

## 令和4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

令和4年度は、「中期計画2020」の3年目となります。国立水俣病総合研究センターは、毎年年報を刊行し、1年間の研究の進捗状況や当センターの活動を網羅して掲載し、ご報告しております。令和4年度は、「中期計画2020」に基づく研究が本格化しており、科研費基盤A及び基盤Bによる研究も始まっています。本年報をご精読頂き、ご助言、ご指導を賜れば幸いです。

毎年3月には、当センターにて外部有識者による研究評価委員会を開催しております。令和4年度は、対面とWeb会議の併用によるハイブリッド開催となりましたが、本委員会の開催にご理解とご協力をいただき、心から御礼申し上げます。

令和4年度における研究の進捗についてですが、臨床分野については、水俣病の客観的診断法の開発のため、地元医療機関や他研究機関等と連携しつつ、脳磁計(MEG)及び磁気共鳴画像診断装置(MRI)を活用する手法により、認定患者とコントロール(健常者)をある程度識別できるようになりました(感度:約8割;特異度:約9割)。研究の現状等について、令和4年12月に、水俣市において説明会を開催するとともに、Webシステムを活用し、その様子を、水俣市の住民や患者団体だけでなく新潟を含め全国に向けて発信を行いました。基礎研究分野においては、動物実験の段階ですが、メチル水銀による神経障害性疼痛に対して有効な薬剤を見出しました。国際協力に関する研究・業務においては、新型コロナウイルス感染症の蔓延以降途絶えていた海外研究者への水銀分析研修を実施いたしました。また、11月にカンボジアで開催された第4回WHO西太平洋地域フォーラムにおいて、国水研の業務に関して紹介するとともに、他の協力センターと共同研究・業務に関する情報交換を行いました。さらに、情報発信については、令和5年度中に情報センターにおける展示内容の全面的なリニューアルを実施するための準備を行っています。

これら研究や業務の他にも、多くの分野において進捗があり、研究評価委員会でもその成果を認められたところです。

また、当センターの組織・体制については、社会状況の変化を的確に捉え、当センターに期待される役割を果たせるよう組織・体制の充実を図ってまいりましたが、さらなる体制の強化を図るため、国際・総合研究部の主任研究員1名を、水銀分析技術研究室長とする人事異動を行いました。また、若手研究者採用及び育成の一環として、環境化学研究室に1名のポスドク採用を行いました。今後も適宜、組織・体制の充実を図ってまいります。

引き続き「中期計画2020」に基づき、プロジェクト型調査・研究及び基盤研究については研究を深化・発展させるとともに、十分な体制を確保し、世界的にも認められるような質の高い研究を目指したいと考えています。また、研究に付随して実施する業務についても、国内外の公害の再発の防止と被害地域の福祉の向上に着実に応えられるようにセンター全体として取り組んでいく所存です。

今後とも当センターの使命を常に意識しつつ、組織一体となって調査・研究、業務に取り組んでまいり所存です。引き続きご指導、ご鞭撻をよろしくお願い致します。

令和5年7月

環境省 国立水俣病総合研究センター所長  
針田 哲

# 目 次

I. 令和4年度(2022年度)国立水俣病総合研究センター概要	
1. 組織・職員構成	2
2. 予算・定員・施設	4
II. 令和4年度(2022年度)研究及び業務報告	
1. 病態メカニズムグループ	9
[1] メチル水銀による神経毒性メカニズムとその予防及び治療に関する基礎研究	12
[2] 食品成分によるメチル水銀の健康リスク軽減に関する研究	18
[3] メチル水銀によるタンパク質機能変動とその防御因子に関する研究	21
[4] メチル水銀毒性センサーの開発と毒性機序の解析	25
2. 臨床・福祉・社会グループ	29
[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	33
[2] 水俣病被害地域における地域再生に関する研究	38
[3] 地域福祉支援業務	44
[4] 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	50
[5] 水俣病に関する病理標本の適切な管理及びこれらを用いた情報提供	54
[6] 水俣市との包括的連携協定に関するニーズ調査業務	57
[7] 慢性期水俣病患者の病型別日常生活動作(ADL)の経年変化解析	61
3. リスク評価グループ	64
[1] 水俣病における水銀とセレンの共存及びメチル水銀の胎・乳児影響に関する研究	67
[2] メチル水銀曝露に対するハイリスクグループの曝露評価システムの強化	73
[3] 開発途上国における水銀の曝露評価と技術移転	77
[4] 高濃度水銀蓄積動物種におけるメチル水銀及び必須微量元素の曝露実態と用量 ー反応関係に関する研究	81
[5] コモンマーモセットにおけるメチル水銀による神経症状の評価及び毒性発現とセレン化合物の関連	85
[6] 毛髪水銀分析を介した情報提供	89
4. 自然環境グループ	91
[1] 海洋中における形態別水銀の鉛直分布構造の要因解明	95
[2] 土壌及び水・底質環境中における水銀の動態に関する研究	101
[3] 大型海洋生物等におけるセレンとの複合体形成によるメチル水銀毒性の生体防御	106
[4] 魚類への水銀蓄積の起点となる基礎生産者動態と食物連鎖を介した生物濃縮に関する研究	111
[5] 発生源別水銀安定同位体組成のキャラクタリゼーション	117
[6] 海洋におけるメチル水銀の形態変化過程に関与する微生物群の動態解明	122

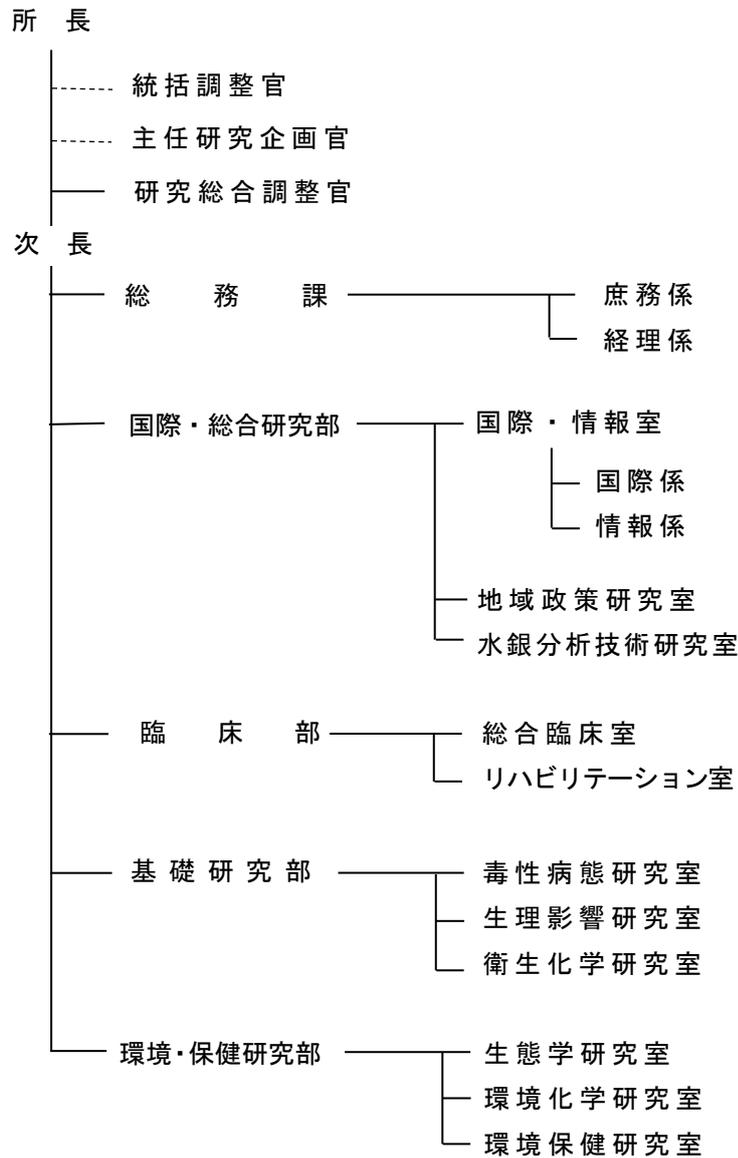
[7] アジア・太平洋地域における大気中水銀の中・長期的濃度変動要因に関する研究	128
[8] 水俣湾水質モニタリング及び水俣地域における各種活動支援	134
[9] 小・中学生を対象とした科学技術研究に関するアウトリーチ活動	139
5. 国際貢献・情報グループ	143
[1] 水銀分析技術の簡易・効率化と標準物質の開発	146
[2] 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査	150
[3] NIMD フォーラム及びワークショップ	153
[4] 国際共同研究事業の推進	155
[5] 水俣病情報センターにおける情報発信及び資料整備	157
[6] WHO 協力機関としての活動	161
6. 令和4年度(2022年度) 報告・発表一覧	164
7. 令和4年度 外部共同研究報告	169
8. 令和4年度 外部共同研究者一覧	171
9. 令和4年度 外部研究費 獲得状況一覧	172
10. 令和4年度 所内研究発表会	174
11. 関係機関等との連携及び活動報告、令和4年度機関評価委員会開催報告	175
12. 令和4年度 一般公開	176
13. 令和4年度 国際共同研究事業等一覧	177
14. 令和4年度 国内共同研究事業等一覧(招聘)	179
15. 令和4年度 研修見学一覧	181
16. 令和4年度 来訪者(要人, 政府・省庁関係者, 一般客)	184
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	186
2. 国立水俣病総合研究センター中期計画 2020	191
3. 令和4年度(2022年度)グループ別研究・業務課題一覧	203
4. 令和4年度人事異動	205

I. 令和4年度（2022年度）  
国立水俣病総合研究センター概要

(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・保健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31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。



付属施設 : 水俣病情報センター

(令和5年3月31日現在)

(2) 職員構成 (定員 31 人 現員 27 人)

所長	技官	針 田 哲			
次長	事務官	東 條 純 士	○臨床部		
統括調整官	技官	松 山 明 人	臨床部長	技 官	中 村 政 明
主任研究企画官(併)	技官	藤 村 成 剛	総合臨床室長(併)	同	中 村 政 明
研究総合調整官	同	藤 村 成 剛	看護師	同	板 谷 美 奈
研究企画官(併)	同	中 村 政 明	検査技師	同	三 浦 陽 子
研究企画官(併)	同	山 元 恵	検査技師	同	久 多 見 健 太
			リハビリテーション室長(併)	同	中 村 政 明
			作業療法士	同	中 村 篤
○総務課			○基礎研究部		
総務課長	事務官	田 中 雅 国	基礎研究部長(充)	技 官	藤 村 成 剛
庶務係長	同	内 田 光 俊	毒性病態研究室長(併)	同	藤 村 成 剛
主査	同	押 田 崇 之	主任研究員	同	丸 本 倍 美
庶務係員	同	井 越 有 香	生理影響研究室長(併)	同	藤 村 成 剛
経理係長(併)	同	内 田 光 俊	主任研究員	同	住 岡 暁 夫
経理係員	同	久 保 田 啓 介	衛生化学研究室長(併)	同	藤 村 成 剛
○国際・総合研究部			主任研究員	同	永 野 匡 昭
国際・総合研究部長	技 官	山 元 恵	主任研究員	同	鶴 木 隆 光
国際・情報室長(併)	事務官	田 中 雅 国	○環境・保健研究部		
国際係長	同	欠	環境・保健研究部長(併)	技 官	山 元 恵
情報係長	同	槌 屋 岳 洋	生態学研究室長	同	吉 野 健 児
情報係員(併)	同	井 越 有 香	環境化学研究室長	同	丸 本 幸 治
主査(併)	同	押 田 崇 之	主任研究員	同	伊 禮 聡
主査	技 官	杉 田 高 行	主任研究員	同	多 田 雄 哉
地域政策研究室長	同	松 山 明 人	環境保健研究室長	同	寶 來 佐 和 子
主任研究員	同	原 田 利 恵	研究員	同	片 岡 知 里
水銀分析研究室長	同	原 口 浩 一			

(令和5年3月31日現在)

## 2. 予算・定員・施設

### (1) 予算

(単位：千円)

区 分	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度
総額	771,213	757,190	676,863	669,918	682,315
事務費	77,439	84,016	85,316	75,303	75,523
研究費	571,182	592,599	591,547	594,114	606,792
施設整備費	122,592	80,575	61,884	0	0

### (2) 定員

区 分	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度
総 務 課	4	5	5	5	5
国際・総合研究部	7	7	7	7	6
臨 床 部	6	6	6	6	7
基 礎 研 究 部	7	7	7	7	7
環境・保健研究部	6	6	6	6	6
計	30	31	31	31	31

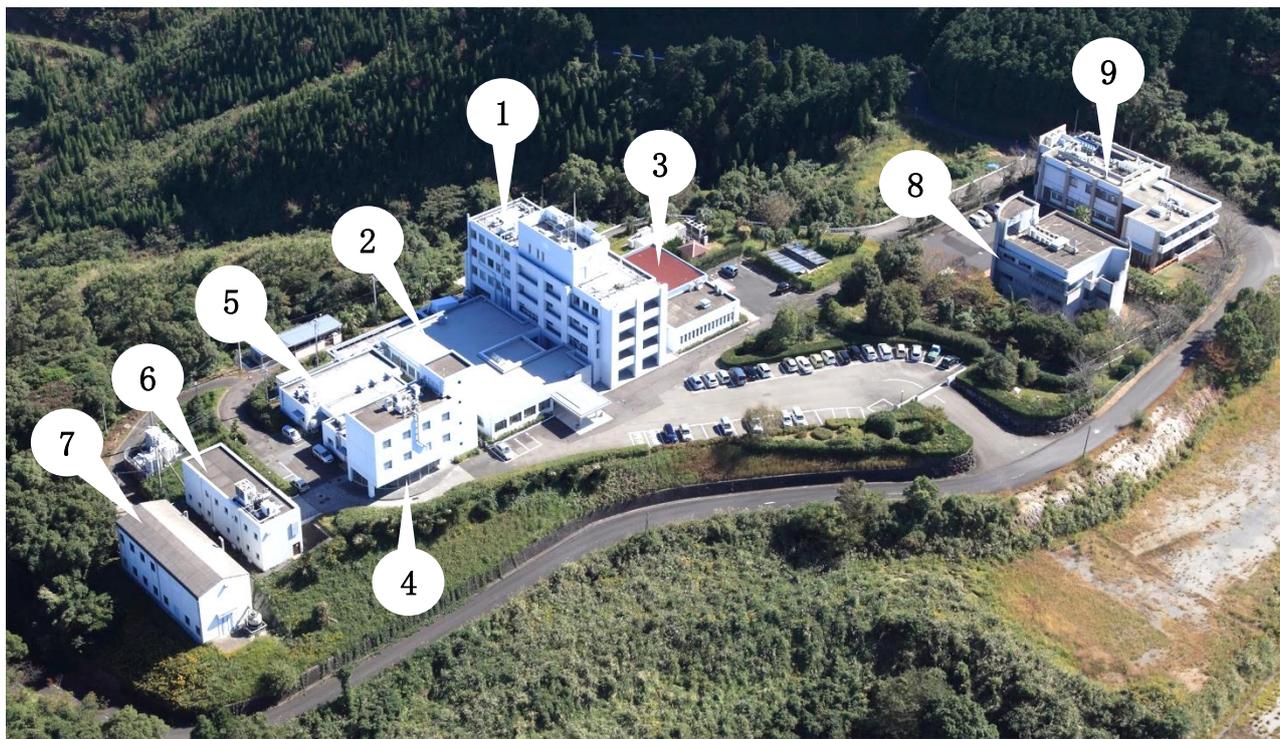
### (3) 主要施設整備状況

2022年度における施設整備としては、主に以下の改修工事を実施した。

国立水俣病総合研究センターにおいては、実習棟クリーンルームファンモーター更新工事、国立水俣病総合研究センター中大動物実験棟飼育室増設工事、令和4年度国立水俣病総合研究センター共同研究実習棟LED化工事、特産棟エアコン更新工事、冷凍冷蔵庫室エアコン更新工事、令和4年度国立水俣病総合研究センター給湯ユニット更新工事、国立水俣病総合研究センタークリーンルームVAV5システム更新工事、令和4年度国立水俣病総合研究センタークリーンルーム空調機更新工事、RI棟屋上土間伸縮目地改修工事等を行った。

