. 環境による健康リスク IV 環境汚染による健康障害事例. 日本医師会雑誌, 2017; 146: 296-299.

岩橋浩文: 地域創生に向けて農山漁村の自然環境を活かす自治体政策の役割: 水俣地域における未

来思考のまちづくりの視点から. 日本地域政策研究, 2017; 19: 12-19.

岩橋浩文: 地域創生に向けて水俣エコタウンを活かす自治体政策の役割: 未来思考のまちづくりの視点から. 日本計画行政学会九州支部 JAPA 九州, 2017; 41: 15-19.

原口浩一: メチル水銀曝露量調査に役立つ標準物質. 日本分析化学会第 66 年会. 展望とトピックス, 2017; 10.

原口浩一. 金採掘に伴う金属水銀曝露量評価のための尿中水銀分析. ぶんせき, 2018; 2: 72.

蜂谷紀之: 水俣病の歴史と地域社会－日本の近代化・高度経済成長下の水俣. 近代熊本, 2017; 39: 49-70.

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. アーカイブズ学研究, 2017; 27: 111-126.

斉藤 貢, 坂本峰至: 水銀に関する水俣条約. 環境による健康リスク I 環境問題の基礎. 日本医師会雑誌, 2017; 146: 67-70.

[国際学会等発表]

Haraguchi K: Human biomonitoring for mercury exposure - including hair sampling demonstration. WHO WP regional workshop: Health sector involvement in implementation of the Minamata convention on mercury, Minamata. 2017. 5.

Haraguchi K: Human biomonitoring for mercury-state of the art, WHO SE regional workshop: Health sector involvement in implementation of the Minamata convention on mercury. Bangkok. 2017. 7.

Sakamoto M, Chan HM, Domingo JL, Yamamoto M, Murata K: Methylmercury versus selenium, vitamin E, and docosahexaenoic acid in fetal circulation: comparison with maternal status. 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Providence, 2017. 7.

Sakamoto M: Health impact and HBM in populations exposed to elemental mercury vapor and methylmercury. 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Providence, 2017. 7.

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. 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Providence, 2017. 7.

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. 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Providence, 2017. 7.

Haraguchi K, Sakamoto M, Yamamoto M, Matsuyama A, Hung DT, Yamakawa A, Sano T, Yoshinaga J: Development of human hair reference material supporting biomonitoring of methylmercury. 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Providence, 2017. 7.

Hoang VAT, Sakamoto M, Yamamoto M: Mercury and Selenium concentrations in several species of commercial shrimps in Japan. 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Providence, 2017. 7.

Hattori T, Marumoto K, Nagasaka H, Suzuki N: Continuous monitoring on atmospheric GEM, GOM and PBM concentrations and wet Hg deposition fluxes at Fukuoka in the northern Kyushu of Japan. 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Providence, 2017. 7.

Morrison LA, Suzuki N, Takeuchi A, Yamakawa A, Marumoto K, Koga M, Nagasaka H, Hattori T, Kim R, Sheu GR, Peralta T, Chulathipyachat T, Chaisaard N, Luke W, Gay DA, Olson M, Schmeltz D, Prestbo EM: Exploring possibility of coordinated atmospheric mercury monitoring in Asia-Pacific region. 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Providence, 2017. 7.

Sakamoto M, Itai T, Marumoto K, Mori K, Horvat M, Poulain A, Kodamatani H, Tomiyasu. Mercury speciation in preserved sludge which is estimated to be remaining under the reclaimed land area of Minamata Bay Japan. 53rd Congress of the European Societies of Toxicology, Bratislava, 2017. 9.

Yamamoto M: Experimental study on methylmercury toxicity and its prevention. International Conference on Translational Medicine and Health Sciences, Semarang, 2017.10.

Marumoto K, Takeuchi A, Suzuki N: Mercury distribution in seawaters, planktons and fishes collected from the Kuroshio Current region of the East China Sea. Society of Environmental Toxicology and Chemistry North America 38th annual meeting, Minneapolis, 2017.11.

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. 3rd Asian Marine Biology Symposium, Kumamoto, 2017. 11.

Matsuyama A: Outline of the dredging project of Minamata Bay and current state of Minamata Bay. International Symposium on Management and Remediation of Hg Contaminated River in Korea, Pohang, 2017. 12.

Takeuchi A, Marumoto K, Obata H; Vertical distributions of dissolved gaseous mercury (DGM) concentrations in the sub-Arctic Pacific Ocean. Ocean Science Meeting 2018, Portland, 2018. 2.

Usuki F, Fujimura M, Yamashita A: Suppression of nonsense-mediated mRNA decay under environmental stresses. 57th Annual Meeting of Society of Toxicology, San Antonio, 2018. 3.

Fujimura M, Usuki F: Recovery effect of a ROCK inhibitor, Fasudil, on axonal degeneration of dorsal spinal nerve root in methylmercury-intoxicated rats. 57th Annual Meeting of Society of Toxicology, San Antonio, 2018. 3.

Nagano M, Fujimura M, Kobayashi Y, Inaba K: The effect of wheat bran on tissue level and excretion of mercury after methylmercury exposure in mice. 57th Annual Meeting of Society of Toxicology, San Antonio, 2018. 3.

Hoang VAT, Do HTT, Agusa T, Koriyama C, Akiba S, Ishibashi Y, Sakamoto M, Yamamoto M: Hair mercury levels in relation to fish consumption among Vietnamese in Hanoi. 57th Annual Meeting of Society of Toxicology, San Antonio, 2018. 3 .

[国内学会等発表]

丸本幸治, 武内章記: 日本近海における海水中メチル水銀の濃度、形態、鉛直分布. 第 26 回 環境化学討論会, 静岡, 2017. 6.

原口浩一, 坂本峰至, 山元 恵, 松山明人, Dang The Hung, 長坂洋光, 山川 茜, 佐野友春, 吉永淳: メチル水銀曝露量調査のための毛髪標準物質の開発. 日本分析化学会, 東京, 2017. 9.

板谷美奈, 中村政明, 劉 曉潔: 水俣市における満足度調査を用いた介護予防支援(手工芸)の最適条件の検討. 第 48 回日本看護学会—ヘルスプロモーション—学術集会. 山口. 2017. 9.

中村篤, 臼杵扶佐子: 慢性期胎児性水俣病患者に対するロボットスーツ HAL の短期・長期効果. 第 51 回日本作業療法士学会, 東京, 2017. 9.

人見将也, 武田知起, 服部友紀子, 藤村成剛, 田中嘉孝, 石井祐次: メチル水銀の次世代毒性の性差: 胎児コルチコステロンとその下流遺伝子の誘導の意義. フォーラム 2017: 衛生薬学・環境トキシコロジー, 仙台, 2017. 9.

丸本幸治, 野田和俊, 谷田幸次, 渡辺朋亮, 新村太郎: 水晶振動子式水銀検知センサを用いた噴気地帯における気中水銀の簡易測定手法の検討. 第 58 回大気環境学会年会, 神戸, 2017. 9.

平岡秀樹, 中原健吾, 藤村成剛, 熊谷嘉人, 高杉展正, 上原孝: メチル水銀による小胞体ストレスを介した細胞死惹起機構. メタルバイオサイエンス研究会 2017, 岡山, 2017. 10.

野田和俊, 愛澤秀信, 丸本幸治, 丸本倍美, 富安卓滋, 児玉谷仁, 駒井武, 中村謙吾: 小規模金採掘地域での水銀使用作業環境個人ばく露測定システムの開発. 第 34 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム, 広島, 2017. 10.

藤村成剛: メチル水銀の神経毒性における Rho 蛋白質の役割. メタルバイオサイエンス研究会 2017, 岡山, 2017. 10.

Usuki F, Fujimura M, Yamashita A: Suppression of nonsense-mediated mRNA decay under environmental stresses. ConBio2017, 神戸, 2017. 12.

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 76 回日本公衆衛生学会総会, 鹿児島, 2017. 11.

中村篤, 臼杵扶佐子: ADL, 筋力低下に差を認める 2 症例へのロボットスーツ HAL の導入. 九州理学療法士・作業療法士合同学会 2017, 宮崎, 2017. 11.

山元恵, 坂本峰至, Hoang VAT, 中野篤浩, 郡山千早, 秋葉澄伯, 阿草哲郎, Do HTT: 魚食を介したメチル水銀の曝露評価に関する研究. 第 76 回日本公衆衛生学会総会, 鹿児島, 2017. 11.