水俣病情報センターにおいては、水俣病情報センターOAブースターファン更新工事、水俣病情報センター地下ピット雑排水槽用水中ポンプ取替工事、令和4年度水俣病情報センター監視カメラ更新工事、令和4年度水俣病情報センター空調機整備工事等を行った。

(4) 施設配置図



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

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



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



11. MEGセンター  
＜所在地＞〒867-0041 水俣市天神町 1-2-1  
水俣市立総合医療センター内

### ■本館(高層棟)[ 1 ]

本施設は、実験室・居室のほか磁気刺激治療などを行う内科診療室・処置室を備えている。

### ■本館(低層棟)[ 2 ]

本施設は、実験室・居室のほか総務課及び会議室などを配置している。

### ■リハビリテーション棟[ 3 ]

本施設は、胎児性、小児性水俣病患者を中心として生活の質向上のため外来のリハビリテーションを実施する目的で開設され、各種リハビリのほか磁気刺激治療などとも連携した取組を行っている。

### ■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、研究者に研究資料として提供することを目的として、平成 8 年 4 月に開設された。

### ■動物実験棟[ 5 ]

本施設は、SPF(特定病原菌非汚染)動物実験棟、中大動物実験棟及び小動物実験棟の三棟で構成されており、飼育室、手術解剖室、行動実験室、生理実験室、処置室、洗浄室を備え、温度、湿度、換気、照明等の環境因子が適切に制御され、徹底した微生物制御のもと各種動物実験が可能になっている。

### ■ラジオアイソトープ実験棟[ 6 ]

本施設は、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る放射性同位元素(RI)を利用可能な 4 つの実験室のほか、暗室、培養室や動物飼育設備などを備え、in vitro(試験管内)から in vivo(生体内)まで実験することができる。

### ■特殊廃液処理棟[ 7 ]

本施設は、研究センターから排出される水銀を始めた有害重金属を含む実験廃液を種類別に分別し、各種専用の処理ユニットにより無害化処理を行っている。

特に水銀に関しては、処理廃水・排煙を連続モニターで監視するなど外部への漏出防止のために万全の体制が確立されている。

### ■国際研究協力棟[ 8 ]

本施設は、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平成 9 年 7 月に開設された。研究者は 3 階の宿泊室に滞在し、当センターの研究施設を利用して共同研究や研修を実施する。

現在この施設では、海洋生物を含む環境中の水銀動態に関する研究が進められている。海水循環システムを備え、海洋生物の飼育も可能である。

### ■共同研究実習棟[ 9 ]

本施設では、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(特に水と大気中)における水銀動態の研究のため、継続して試料サンプリングを行うなど水銀モニタリングを行っている。また、国内研究者専用の宿泊設備が併設されている。

### ■水俣病情報センター[ 10 ]

本施設は、平成 13 年に設置され、平成 23 年歴史的資料保有施設に指定された。

設置の目的は、(1)水俣病に関する資料、情報を一元的に収集、保管、整理、提供し、水俣病に関する研究に資する (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 (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ことである。

これらの活動を通じ、水俣病についての一層の理解の促進を図り、水俣病の教訓の伝達、水俣病及び水銀に関する研究の発展への貢献を目指している。

### ■MEG センター[ 11 ]

本施設は、メチル水銀中毒の客観的な診断法の研究を目的として平成 21 年に開設された。

MEG(脳磁計)・MRI を活用した研究やこれまで改善が困難であった水俣病の症状に対する最新の治療研究、及び地域貢献として脳に関する健康相談を行っている。

## Ⅱ. 令和4年度(2022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機能改善に関する検討、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防ぐ薬剤や神経機能を改善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令和4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] メチル水銀による神経毒性メカニズムとそ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). 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

論文投稿中の網羅的遺伝子発現解析について査読対応を行い、受理掲載された。次に海馬神経細胞に特異的に発現している因子 (Transthyretin, BDNF) について詳細な機能解析 (siRNAによる細胞からの除去等) を行いメチル水銀毒性における役割を確定し、学会および研究会発表を行った。また、以前行っていた大脳皮質深層部の興奮性細胞のメチル水銀毒性に対する脆弱性についてシンポジウム講演を行った。

(2). メチル水銀神経毒性の個体感受性およびバイオマーカーに関する基礎研究

本年度の検討において血中タンパクのポリチオール化が、メチル水銀毒性の予測マーカーとなる確証は得られなかった。しかしながら、メチル水銀毒性に抵抗性を示すラットの血中エクソソームにおいて神経系における毒性防御に有効 (セレノタンパク質の誘導による) なmiRNAが高濃度で発現していることを見出した。

(3). メチル水銀による神経障害性疼痛の発症およびその薬剤効果に関する基礎研究

これまで行ってきたメチル水銀中毒モデルラットにおける神経障害性疼痛に対する ROCK阻害剤の抑制効果についての研究結果が、国際学術雑誌に受理掲載された。また、ガバペンチンの治療効果についても解析を行い、その効果が脊髄後角以降の神経活動および神経回路混線の抑制に起因することを見出した。

(4). 外部研究機関との共同研究

本研究センターで行っていないメチル水銀毒性の研究分野 (小胞体ストレス, エピゲノム) について外部研究機関と共同研究を行い、メチル水銀曝露が小胞体ストレスを介して神経細胞死を引き起こしていることを動物実験レベルで明らかにし、学会および研究会発表を行うとともに国際学術雑誌に受理掲載 (責任著者) された。

(5). その他

これまで本プロジェクトにおいて約17年間研究を行ってきた“メチル水銀による各神経傷害部位の細胞状態”についての原著論文(17報)を中心として総説をまとめ、国際学術誌に受理掲載された。

[2] 食品成分によるメチル水銀の健康リスク軽減に関する研究(基盤研究)

永野匡昭(基礎研究部)

本課題は、食物の機能を利用することにより、魚介類摂食によるメチル水銀(MeHg)の健康へのリスクを

軽減することを目的としている。これまで我々は、小麦ふすまやフラクトオリゴ糖摂取が MeHg 投与後の組織中水銀濃度を減少させることを明らかとしてきた。

今年度は、昨年度「MeHg の健康リスクに対する小麦ふすまの効果」で得られた大脳皮質機能障害の評価試験の結果を検証するため、脳の病理学的検査を行った。その結果、MeHg によって生じた大脳皮質深部における“神経細胞の消失”や“炎症細胞の増加”が小麦ふすま摂取により抑えられていた。これらの脳病理学的変化は昨年度の評価試験の結果と一致しており、改めて小麦ふすまは MeHg の毒性を軽減する可能性が示唆された。

### [3] メチル水銀によるタンパク質機能変動とその防御因子に関する研究 (基盤研究)

鵜木隆光 (基礎研究部)

生体内のタンパク質の機能制御において、システイン残基のチオール基のレドックス(酸化還元)状態は重要である。近年、チオール基にサルフェン硫黄が付加し、超硫黄化されることが明らかとなった。MeHg は親電子性を有するため、システイン残基を付加修飾しタンパク質の機能を変調させる。しかしながら、チオール基の超硫黄化が担うタンパク質機能制御とそれに対する MeHg 曝露の影響は明らかではない。そこで本年度は超硫黄化タンパク質特異的なブルダウン法を活用し、MeHg 曝露及び非曝露ラット初代培養神経細胞より超硫黄化タンパク質の分取を行い、本試料のプロテオミクス解析を開始した。

これまでに生体内での超硫黄分子の産生は MeHg 毒性防御に必須であることを明らかとしてきた。一方で、細胞内の過剰な超硫黄分子の蓄積は毒性をもたらす知見を得ていた。生体はこれを回避するために、細胞膜のシスチン要求性アンチポーターを介してシステインパルスルフィド等の過剰な超硫黄分子を細胞外排出する機序を明らかとした。本知見を取りまとめた論文が国際学術誌 *Redox Biology* に受理された。

### [4] メチル水銀毒性センサーの開発と毒性機序の解析 (基盤研究)

住岡暁夫 (基礎研究部)

メチル水銀(MeHg)の曝露は、脳内で求電子ストレスを誘導し様々な過程を経て神経細胞死を引き起こす。そこで、MeHg により神経細胞死に至る後期毒性機序について研究に取り組む。このために、MeHg 毒性のセンサーベクターを開発するとともに、MeHg による毒性メカニズムを検証する。

#### (1) メチル水銀毒性のセンサーベクターの開発に関する研究

脳内で MeHg が曝露され神経細胞死が起こるまでの過程を捉えるため、MeHg 毒性を簡便に見出すセンサーベクターを開発する。MeHg 曝露による、翻訳時のセレノシステイン挿入の障害を利用し、MeHg 依存的なシグナルが得られるセンサーベクターを遺伝子工学的な手法で開発する。昨年度までに MeHg の毒性センサー *Krab-U/Luc* を開発し、既存のセンサーとの比較など評価を実施し、正しく機能することが明らかにした。

本年度は、センサーベクターの利用を想定した改善を模索した。毒性検出時のサンプル間のばらつきの問題を解決するため、原因を究明し遺伝子導入手順を修正した。さらに参照シグナルとして、深海エビ *Luciferase* とサング *Luciferase* を検討した。その結果、MeHg に対してホタル *Luciferase* と CMV プロモーター下で類似な反応を示す後者を採用した。

また、他研究者による利用やセンサーマウス作成を目指し、センサーの *one vector* 化を検討した。その結果、MeHg 依存的なシグナルが得られず、*Krab* の非特異的な発現抑制が観察された。これを解決するため、*Krab* の抑制ドメインに由来する低下を遺伝子の配置と転写阻止配列の利用で防ぐことに成功した。しかし、DNA 結合ドメインに由来する予期せぬ低下が観察され、*one vector* 化を断念した。さらに、現在利用している細胞以外の培養細胞や神経細胞で、良好なシグナルを得るため、CMV プロモーターに代わり、新たに CAG プロモーターを基にした *Krab-U/Luc* を作成した。

NIMD forumにて毒性センサーの開発を発表し、複数の研究グループより、センサーベクターの利用について提案を受けた。これらの議論の過程で得られたセンサーベクターの不足部分について、上記の

段落のとおり改善を試みた。

## (2) メチル水銀による毒性メカニズムに関する研究

神経細胞を構成する特徴的な構造として、シナプスと軸索に注目し、メチル水銀の毒性メカニズムの解析に取り組む。昨年度までに、興奮性シナプスではグルタミン酸受容体と足場タンパクの異常をあきらかにした。さらに軸索タンパク質Tauの求電子剤依存的な毒性と、MeHgの求電子応答因子Keap1に対する特異的な作用を明らかにした。

本年度は、MeHgを含む求電子物質によるストレスと防御因子である求核剤の標的特異性について検証を行った。その結果、MeHgによる細胞死は、Cos-7細胞系においてTroloxやEseblinで抑制できないこと、小脳顆粒細胞では逆に抑制されることを明らかにした。また求電子剤DEMによる毒性について、小脳顆粒細胞において細胞死をTroloxにより抑制されるが、Cos-7細胞においては細胞死の亢進が確認された。以上のとおり、求核剤を利用することでMeHgを含む求電子物質の細胞特異性を示され、従来のバランスモデルでは説明できず、新たな標的型モデルを示唆する結果が得られた。

さらに、センサーベクターの開発過程でセレノプロテインの合成の効率が培養細胞系で極めて低いという知見が得られた。そこで、様々な条件を検討したところ、GPx1やDIO3などの一部のセレノプロテインで、完全長タンパク質を安定化するメカニズムが存在することを明らかにした。この結果は、MeHgに対する抵抗性を担うと予想され、MeHg毒性の細胞特異性につながるメカニズムとして期待できる。

■病態メカニズムグループ(プロジェクト研究)

[1]メチル水銀による神経毒性メカニズムとその予防および治療に関する基礎研究(PJ-22-01)

Fundamental research on neurotoxic mechanism of methylmercury and its prevention and treatment

[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]

永野匡昭、住岡暁夫、鶴木隆光(基礎研究部)

実験全般の技術協力

中村政明(臨床部)

臨床サンプルを用いたバイオマーカー探索

中村 篤(臨床部)

メチル水銀中毒モデルにおける神経症状解析

臼杵扶佐子(鹿児島大学)

研究全般に対する助言

上原 孝(岡山大学)

神経変性疾患におけるメチル水銀毒性の関与解析

栗田尚佳(岐阜薬科大学)

神経発達期におけるメチル水銀によるエピジェネティクス変化解析

[区分]

プロジェクト研究

[重点項目]

メチル水銀曝露の健康影響評価と治療への展開

[グループ]

病態メカニズム

[研究期間]

2020年度-2024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)、予防及び治療(Prevention and

treatment)

[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神経毒性メカニズム(選択的細胞傷害および個体感受性)について、培養神経細胞およびメチル水銀中毒モデル動物を用いて実験的に明らかにする。

また、明らかになった神経毒性メカニズムを元に、その神経毒性を予防および治療する薬剤等の効果について実験的に検証する。

[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およ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。さらに、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。このようなメチル水銀毒性の選択的細胞傷害および個体感受性については未だ情報が不足しており、メチル水銀中毒の診断、予防および治療を行う上での障害となっている。

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

## [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する。さらに、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。以上の研究によって、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。

さらに、本研究で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への寄与が期待される。さらに、明らかになった神経毒性メカニズムを元に、その神経毒性を予防及び治療する薬剤等の効果について実験的に検証することによって、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。

また、選択的細胞傷害と個体感受性の問題は、メチル水銀中毒だけではなく、他の神経向性中毒物質や環境ストレス因子、さらには神経変性疾患の病態解明にも繋がること期待される。さらに、既に確立された神経毒性の評価系においてメチル水銀以外の環境毒及び神経変性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。

## [年次計画概要]

### 1. 2020 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

メチル水銀妊娠期曝露ラットにおける母体脳のシナプス変化について研究結果をまとめ、

論文化を行う。また、“大脳皮質神経細胞”と“海馬神経細胞”をラット脳から分離培養し、メチル水銀毒性に対する脆弱性/抵抗性の違いについて明らかにする。

#### 1-2. メチル水銀神経毒性の個体感受性及びバイオマーカーに関する基礎研究

ラットを用いたメチル水銀毒性の予測マーカーについての研究結果をまとめ、論文化を行う。

#### 1-3. メチル水銀による神経障害性疼痛の発症及びその薬剤効果に関する基礎研究

ラットを用いてメチル水銀曝露による神経障害性疼痛発症メカニズムを明らかにし、その研究結果をまとめ、学会発表及び論文化を行う。また、本モデルラットを用いて、薬剤(ガバペンチン)による疼痛治療効果を明らかにする。

#### 1-4. 外部研究機関との共同研究

本研究センターで行っていないメチル水銀毒性の研究分野(小胞体ストレス、エピゲノム等)について外部研究機関と共同研究を行い、学会発表及び論文化を行う。

### 2. 2021 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

ラット脳から分離培養した“大脳皮質神経細胞”と“海馬神経細胞”の遺伝子発現について網羅的な解析を行う。以上の研究結果をまとめ、学会発表及び論文化を行う。

#### 2-2. メチル水銀神経毒性の個体感受性及びバイオマーカーに関する基礎研究

より鋭敏なメチル水銀毒性の予測マーカーの探索のため、メチル水銀中毒モデルラットにおける血中タンパク質のポリチオール化と神経症状の関係について明らかにする。

#### 2-3. メチル水銀による神経障害性疼痛の発症及びその薬剤効果に関する基礎研究

これまで行ってきたメチル水銀中毒モデルラットにおける神経障害性疼痛発生についての研究結果をまとめ、学会発表及び論文化を行う。また、本薬剤(ROCK阻害剤及びガバペ

ンチン)の予防/治療効果についても研究結果をまとめ、学会発表を行う。

#### 2-4. 外部研究機関との共同研究

本研究センターで行っていないメチル水銀毒性の研究分野(小胞体ストレス, エピゲノム等)について外部研究機関と共同研究を行い、学会発表及び論文文化を行う。

#### 2-5. その他

執筆依頼されている学術書(3rd Edition of Handbook of Neurotoxicity)のメチル水銀神経毒性チャプター部分について執筆を行う。

### 3. 2022 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

論文投稿中の網羅的遺伝子発現解析について受理に向けた対応を行う。さらに、海馬神経細胞に特異的に発現している因子(Transthyretin, BDNF等)について詳細な機能解析(siRNAによる細胞からの除去等)を行い、メチル水銀毒性における役割を確定する。また、メチル水銀以外の毒性物質(酸化ストレス物質, 興奮性アミノ酸等)に対する脆弱性/抵抗性の比較及び特異的阻害剤(抗酸化物質, 興奮性アミノ酸受容体拮抗剤等)の効果についても解析し、両細胞のメチル水銀毒性に対する脆弱性/抵抗性の違いについてのメカニズムを明らかにする。

#### 3-2. メチル水銀神経毒性の個体感受性及びバイオマーカーに関する基礎研究

より鋭敏なメチル水銀毒性の予測マーカーの探索のため、LC/MSを用いてメチル水銀中毒モデルラットにおける血中タンパク質のポリチオール化と神経症状の関係について明らかにする。

#### 3-3. メチル水銀による神経障害性疼痛の発症及びその薬剤効果に関する基礎研究

これまで行ってきたメチル水銀曝露による視床傷害とメチル水銀中毒モデルラットにおける神経障害性疼痛に対する薬剤(ROCK阻害剤及びガバペンチン)の治療効果について研究結果をまとめ、学会発表及び論文文化を行う。

#### 3-4. 外部研究機関との共同研究

本研究センターで行っていないメチル水銀毒性の研究分野(小胞体ストレス, エピゲノム)について外部研究機関と共同研究を行い、学会発表及び論文文化を行う。

### 4. 2023 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

海馬神経細胞に特異的に発現しているBDNFの下流経路である p44/42 MAPKの抗神経細胞死作用について詳細なメカニズム解析を行う。

#### 4-2. メチル水銀神経毒性の個体感受性及びバイオマーカーに関する基礎研究

[令和4年度-6年度 科学研究費補助金・基盤研究(B), 課題番号 22H03768(代表)]

バイオマーカーの開発に向けた研究として、血中タンパクのポリチオール化判別のためのLC-Mass等を用いた測定及び血中エクソソーム中のmiRNAの例数追加測定を行う。

#### 4-3. メチル水銀による神経障害性疼痛の発症及びその薬剤効果に関する基礎研究

[令和元年度-4年度 学術研究助成基金助成金・基盤研究(C), 課題番号 19K07077(代表)]

これまで行ってきたメチル水銀中毒モデルラットにおける神経障害性疼痛に対するガバペンチンの治療効果について研究結果をまとめる。

#### 4-4. 外部研究機関との共同研究

本研究センターで行っていないメチル水銀毒性の研究分野(小胞体ストレス, エピゲノム)について外部研究機関と共同研究を行い、学会発表及び論文文化を行う。

### 5. 2024 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

海馬神経細胞に特異的に発現しているBDNFの下流経路である p44/42 MAPKの抗神経細胞死作用について詳細なメカニズム解

析を行う。さらに、メチル水銀以外の毒性物質(酸化ストレス物質, 興奮性アミノ酸等)に対する脆弱性/抵抗性の比較及び特異的阻害剤(抗酸化物質, 興奮性アミノ酸受容体拮抗剤等)の効果についても解析し、両細胞のメチル水銀毒性に対する脆弱性/抵抗性の違いについてのメカニズムを明らかにする。以上の研究結果をまとめ、学会発表を行う。以上の研究結果をまとめ、論文化を行う。

#### 5-2. メチル水銀神経毒性の個体感受性及びバイオマーカーに関する基礎研究

[令和4年度-6年度 科学研究費補助金・基盤研究(B), 課題番号 22H03768(代表)]

バイオマーカーの開発に向けた研究として、血中タンパクのポリチオール化判別のためのLC-Mass等を用いた測定及び血中エクソソーム中のmiRNAの例数追加測定を行う。

さらに、臨床サンプルにおける血中タンパク質のポリチオール化について明らかにする。以上の研究結果をまとめ、学会発表及び論文化を行う。

#### 5-3. メチル水銀による神経障害性疼痛の発症及びその薬剤効果に関する基礎研究

本研究は前年度に終了予定。

#### 5-4. 外部研究機関との共同研究

本研究センターで行っていないメチル水銀毒性の研究分野(小胞体ストレス, エピゲノム等)について外部研究機関と共同研究を行い、学会発表及び論文化を行う。

[2022年度の研究実施成果]

#### 1. メチル水銀神経毒性の選択的細胞傷害に関する基礎研究

論文投稿中の網羅的遺伝子発現解析について査読対応を行い、受理掲載された(論文発表<sup>8</sup>)。次に海馬神経細胞に特異的に発現している因子(Transthyretin, BDNF)について詳細な機能解析(siRNAによる細胞からの除去等)を行いメチル水銀毒性における役割を確定し、さらにメチル水銀以外の毒性物質(酸化ストレス物質, 興奮性アミノ酸等)対

する脆弱性/抵抗性の比較及び特異的阻害剤(抗酸化物質, 興奮性アミノ酸受容体拮抗剤等)の効果についても解析し、学会及び研究会発表(学会等発表<sup>16,17</sup>)を行った。また、以前行っていた大脳皮質深層部の興奮性細胞のメチル水銀毒性に対する脆弱性についてシンポジウム講演(学会等発表<sup>14</sup>)を行った。

#### 2. メチル水銀神経毒性の個体感受性及びバイオマーカーに関する基礎研究

[令和4年度-6年度 科学研究費補助金・基盤研究(B), 課題番号 22H03768(代表)]

血中タンパクのポリチオール化が、メチル水銀毒性の予測マーカーとなる確証は得られなかった。

しかしながら、メチル水銀毒性に抵抗性を示すラットの血中エクソソームにおいて神経系における毒性防御に有効(セレノタンパク質の誘導による)なmiRNAが高濃度で発現していることを見出した。

#### 3. メチル水銀による神経障害性疼痛の発症及びその薬剤効果に関する基礎研究

[令和元年度-4年度 学術研究助成基金助成金・基盤研究(C), 課題番号 19K07077(代表)]

これまで行ってきたメチル水銀中毒モデルラットにおける神経障害性疼痛に対するROCK阻害剤の抑制効果についての研究結果が、国際学術雑誌に受理掲載された(論文発表<sup>9</sup>)。また、ガバペンチンの治療効果についても解析を行い、その効果が脊髄後角以降の神経活動及び神経回路混線の抑制に起因することを見出した。

#### 4. 外部研究機関との共同研究

本研究センターで行っていないメチル水銀毒性の研究分野(小胞体ストレス, エピゲノム)について外部研究機関と共同研究を行い、メチル水銀曝露が小胞体ストレスを介して神経細胞死を引き起こしていることを動物実験レベルで明らかにし、学会及び研究会発表(学会等発表<sup>15,18</sup>)を行うとともに国際学術雑誌に受理掲載(責任著者)された(論文発表<sup>10</sup>)。

#### 5. その他

これまで本プロジェクトにおいて約17年間研究を行ってきた“メチル水銀による各神経傷害部位の細胞状態”についての原著論文(17報)を中心とした総説をまとめ、受理掲載された(論文発表<sup>11</sup>)。

[備考]

本課題研究の一部は、以下の科学研究費助成事業に採択され、外部研究費を得ている。

- ▶ 課題名「環境毒性物質による神経/筋機能障害に対する神経軸索/筋線維再生治療の実験的研究」、令和元-4年度 科学研究費・基盤研究(C) (代表), 課題番号: 19K07077
- ▶ 課題名「メチル水銀中毒に対する個体感受性の違いを客観的に判定できるバイオマーカーの開発」、令和4-6年度 科学研究費補助金・基盤研究(B) (代表)  
また、本課題研究の一部は、以下の科学研究費助成事業に応募中である。
- ▶ 課題名「海馬神経細胞のメチル水銀抵抗性に着目したメチル水銀から神経を守る予防学的研究」、令和5-7年度 科学研究費補助金・挑戦的研究(萌芽) (代表)

[研究期間の論文発表]

- 1) Fujimura M, Usuki F (2020) Pregnant rats exposed to low level methylmercury exhibit cerebellar synaptic and neuritic remodeling during the perinatal period. Arch. Toxicol., 94, 1335-1347.
- 2) Fujimura M, Usuki F, Unoki T (2020) Decreased plasma thiol antioxidant capacity precedes neurological signs in a rat methylmercury intoxication model. Food. Chem. Toxicol., 146, 111810.
- 3) Fujimura M: Usuki F (2020) Methylmercury-mediated oxidative stress and activation of the cellular protective system. Antioxidants (Basel), 9, 1004. Co-first author.
- 4) Fujimura M, Usuki F, Nakamura A: Methylmercury induces hyperalgesia/allodynia through spinal cord dorsal horn neuronal activation and subsequent somatosensory cortical circuit formation in rats. Arch. Toxicol. 2021; 95, 2151-2162.
- 5) Hiraoka H, Nomura R, Takasugi N, Akai R, Iwawaki T, Kumagai Y, Fujimura M, Uehara T:

Spatiotemporal analysis of the UPR transition induced by methylmercury in the mouse brain. Arch. Toxicol. 2021; 95: 1241-1250.

- 6) Go S, Kurita H, Hatano M, Matsumoto K, Nogawa H, Fujimura M, Inden M, Hozumi I: DNA methyltransferase- and histone deacetylase-mediated epigenetic alterations induced by low-level methylmercury exposure disrupt neuronal development. Arch. Toxicol. 2021: 95: 1227-1239.
- 7) Fujimura M, Usuki F: Methylmercury and cellular signal transduction systems. In: Kostrzewa R.M. (eds) Handbook of Neurotoxicity. Springer, Cham., 2022; pp 16. Co-first author.
- 8) Fujimura M, Unoki T: Preliminary evaluation of the mechanism underlying vulnerability/resistance to methylmercury toxicity by comparative gene expression profiling of rat primary cultured cerebrocortical and hippocampal neurons. J. Toxicol. Sci. 2022, 47, 211-219. Co-first author.
- 9) Fujimura M: Fasudil, a ROCK inhibitor, prevents neuropathic pain in Minamata disease model rats. Toxicol. Lett. 2022, 371, 38-45.
- 10) Nomura R, Takasugi N, Hiraoka H, Iijima Y, Iwawaki T, Kumagai Y, Fujimura M, Uehara T: Alterations in UPR signaling via methylmercury trigger neuronal cell death in the mouse brain. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 15412. Co-corresponding author.
- 11) Fujimura M, Usuki F: Cellular conditions responsible for methylmercury-mediated neurotoxicity. Mechanisms of heavy metal toxicity. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 7218.

[研究期間の学会発表]

- 1) Fujimura M, Usuki F, Nakamura A: Methylmercury induces allodynia through activation of inflammatory microglia in spinal cord and subsequent stimulation in somatosensory cortex of rats. 60<sup>th</sup> Society of Toxicology, Virtual event, 2021. 3.
- 2) 藤村成剛, 臼杵扶佐子: メチル水銀による神経細胞過剰活性化と部位特異的な神経変性. 第47回

- 日本毒性学会学術年会, Web meeting, 2020. 6.
- 3) 藤村成剛, 臼杵扶佐子, 中村篤: メチル水銀曝露はラット足底部に神経障害性疼痛の 1 種である疼痛閾値低下(アロディニア)を引き起こす. メタルバイオサイエンス研究会 2020, Web meeting, 2020. 11.
  - 4) 藤村成剛, 臼杵扶佐子, 中村篤, 中野治郎, 沖田実, 樋口逸郎: 局所振動刺激はラットにおいてメカノストレス因子を誘導し筋萎縮からの回復を促進する. 令和 2 年度メチル水銀研究ミーティング, Web meeting, 2021.1.
  - 5) 平岡秀樹, 岩脇隆夫, 熊谷嘉人, 藤村成剛, 上原孝: メチル水銀による部位特異的神経障害における小胞体ストレスの寄与. 第 47 回日本毒性学会学術年会, Web meeting, 2020. 6.
  - 6) 野川斐奈, 郷すずな, 栗田尚佳, 藤村成剛, 位田雅俊, 保住功: 環境化学物質曝露の神経分化に及ぼす影響と DNA メチル化の関与. メタルバイオサイエンス研究会 2020, Web meeting, 2020. 11.
  - 7) 野村亮輔, 平岡秀樹, 藤村成剛, 熊谷嘉人, 上原孝: *in vivo* メチル水銀曝露による中枢小胞体ストレス応答変化. 令和 2 年度メチル水銀研究ミーティング, Web meeting, 2021.1.
  - 8) 藤村成剛, 鶴木隆光: 培養大脳皮質神経細胞と海馬神経細胞の遺伝子発現プロファイリングの比較 -メチル水銀毒性に対する脆弱性/抵抗性に関する考察-. メタルバイオサイエンス研究会 2021, 2021. 10.
  - 9) 藤村成剛, 鶴木隆光: 培養大脳皮質神経細胞と海馬神経細胞を用いたメチル水銀毒性の比較検討. 第 44 回日本分子生物学会, 2021. 12.
  - 10) 藤村成剛, 鶴木隆光: 培養大脳皮質神経細胞と海馬神経細胞を用いたメチル水銀毒性と遺伝子発現プロファイルの比較検討. 令和 3 年度メチル水銀研究ミーティング, 2022. 2.
  - 11) Fujimura M, Unoki T: BDNF specifically expressed in hippocampal neurons is involved in its resistance to methylmercury neurotoxicity. 61<sup>st</sup> Society of Toxicology, Virtual event, 2022. 3.
  - 12) 野村亮輔, 藤村成剛, 熊谷嘉人, 上原孝: 高濃度メチル水銀曝露によるマウス中枢小胞体ストレス惹起. 令和 3 年度メチル水銀研究ミーティング, 2022. 2.
  - 13) 栗田尚佳, 郷すずな, 藤村成剛, 位田雅俊, 保住功: メチル水銀曝露の神経分化に及ぼす影響と DNA メチル化の関与. フォーラム 2021 衛生薬学・環境トキシコロジー, 2021. 9.
  - 14) Fujimura M: Site-specific neural hyperactivity via the activation of MAPK and PKA/CREB pathways triggers neuronal degeneration in methylmercury-intoxicated mice. JSOT/SOT joint symposium, 49<sup>th</sup> Japanese Society of Toxicology, 2022. 6.
  - 15) 野村亮介, 熊谷嘉人, 藤村成剛, 上原孝: メチル水銀誘導性神経毒性メカニズムにおける小胞体ストレス応答の寄与. 第 49 回日本毒性学会, 2022. 6.
  - 16) 藤村成剛, 鶴木隆光: 海馬神経細胞に特異的に発現する神経栄養因子はメチル水銀毒性に対する抵抗性に関与する. メタルバイオサイエンス研究会 2022.10.
  - 17) 藤村成剛, 鶴木隆光: 海馬神経細胞に特異的に発現する BDNF はそのメチル水銀神経毒性に対する抵抗性に関与する. 令和 4 年度メチル水銀研究ミーティング, 2023. 1.
  - 18) 飯島悠太, 野村亮輔, 高杉展正, 岩脇隆夫, 熊谷嘉人, 藤村成剛, 上原孝: メチル水銀による神経細胞死に対する 4-フェニル酪酸の保護効果. 令和 4 年度メチル水銀研究ミーティング, 2023. 1.