永野匡昭, 藤村成剛, 小林弥生, 稲葉一穂: 小麦ふすまの水銀排泄作用とそのメカニズムの検討. 第 5 回メタロミクス研究フォーラム, 京都, 2017. 11.

臼杵扶佐子: 環境ストレス下における nonsense-mediated mRNA decay (NMD) 抑制. 平成 29 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2017. 12.

坂本峰至, 原口浩一, 安武章, 村田勝敬: 母体・臍帯血における水銀、鉛、カドミウム、セレンの赤血球/血漿分布. 平成 29 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2017. 12.

Fujimura M, Usuki F: Methylmercury induces oxidative stress and subsequent neural hyperactivation through p38 MAPK-CREB pathway, leading to neuronal cell death in differentiated SH-SY5Y cells. ConBio2017, 神戸, 2017. 12.

藤村成剛: メチル水銀中毒モデルラットにおける脊髄末梢神経の軸索変性に対する ROCK 阻害剤フェスジルの回復効果. 平成 29 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2017. 12.

山元 恵, 坂本峰至, Hoang VAT, 中野篤浩, 郡山千早, 秋葉澄伯, 阿草哲郎, Do HTT: 魚介類を介したメチル水銀の曝露評価. 平成 29 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2017. 12.

上田佳穂, 萩野 大, 萩原央記, 坂本峰至, 南 武志: マウス第三脳室上皮細胞の繊毛運動性に対するメチル水銀の影響. 平成 29 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2017. 12.

村田勝敬, 苅田香苗, 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. 平成 29 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, 2017. 12.

人見将也, 武田知起, 服部友紀子, 藤村成剛, 石井祐次: メチル水銀次世代影響の性差に関する研究. 雄胎児の副腎ステロイド攪乱の意義. 平成 29 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2017. 12.

上野眞也, 蜂谷紀之, 平田郁夫, 藤木素土, 二塚信, 山中進, 山下てるみ: 水俣病メチル水銀曝露リスク研究. 平成 29 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, 2017. 12.

坂本峰至, 原口浩一, 安武章, 村田勝敬: 母体・臍帯血における水銀、セレン、鉛、カドミウムの赤血球/血漿分布. 日本衛生学会学術総会, 東京, 2018. 3.

北岡泰成, 谷中敬亮, 松野下晃平, 矢野真一郎, 多田彰秀, 松山明人: 水俣湾における分級した底泥の輸送シミュレーションの試行. 平成 29 年度土木学会西部支部研究発表会, 宮崎, 2018. 3.

松野下晃平, 谷中敬亮, 北岡泰成, 矢野真一郎, 多田彰秀, 松山明人: 水俣湾における底泥コアサンプリング結果に基づく底泥輸送のシミュレーション. 平成 29 年度土木学会西部支部研究発表会, 宮崎, 2018. 3.

蜂谷紀之, 原口浩一, Luz Lozano, Maritza Obando, Jackeline Berroterán, Francisco Picado, 松山明人: ニカラグア国マナグア湖周辺住民の毛髪水銀濃度および健康影響評価. 第 88 回日本衛生学会学術総会, 東京, 2018. 3.

8. 平成 29 度 外部共同研究・共同事業概要

■[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、これまでの研究結果について論文投稿を行い、”Hiraoka H, Nakahara K, Kaneko Y, Akiyama S, Okuda K, Iwawaki T, Fujimura M, Kumagai Y, Takasugi N, Uehara T: Modulation of unfolded protein response by methylmercury. **Biol. Pharm. Bull.**, 2017; 40: 1595-1598”として受理された。

■[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、メチル水銀中毒モデルラットを用いて、プロテオーム解析を用いた小脳の蛋白質発現についての網羅的解析を開始した。

■[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、メチル水銀の妊娠期曝露ラットを用い

て、神経発達におけるコルチコステロンの役割についての研究を開始した。

■[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]

樋口逸郎(鹿児島大学)

中野治郎(長崎大学)

[研究概要]

本年度は、下肢の不動化による筋萎縮モデルラットを用いて、足底部への振動刺激が筋萎縮の回復作用を示すことを明らかにした。

■[研究課題]

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)

[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元素のレベルを測定し、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。

コントロール群(約 150 名)とアトピー性皮膚炎患者(90 例)の試料収集および毛髪中の総水銀濃度の測定を終了した。また一部の対象者については、爪試料を用いた微量金属の測定も終えており、現在、FFQ の結果を合わせて統計学的解析を行っている。

■[研究課題]

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]

げっ歯類を用いて、メチル水銀の中樞神経系毒性の解析を行っている。今回は、マウス脳への新たな器質的变化を見出したので報告する。8 週齢のオス ICR マウスに 4mg/kg の用量でメチル水銀を毎日投与すると、体重の減少やローターロードテストで見られる協調運動障害は 4-5 週目以降に現れる。この投与条件で核磁気共鳴画像法(MRI)を用いて脳の T1 強調画像のシグナルを調べたところ、投与 2-4 週間で第 3 脳室と側脳室の拡大が観察された。その際、中脳水道灰白質特異的にアクアポリン 4 と GFAP の発現亢進が観察され、アストロサイトの活性化が示唆された。この器質的变化は運動障害などに先立って生じ、現在脳室拡大との関連を解析している。

■[研究課題]

メチル水銀の脳神経毒性における MARCKS の役割

[研究代表者]

白石光也(鹿児島大学)

[所内研究担当者]

山元 恵(基礎研究部)

坂本峰至(環境・疫学研究部)

[研究概要]

塩化メチル水銀を 10 日間連続経口投与した雄幼仔ラットの脳を用いて、中枢神経系に豊富に発現し神経細胞の分化や成熟に関わっている MARCKS タン

パク質の発現量およびリン酸化量の変化を Western Blot 法および免疫組織化学染色により検討した。Western Blot 法による検討では、MARCKS 発現量の変化は認められなかったが、メチル水銀投与群における MARCKS リン酸化量の上昇傾向が認められた。免疫組織化学染色では、大脳皮質においてグリア系と考えられる細胞でのリン酸化 MARCKS の強い陽性反応がメチル水銀投与群で観察された。一方、リン酸化 MARCKS 陽性細胞面積率は有意に低かった。メチル水銀投与群でのヘマトキシリン・エオジン染色像では、リン酸化 MARCKS が陽性を示した部位でグリア系細胞の増生が認められた。以上の結果から、増生したグリア系細胞での MARCKS リン酸化反応の促進が示唆され、これが幼仔ラットにおけるメチル水銀毒性の発現に関与している可能性が考えられた。

■[研究課題]

メチル水銀によるマウス第三脳室上衣細胞繊毛運動の減少作用について

[研究代表者]

南 武志(近畿大学)

[所内研究担当者]

坂本峰至(環境・保健研究部)

[研究概要]

メチル水銀をマウスに投与すると第三脳室上衣細胞の繊毛運動が減少し、キレート剤の DMSA が減少を抑制する。メチル水銀で繊毛運動が減少する機序に加え、他のキレート剤は効力を有しない中、DMSA だけが有効な理由について解明を行っている。坂本は脳脊髄液中水銀濃度分析を担当。ASIATOX2018 (17-20 June, 2018 パタヤ、タイ)で発表する。

■[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

[総括]

松山明人

[共同担当者]

蜂谷紀之、原口浩一

飯島大輔 (JICA 地球環境部)

水野輝海 (株テクノ中部)

[研究概要]

本事業 (JICA 技術協力プロジェクト 名称:ニカラグア国、水銀調査・分析能力向上プロジェクト) は、平成 27 年 10 月から現地ニカラグア国にて本格的に活動が開始された。活動の全ては、ニカラグア大学付属、水資源研究所 (CIRA/UNAN) 環境水銀分析研究室にて遂行され、最終的に平成 29 年 11 月末日をもって本課題は正式に終了した。本課題におけるこれまでの活動の概要を以下に示す。本課題の成果は成果 1 から成果 3 までで構成されている。成果 1 は水銀分析値が向上する。成果 2 は水銀汚染の状況が把握される。成果 3 は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、それぞれの成果について、進捗度合を評価するための指標が設けられている。この指標を満足するために、詳細な活動が本事業の開始から約 2 年間に亘り適宜実施されてきた。その結果、成果 1 及び 2 については、当初予定された全ての分析機器及び冷蔵庫、ガラス器具等が導入され、日本人担当者の適切な指導の下、予定どおりすべての活動項目が行われ達成度は 100%となった。内容としては、導入した分析機器を利用した総水銀分析について、適切な分析精度と再現性を維持した状態で、現地スタッフが一人で分析の全てを実施できるよう指導教育したこと、及び、これらの分析技術を駆使して現地マナグア湖の環境試料 (湖水、底質、魚等) を採取・分析し、マナグア湖の水銀汚染に関する現状について、その特徴を明らかにしたこと。更には、ニカラグア国・保健省の協力を得て、マナグア湖の周