■病態メカニズムグループ(基盤研究)

[2]食品成分によるメチル水銀の健康リスク軽減に関する研究 (RS-22-01)

Study on reducing the health risk of methylmercury by food ingredients

[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)

脳の病理学的検査、研究全般に対する助言

多田雄哉(環境・保健研究部)

腸内フローラ解析及び助言

瀬子義幸(元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]

メチル水銀曝露の健康影響評価と治療への展開

[グループ]

病態メカニズム

[研究期間]

2020年度-2024年度(5ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀(Methylmercury)、食品成分(food ingredients)、排泄(Excretion)

[研究課題の概要]

食物の機能からメチル水銀(MeHg)の健康へのリスクを軽減することを目的として、試験管内で有効な食品成分を探索し、その有効性について実験動物を用いて検証する。

[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を対象とした魚介類等の摂食に対して勧告が行われた。これらの魚介類等にはクジラ・イルカやマグロ等も含まれており、我が国にはこれらをよく食べる地域も存在する。一方、世界には海洋哺乳動物や魚の摂食を介した MeHg に対してリスクが高い集団が存在する<sup>1)</sup>ことが報告されている。このように、水銀は世界規模での環境汚染物質である。水銀に特化した国際会議 International Conference on Mercury as Global Pollutant 2019 において取り上げられていたテーマの 1 つに「Genetics, gastrointestinal and nutrient factors impacting effects and uptake of mercury」があり、本研究課題はこれに当てはまる。MeHg の蓄積と排泄に対する食品成分の影響に関する先行研究として、小麦ふすま(bran)による水銀排泄速度の増大や組織中水銀濃度の減少<sup>2)</sup>がある。そのメカニズムについては腸内細菌による MeHg 代謝の活性化と推察されているが、確証が得られていない。

これまでに我々は、MeHg 単回経口投与後のマウス組織中水銀濃度に対する効果について検討してきた。その結果、bran の効果は尿及び糞中への水銀排泄促進によるものであり、糞中への水銀排泄メカニズムは腸内細菌による MeHg 代謝の活性化以外であることが示唆された。また、難消化性多糖類のうち、フラクトオリゴ糖(FOS)は MeHg 単回経口投与後の糞中への水銀排泄を促し、脳を含む組織中水銀濃度を減少させる<sup>3)</sup>ことを明らかとした。更に、FOS による水銀排泄メカニズムは、おそらく腸内細菌の MeHg 代謝の活性化によることが示唆された。

## [目的]

本研究の目的は、水銀の排泄を促す食品成分又はその排泄メカニズムを利用したメチル水銀のリスク低減について検討し、基礎的知見を得ることである。

## [期待される成果]

MeHgの吸収を抑える、又はMeHgの排泄を促す成分を含む食品を摂取することにより、魚介類のメリットは生かし、魚介類摂食によるMeHgの健康へのリスクを軽減させるための食べ合わせやレシピの提案に繋がること期待される。その結果、健康の維持・増進を図るうえで食生活の助けとなり、人々の安心と安全に貢献できると考える。

## [年次計画概要]

### 1. 2020年度

- (1) MeHgと結合する食品成分の探索を試験管内で実施する。
- (2) 組織中水銀濃度に対するbranとFOSの併用効果
- (3) 前中期計画で得られた知見「MeHg単回投与後のbranの効果」に関する論文作成
- (4) 前中期計画2015で得られた糞サンプルの水銀測定

### 2. 2021年度

- (1) (継続)組織中水銀濃度に対するbranとFOSの併用効果
- (2) MeHgの健康リスクに対するbran又はFOSの効果(毒性用量)  
体重と脳組織病理を指標とし、MeHgの健康リスクに対するbran又はFOSの効果について実験動物を用いて検討する。
- (3) (継続)前中期計画で得られた知見「MeHg単回投与後のbranの効果」に関する論文作成

### 3. 2022年度

- (1) (継続)組織中水銀濃度に対するbranとFOSの併用効果
- (2) (継続)MeHgの健康リスクに対するbranの効果

## (毒性用量)

脳病理学的検査を行う。

- (3) 「Branの水銀排泄作用」に関するデータ解析及び追加分析

### 4. 2023年度

- (1) (継続)「組織中水銀濃度に対するbranとFOSの併用効果」  
昨年度に得られたサンプルの水銀測定
- (2) 2021-2022年度に得られた知見「MeHgの健康リスクに対するbranの効果」に関する論文作成
- (3) MeHgの健康リスクに対する食品成分の効果  
被験物質の用量及び行動試験など実験条件を検討する。
- (4) 2020年度(4)で測定した「低濃度MeHg連続投与時のbran又はFOSの効果」に関する論文作成
- (5) (継続)「Branの水銀排泄作用」に関するデータ解析、追加分析及び論文作成

### 5. 2024年度

- (1) (継続)MeHgの健康リスクに対する食品成分の効果
- (2) (継続)「低濃度MeHg連続投与時のbran又はFOSの効果」に関する論文作成

## [2022年度の研究実施成果の概要]

### 1. 組織中水銀濃度に対するbranとFOSとの併用効果

一昨年度に認められたbranとFOSの併用摂取による相加効果が昨年度確認できなかったことから、この原因と考えられる点を改善し再検討を行った。現在、得られたサンプルの水銀量を測定中である。

### 2. MeHgの健康リスク(毒性)に対するbranの効果

昨年度はMeHgによる大脳皮質の神経細胞障害について行動実験<sup>4,5)</sup>で評価し、bran摂取はMeHgの毒性を抑える可能性が示唆された。今年度は脳の組織病理学的検査を行い、MeHgによって生じた大脳皮質深部における“神経細胞の消失(図1上段.)”や“炎症細胞の増加(図1中段及び下段.)”がbran

摂取により抑えられていることを観察した。これらの脳病理学的変化は昨年度の行動試験の結果と一致しており、bran は MeHg の毒性を軽減することが示唆された。一方、小脳においては MeHg 投与による病理変化は認められなかった。

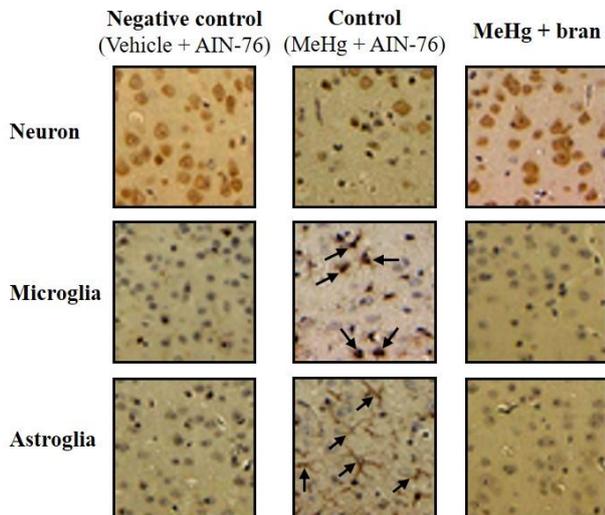


図 1. 大脳皮質深部における神経細胞(上)、マイクログリア(真ん中)及びアストログリア(下)

[研究期間の論文発表]

- 1) Nagano M, Fujimura M, Tada Y, Seko Y. (2021) Dietary fructooligosaccharides reduce mercury levels in the brain of mice exposed to methylmercury. *Biol. Pharm. Bull.*, 44, 522-527.
- 2) Nagano M, Fujimura M. (2021) Intake of wheat bran after administration of methylmercury reduces mercury accumulation in mice. *Fundam. Toxicol. Sci.*, 8, 243-248.

[研究期間の学会発表]

- 1) 永野匡昭, 藤村成剛:メチル水銀連続投与後の組織中水銀濃度に対する食品成分の影響. 生命金属に関する合同年会 (ConMetal 2020), Web meeting, 2020. 11.
- 2) 永野匡昭, 藤村成剛:メチル水銀の蓄積と排泄に対するフラクトオリゴ糖の効果. メタルバイオサイエンス研究会 2021, 横浜. 2021. 10.
- 3) 永野匡昭, 藤村成剛:メチル水銀の蓄積と毒性に

対する小麦ふすまの効果. メタルバイオサイエンス研究会 2022, 京都. 2022. 10.

- 4) Nagano M: Usefulness of the Functional Food Ingredients on Reducing Methylmercury Burden: Wheat Bran and Fructooligosaccharides. NIMD Forum 2022, Minamata, 2022. 11.

[文献]

- 1) United Nations Environment Programme. (2019) Global Mercury Assessment 2018, 1-58.
- 2) 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.
- 3) Nagano M, Fujimura M, Tada Y, Seko Y. (2021) Dietary fructooligosaccharides reduces mercury levels in the brain of mice exposed to methylmercury. *Biol. Pharm. Bull.*, 44, 522-527.
- 4) Davenport A, Bivona A, Latson W, et al. (2016) Loss of Masparidin Attenuates the Growth and Maturation of Mouse Cortical Neurons. *Neurodegener. Dis.*, 16, 260-272.
- 5) Miedel CJ, Patton JM, Miedel AN, et al. (2017) Assessment of Spontaneous Alternation, Novel Object Recognition and Limb Claspings in Transgenic Mouse Models of Amyloid- $\beta$  and Tau Neuropathology. *J. Vis. Exp.*, doi: 10.3791/55523.

■病態メカニズムグループ（基盤研究）

[3]メチル水銀によるタンパク質機能変動とその防御因子に関する研究 (RS-22-02)

Research on the methylmercury-induced alteration of protein function and its protective factors

[主任研究者]

鷗木隆光 (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  
熊谷嘉人 (筑波大学)  
研究全般に対する助言  
秋山雅博 (慶応義塾大学)  
研究全般に対する助言

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀曝露の健康影響評価と治療への展開

[グループ]

病態メカニズム

[研究期間]

2020 年度－2024 年度 (5 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀 (Methylmercury)、レドックスバランス (Redox balance)、酸化ストレス (Oxidative stress)、活性イオウ分子 (Reactive sulfur species)、サルフェン硫黄 (Sulfane sulfur)

[研究課題の概要]

メチル水銀 (MeHg) 曝露による生体影響をサルフェン硫黄を介したレドックス制御という観点から解析し、MeHg の毒性機序及びその防御因子について明らかとする。

[背景]

MeHg は化学的に親電子性を有し、タンパク質や核酸の求核置換基と容易に共有結合するため、MeHg による生体高分子の化学修飾が毒性発現に寄与するとされている。また、MeHg 曝露に際し、酸化ストレスを伴う細胞内レドックス (酸化還元) バランスの破綻が細胞傷害をもたらす。

このような MeHg 毒性に対し、細胞内に豊富に存在するグルタチオン (GSH) は抱合体形成により細胞外排出を促進する。また、硫化水素 (生理的条件で多くは HS<sup>-</sup>として存在すると考えられる) は解毒代謝物としてビスメチル水銀スルフィド [(MeHg)<sub>2</sub>S] の生成に寄与する<sup>1)</sup>。一方で近年、生体内ではイオウ転移酵素を介しシステインへ過剰なイオウ原子がサルフェン硫黄として挿入されたシステインパースルフィド (CysSSH) が産生され、CysSSH を起点とし GSSH といった多彩な分子群が産生されることが明らかとなった<sup>2)</sup>。これら活性イオウ分子 (Reactive sulfur species; RSS) と称される分子群は高い求核性・抗酸化性を有し、(MeHg)<sub>2</sub>S 生成を介した不活化や細胞内レドックスバランスの維持を通じて MeHg による細胞傷害の防御因子としての機能が示唆される<sup>3)</sup>。実際に我々は MeHg 毒性防御への RSS の重要性を個体レベルで明らかとした<sup>4,5)</sup>。

一方でこれら RSS 中のサルフェン硫黄は他のイオウ原子に可逆的に結合する特性を有し、それ故にタンパク質のシステイン残基への転移によって当該部位をポリイオウ化することが明らかとなった。さらに驚くべきことに、タンパク質翻訳時にポリイオウ化が行われる機序も発見された<sup>6)</sup>。このサルフェン硫黄を介したポリイオウ化による修飾形態が有する生理的意義は未解明な点が多いが、システイン残基の過酸化や MeHg 付加を防ぐ可逆性担保機構としての重要性が示され<sup>3,7)</sup>、MeHg 毒性との関連も明らかにされ始めている<sup>8)</sup>。

## [目的]

ポリオウ化を介したタンパク質の機能制御に焦点を当て、神経細胞における特異的分子のポリオウ化被修飾状態の変動がもたらす機能変化をシグナル毒性や細胞機能と紐づける試みにより、MeHg 毒性機序とその防御因子の解明を目指す。

## [期待される成果]

サルフェン硫黄を介したレドックス制御という新たな観点から知見を得ることでMeHgによる毒性機序の理解に貢献するとともに、リスク評価及び毒性防御への寄与が期待される。

## [年次計画概要]

### 1. 2020 年度

- (1) ポリオウ化タンパク質の定性的解析  
タンパク質のポリオウ化修飾状態をゲルシフトアッセイにより解析する。
- (2) ポリオウ化タンパク質の定量的解析  
タンパク質のポリオウ化修飾状態をプルダウンアッセイにより解析する。
- (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。

### 2. 2021 年度

- (1) ポリオウ化タンパク質解析系の改良  
細胞内在性レベルでのポリオウ化タンパク質の検出が可能となるよう解析系を改良する。
- (2) 細胞内在性タンパク質のポリオウ化変動解析  
培養株化細胞をサルフェン硫黄ドナーや MeHg に曝露し、細胞内在性タンパク質のポリオウ化修飾変動を解析する。
- (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。

### 3. 2022 年度

- (1) 脳内ポリオウ化タンパク質の探索  
実験動物脳及びその初代培養神経細胞等を試料とし、プルダウンアッセイにより得たポリオウ化タンパク質の同定を行う。

### (2) ポリオウ化タンパク質への MeHg 曝露影響

脳内ポリオウ化タンパク質の MeHg 標的部位を同定し、タンパク質機能に与える影響を考察する。

### (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. 2023 年度

### (1) 脳内ポリオウ化タンパク質の機能解析

脳内ポリオウ化タンパク質の疑似ポリオウ化変異体を用い、MeHg 曝露による神経細胞機能変動への影響を解析する。

### (2) タンパク質のポリオウ化と MeHg 毒性防御解析

RSS 投与や RSS 産生酵素の発現により培養神経細胞におけるポリオウ化タンパク質の増加を解析する。併せて MeHg 曝露による細胞機能変動および細胞死の軽減を解析する。