辺住民から毛髪を採取し、毛髪中の総水銀を分析することによって水銀の人体曝露評価を正確に実施できたことがあげられる。一方、成果 3 については、成果 1 及び成果 2 の内容を踏まえ、ニカラグア政府に対する当プロジェクトからの提言を作成し、本提言が政府に受理・提出されることが最終的な目標として設定されていた。本成果については平成 29 年 7 月 28 日に開催された JCC 会議 (全体総合評価会議) において提言内容が了承され、保健省及び環境天然資源省に提言書は受理された。次いで 8 月 2 日にはマナグアにおいて、保健省主催のプロジェクト成果報告会が保健省大臣の他、環境天然資源省副大臣、ニカラグア自治大学学長、JICA 現地事務所長が参加の下に開催され、マスコミを通じてニカラグア国内に広く報道された。報告会の最後には、JICA を通じた日本国側の国際協力に対して、保健大臣より感謝の言葉が述べられ、会は無事閉幕した。

9. 平成 29 年度共同研究者一覧

Chan HM	大田 えりか	鈴木 規之	樋口 逸郎
David Gay	大西 紘二	須藤 靖明	平井 俊範
David Schmeltz	沖田 実	瀬尾 絵理子	深水 陽子
Do Thi Thu Hien	荻原 綱一	瀬子 義幸	福崎 紀夫
Domingo JL	乙部 貴幸	勢一 智子	藤本 有希
Guey-Rong Sheu	片川 隆志	田井 明	二塚 信
Hoang Thi Van Anh	金谷 玄	高見 昭憲	戸次 将史
Horvat M	河合 徹	武内 章記	星野 浩一
Hung Dang The	川端 康平	武田 知起	堀内 正久
Mark Olson	楠 真一郎	竹田 一彦	本田 由佳
愛澤 秀信	慶越 道子	竹屋 元裕	牧迫 飛雄馬
赤木 洋勝	郡山 千早	田代 久子	松瀬 博夫
秋葉 澄伯	小島 茂明	彗田 彰秀	松永 裕己
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	辻 真弓	森 友久
石橋 康弘	駒井 武	鶴田 昌三	八木 朋子
石原 明子	小松 正治	飛松 省三	柳澤 利枝
板井 啓明	菰原 義弘	富安 卓滋	矢野 真一郎
板谷 遼	斎藤 藤貢	仲井 邦彦	山川 茜
逸見 泰久	酒井 猛	中田 晴彦	山下 暁朗
伊藤 萌	坂田 昌弘	中野 治郎	山本 淳
岩木 直	佐久川 弘	中野 篤浩	吉永 淳
岩田 豊人	櫻井 健郎	永松 俊雄	和田 実
植木 誠	佐野 友春	中村 謙吾	太地町役場
植木 信子	柴田 英治	西田 健朗	太地町教育委員会
植田 光晴	柴田 康行	野田 和俊	那智勝浦町教育委員会
上原 孝	島元 由美子	橋田 竜騎	和歌山県新宮保健所
衛藤 光明	下村 通誉	花川 隆	
衛藤 誠二	新村 太郎	林 政彦	

(敬称略、五十音順)

10. 平成 29 年度 客員研究員 研究概要

■[研究課題]

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

[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、12 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
権により開催された。4 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。

[論文発表]

Hikaru Kobayashi (2018) Minamata: how a policy
maker addressed a very wicked water quality policy
problem, *Water International*, 43:3, 404-423, DOI:
10.1080/02508060.2018.1456192

■[研究課題]

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

[客員研究員]

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に関する検討を行い、本
法の適用が可能であるとの結果を得た。

更に、本研究における病理学的検討の一環として、
M2 タイプマクロファージマーカー (**CD204**) 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 **CD204** の免疫染色により病変が検出された。
これらの研究結果をまとめて論文投稿中である。

■[研究課題]

水俣病病理標本を用いた情報発信

[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
生およ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。

11. 平成 29 年度 外部研究費 獲得状況一覧

【学術研究費助成事業－科研費－ 代表】

研究種目	研究代表者	所内研究分担者	研究課題名 (研究期間)	全研究期間 直接経費 交付決定額
基盤(C)	坂本 峰至	—	水俣湾埋め立て地に眠るヘドロ中水銀の化学形態別分析によるリスク評価 (平成 27 年度～平成 29 年度)	3,700,000
基盤(C)	岩橋 浩文	—	地域創生のために「自治力」を起点とするまちづくりの新展開:水俣病被害地域を中心に (平成 27 年度～平成 29 年度)	3,300,000
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 30 年度)	1,0800,000
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 30 年度)	3,600,000
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 30 年度)	3,700,000
(平成 30 年 1 月～転入)				
基盤(C)	多田 雄哉	—	海洋における難分解性溶存有機物の動態を左右する微生物系統群の解明 (平成 29 年度～平成 31 年度)	3,700,000

【科学研究費助成事業－科研費－ 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)	矢野真一郎 (九州大学・教授)	松山 明人	金鉱山由来水銀ホットスポットにおけるメチル水銀動態モデル構築のための現地調査 (平成 29 年度～平成 31 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	安全確保領域		
研究代表者	丸本幸治	全研究期間 交付決定額	60,234,000 円
研究課題名	海洋における無機水銀のメチル化反抗と水銀化合物の生物動態の把握及びモデル化 (研究期間:平成29～30年度)	平成29年度 交付金額	29,182,000 円
サブテーマ	海洋中メチル水銀の生成機構と低次生物への移行に関する実験的研究		
所内共同研究者	丸本 幸治(サブテームリーダー)	平成29年度 配分額	12,333,000 円(間 接経費含)
	永野匡昭		

区分	安全確保領域		
外部研究 代表者	野田 和俊 産業技術総合研究所・主任研究員	全研究期間 交付決定額	72,137,000 円
研究課題名	水銀を利用する環境とその周辺における水銀ばく露 測定システムの開発 (研究期間:平成29～31年度)	平成29年度 交付金額	24,929,000 円
サブテーマ	作業環境等における水銀蒸気の個人ばく露モニターの開発と評価		
所内研究分担者	丸本 幸治、丸本 倍美	平成29年度 配分額	3,940,000 円

12. 平成 29 年度 所内研究発表会

- 平成 29 年 5 月 16 日
伊禮聡 (環境・疫学研究部)
「炭素安定同位体の同位体分別情報を用いた化学反応経路の研究」
- 板井啓明 (環境・疫学研究部)
「マルチコレクタ型 ICP 質量分析計による水銀安定同位体比分析法開発の進行状況」
- 平成 29 年 6 月 20 日
坂本峰至 (環境・疫学研究部)
「経胎盤移行:母体・胎児循環における赤血球および血漿の水銀、カドミウム、鉛、セレン、鉄、銅」
- 原口浩一 (国際・総合研究部)
「メチル水銀曝露量調査のための毛髪標準物質の開発」
- 平成 29 年 7 月 25 日
藤村成剛 (基礎研究部)
「Recovery effect of a ROCK inhibitor, Fasudil, on axonal degeneration of dorsal spinal nerve root in methylmercury-intoxicated rats」
- 平成 29 年 9 月 19 日
丸本幸治 (環境・疫学研究部)
「東シナ海黒潮海流域における海水、プランクトン及び魚類中の水銀の分布」
- 丸本倍美 (基礎研究部)
「バンク棟に保管されている水俣病病理標本の有効活用」
- 平成 29 年 10 月 17 日
森 敬介 (国際・総合研究部)
「水俣湾における生物調査について」
- 山元 恵 (基礎研究部)
「ハノイのベトナム人における毛髪水銀濃度と魚食との関連」
- 中村篤 (臨床部)
「ADL、筋力低下に差を認める 2 症例へのロボットスーツ HAL の導入」
- 平成 29 年 11 月 21 日
板谷美奈 (林勝負)
「水俣市における満足度調査を用いた介護予防支援 (手工芸) の最適条件の検討」
- 中村政明 (臨床部)
「水俣病の治療研究」
- 三浦陽子 (臨床部)
「NIRS を用いた上肢機能の評価」
- 平成 29 年 12 月 14 日
臼杵扶佐子 (臨床部)
「環境ストレス下における mRNA 監視機構(NMD)の抑制」
- 永野匡昭 (基礎研究部)
「小麦ふすまの水銀排泄作用と今後の検討課題」
- 平成 30 年 1 月 16 日
松山明人 (国際・総合研究部)
「今年 10 月末日をもって終了した JICA/ニカラグア 国水銀調査・分析能力向上プロジェクトの概要について」
- 岩橋浩文 (国際・総合研究部)
「地域創生に向けて農山漁村の自然環境を活かす自治体政策の役割」
- 平成 30 年 2 月 20 日
蜂谷紀之 (環境・疫学研究部)
「昭和 50 年代の水俣市住民健康調査の疫学的解析」
- 出雲公子 (国際・総合研究部)
「食用の深海性魚介類の総水銀・メチル水銀濃度と魚介類由来の栄養素を考慮したリスク・ベネフィットに関する研究について」