### (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. 2024 年度

(1) 前年度の解析を継続し、得られた知見を整理する。

### (2) 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。

## [2022 年度の研究実施成果の概要]

昨年度に SH-SY5Y 細胞を用いた解析は、MeHg 曝露によりサルフェン硫黄を奪取されるポリオウ化タンパク質が特異性を有することを示唆した。神経細胞中のタンパク質のうち、MeHg 曝露依存的にポリオウ化変動を示すものを同定するため、ラット胎児大脳由来初代培養神経細胞を MeHg に曝露し、ポリオウ化タンパク質を分取した。蛍光ゲル染色にてポリオウ化総タンパク質を確認したところ、先の SH-SY5Y 細胞と同様に、未曝露と比して MeHg 曝露による明瞭な変化は認められなかった。このものから MeHg によりポリオウ化の易変動をうけるタンパク質を高感度に同定するには、タンパク質発現量の多寡に制約されない高感度な解析が必要となる。そこで DIA 法を用

いたプロテオミクスを用いて解析中である。本研究に関する学会発表を4件行った(学会発表<sup>5-8</sup>)。

種々のRSSの定量方法として、 $\beta$ -(4-hydroxyphenyl)ethyl iodoacetamideによりアルキル化し安定化させたものを高速液体クロマトグラフ質量分析計(LC-MS)により検出する解析法が駆使されている。本年度はLC-MSを導入しその立上げを行うと共に、定量解析に必要とされる安定同位体標識内部標準物質の合成と精製を行った。

共同研究としてRSSの細胞内量調整機構とその破綻による細胞死の誘導を明らかとしてきた。即ち、RSSは高い求核性からMeHg等環境中親電子物質による毒性の防御に寄与する一方、過剰なRSSはトランスポーターを介して細胞外へと排出され、その細胞内量が厳密に制御されることでレドックスバランスの恒常性が維持されることが示唆された。本知見をとりまとめた論文の投稿と査読対応を行い、本年度受理された(論文発表<sup>5</sup>)。

#### [備考]

本研究の一部は日本学術振興会 科学研究費助成事業において基盤研究(C)(研究課題名:メチル水銀によるレドックス制御因子の変動を起点とした神経機能変化の素過程解明, 2021-2023年度)及び若手研究(課題名:活性イオウ分子に着目したメチル水銀の選択的細胞傷害に関する研究, 2019-2022年度)に採択され、研究費を得ている。

#### [研究期間の論文発表]

- 1) Akiyama M, Unoki T, Kumagai Y (2020) Combined exposure to environmental electrophiles enhances cytotoxicity and consumption of persulfide. *Fundam. Toxicol. Sci.* 7, 161-166.
- 2) Akiyama M, Unoki T, Yoshida E, Ding Y, Yamakawa H, Shinkai Y, Ishii I, Kumagai Y (2020) Repression of mercury accumulation and adverse effects of methylmercury exposure is mediated by cystathionine  $\gamma$ -lyase to produce reactive sulfur species in mouse brain. *Toxicol. Lett.* 330, 128-133.
- 3) Fujimura M, Usuki F, Unoki T (2020) Decreased

plasma thiol antioxidant capacity precedes neurological signs in a rat methylmercury intoxication model. *Food Chem. Toxicol.* 146, 111810.

- 4) Unoki T, Akiyama M, Shinkai Y, Kumagai Y, Fujimura M (2022) Spatio-temporal distribution of reactive sulfur species during methylmercury exposure in the rat brain. *J. Toxicol. Sci.* 47, 31-37.
- 5) Akiyama M\*, Unoki T\*, Aoki H, Nishimura A, Shinkai Y, Warabi E, Nishiyama K, Furumoto Y, Anzai N, Akaike T, Nishida M, Kumagai Y (2022) Cystine-dependent antiporters buffer against excess intracellular reactive sulfur species-induced stress. *Redox Biol.* 57, 102514.

\*共同第一著者

#### [研究期間の学会発表]

- 1) 鵜木隆光, 秋山雅博, 新開泰弘, 熊谷嘉人, 藤村成剛: 活性イオウ分子を介した新電子ストレス防御. 第47回日本毒性学会学術年会, Web開催, 2020. 7.
- 2) 鵜木隆光, 秋山雅博, 熊谷嘉人, 藤村成剛: 活性イオウ分子の脳内分布とメチル水銀感受性の連関. 生命金属に関する合同年会 2020, Web開催, 2020. 11.
- 3) 鵜木隆光, 秋山雅博, 新開泰弘, 石井功, 熊谷嘉人: RSS産生酵素CSEはマウスへのメチル水銀曝露による脳中水銀蓄積と中毒症状を抑制する. 第48回日本毒性学会学術年会, 神戸/Webハイブリッド開催, 2021. 7.
- 4) 鵜木隆光, 秋山雅博, 新開泰弘, 石井功, 熊谷嘉人: RSS産生酵素CSEはマウスへのメチル水銀曝露による脳中水銀蓄積と中毒症状を抑制する. フォーラム 2021 衛生薬学・環境トキシコロジー, Web開催, 2021. 9.
- 5) 鵜木隆光, 秋山雅博, 熊谷嘉人, 藤村成剛: メチル水銀曝露における細胞内サルフェン硫黄の遷移. 第49回日本毒性学会学術年会, 札幌, 2022. 7.
- 6) 鵜木隆光, 秋山雅博, 熊谷嘉人, 藤村成剛: メチ

ル水銀曝露による細胞内サルフェン硫黄の遷移.  
フォーラム 2022: 衛生薬学・環境トキシコロジー,  
熊本, 2022. 8.

- 7) 鶴木隆光, 秋山雅博, 熊谷嘉人, 藤村成剛: メチル水銀によるタンパク質結合性超硫黄分子の変動. メタルバイオサイエンス研究会 2022, 京都, 2022. 10.
- 8) Unoki T: Protective function of supersulfides against methylmercury toxicity. NIMD Forum 2022, Minamata, 2022. 11.

[文献]

- 1) Yoshida E, Toyama T, Shinkai Y, Sawa T, Akaike T, Kumagai Y (2011) Detoxification of Methylmercury by Hydrogen Sulfide-Producing Enzyme in Mammalian Cells. *Chem. Res. Toxicol.*, 24, 1633-1635.
- 2) Ida T, Sawa T, Ihara H, Tsuchiya Y, Watanabe Y, Kumagai Y, Suematsu M, Motohashi H, Fujii S, Matsunaga T, Yamamoto M, Ono K, Devarie-Baez NO, Xian M, Fukuto JM, Akaike T (2014) Reactive cysteine persulfides and S-polythiolation regulate oxidative stress and redox signaling. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 111, 7606-7611.
- 3) Abiko Y, Yoshida E, Ishii I, Fukuto JM, Akaike T, Kumagai Y (2015) Involvement of Reactive Persulfides in Biological Dimethylmercury Sulfide Formation. *Chem. Res. Toxicol.*, 28, 1301-1306.
- 4) Akiyama M, Unoki T, Shinkai Y, Ishii I, Ida T, Akaike T, Yamamoto M, Kumagai Y (2019) Environmental electrophile-mediated toxicity in mice lacking Nrf2, CSE, or both. *Environ. Health Perspect.*, 127, 67002.
- 5) Unoki T, Akiyama M, Kumagai Y (2020) Nrf2 Activation and Its Coordination with the Protective Defense Systems in Response to Electrophilic Stress. *Int. J. Mol. Sci.*, 21, 545.
- 6) Akaike T, Ida T, Wei FY, Nishida M, Kumagai Y, Alam MM, Ihara H, Sawa T, Matsunaga T, Kasamatsu S, Nishimura A, Morita M, Tomizawa K, Nishimura A, Watanabe S, Inaba K, Shima H, Tanuma N, Jung M, Fujii S, Watanabe Y, Ohmuraya M, Nagy P, Feelisch M, Fukuto JM, Motohashi H (2017) CysteinyI-tRNA synthetase governs cysteine polysulfidation and mitochondrial bioenergetics. *Nat. Commun.*, 8, 1177.
- 7) Dóka É, Ida T, Dagnell M, Abiko Y, Luong NC, Balog N, Takata T, Espinosa B, Nishimura A, Cheng Q, Funato Y, Miki H, Fukuto JM, Prigge JR, Schmidt EE, Arnér ESJ, Kumagai Y, Akaike T, Nagy P (2020) Control of protein function through oxidation and reduction of persulfidated states. *Sci. Adv.*, 6, eaax8358.
- 8) Nishimura A, Shimoda K, Tanaka T, Toyama T, Nishiyama K, Shinkai Y, Numaga-Tomita T, Yamazaki D, Kanda Y, Akaike T, Kumagai Y, Nishida M (2019) Depolysulfidation of Drp1 induced by low-dose methylmercury exposure increases cardiac vulnerability to hemodynamic overload. *Sci. Signal.*, 12, 587.

■病態メカニズムグループ(基盤研究)

[4]メチル水銀毒性センサーの開発と毒性機序の解析 (RS-22-03)

Development of sensor for methylmercury toxicity and research on the mechanism of methylmercury neurotoxicity

[主任研究者]

住岡暁夫(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とサポート

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀曝露の健康影響評価と治療への発展

[グループ]

病態メカニズム

[研究期間]

2020 年度－2024 年度(5 ㄱ年)

[キーワード]

メチル水銀(Methylmercury)、生体イメージング(Bioimaging)

[研究課題の概要]

メチル水銀(MeHg)の曝露は神経細胞死を引き起こすが、脳組織内での細胞特異性や発達時期による違いを担うメカニズムは不明である。しかし、個体へのMeHg曝露実験では、MeHgが脳に到達し神経細胞死にいたるまでの時期を捉え解析を行うことは困難である。そこで、MeHg毒性のセンサーベクターを開発し、毒性を可視化するとともに、MeHgによる神経細胞への障害作用を検証する。

[背景]

MeHgの毒性機序は、酸化ストレス傷害をトリガーとする。しかし、酸化ストレス傷害の作用は多岐にわたるため、MeHg曝露が中枢神経系で神経細胞死をもたらす経路や、MeHgの病変部位の特異性を説明する分子メカニズムなど、未だ不明な点が多い(図1)。

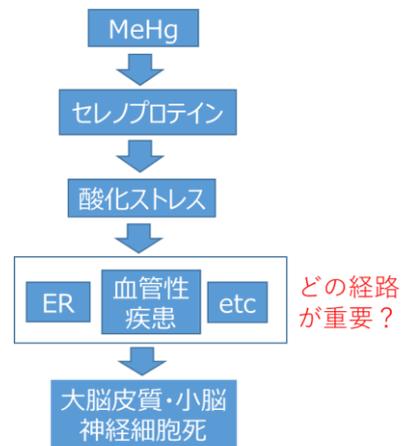


図1. MeHgの毒性経路の概念図

脳内のMeHgはセレノプロテインに作用し、酸化ストレスを誘導し、様々な過程を経て神経細胞死を引き起こす。

MeHg曝露が神経細胞死をもたらす経路を解析するにあたり、MeHgが脳に移行してから神経細胞死にいたるまでの適切な時期に観察する必要がある。しかし、動物実験においてMeHgの作用には個体差があり、MeHgの脳への移行は採取した組織中のHg量を測定し評価するため、煩雑な手間と時間的・空間的分解能の低さが問題になる。そこで、MeHgによるセレノシステインの翻訳障害<sup>1)</sup>を利用して、MeHgによる障害を可視化するセンサーベクターを開発する。

脳の高次機能は神経回路網による情報伝達で維持されている。この情報伝達は、軸索と神経細胞間を繋ぐシナプスで行われる。そこで、MeHgによる神経細胞への毒性の解析にあたって、神経細胞の機能を

担うシナプスと軸索に注目して解析を行う。

興奮毒性によるシナプスの異常は酸化ストレスとの関連性が報告されている<sup>2)</sup>。興味深いことに、興奮毒性の主要な因子であるグルタミン酸受容体は、サブユニット毎に特異的な脳内の発現分布・発生時期を示し<sup>3)</sup>ており、MeHgの細胞選択性と関連する可能性がある。そこで、MeHgによるシナプスの興奮毒性経路への作用を検証する。

神経細胞内で情報伝達を担う軸索のマーカータンパク質として微小管重合タンパク質 Tau が知られている。Tau の病変は ALS やアルツハイマー病などの様々な神経変性疾患の原因と考えられている。興味深いことに、MeHg は微小管の重合を阻害し、マウスへの MeHg 曝露は Tau 蛋白質のリン酸化修飾の増大を引き起こす<sup>4,5)</sup>。そこで、MeHg による軸索のタンパク質への作用を検証する。

本計画は 2018-2019 年度に実施した「メチル水銀による中枢神経系における後期毒性機序の研究」で提案した研究案から、成果の得られた計画を中心に発展させた継続課題である。

#### [目的]

MeHg の細胞選択性や発達時期依存性のメカニズムを明らかにしたい。その際に適切な解析時期を把握する必要があり、この問題を解決するため MeHg 毒性のセンサーベクターを開発する。並びに、神経細胞の情報伝達を担うシナプスと軸索に注目し、MeHg の神経細胞への毒性機序を研究する。

#### [期待される成果]

MeHg 毒性のセンサーベクターの開発によって、これまで困難であった細胞やマウスの生体を用いたリアルタイムの MeHg 障害の観察が可能になる。このセンサーベクターを利用した MeHg 毒性の可視化マウスによって、神経細胞死に至るまでのメカニズムの理解とこれまで見落とされていた障害の発見などが期待できる。

MeHg と神経細胞の興奮毒性の主要な因子であるグルタミン酸受容体のサブユニット発現との関連を明らかにすることで、MeHg の選択的神経傷害メカニ

ズムへの知見が得られる。そして、Tau 蛋白質を代表とする軸索タンパク質の異常を観察することで、MeHg による神経機能障害への知見が得られると期待できる。

#### [年次計画概要]

##### 1. 2022 年度

メチル水銀毒性のセンサーベクターの開発に関する研究では 2021 年度までの計画で、MeHg 依存的に蛍光シグナルを増大させる毒性センサー Krab-U/Luc を開発し、定量性、特異性の評価を実施した。(図 2)。本年度は、引き続き機能評価と、毒性センサーマウス作成のための準備を進める。またセンサーマウス作成以外の、センサーベクターの利用を試みる。細胞実験に合わせた効率の改善と、Dual assay 法の利用を検討し、高濃度投与群や複合曝露条件下に対応したセンサーの信頼性向上を目指す。また、センサーベクターを利用し、MeHg 毒性に対する抵抗性を担う因子や抗酸化剤の検証を試みる。

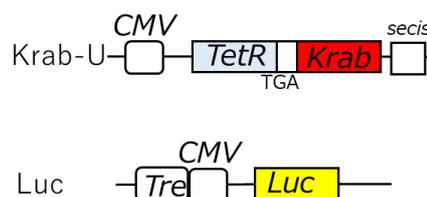


図2 MeHg 毒性センサーKrab-U/Luc

平常時は転写抑制因子 Krab によって Luc 遺伝子の発現は抑制される。MeHg への曝露でセレンシステインの挿入が障害を受け Krab が欠損し、Luc 遺伝子の発現が誘導される。

メチル水銀による神経細胞の毒性機序に関する研究では、MeHg による神経シナプスのグルタミン酸受容体の異常な蓄積については、MeHg による PSD-95 の発現誘導を想定し、MeHg 曝露下の mRNA 量の観察や、PSD-95 のプロモーター解析を行い、メカニズム解明を試みる。また、Tau や keap1 の解析で明らかになった MeHg の標的特異性について、他の酸化剤や酸化修飾の標的で比較を試みモデルの普遍性を検証する(図 3)。さらに、MeHg の抗酸化剤に対する特異性の有無を検証することで、MeHg 中毒症に対する予防法・治療法の開発に役立てたい。

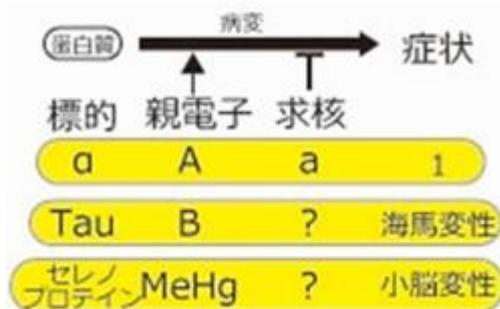


図3 標的型モデルの概念図

[2022年度の研究実施成果]

1. メチル水銀毒性のセンサーベクターの開発に関する研究

本年度は、今後センサーベクターが他研究グループによって利用されるのを想定し、サンプル間のばら付きの問題や、神経細胞系での発現量の問題などについて改善を模索した。

センサーベクターによる毒性検出において、化学発光シグナルの絶対値とMeHgに対する反応性が実験回によってばらつき、実験結果の各実験間の比較が困難であった。そこで、原因を究明したところ、遺伝子導入効率のばらつきが大きかったため、ばらつきの少ないベクターデリバティブの選別と遺伝子導入手順を修正し改善に成功した。さらに、細胞数のばらつきや、MeHg毒性による細胞の生存性低下によるばらつきの問題に対処するため、参照シグナルとして、深海エビLuciferaseとサンゴLuciferaseの利用を検討した。その結果、CMVプロモーター下でMeHgに対してホタルLuciferaseと同様な反応を示す後者を採用した。Dual assay法の導入により、サンプル間のばらつきを抑え、高濃度のMeHg条件下でも投与量に比例的なシグナルを得ることに成功した(図4)。

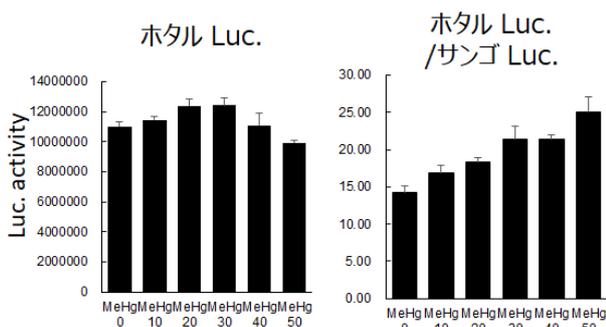


図4 参照シグナルの利用

また、他研究者による利用やセンサーマウス作成を想定し、センサーのone vector化を検討した。その結果、MeHg依存的なシグナルが得られず、原因としてKrabの発現のオフターゲット抑制が観察された。これを解決するため、Krabの抑制ドメインに由来する低下を遺伝子の配置と転写阻止配列の利用で防ぐことに成功した。しかしDNA結合ドメインに由来する予期せぬ低下がみられ、one vector化を断念した。さらに、現在利用しているCos-7細胞以外の培養細胞や神経細胞で、良好なシグナルを得るため、現在のCMVプロモーターに代わり、新たにCAGプロモーターを基にしたKrab-U/Lucを作成した。

NIMD forumにて毒性センサーの開発を発表し、複数の研究グループより、センサーベクターの利用について提案を受けた。他の研究グループとの議論の過程で認識されたセンサーベクターの不足部分について、上記の段落のとおり改善を試みた。

2. メチル水銀による神経細胞の興奮毒性経路に対する作用に関する研究

本年度は、マウス個体実験について交配計画が不調であったため、主にMeHgを含む求電子物質とこれらから生体を防御する求核剤の標的特異性について検証を行った。その結果、MeHgによる細胞死は、Cos-7細胞系においてTroloxやEbselenで抑制されないこと、逆に小脳顆粒細胞では抑制されることを見出した。また求電子剤DEMによる毒性は、小脳顆粒細胞において細胞死をTroloxにより抑制されるが、Cos-7細胞においては細胞死の亢進が確認された(図5)。

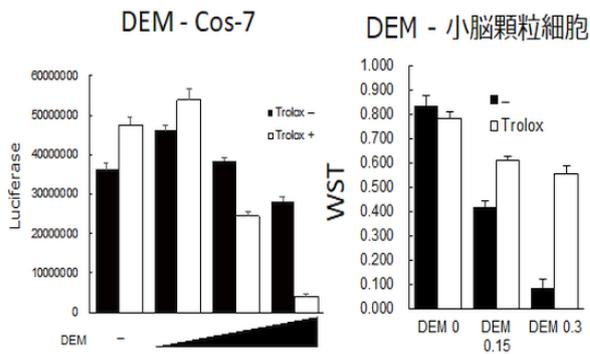


図5 細胞間で異なる求核剤の効果

以上のとおり、求核剤を利用することで MeHg を含む電子物質の細胞特異性が確認され、従来のバランスモデルでは説明のつかない、標的型モデルを示唆する結果が得られた。

さらに、センサーベクターの開発過程でセレノプロテインの合成の効率が培養細胞系で極めて低いという知見が得られた。そこで、様々な条件を検討したところ、GPx1 や DIO3 など一部のセレノプロテインで、完全長タンパク質を安定化するメカニズムを見出した。この結果は、メチル水銀に対する抵抗性を担うと予想され、メチル水銀毒性の細胞特異性につながるメカニズムとして期待できる。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

- [1] Sumioka A, Development of a sensor for the methylmercury toxicity. NIMD forum, Minamata, 2022. 11.

[文献]

- 1) Usuki F, Yamashita A, and Fujimura M. (2011) Post-transcriptional defects of antioxidant selenoenzymes cause oxidative stress under methylmercury exposure. *J Biol Chem.* 286, 6641-6649.
- 2) Bondy S C, and LeBel C P. (1993) The relationship between excitotoxicity and oxidative stress in the central nervous system. *Free Radic Biol Med.* 14, 633-642. Review.
- 3) Tomita S, Chen L, Kawasaki Y, Petralia R S, Wenthold R J, Nicoll R A and Brecht D S. (2003) Functional Studies and Distribution Define a Family of Transmembrane Ampa Receptor Regulatory Proteins. *Journal of Cell Biology* 161, 805-816.
- 4) Fujimura M, Usuki F, Sawada M and Takashima A (2009) Methylmercury Induces Neuropathological Changes with Tau Hyperphosphorylation Mainly through the Activation of the C-Jun-N-Terminal Kinase Pathway in the Cerebral Cortex, but Not in

the Hippocampus of the Mouse Brain. *Neurotoxicology* 30, 1000-1007.

- 5) Miura K, Inokawa M, and Imura N (1984) Effects of methylmercury and some metal ions on microtubule networks in mouse glioma cells and in vitro tubulin polymerization. *Toxicology and Applied Pharmacology* 73, 218-231.

## 2. 臨床・福祉・社会グループ Medical practice・Welfare・Society 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、神経障害性疼痛や運動失調、振戦などの不随意運動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。

さらに、水俣病被害地域における地域再生に向けて、綿密な計画の企画が求められている。

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(MEG)及びMRIを用いた脳機能の評価法の確立および上記の症状に対する磁気刺激治療の有効性と安全性を検討する研究を行っている。さらに、水俣病被害地域における地域再生の課題を多角的に分析する研究も行っている。

当グループの各研究についての2022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。

脳磁計による感覚野の解析で、これまでに水俣病とコントロールを識別するのに体性感覚誘発脳磁場(SEF)のN20mの振幅・波形の再現性・感覚野のガンマ活動が有用であることを見出した。今年度は個々の

反応の波形を分類化することで、正中神経刺激による一次体性感覚野の応答を検討し、水俣病とコントロールの識別に有用であることを見出した。さらに、水俣病認定患者ではSEFの $\gamma$ 活動が低下しているため、感覚野のconnectivityが障害されている可能性があるため、感覚野のネットワークを評価するスクリプトの開発を進めている。

水俣病の脳構造の画像解析では、MRIを使って脳体積と神経線維の解析を行ったところ、水俣病患者と健常者の識別に小脳と視床のMRI所見が有用であることが判明した。そこで、小脳外側部と視床のハーモナイズドZスコアを算定して水俣病患者と健常者を比較検討したところ、水俣病とコントロールの識別に有用であることを見出した。脳磁計とMRIのデータを統合することで、おおむね感度8割、特異度9割であったことから、脳磁計とMRIは、水俣病患者と健常者の識別に有用であると考えられた。

水俣病の治療研究では、疼痛の磁気刺激治療の効果判定に有用と考えられる感覚ゲーティング(脳磁計によるpaired pulse stimulation)の基準値を設定した。運動野に対する磁気刺激治療の作用機序を明らかにするために、脳磁計を用いて、健常者における運動野への磁気刺激による感覚野の機能変化の比較の研究を開始した。今後、神経障害性疼痛に対する最適な磁気刺激の条件や治療効果の客観的評価法を確立していく予定である。

#### [2] 水俣病被害地域における地域再生に関する研究(基盤研究)

原田利恵(国際・総合研究部)

本研究課題は、①水俣病被害の実態把握の上、②地域の福祉的課題を掘り起こし、③課題解決へ向けて地域再生のノウハウとしての地元学・地域研究を行い、④先駆的・実験的取組としてアートによる地域づくりを検証するという、多角的視点から研究を進めている。

今年度は、課題④のテーマに関して、学会発表するとともに、共同著者として論文発表も行った。

内容は、参加型アートのプロセスをケーススタディとして記録した事例研究である。2019年5月にアーティストや研究者、学生、住民や地域外の参加者から成るMinamata Dance Collectiveと名付けられたネットワークをつくり、水俣の様々な場所において、水俣病患者たちとのダンスセッションやワークショップを実施し、10日間で延べ180人が参加した。

事例から、水俣におけるアートが「もやい」として体験される可能性があることを示した。水俣病をめぐる幾重もの対立は人々の間に深い溝を作ったが、身体を使って土地の声に耳を傾けるという芸術的な交流には、溝を埋めることができるという可能性を示した。

課題①に関する水俣病被害地域における妊産婦調査のヒアリング調査において、概ね論文化するために必要なデータが得られた。

課題②については論文化の作業を継続中であり、課題③については北海道白老町におけるフィールド調査を実施し、とりまとめは次年度以降行う。

## 【業務】

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。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、2006年度より3年間、「介護予防等在宅支援モデル事業」を、2009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」、2012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した。2016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増加を目指して、2017年度より国水研のホームページとフェイスブックを用いて地域リビングの広報活動を行っている。

さらに、胎児性・小児性を中心とした水俣病患者のデイケアを取り入れた外来リハビリテーションを行って

いる。具体的には、水俣病認定患者の痙縮に対する腰部神経根磁気刺激や下肢の筋力維持・増強のための骨格筋電気刺激、および嚥下・構音障害に対する神経筋電気刺激(neuromuscular electrical stimulation : NMES)の有用性の検討を行っている。更に、HAL自立支援用単関節タイプを用いた肘・膝・足関節の各関節に対するリハビリテーションや無動力歩行アシスト機を使った歩行訓練を行っている。また、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)による知識の共有・地域への情報発信やもやい直し事業の一環として設立された「おれんじ館」への訪問も行っている。

また、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に、体制の整備を進めている。

さらに、水俣市との包括的連携協定を推進するために、水俣市や関連団体への情報提供・調査も行っている。

また、本年度より、慢性水俣病のADL改善に資する基礎データを得るために、慢性期水俣病患者のADL変化及び病型によるADL低下の経年変化の違いを明らかにする調査を開始した。

当グループの各業務についての2022年度業務概要は以下のとおりである。

[業務課題名と業務概要]

[3] 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。これらの実績を踏まえて、さらに介護予防事業が水俣病発生地域に根付くための活動を行っている。

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した。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「ふれあいいいきサロン活動」の支援を行った。今年度は新たに津奈木町で手工芸教室を行い、好評であったことから次年度以降も開催することになった。より良い手工芸を提供するために、各地区で、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作成したところ、参加者のより高い満足度を得ることが出来た。

健康寿命の延伸にフレイル・サルコペニア対策を行うことが推奨されている。水俣市社会福祉協議会と綿密な打ち合わせを行い、次年度から水俣市でのフレイル・サルコペニア対策のための事業を開始することになった。

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たが、「もやい音楽祭」は無期延期になったため、実行委員会は開催されなかった。

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、facebook(毎回実施した手工芸教室の活動報告と次回の予告)、地域リビングの広報活動を積極的に行った。

#### [4] 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)

中村 篤(臨床部)

胎児性・小児性を中心とした水俣病患者を対象に、生活の質(QOL)の向上を第一の目的として、外来リハビリテーションを実施した。対象者には、HAL 医療用単関節タイプ・末梢性磁気刺激、ベルト電極式骨格筋電気刺激、無動力歩行アシスト機(アルク)などの機器を組み合わせ、主に歩行障害に焦点を当てたリハビリテーションを継続して実施した。さらに、昨年度より水俣病患者の嚥下機能障害に対するリハビリテーションとして、神経筋電気刺激(neuromuscular electrical stimulation : NMES)を用いた介入を実践しており、今年度も新たな患者 1 名に実施したところ、反復唾液嚥下テスト(RSST)や発話機能の一部において改善を認めた。介入を行う機能障害の程度により結果が異なるため、今後も症例数を増やし、胎児性

水俣病の嚥下機能障害に対する神経筋電気刺激治療の最適条件の検討を行っていく予定である。新型コロナウイルス感染症のために開催を見送っていたリハビリテーション技術および介助技術講習会は、これまでの対面開催に加え、WEB によるライブ配信を追加して開催した。

地域住民への情報発信、介護予防に関する取り組みとして、もやい直し事業の一環として設立された「おれんじ館」への訪問を月に 2 回のペースで実施した。水俣病患者を含めた地域の高齢者を対象に、身体機能評価や認知機能評価、ADL 評価、健康体操教室を開催した。

#### [5] 水俣病に関する病理標本の適切な管理及びこれらを用いた情報提供(業務)

丸本倍美(基礎研究部)

水俣病の剖検例の病理組織標本は、他の疾患等と異なり人類が二度と得ることが出来ない極めて貴重なものであり、世界中で水俣病の病理組織標本を多数保有している研究機関は当センターのみである。しかしながら、病理組織標本は年月の経過とともに褪色が起こるため永久に保管することが困難である。現在、永久保存を目指し、水俣病症例の病理組織標本を継続的にデジタル化する。また、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材として活用するためのホームページを作成する。併せて、一般市民や子供たち向けの病理学解説パンフレットの作成を行う。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・保存作業も継続的に実施する。

今年度は、これまで継続的に行ってきたデジタル化及びホームページの作成に加えて、市民向けの中樞神経系(中心後回)の理解を深めるパンフレットの作成を実施した。

#### [6] 水俣市との包括的連携協定に関するニーズ調査業務(業務)

原田利恵(国際・総合研究部)

地域政策研究室が市民と行政の間の調整役として、空家対策、移住者支援に関する双方の協働の体制

を整えた。

転勤者、Uターン者、空き家所有者、商店主等の地域活性化のキーパーソンや建築家等の専門家等で構成される「水俣市における空き家等の利活用及び移住者支援策に関する研究会」を開催し、水俣市地域振興課はオブザーバーとして参加した。

水俣市が策定予定の「第2期水俣市空家等対策計画(案)」は主に廃墟や居住困難とみられる、いわゆる特定空家対策が中心となっている。一方、本業務では居住可能な空家の利活用と移住者支援をセットで検討していくこととした。

研究会では、空家やリノベーション物件等の視察を行うとともに、利活用の提案を行った。具体的には、古民家を活用した「コワーキングスペース」の試行や、移住を検討している人に対するサポート体制を構築し、短期宿泊受け入れや、まち案内をするホストファミリーのリスト化を行った。