13. 平成 29 年度 ISO/IEC 17025 試験所認定取得について

2017 年 8 月に水銀による環境汚染と健康被害の防止を目指す「水銀に関する水俣条約」が発効したことにより、水俣条約の締約国には汚染状況の把握と健康リスク回避措置が求められた。実施にあたっては、環境や人体の正確な水銀量の把握が不可欠になるため、国内・国外を問わず水銀分析の信頼性の要求が高まっている。

試験/校正結果の信頼性を判断するための世界基準として ISO/IEC 17025 がある。国際的な水銀モニタリング能力の場合はもちろん、様々な分析・測定を行う試験所の能力証明には欠かせない国際規格である。当センターは、WHO 指定協力機関に指定され、長年にわたって国際貢献を果たしてきたが、この度、環境省「水銀マニュアル」(平成 16 年 3 月)中のヒト尿(総水銀)に関する分析手法を:CV-AAS¹⁾から CV-AFS²⁾に変更することにより、低濃度の分析精度を更に向上させ、平成 30 年 2 月に ISO/IEC 17025 の試験所認定を取得した。

認定範囲は毛髪(総水銀・メチル水銀)及びヒト尿(総水銀・メチル水銀)であり、人の健康に関する曝露評価指標である毛髪及び尿に関する水銀分析の認定試験所としてこれまで以上に国内・国外の水銀モニタリングの精度向上に寄与していきたい。



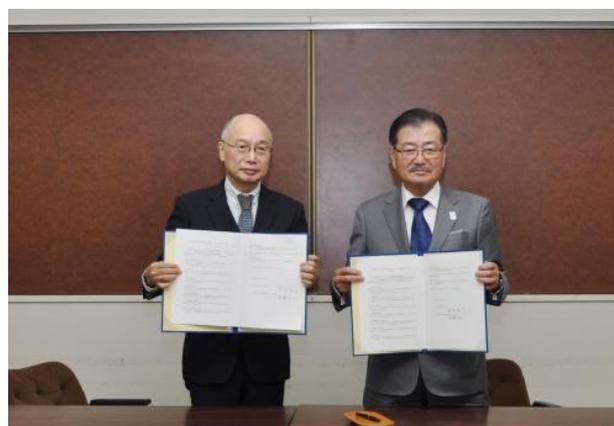
-
- 1) 還元気化-原子吸光法
 - 2) 還元気化-原子蛍光法

14. 関係機関等との連携

久留米大学との連携協力に関する協定の締結について

国立水俣病総合研究センターと久留米大学は、平成29年12月15日、大学教育の一層の充実と大学院学生の資質向上並びに水俣病研究の発展を図るため、連携協力に関する協定を締結した。

これにより、久留米大学大学院で学ぶ学生が、国立水俣病総合研究センターを拠点として地域医療等に関する第一線の治療研究に携わり高度な知見を広げることができるようになる。また、国立水俣病総合研究センターにおいても、大学で研究されている整形外科やリハビリテーション分野の最新の知見を得ることで、研究の発展と水俣病患者の福利厚生に寄与していくことができる。



国水研重藤和弘所長(左)と久留米大学永田見生学長(右)

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
平成28年6月29日	熊本県立水俣高等学校
平成28年11月29日	国立研究開発法人 国立環境研究所

15. 平成 29 年度一般公開

国立水俣病総合研究センターの恒例行事「一般公開」を、7月29日(土)に開催した。天候にも恵まれ、過去最高の287名にご来所頂き、お子様からご年配の方まで、幅広い年代の方々に楽しんでいただいた。

平成29年度
一般公開のご案内

国立水俣病総合研究センターは、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・研究等を行う環境省の研究機関です。今年も科学のおもしろさが体験できる企画をたくさん準備しております是非ご来場下さい！

入場無料
駐車場あり

とき 平成29年7月29日(土)
10:00～16:00(受付:15:00まで)

ところ 国立水俣病総合研究センター

- リハビリ(作業療法)体験と健康チェック
- みんなで作ろう！手作りアロマバスボム
- 雲のペンきょう
- 化学結合でスライムを作ろう！
- 干しメンモンスターをさがせ！
- おいしい水の話
- 目に見える空気のおもちゃ
- 中米ニカラガア紹介
- 国水研ってどんなところ？

軽食、飲み物の販売もあります

環境省 国立水俣病総合研究センター
〒867-0008 熊本県水俣市浜4058-18
TEL 0966-63-3111 FAX 0966-61-1145 URL <http://www.nimdg.go.jp>

案内ポスター

企画は定番のものから新規の物まで、科学イベントとして子供達の自由研究のヒントになる物や家族みんなで楽しめる物など盛りだくさんであった。

【企画についての紹介】

◆「国水研ってどんなところ？」

国水研の研究や活動についてパネルにて紹介した。水銀の指標となる毛髪水銀の分析について、これまでの各地での分析結果を紹介すると共に、後日分析結果を送ることとして希望者の毛髪採取を行った。



屋上から八代海を臨む

◆「リハビリ体験と健康チェック」

革細工、カラーゴムブレスレットに加え、今年度の新企画としてレジンを使ったアクセサリとマグネット作りを行った。自分の好きなパーツやキャラクターを選んでオリジナルの作品が作れるということで、大人気で、多くの方に楽しんでいただいた。



小さな手で真剣にレジンを塗って髪飾りを製作中！



健康チェック後、看護師よりアドバイス

◆「みんなで作ろう！手作りアロマバスボム」
～科学の力でストレス脳を解消！～

ストレス脳とリラックス脳の説明を行い、アロマテラピーのリラックス効果を利用したストレス解消法を紹介した後に、3種類のアロマから1種類を選んでアロマバスボムを作成してもらった。バスボムが固まるまでの時間を利用して、参加者の皆さんとアロマバスボムから発生するガスが二酸化炭素であることを確認する実験をした。アロマバスボムのほか実験の手引書や記念写真の配布も行い、皆さんに楽しんでいただけた。参加希望者が多数のため、回数を増やし対応した。



親子で仲よくアロマバスボム作り



発生するガスの実験

◆「化学結合でスライムを作ろう！」

スライム作りを通じて、化学結合について学んで頂いた。家庭でも手に入る“洗濯のり”と“ホウ砂水(目の洗浄剤)”でスライムができることに、子供達は興味津々な様子だった。



一生懸命混ぜると、スライムに変化！

◆「チリメンモンスターをさがせ！」

～ちりめんじゃこの中にいる不思議な生き物たちを探そう～

ちりめんじゃこの中にいる小さな生き物をチリメンモンスター(チリモン)と呼び、虫めがねで探した。普段目にする事のない生き物を見つけて、多くの生き物が共存していることが実感できた。

また、毎年恒例の水俣湾で採集した海の生き物に直接触ることができるタッチプールは子供達に大人気だった。



チリモン探し、大人も子供も夢中



なまこがいっぱい！やわらかーい！

◆「おいしい水の話～地質と水の関わり～」

市販のミネラルウォーターを利き水形式で味わった後、水の味とミネラルの組成について学んでもらった。硬水と軟水で取った出汁の味の違いなども比べていただき、お子様たちだけでなく、保護者の方々にも好評だった。