構築に励みたい。

アロマトリートメントはADL調査を遂行するにあたり、患者さんとの信頼関係構築に有効な手段と考える。そこで、日本スポーツアロマトレーナー協会によるスポーツアロマトレーナーの資格を2022年5月に取得した。

#### [7] 慢性期水俣病患者の病型別日常生活動作(ADL)の経年変化解析(業務)

寶來佐和子(環境・保健研究部)

本業務の目的は、慢性期水俣病患者のADL変化及び病型によるADL低下の経年変化の違いを明らかにすることである。

将来的に、継続可能で信頼性の高いデータを得るためには、多くの先行研究と比較可能で、客観性の高い評価法を適用することが必要不可欠である。今年度は、本業務に適した評価方法を抽出し、業務デザインを明確にした。ADL(日常生活動作能力)の評価法として、IADL(手段的日常生活動作能力)、N-ADL(N式老年者用ADL評価尺度)、NMスケール(N式老年用精神状態尺度)を自覚症状に関してアンケート調査を実施することとした。これらをもとに業務デザインを作成し、自覚症状疫学研究計画倫理審査申請を行い、承認が得られた。本業務の調査協力に承諾して頂いた患者さんの人数は、2022年度までに、成人性患者が1名、小児性患者が2名、胎児性患者が7名、不明が1名で計11名であった。一方、新規水俣病認定患者の訪問は4名であったことから、今後、このような新規患者の協力を得られるよう、信頼関係

■臨床・福祉・社会グループ(プロジェクト研究)

[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(PJ-22-02)

Research on methylmercury exposure health effects in humans and therapeutic development

[主任研究者]

中村政明(臨床部)

研究の総括、研究全般の実施

小居秀紀(国立精神・神経医療研究センター)

塘 由惟(国立精神・神経医療研究センター)

川島貴太(国立精神・神経医療研究センター)

舞草伯秀(国立精神・神経医療研究センター)

[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

中村 篤(臨床部)

検査の補助

山元 恵(国際・総合研究部)

毛髪水銀濃度の測定

坂本峰至(所長特任補佐)

臍帯水銀濃度に関する情報提供

藤村成剛(基礎研究部)

基礎研究から治療に関する助言

寶來佐和子(環境・保健研究部)

患者のリクルート

丸本倍美(基礎研究部)

衛藤光明(介護老人保健施設樹心台)

新井信隆(東京都医学総合研究所)

水俣病剖検組織の解析

楠真一郎(水俣市立総合医療センター)

近藤 匠(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(熊本大学)

阿部 修(東京大学)

MRI の解析

飛松省三(福岡国際医療福祉大学)

Samu Juhana Taulu (the University of Washington)

MEG 研究の助言

岩木 直(産業技術総合研究所)

MEG の解析スクリプトの作成

郡山千早(鹿児島大学)

立森久照(国立精神・神経医療研究センター)

統計解析、MRI データの解析

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 建一(水俣市立総合医療センター)

患者のリクルート

衛藤誠二(鹿児島大学)

河村健太郎(鹿児島大学)

菅田陽怜(大分大学)

河上敬介(大分大学)

治療効果の評価

井崎敏也(岡部病院)

ボツリヌス治療の実施

[区分]

プロジェクト研究

[重点項目]

メチル水銀曝露の健康影響評価と治療への展開

[グループ]

臨床・福祉・社会

[研究期間]

2020 年度－2024 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

水俣病(Minamata disease)、脳磁計(magneto-encephalography)、MRI、経頭蓋磁気刺激(transcranial magnetic stimulation)、ボツリヌス治療(botulinum toxin therapy)

[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 (Quality of Life: 生活の質) の向上を目指して、症状及び合併症の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が混迷している原因の一つとなっている。メチル水銀の人体への曝露量を評価する際に毛髪水銀濃度が有力な指標として使用されているが、慢性期の影響評価には適さないことに加えて、感覚障害、小脳失調、視野・聴覚障害といった水俣病の神経症状の病態を直接反映する指標ではない。また、水俣病被害者へのより良いフォローアップを行う上で、病態の客観的評価の確立が求められている。近年、MEG<sup>1)</sup>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<sup>2)</sup>。

水俣病、とりわけ胎児性・小児性水俣病の症状である神経障害性疼痛や振戦、運動失調はこれまであまり有効な治療法がなく、患者の ADL (Activities of Daily Living: 日常生活動作) の低下の大きな一因になってきた<sup>3)</sup>。近年、前述の症状に対する有効な治療法として、磁気刺激治療が注目されている<sup>4)</sup>。そこで、水俣病の神経障害性疼痛や振戦、運動失調などの後遺症に対する磁気刺激治療の有効性と安全性について検討する。

#### [目的]

メチル水銀曝露の病態を客観的に評価するために、水俣病被害地域とコントロール地区の高齢者において、MEG・MRI 検査を実施し、比較検討を行う。

また、水俣病患者の QOL 改善のために、ADL 低下の一因となっている神経障害性疼痛や振戦、運

動失調などの後遺症に対する磁気刺激治療の有効性と安全性について検討する。

#### [期待される成果]

MEG を用いた中枢性感覚障害を客観的に評価する方法や MRI を用いた脳萎縮部位の同定や神経線維の走行・脳内のネットワークの解析が確立できれば、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 ADL 低下の一因となっている神経障害性疼痛や振戦、運動失調などの後遺症に対する磁気刺激治療の有効性と安全性が確立すれば、メチル水銀中毒の後遺症で苦しんでいる多くの方を救済できることが期待される。

#### [年次計画概要]

##### 1. 2020 年度

水俣病の病態の客観的評価法の確立のために、水俣病認定患者及びコントロール地区の高齢者の MEG データを用いて、感覚障害の客観的評価に適した解析法の検証・開発を行う。

また、MRI を用いて resting state fMRI を行うことで、水俣病の脳内ネットワークを検討する。

水俣病患者の QOL を妨げる要因の一つである神経障害性疼痛に対する磁気刺激治療が実施できるよう準備を進める。

##### 2. 2021 年度

MEG を用いた水俣病の感覚障害の評価に関して論文作成を行う。引き続き、水俣病認定患者のデータ取得に努めるとともに、病態の客観的評価法の確立のために、MEG・MRI による客観的評価法の検証・開発を行う。

水俣病患者の QOL を妨げる要因の一つである神経障害性疼痛に対する磁気刺激治療を開始する。

### 3. 2022 年度

水俣病認定患者のデータ取得に努めるとともに、病態の客観的評価法の確立のために、MEG・MRI による客観的評価法の検証・開発を行う。

水俣病患者の QOL を妨げる要因の一つである神経障害性疼痛に対する磁気刺激治療を継続して行う。

### 4. 2023 年度

水俣病認定患者のデータ取得に努めるとともに、病態の客観的評価法の確立のために、MEG・MRI による客観的評価法の検証・開発を行う。

水俣病患者の QOL を妨げる要因の一つである神経障害性疼痛に対する磁気刺激治療の有効性と安全性に関する結果を取りまとめる。

### 5. 2024 年度

水俣病認定患者のデータ取得に努めるとともに、病態の客観的評価法の確立のために、MEG・MRI による客観的評価法の検証・開発を行う。

治療研究に関しては、水俣病の運動失調に対する磁気刺激治療の有効性と安全性についての治療研究を開始する。

#### [2022 年度の研究実施成果]

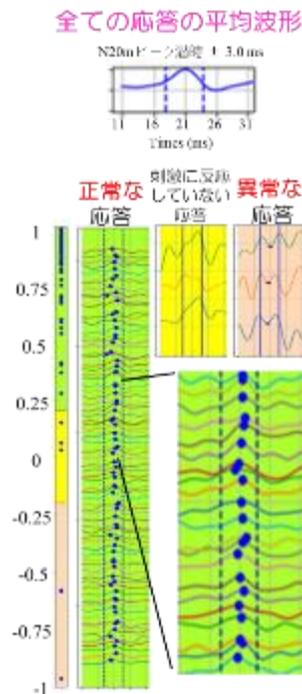
#### 1. 水俣病認定患者とコントロールの SEF データの比較・検討:

水俣病認定患者 42 名とコントロール 289 名の SEF データの比較・検討を行った(コントロール:289 名: 男性 158 名、女性 131 名、 $67.6 \pm 9.4$  歳;水俣病認定患者:42 名:男性 22 名、女性 20 名、 $70.0 \pm 10.6$  歳) SEF の評価項目として、従来のパラメーター(① N20m の振幅、② N20m の波形の再現性[センサーの N20m の平均波形と個々の刺激の N20m 波形との相互相関係数で評価]、③N20m の  $\gamma$  帯域の検討)に加えて、正中神経刺激による一次体性感覚野の応答を新たに加えた。

刺激毎に生じる波形を平均波形との位相の一致度で、正常な応答 (N20m)、刺激に反応していない応答、異常な応答 (P20m) に分類した(図 1)。水俣

病認定患者では、コントロールと比べて刺激に反応していない応答と異常な応答である P20m の割合が高くなっていることが判明した。すべてのパラメーターで検討したところ、脳磁計の精度はおおむね感度 7 割、特異度 9 割だった。

#### A 平均波形が正常 (N20m) の場合



#### B 平均波形が異常 (P20m) の場

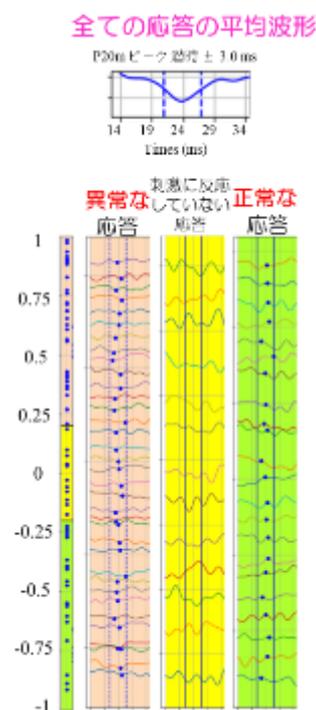


図 1: 刺激毎に生じる波形の分類

## 2. 感覚野のネットワークの定量システムの開発:

水俣病認定患者は感覚野のネットワークが破綻している可能性があるため、昨年度から第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行っている。

現在、SEFのraw dataから同定された感覚野由来の波形の抽出を行い、最適な解析方法の検討を行っている。

## 3. MRIを用いた水俣病の脳形態の客観的評価

水俣病患者30例(成人型10例、小児型10例、胎児型10例)、および年齢をマッチさせた健常者105例を対象に、SPMを用いたvoxel-based morphometryによる解析を行い、脳体積の比較検討を行った。全水俣病患者群は全健常者群と比べて右小脳、右鳥距野、左視床で有意に小さかった(図2)。

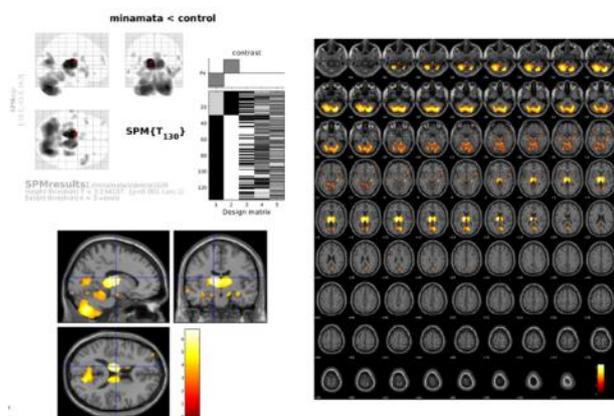


図2: 脳体積の比較

また、拡散テンソル画像(Diffusion Tensor Imaging:DTI)を用いた神経線維の走行を比較したところ、水俣病認定患者で小脳と視床の神経線維の減少が見られた(図3)(熊本大学の平井教授との共同研究)。

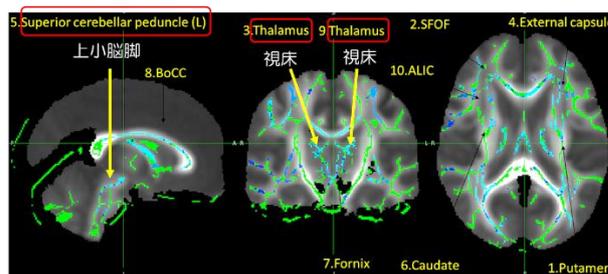


図3: 神経線維の比較

以上の検討から、MRI解析では水俣病患者と健常者の識別に有用な部位は、小脳と視床と推定された。そこで、小脳外側部と視床のハーモナイズドZスコアを算定して水俣病患者と健常者を比較検討したところ、おおむね感度7割、特異度9割の精度が得られた。

脳磁計とMRIのデータを統合することで、おおむね感度8割、特異度9割の結果が得られた。

## 4. 神経障害性疼痛に対する磁気刺激(rTMS)治療:

水俣病では神経障害性疼痛が多く見られることおよびrTMSが神経障害性疼痛に有効である報告があることから、rTMSの最適条件及び疼痛の治療効果の評価法を確立する目的で、治療研究を開始した。なお、本研究は九州大学病院臨床研究審査委員会の承認を得て実施している。

今年度は新型コロナウイルス感染症の流行のため、神経障害性疼痛の患者の確保が困難であったことから、疼痛の磁気刺激治療の効果判定に有用と考えられる感覚ゲーティング(脳磁計によるpaired pulse stimulation)の基準値を設定した。

さらに、脳磁計を用いて、健常者における運動野への磁気刺激による感覚野の機能変化の比較の研究を開始した。

### [備考]

今年度は10回、水俣市立総合医療センターに研修に来ている熊本大学医学部生(計10名)に対して、水俣病の説明及びMEG・磁気刺激の体験実習を行った。

[研究期間の論文発表]

- 1) 坂本峰至, 柿田明美, 中村政明. 「メチル水銀」  
脳の発生とその異常—D.外的要因による異常.  
CLINICAL NEUROSCIENCE 2020 Dec; 38(12):  
1594-1597.
- 2) Hirai T, Abe O, Nakamura M, Inui S, Uetani H,  
Ueda M, Azuma M: Brain structural changes in  
chronic patients with methylmercury poisoning in  
Minamata. Brain Res., 2023; 148278.

[研究期間の学会発表]

- 1) 中村政明. 脳磁計とMRIを用いた水俣病の臨床  
研究. 脳磁計(MEG)とMRIを用いた水俣病の臨  
床研究に係る報告会, 水俣. 2020. 12.
- 2) 平井俊範、中村政明、阿部 修、戌亥章平、東  
美奈子、服部洋平: 水俣病における脳構造の統  
計解析- 安静時 fMRI による解析. 令和 2 年度  
度「重金属等による健康影響に関する総合的研  
究」水俣病に関する総合的研究, Web meeting,  
2021. 1.
- 3) 中村政明: 脳磁計とMRIを用いた水俣病の臨床  
研究. 脳磁計(MEG)とMRIを用いた水俣病の臨  
床研究に係る報告会, 水俣. 2021. 12.
- 4) 中村政明: 脳磁図を用いた中枢性感覚障害の客  
観的評価. 第 51 回日本臨床神経生理学会学術  
大会, 仙台. 2021.12.
- 5) 平井俊範、中村政明、阿部 修、戌亥章平、東  
美奈子、服部洋平: 水俣病患者の脳構造の画像  
解析研究: VBM を用いた統計学的解析. 令和 3  
年度度「重金属等による健康影響に関する総合  
的研究」水俣病に関する総合的研究, Web  
meeting, 2022. 1.
- 6) 中村政明. 慢性期水俣病に対する反復経頭蓋  
磁気刺激法 (rTMS) の試み. フォーラム 2022  
衛生薬学・環境トキシコロジー. 熊本. 2022.8. (招  
待講演)
- 7) 中村政明. 脳磁計とMRIを用いた水俣病の臨床  
研究. 脳磁計(MEG)とMRIを用いた水俣病の臨  
床研究に係る報告会, 水俣. 2022. 12.
- 8) 平井俊範、中村政明、阿部 修、戌亥章平、東

美奈子、服部洋平: 水俣病患者の脳構造・機能  
の画像解析研究. 令和 4 年度度「重金属等によ  
る健康影響に関する総合的研究」水俣病に関す  
る総合的研究, Web meeting, 2023. 1.