九州の水を当てられるかな？

◆「目に見える空気のおもさ」

空気を吹き込む前後で、風船の重さの変化を比較した。また、デシケーターの中にろうそくやマシュマロなどを置いて、アスピレーターで空気を抜き、ろうそくの炎の変化やマシュマロが膨らむ様子などを観察した。集まった子供さんたちは、空気に重さがあること、ものを燃やすのに空気が必要なこと、周りの空気がうすくなるとマシュマロに含まれる空気が膨らむことなど実験を通じて体感できた。



実験に見入る子供達

◆「中米ニカラグア共和国の紹介」

中米ニカラグアでは 1980 年代から湖の水銀汚染が問題になっていた。国水研では国際協力の一環として、ニカラグアの関係機関とともに、水銀による環境汚染の影響や、水銀分析の技術移転などの活動を行っている。

このコーナーではニカラグアの生活や自然を写真や工芸品などで紹介した。



ニカラグアでの調査・自然・生活・食事の紹介

当センターでは「一般公開」を通じて、地域の方々を知っていただく機会として、所員一同で皆さまをお迎えしている。

また、ご来所いただいた皆様にアンケート調査を行い、今後の活動の参考にしている。

16. 平成 29 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
ニカラグア マナグア	国際・総合研究部 松山 明人	水銀分析能力向上プロジェクト	CIRA における水銀分析能力の強化及び環境試料に対するサンプリング技術の移転	H29.5.22- 6.5
フランス マルセイユ	環境・疫学研究部 丸本 幸治	海水中形態別水銀の国際相互比較	GEOTRACES の一環として、地中海で実施される航海に参加し、海水中形態別水銀分析の国際相互比較を実施する	H29.6.10- 6.16
フランス マルセイユ トゥールーズ	国際・総合研究部 板井 啓明	環境試料中水銀安定同位体比分析法の国際相互比較	GEOTRACES の一環として、地中海で実施される航海に参加し、環境試料中水銀安定同位体比分析法および試料採取法の国際相互比較を実施	H29.6.10- 6.22
アメリカ コディアック カナダ バンクーバー	環境・疫学研究部 丸本 幸治	北太平洋における海面と海水の水銀濃度の実態把握	北部太平洋海域における海水中メチル水銀の水平・鉛直分布調査及び大気中水銀の観測及び海面からの水銀フラックス調査	H29.6.22- 8.11
アメリカ プロビデンス	環境・疫学研究部 坂本 峰至	第 13 回国際水銀会議への参加	第 13 回国際水銀会議(The 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP 2017))での研究発表及びブースセッションでの国水研のPR等の活動	H29.7.13- 7.23
	環境・疫学研究部 森 敬介			
	国際・総合研究部 原口 浩一			
	総務課 井越 有香			
	基礎研究部 山元 恵			H29.7.14- 7.23
タイ バンコク	国際・総合研究部 原口 浩一	東南アジア地域ワークショップへの参加	水銀に関する水俣条約実施における保健分野の役割に関する東南アジア地域ワークショップ(バンコク)への参加と水銀曝露量のバイオモニタリングに関する講演	H29.7.2- 7.5
ニカラグア マナグア	国際・総合研究部 松山 明人	水銀分析能力向上プロジェクト	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	H29.7.23- 8.7
スロバキア 共和国	環境・疫学研究部 坂本 峰至	第 53 回欧州毒性学会への参加	水俣湾の保存ヘドロを中心とした総水銀、メチル水銀分析結果についての研究発表	H29.9.7- 9.15
インドネシア セマラン	基礎研究部 山元 恵	トランスレーショナル医学・健康科学に関する国際会議 2017	メチル水銀の毒性(特に炎症応答について)に関する講演	H29.10.25- 10.30
韓国 浦項市	国際・総合研究部 松山 明人	「水俣湾の水銀汚染に関する修復と日本における水銀汚染土壌の処理」についての講演	韓国 Hyoung-san 川の水銀汚染に関する修復検討、及び水俣湾の水銀汚染に関する修復処理方法や水俣湾の現状と日本国内における重金属汚染の処理について講義	H29.11.5- 11.7

用務地	派遣者	用務名	用務概要	派遣期間
アメリカ ミネアポリス	国際・総合研究部 松山 明人	NIMD フォーラム 2017	SETAC North America 38th Annual Meeting における研究発表	H 29.11.11- 11.18
	環境・疫学研究部 丸本 幸治			H 29.11.11- 11.16
	国際・総合研究部 新垣 たずさ			H 29.11.11- 11.17
イタリア モンテロトンド	環境・疫学研究部 坂本 峰至	UNEP/WHO ワークショップへの参加	WHOEURO からの依頼による、ヒトのメチル水銀曝露評価について、ワークショップへの参加	H30.2.11- 2.16
ブラジル ベレン	環境・疫学研究部 丸本 幸治	金採掘現場における気中水銀簡易モニタリング手法の開発に関する研究	現場でのオンサイト型検知システムの有効性評価を担当していることから、金採掘現場を対象として現場試験を実施	H30.2.16- 3.3
アメリカ サンアントニオ	臨床部 臼杵扶佐子	第 57 回アメリカ毒性学会における研究発表	メチル水銀毒性病態メカニズムに関する研究成果をの発表	H30.3.9- 3.17
	基礎研究部 藤村 成剛		メチル水銀毒性の早期治療研究についての研究成果発表	
	基礎研究部 永野 匡昭		メチル水銀毒性に対する修飾因子に関する研究についての研究成果発表	
	基礎研究部 山元 恵		糖代謝異常がメチル水銀毒性の発現に及ぼす影響についての研究発表	H30.3.10- 3.17
インドネシア マナド	国際・総合研究部 松山 明人	インドネシア、スラウェシ島の水銀汚染調査	インドネシアのマナド周辺における金採掘現場で使用される水銀による沿岸域の汚染状況について、海水採水による水銀モニタリングを実施	H30.3.10- 3.18

1. 招聘

氏名	所属機関	受入担当者	研究概要	招聘期間
Muflihatul Muniroh	Department of Physiology, Faculty of Medicine, Diponegoro University (インドネシア)	基礎研究部 山元 恵	動物実験及び水銀分析法の技術供与、および疫学調査の打ち合わせ	H30.1.8-1.20
Ricardo Bezerra de Oliveira	パラ西部連邦大学 (ブラジル)	環境・疫学研究部 坂本 峰至	アマゾンの妊婦におけるメチル水銀曝露評価に関する共同研究	H30.3.7-3.17
Sandra Layse Ferreira Sarrazin	パラ西部連邦大学 (ブラジル)			
赤木洋勝	国際水銀ラボ	環境・疫学研究部 丸本 幸治	小規模金採掘現場における水銀調査水晶振動子式水銀分析器を利用した個人水銀ばく露モニターの開発のため、従来の方法とのクロスチェック、並びに金採掘現場等の水銀放出地帯における適合性の評価 (招聘先:ブラジル・ベレン)	H30.2.15-3.3

17. 平成 29 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
H29.5.30	Public Health Perspective - Japan	オハイオ州立大学	23	水銀の世界規模汚染と健康影響	環境・疫学研究部 坂本 峰至
7.5-6	JST サクラサイエンス	水俣環境アカデミア	10	水俣病の内容、原因等学習	環境・疫学研究部 蜂谷 紀之
				水銀分析技術研修	国際・総合研究部 松山 明人
8.28-30	水俣インターンシップ	熊本大学大学院 医学・薬学系博士課程	10	水俣病の歴史と問題	環境・疫学研究部 蜂谷 紀之
				国水研の国際貢献	国際・総合研究部 松山 明人
				地球規模の環境水銀モニタリング	環境・疫学研究部 丸本 幸治
				メチル水銀の毒性機構	基礎研究部 藤村 成剛
				水俣病患者のリハビリテーション	臨床部 白杵扶佐子
				毛髪水銀について	基礎研究部 永野 匡昭
				実習 毛髪水銀の分析	国際・総合研究部 原口 浩一
				水俣病の治療	臨床部 中村 政明
10.19	JICA 多媒体水銀 モニタリング研修	いであ(株)	10	水俣病の概要と水銀の健康影響	環境・疫学研究部 坂本 峰至
				水銀汚染地域での国際協力	国際・総合研究部 松山 明人
				水俣湾及び周辺の環境調査	環境・疫学研究部 森 敬介
				施設見学	国際・総合研究部 松山 明人
11.1	JICA 研修「水銀に関する水俣条約批准能力強化」課題別研修	一般財団法人水俣病センター相思社	9	水銀汚染地域での国際協力	国際・総合研究部 松山 明人
				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
				水俣湾及び周辺の環境調査	環境・疫学研究部 森 敬介
				施設見学(リハビリ施設) (特殊廃液処理施設等)	臨床部 中村 篤 総務課・設備

12.11	インドネシア対象 ASGM 対策に関する 集団研修	(株)エックス都市研究所 サステイナビリティ・ デザイン事業本部	8	水銀汚染地域での国際協力	国際・総合研究部 松山 明人
				水銀の毒性について	基礎研究部 藤村 成剛
H30.1.18	JST フィリピン大学 獣医学部	JST サクラサイエンス	12	水銀汚染地域での国際協力	国際・総合研究部 松山 明人
1.22-23	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健康影響 について	環境・疫学研究部 坂本 峰至
				毛髪水銀測定について	基礎研究部 永野 匡昭
				水俣湾の水銀について	国際・総合研究部 松山 明人
				水俣病問題について総論	環境省 特対室 滝田 暁夫
1.29-31	JICA 国別研修 マレーシア	国際航業株式会社 海外本部	10	毛髪水銀測定実施および講義	国際・総合研究部 原口 浩一
				水銀総論	環境・疫学研究部 坂本 峰至
				水銀汚染地域の国際協力	国際・総合研究部 松山 明人
				水俣病患者に対するリハビリテー ション講義およびリハビリ棟見学	臨床部 中村 篤
				特殊廃液処理施設等所内見学	総務課・設備
				メチル水銀の動態	基礎研究部 山元 恵
				大気水銀モニタリング	環境・疫学研究部 丸本 幸治
3.2	水銀モニタリングに 係る能力形成支援研 修	いであ株式会社	8	水俣病の概要と水銀の健康影響	環境・疫学研究部 坂本 峰至
				メチル水銀の毒性	基礎研究部 藤村 成剛
				水銀汚染地域での国際協力	国際・総合研究部 松山 明人
				施設見学(特殊廃液処理施設)	総務課・設備

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
H29.7.10	総合的な学習の時間 「郷土水俣を知ろう」 見学会	水俣市立 水俣第二中学校	53	毒性病態研究室の研究について	基礎研究部 藤村 成剛
H29.7.27	国水研視察	慶應義塾大学 環境情報学部 秋山美紀教授 他	3	水俣病被害について及び国水研施設案内	環境・疫学研究部 蜂谷 紀之
				水俣病情報センター展示解説	国際・総合研究部 望月 敦史
H29.8.2	SGH水俣フィールド ワーク	栃木県立佐野高校	6	水俣病情報センター展示解説	国際・総合研究部 岩橋 浩文
				毒性病態研究室の研究について	基礎研究部 藤村 成剛
				水俣病患者へのリハビリ法について	臨床部 中村 篤
H29.9.1	国水研見学	九州看護福祉大学 看護実習生 (水俣保健所)	4	水俣病患者へのリハビリ法について	臨床部 中村 篤
H29.9.19	国水研見学	中央大学商学部学生	16	水俣湾の過去から現在、海外の水銀汚染事情について	国際・総合研究部 松山 明人
H29.9.26	国水研見学	熊本市立富合中学校	89	水俣病について	国際・総合研究部 岩橋 浩文
H29.10.18	水俣病相談窓口 設置事業研修会	鹿児島県	12	国水研の概要	総務課 三宅 俊一
				水俣病患者へのリハビリ法について	臨床部 中村 篤
				水俣病について	国際・総合研究部 岩橋 浩文
				毛髪水銀測定について	基礎研究部 永野 匡昭
H29.10.26	水俣研修旅行	甲南女子高等学校	7	みなまたに聴く	基礎研究部 永野 匡昭
H29.7.30- 31	若手事務職員実地 研修	国立研究開発法人 国立環境研究所	11	水俣病とその教訓	環境・疫学研究部 蜂谷 紀之
				水俣病情報センター展示解説	国際・総合研究部 望月 敦史
H29.11.20	環境問題史研修	環境調査研修所	20	国水研の概要	総務課 三宅 俊一
H29.11.29	水俣研修	九州地方環境事務所	9	国水研の概要	総務課 三宅 俊一

H29.12.12	水俣研修	九州地方環境事務所	14	国水研の概要	総務課 三宅 俊一
H29.12.15	職員研修	天草教育事務所	6	国水研の概要	総務課 望月 敦史
H30. 1. 7	国水研見学	水俣病事件交流集会 参加者	6	国水研の概要及び環境水銀の毒性	環境・疫学研究部 蜂谷 紀之
H30. 1.10	国水研見学	微量成分研究会	16	国水研の概要	国際・総合研究部 松山 明人
H30. 1.30	環境問題史研修	環境調査研修所	31	国水研の概要	総務課 望月 敦史

18. 平成 29 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
H29.4.7	水俣視察	吉村 英子 山崎 勉 松田 隆利 ほか	総務省公害等調整委員会 委員
H29.5.1	水俣視察	小林 正明	環境事務次官
H29.5.1	環境大臣水俣訪問 (慰霊碑への献花等)	山本 公一 小林 正明 奥主 喜美 鎌形 浩史 梅田 珠実 ほか	環境大臣 環境事務次官 環境省総合環境政策局長 環境省地球環境局長 環境省環境保健部長
H29.5.2	水俣視察	北窓 隆子 塚田 眞弘 ほか	新潟県副知事 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
H29.6.26	水俣視察	吉田 耕三 ほか	人事院人事官
H29.7.1	WPRO(WHO 西太平洋地域事務所)ワークショップ エクスカージョン	WPRO(WHO 西太平洋地域事務所)ワークショップ参加者	―
H29.7.1	水俣視察	Erik Solheim Keith Alverson Fernando Lugris Claudia Ten Have	国連環境計画事務局長 国連環境計画 IETC(国際環境技術センター)所長 水俣条約政府間交渉委員会議長 水俣条約暫定事務局
H29.8.31	水俣視察	川淵 幹児 ほか	総務省公害等調整委員会 事務局長
H29.9.8	水俣視察	岡本 光之	環境省九州地方環境事務所長
H29.10.5	水俣視察	荒井 勉 吉村 英子 ほか	総務省公害等調整委員会 委員長 総務省公害等調整委員会 委員

資 料

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
平成29年4月13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28年12月21日内閣総理大臣決定）及び「環境省研究開発評価指針」（平成29年3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。

(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。

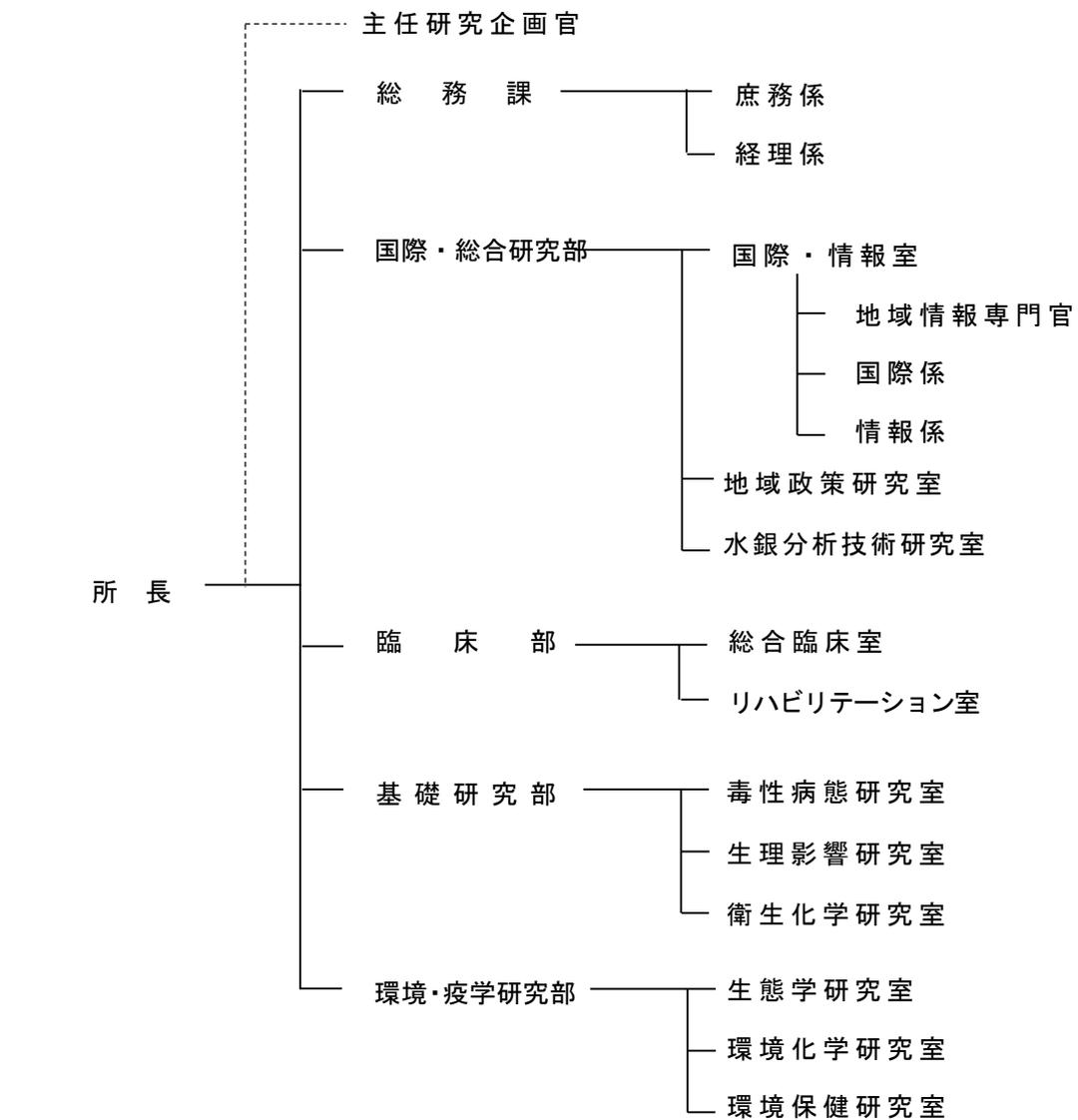
②基盤研究の推進

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)

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、世界中を視野にいれて活動する。

⑥ 国際貢献グループ

NIMD フォーラム等を通じ、国際交流による海外研究者との情報交換や研究に関する相互連携の推進を図る。更に水銀問題に直面している発展途上国等のニーズに応じ、当センターが保有する知識や技術・経験を積極的に発信する。また水銀に関する水俣条約において、政府が今後の対応として国際社会に示した MOYAI イニシアティブで位置づけられた簡便な水銀の計測技術開発をメチル水銀に焦点をあてて実施する。

(6) 基盤研究、業務課題の推進

中期計画 2010 の成果を基に、科学的・社会的意義、目標の明確性、効率、成果の見通し等の観点から別表のとおり再設定した。毎年、調査・研究に当たっては、研究評価をもとに、進捗状況を確認して、調査・研究の進め方について見直すこととする。

(7) 調査・研究成果の公表の推進

調査・研究で得られた成果については、論文化することが第一義である。学術誌に掲載された論文は、国民への説明責任を果たすため、ホームページトピック欄において新着論文としてわかりやすく紹介する。さらに記者発表や講演等様々な機会を活用してより一層積極的に専門家以外にも広くわかりやすく成果を公表し、得られた成果の情報発信に努める。

(8) 競争的資金の積極的獲得

国水研の研究基盤及び研究者の能力の向上を図り、他の研究機関とも連携し戦略的な申請等を行い、競争的研究資金の獲得に努める。

(9) 法令遵守、研究倫理

法令違反、論文の捏造、改ざんや盗用、ハラスメント、研究費の不適切な執行といった行為はあってはならないものである。不正や倫理に関する問題認識を深め、職員一人ひとりがコンプライアンス(規範遵守)に対する高い意識を獲得するため、必要な研修・教育を実施する。利益相反については、透明性を確保して適切に管理し、研究の公正性、客観性及び研究に対する信頼性を確保する。

また、ヒトを対象とする臨床研究や疫学研究、実験動物を用いる研究においては、その研究計画について各倫理委員会による審査を経て承認後、各倫理指針を遵守しつつ研究を実施する。更に、実験動物を用いる研究においては、「実験動物飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準 に即した指針」の遵守状況について自己点検及び外部機関等による検証を行い、その結果をホームページにより公表する。

6. 地域貢献の推進

水俣病患者や水俣病発生地域への福祉的支援、技術的支援を推進するために、国水研の研究成果及び施設を積極的に活用した以下の取り組みを行う。

(1) 脳磁計及びMRIを使用したメチル水銀中毒症の病態および治療効果の客観的評価法に関する研究の推進

平成20年度から導入した脳磁計及び平成24年度から導入したMRIを使用して、メチル水銀中毒症について、病態および治療効果を客観的に評価するシステムの確立を目指して研究を推進する。また、研究に当たっては、国保水俣市立総合医療センター、熊本大学、独立行政法人国立病院機構熊本南病院、鹿児島大学と連携し、脳磁計およびMRIを積極的に活用する。

(2) 水俣病に対する治療法の検討

水俣病、特に胎児性・小児性水俣病患者の諸症状に対する経頭蓋磁気刺激や機能外科等の最先端の治療の適用について、地元の医療機関及び脳神経外科、神経内科、リハビリテーション医学の幅広い専門医と討議を行い、その可能性について検討する。また、上記、最先端の治療に薬剤投与を加えた適用についても同様に検討する。

(3) 外来リハビリテーションの充実

胎児性、小児性を中心とした水俣病患者のQOLの向上を第一の目的に、デイケアのかたちで外来リハビリテーションを実施し、新しいリハビリテーション手法や先端技術を取り入れたリハビリテーション機器を積極的に導入し、加齢に伴う身体能力や機能の変化に対応したプログラムによる症状及びADLの改善を目指す。さらに、参加者の生活の場、即ち自宅や入所施設、日々の活動施設等でのQOL向上のために適宜訪問を行い、ADL訓練や介助方法、福祉用具や住環境整備について助言、指導する。

(4) メチル水銀汚染地域における介護予防事業の支援

かつてのメチル水銀汚染地域における住民の高齢化に伴う諸問題に対して、ADLの低下を予防することで健康維持につながるよう、リハビリテーションを含む支援を行う。具体的には、平成18

年度から 24 年度まで実施した介護予防事業の成果をもとに、地域に浸透した事業に対する参画・支援を行い、水俣病発生地域における福祉の充実に貢献する。

(5) 介助技術、リハビリテーション技術に関する情報発信の充実

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

(6) 水俣・芦北地域水俣病被害者等保健福祉ネットワークでの活動の推進

水俣病被害者やその家族への保健福祉サービスの提供等に関わる機関等で構成される「水俣・芦北地域水俣病被害者等保健福祉ネットワーク」に参加し、関係機関との情報交換を行い、必要とされるリハビリテーション技術、医療情報の提供を行う。

(7) 地元関係機関等との連携の強化

周辺自治体や地元医療機関、社会福祉協議会、水俣病患者入所施設・通所施設等水俣病患者等の支援に係る関係機関等との連携を図り、水俣病患者に関する情報交換や共同事業を推進する。

環境中における水銀研究においても、水俣及び周辺の漁業協同組合や諸関係機関並びに周辺地域住民の意見や要望を配慮して研究を推進し、その情報の発信と地域との接点を重視した共同事業等を推進する。

(8) 地域創生に向けたセッション等の開催

水俣病発生地域の活力ある将来を創出するために、水俣市との包括連携に関わる協定を踏まえて、「未来思考のまちづくり」について次世代を担う市民との対話の場(フューチャーセッション)を設け、政策提言等に繋げる研究・調査を推進する。

(9) 情報センターを活用した地域貢献の推進

情報センターを活用して水俣病発生地域の再生や振興及び環境教育や学習を推進する。

7. 国際貢献の推進

「水銀に関する水俣条約」において政府が国際社会に示した MOYAI イニシアティブの内容及び世界の水銀汚染問題の現状等をふまえ、以下に示すような活動を行う。

(1) 国際的研究活動及び情報発信の推進

平成 9 年以降、毎年水俣で開催してきた NIMD フォーラムは、平成 19 年以降、国際水銀会議におけるスペシャル・セッションとしても開催するようになった。今後も、世界の水銀研究者とのネットワーク形成、世界における水銀汚染・最新の水銀研究についての国内外への発信、国水研からの研究成果発信、海外(特に開発途上国の研究者)への水銀研究の普及等の場として、NIMD フォーラムを継続する。国際水銀会議におけるブースでの水銀に関する情報発信についても継続して実施する。更に、有機水銀の健康影響に関する WHO 研究協力センターとしての任務を遂行するとともに、UNEP 水銀プログラムにおいても、水銀に特化した研究センターとしての専門性を発揮していく。また、グローバルな環境及びヒトの水銀曝露モニタリングの構築にも、必要に応じ、技術的見地からの貢献を目指す。

(2) 水銀研究活動の支援

国水研が国際的な水銀研究振興拠点であるために、海外からの研修生等を積極的に受け入れる。そのため、海外の研究者に対する調査・研究や招聘を助成する機能、指導的研究者を長期間招聘できる研究費等を確保する。

発展途上国における水銀汚染に対して、国水研が保有する研究成果や知見及び科学技術を活かし、現地での調査・研究等、技術支援・共同研究を行う。

これらに関連して、JICA、その他機関との連携をこれまで以上に深めるとともに、より効果的、効率的な研修のため、国水研として積極的に事業プログラムに参画し、その計画や内容に対して提案を行う。

(3) 水銀分析研修機能の充実及び簡便な水銀分析技術の開発

「水銀に関する水俣条約」批准、発効に向け、発展途上国では信頼性の高い水銀分析技術が一層重要視されることが想定される。これらのニーズに対応するために、水銀の分析及び研修機能の充実を図るとともに、後発開発途上国でも活用可能な簡便な水銀の計測技術をメチル水銀に焦点を当てて開発する。

8. 広報活動と情報発信機能の強化及び社会貢献の推進

(1) 水俣病情報センター機能の充実

水俣病に関する情報と教訓を国内外に発信することを目的に設置された水俣病情報センターの機能をより充実させるため、以下のとおり実施する。

①水俣病等に関する歴史的・文化的資料や学術研究資料を保管・管理する内閣総理大臣指定の研究施設として、公文書等の管理に関する法律及び行政機関の保有する情報の公開に関する法律等関連法規の規定に則り、資料収集を行い、それらの適正な保管・管理を徹底する。さらに、保管資料の学術研究等の適切な利用の促進について、外部有識者の意見を踏まえつつ、利便性の向上を図る。

②体験型展示の拡充や展示多言語化等、来館者のニーズに合致した効果的な展示を実現し、最新の情報発信を行う。

③隣接する水俣市立水俣病資料館及び熊本県環境センターとの連携・協力を一層強化し、効果的な環境学習の場を提供する。

(2) ホームページの充実

ホームページは、国水研の活動を不特定多数に伝えるのに有用な手段であり、研究成果、講習会、広報誌、一般公開、NIMD Forum 等の情報を、研究者のみならず多くの国民が理解できるよう、わかりやすく、タイムリーに公開する。

(3) 水銀に関する情報発信の推進

国や県、市主催の環境関連イベント等において、水銀に関する情報提供に協力する。国水研及び水俣病情報センターの来訪者および各種環境関連イベント参加者など希望者に毛髪水銀測定を実施し、情報提供を行う。水銀に関連する問い合わせへ適切に対応するとともに、水銀に関連して作成したパンフレットや WEB サイトなどを活用して、メチル水銀をはじめとする水銀の環境や健康影響など、関連する問題について適切な情報の発信・普及を推進する。

(4) 広報誌「NIMD+you」の発行継続

平成 26 年度に名称を改めた広報誌「NIMD+you」については、発行を継続する。

(5) オープンラボ(一般公開)の定期的開催

子ども達を含めた地域住民に対して国水研の認知度を高め、その研究や活動について広報するために、国水研の施設の一般公開を実施する。

(6) 見学、視察、研修の受け入れ

国水研及び水俣病情報センターへの見学、視察、研修について、積極的に受け入れる。見学、視察、研修に関する申込手続の出来るシステムをホームページ等に構築する。

(7) 水銀に関する環境政策への関わり

①環境本省との緊密な連携を図り、政策・施策の情報把握、所内周知を行い、必要な情報を環境本省へ提供する。

②環境本省関連の水銀等に関する各種会議へ積極的に参加し、国水研の研究成果を通じて、関連政策の立案や施策へ貢献する。

③世界で唯一の水銀研究機関として情報発信に努める。

9. 研究評価体制の維持

環境省研究開発評価指針(平成 21 年 8 月 28 日総合環境政策局長決定)及び国立水俣病総合研究センター研究開発評価要綱(平成 19 年 9 月 13 日国水研第 103 号)に基づき、国水研の研究者の業績評価及び研究機関としての評価を以下のとおり実施する。

(1) 研究評価委員会

研究評価委員会は、5 年間の中期計画に照らし、各年度における調査・研究及び関連事業の実施並びに進捗状況の評価した上で、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

(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

(2) 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の曝露評価

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暴露調査の実施
- (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 29 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-17-01	プロジェクト研究	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-17-01	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-17-02	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-17-03	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-17-02	プロジェクト研究	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-17-01	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-17-02	業務	地域の福祉の向上	地域福祉支援業務	中村政明
	CT-17-03	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-17-04	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-17-05	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-17-06	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-17-07	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
	RS-17-18	基盤研究	メチル水銀の健康影響	食用の深海性魚介類の総水銀・メチル水銀濃度と魚介類由来の栄養素を考慮したリスク・ベネフィットに関する研究	出雲公子
社会・情報提供	RS-17-14	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-17-15	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-17-08	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-17-09	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-17-03	プロジェクト研究	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-17-10	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-17-11	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-17-12	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-17-17	基盤研究	メチル水銀の環境動態	酸化態水銀標準ガス発生装置の作成、及びその装置を用いた大気メチル水銀に関連する化学反応の基礎研究	伊禮 聡
国際貢献	PJ-17-04	プロジェクト研究	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-17-09	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-17-05	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-17-06	業務	国際貢献	国際共同研究の推進	坂本峰至
	CT-17-07	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	業務	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 29 年度人事異動

年月日	職 名	氏 名	異動事由	備 考
29.4.1	国際・総合研究部長	松山 明人	所内異動	環境・疫学研究部長より
29.4.1	国際・総合研究部 国際・情報室主査	勝田 孝	再任用	平成 30 年 3 月 31 日まで
29.4.1	環境・疫学研究部 環境保健研究室 主任研究員	坂本 峰至	再任用	国際・総合研究部長より
29.4.1	環境・疫学研究部 環境保健研究室 主任研究員	蜂谷 紀之	再任用	環境・疫学研究部 環境・保健研究室長より
29.7.10	総務課長	三宅 俊一	転入	九州地方環境事務所総務課より
29.7.10	総務課長	大竹 敦	転出	地球環境局国際連携課へ
29.7.11	所長	重藤 和弘	転入	厚生労働省国立保健医療科学院より
29.7.11	所長	望月 靖	転出	厚生労働省大臣官房付へ
29.8.31	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	辞職	
30.1.1	総務課庶務係	井越 有香	所内異動	総務課経理係より
30.1.1	総務課経理係	辻 勇	所内異動	国際・総合研究部 国際・情報室より
30.3.31	環境・疫学研究部 環境保健研究室 主任研究員	坂本 峰至	再任用任期 満了及び更新	平成 31 年 3 月 31 日まで
30.3.31	国際・総合研究部 国際・情報室主査	勝田 孝	再任用任期 満了及び更新	平成 31 年 3 月 31 日まで
30.3.31	環境・疫学研究部 環境保健研究室 主任研究員	蜂谷 紀之	退職	平成 30 年 4 月 1 日より シニアアドバイザーに就任
30.3.31	臨床部長	臼杵 扶佐子	退職	平成 30 年 4 月 1 日より 研究顧問に就任
30.3.31	国際・総合研究部 地域政策研究室長	岩橋 浩文	退職	
30.3.31	環境・疫学研究部 生態学研究室長	森 敬介	退職	