[文献]

- 1) 中里信和(2006)脳磁図検査の臨床応用. 神経内  
科 65: 508-519.
- 2) 鶴田和仁, 藤田晴吾, 藤元登四郎, 高田橋篤史  
(2008)有機水銀中毒患者における体性感覚誘発  
磁場(SEF)の検討. 第 38 回日本臨床神経生理学  
会.
- 3) 原田正純(2000)胎児性メチル水銀症候群. 領域  
別症候群シリーズ. 30 Pt 5, pp. 102-104.
- 4) Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A, et al.  
Evidence-based guidelines on the therapeutic use  
of repetitive transcranial magnetic stimulation  
(rTMS).  
Clin Neurophysiol 2014;125:2150-2206.

■臨床・福祉・社会グループ(基盤研究)

[2]水俣病被害地域における地域再生に関する研究(RS-22-04)

Area studies about the regional revitalization in Minamata City and neighboring cities

[主任研究者]

原田利恵(国際・総合研究部)  
研究全般

Studies)、地域社会(Local Community)、社会的環境  
(Social Environment)、地域再生(Regional  
Revitalization)

[共同研究者]

中村政明(臨床部)  
研究への助言  
松山明人(国際・総合研究部)  
研究への助言  
吉本哲郎(地元学ネットワーク)  
調査の共同実施、研究への助言  
石原明子(熊本大学)  
調査の共同実施、研究への助言  
板井八重子(くすのきクリニック)  
調査の共同実施、研究への助言  
松本沙紀(水俣市社会福祉協議会)  
調査の共同実施、研究への助言  
楠本智郎(つなぎ美術館)  
調査の共同実施、研究への助言  
亀山ののこ(フォトグラファー)  
共同調査・映像記録

[研究課題の概要]

水俣市を中心として水俣病により被害を受け疲弊  
した地域における再生に関する社会学的研究を行う。

[背景]

1994年、吉井正澄元市長が「もやい直し」を宣言し、  
2009年、地域振興を盛り込んだ水俣病特別措置法  
成立した。

しかしながら、地域の衰退(高齢化問題、人口減少、  
耕作放棄地、空き家・空き店舗問題等)は止まらず、  
市民は閉塞感を感じている。したがって、こうした問題  
に対する新しいアプローチを検討し提示することが求  
められている。

[目的]

水俣病により被害を受け疲弊した地域における地  
域再生に関する社会学的研究を多角的な視点から  
行う。水俣病患者を含む地域福祉の向上や衰退地  
域の活性化のための手法を開発し、水俣病の社会的  
影響、住民主体の取り組みについて考察し、水俣病  
に関する歴史的資料の記録・収集・保存を行う。

[区分]

基盤研究

[重点項目]

地域・福祉向上への貢献

[グループ]

臨床・福祉・社会

[研究期間]

2020～2024年度(5ヶ年)

[キーワード]

水俣病(Minamata Disease)、地域研究(Area

[方法]

研究対象は水俣病患者を基軸として、患者家族、  
小規模地域コミュニティ、専門的機関・行政、地域全  
体へと展開する。

そして、研究課題を多角的に分析するために、①  
水俣病被害実態の把握の上、②地域福祉の課題を  
掘り起こし、③課題解決へ向けて地域再生のノウハウ  
について考察し、④先進的・実験的取り組みについ  
て検証する。それにより、地域再生の方向性への展  
望を示す。

水俣病被害地域の再生を研究課題とするにあたっては前提として、被害に関して実態把握に努め、それを記録として残すことが求められている。

そして、水俣病患者は公害被害者として補償の対象となってきたために、地域福祉施策の対象となることが遅れた。近年、地域福祉の観点から、水俣病問題を論じる必要性が高まり、この領域の研究が進みつつある。

さらに、水俣地域の再生を語る上で欠かせない「もやい直し」について考察し、水俣地域の活性化に関する実践の論理的根拠となってきた「地元学」について、検証する必要がある。

最後に市民の閉塞感を突破する糸口として、アートによる地域づくりの可能性について、近代化の負の遺産としての公害を現代美術はどう扱うのか、という視点から考察する。

これらを問題の所在として、被害論、地域福祉論、地元学やアートによる実践理論を踏まえ、水俣病被害地域の再生のあり方についての提示を試みる。

4つの視点から行う調査方法は次の通りである。

①水俣市袋地区及び津奈木町における妊産婦調査(Itai,2004)を軸にヒアリング調査を行い、生活史として記録することで、埋もれた被害実態を社会的に明らかにする。

②社会福祉協議会の協力を得て、地域福祉ニーズ調査を実施し、水俣地域における福祉の課題を明らかにするとともに、水俣病患者の関係団体に福祉ニーズ調査を実施し、地域全体及び水俣病患者における共通の福祉課題と相違点を明らかにする。

③地域活性化の成功事例として既にあるシーズをつなぐ概念として、地元学の手法を整理する。地元学の手法を使った水俣市の各種取組について、立ち上げから20年以上経過した現在の状況について考察する。特定の地域について地元学の取組を実践し、方法論について検証する。

④津奈木・水俣地域におけるアートによる地域づくりの企画に関わり、参与観察による事例研究を行い、新しい地域づくりの手法を提案する。

[期待される成果]

公害・環境問題に関する実践的な地域研究の蓄積に貢献できる。

特定の地域において集中的に質的な調査を積み上げていくことで、学術的に貴重なデータが得られる。

地域全体の福祉の底上げをはかることが、水俣病患者の福祉の向上につながる。

アートによる地域づくりという新しいアプローチにより、これまでつながってこなかった人・場所をつなぎ、「もやい直し」の深化を促進させる。

[年次計画概要]

#### 1. 2020 年度

主に①及び②に取り組む。①では、水俣市袋地区及び津奈木町における妊産婦調査(Itai,2004)を軸にヒアリング調査を実施し、撮影記録も行う。②では、水俣市社会福祉協議会と協同し、水俣市における地域福祉ニーズ調査を実施する。

また、2018-2019年度基盤研究の「胎児性水俣病の社会的環境に関する研究」の学会誌への掲載を目指す。

#### 2. 2021 年度

①水俣病被害地域における妊産婦調査を継続し、作業仮説を検証する。

②2020年度に実施した地域福祉ニーズ調査を学術的に取りまとめ、学会発表し、論文化する。

③地元学を援用した中山間地におけるフィールド調査を段階的に実施する。

④津奈木町におけるアートによるまちおこしの参与観察を継続する。

#### 3. 2022 年度

①妊産婦調査、②地域福祉ニーズ調査、③地元学を援用したフィールド調査、④アートによる地域づくりの事例研究のうち、まとまったものから順次、学会発表し、論文化を行う。

#### 4. 2023 年度

①妊産婦調査、②地域福祉ニーズ調査、③地元学を援用したフィールド調査、④アートによる地域づくりの事例研究のうち、まとまったものから順次、論文化する。

## 5. 2024 年度

①妊産婦調査、②地域福祉ニーズ調査、③地元学を援用したフィールド調査、④アートによる地域づくりの事例研究のうち、論文化できていないものについて論文化する。

中期計画の総括を行い、時期中期計画の課題を析出する。

### [2022 年度の研究実施成果]

#### 1. 水俣病被害実態の把握

##### • 水俣病被害地における異常妊娠に関する研究

坂本（坂本他,2001）の研究によると、妊婦へのメチル水銀高濃度曝露による死産について、男児の過剰死が示唆された。板井（Itai,2004）の研究では、袋の茂道地域において、汚染が激しかった時期に異常妊娠の発生率が有意に高かったことが統計学的に示された。

本研究は、先行研究により示されたメチル水銀の濃厚汚染時期に流産や死産等の多発の実態を、当事者や家族・関係者の口述により記録し、先行研究の仮説を質的な調査によって補強するものである。

研究の目的は、胎児性水俣病患者の裾野の広がりを可視化することである。

一定の週数以下の流産は公式な記録に残らない以上、当事者や家族、助産師等の証言に頼る他ない。また、一定の週数を越えた流産も記録に残るとは限らない。

いずれにせよ、濃厚汚染時期に出産を経験した対象者が高齢化し、年々減少していく中、統計学的に分析可能なデータ数を集めることは困難であり、また非常に個人的な内容を含むので、調査法として、一定の信頼関係があってはじめて可能となる聞き取り調査が適している。また、貴重な証言を少しでも多く、記録として残しておく意義がある。

なお、本研究は、2018 年度からスタートして昨年度まとめた胎児性水俣病患者の社会的環境に関する研究を補完する位置づけとなる。

昨年発表した論文（原田, 2021）は、過去の水俣病関係者へのヒアリングのデータ及び補助的資料を使い、胎児性水俣病患者の社会的環境、医療・介護、

社会生活の実態を事例研究としてまとめたものであるが、可視化されない胎児性水俣病の裾野の広さについての記述は不十分であった。特に、新潟県の妊娠・中絶に関する行政指導の事実に触れられなかった点が課題として残った。

その課題を明らかにする方法として、1984 年から 1987 年にかけて板井八重子らが行ったメチル水銀等汚染地域における妊娠異常に関する調査対象者の中で、生存しており、かつヒアリング可能な人および関係者、濃厚汚染時期に出生した人や家族を対象に、板井らの協力を得て、2020 年度より開始した「水俣病被害地域における異常妊娠に関するヒアリング調査」を継続中である。

胎児性患者調査は未分析の既存データを活用した二次分析であったが、今回は新しく取得したデータを分析する。

今年度のヒアリング（4/27,9/9,10/3,11/17）および昨年度までのヒアリングデータを合わせて、論文化するために必要なデータを得たので、来年度中の論文化を目指す。

#### 2. 地域福祉課題の掘り起こし

##### • 水俣市におけるケアラー支援に関するニーズ調査

水俣市は少子高齢化、過疎化の急速な進行に伴い、64 歳未満人口が減少するなか、65 歳以上人口は増加し、高齢化率は 40% 近くに迫る勢いで、全国平均や熊本県平均と比較しても高い水準となっている。

水俣市社会福祉協議会は長年、地域における高齢者の問・見守り活動や介護予防事業に力を入れてきたが、昨今、国の介護保険制度の見直しや在宅医療・介護の推進の結果、増大する家族の負担に対する対策を迫られている。

そうした背景を踏まえ、2019～2020 年にかけて「水俣市地域福祉ニーズ調査」のアンケートを実施した。調査票の項目は次の通りである。

1) フェイスシート 2) 暮らしの不安 3) 地域への愛着 4) 近隣支援 5) 地域活動 6) 幸福 7) 福祉への関心度 8) ケアラーに関する質問 9) 心身の健康状態 10) 抱える問題・不安 11) 水俣市の福祉へ

の意見・要望

その結果、対象地区となった中心部と山間部における地域間の有意差は見られず、全体的にケアラー支援に関して専門的な相談窓口・機関からの支援が十分でないことが明らかとなった(2020年度日本地域福祉学会にて報告)。

2021年度は前回調査で対象外であった沿岸部に調査対象を広げ調査を実施した。前回と比較して、ケアラーの認知度が41%と、前回の18%から大きく上昇しており、相談窓口がないと答えた人の割合も、約40%から27%まで減少していた。

前回調査で地域差がなかったことから、その理由は、1年間のケアラー支援事業の実施の効果やメディア等で扱われる機会が増えたことが考えられる。ただし、依然としてケアラーに対する認知度は半分に満たない。また、専門的なサービスにつながっていないケアラーの数も少なくないということが判明した。

これを受けて、2022年度は、地区ごとにケアラーについての講習等を行い、個別にニーズをすくい上げることとした。地区別勉強会を8回実施し、ケアラー支援に関わる機関・団体等が一体的な支援を行うための基本的な知識を共有するための研究会を開催した。

実施計画では2か年の調査結果について今年度論文化する目標であったが、データの不足により、達成できなかった。したがって、今年度の調査データを加え、3か年の調査結果について、次年度まとめることとする。

### 3. 課題解決へ向けて地域再生手法についての考察

#### • 地元学を援用した中山間地域におけるフィールド調査

1990年代後半から水俣市の地域活性化に大きく寄与した吉本哲郎氏らにより主導された住民参加型地域起こしの手法「地元学」は、現在も水俣地域の再生に有効と考えられる。ただし、地域資源を掘り起こした後、その資源から経済効果を得るという点においては多くの課題が残されている。

地元学的な手法を援用しつつ、地域資源を観光資源へと経済的に付加価値の高いものへと強化し、インバウンド人口を呼び込むことに成功している先進事例

として、北海道白老町のアイヌ文化が挙げられる。

長年差別の対象であったアイヌ文化を「地域資源」と捉え直すことにより、そこに経済的な付加価値を与えていった白老町の手法の水俣地域への応用を試みることを目的に、白老町の地元キーパーソンへのヒアリングを実施した(6/20-23)。

調査の結果、まちおこしのキーパーソンの一人は、米国の観光業の大手資本に勤めた経験を活かし、高いホスピタリティ精神と経営感覚、ローカルな地元学の視点を融合させて事業を成功させていることがわかった。具体的には、アイヌ文化の観光資源化、多言語対応、海外の観光客誘致で実績を上げ、高齢者や地域資源を上手く活用し、HUB機能を持つ交流拠点を立ち上げていた。

アイヌという、これまで抑圧されてきたマイノリティの文化を資源化する試みは、水俣病という負の遺産や同じく抑圧されてきた被害者に対してどのようなアプローチを取るべきという点において、非常に参考になる。ただし、抑圧されてきた人たちの文化が過剰に消費されるということに対して批判があるように、水俣においても留意が必要である。

本課題については、COVID-19による調査の遅れに加え、共同研究者のやむを得ない事情による調査の不参加等も重なって、予定していた成果を得られなかった。当初の実施計画のプレ調査段階に留まっている。水俣の山間部集落における調査データが必要であるが、その調査の実施を含め、論文化まではかなりの時間を要する。

### 4. アートによる地域再生の具体的事例研究

#### • 廻り道のダンスのケーススタディ: 水俣病を生きる人々との共同アートパフォーマンス

本研究は参加型アートのプロセスをアクション・リサーチ(Community-Based Participatory Research)の研究手法に則って、ケーススタディとして記録した事例研究である。

当事者と非当事者がアートを通じて関わることで、関係性が修復されることは、紛争変容・平和構築学分野において実証済みである(石原, 2014)。

また、ハンチントン病患者において、コンテンポラリーダンスの自由な動きが、症状の緩和に有効であることもわかっている(Iris Trinkler, et al., 2019)。

2019年5月、ダンサー、写真家、研究者、学生、地元や地域外の参加者から成る Minamata Dance Collective と名付けられたネットワークは、水俣の歴史的な様々な場所において、水俣病患者らとの一連のダンスセッションを実施し、10日間で参加者は延べ180人となった。水俣病患者を含む人々の自発的な「動き」と関係性の変化を観察した。その後、コリオグラフィという手法を取り入れたダンスは、参加者にとって、その土地の自然と歴史と物語を身体で感じる体験となり、埋め立て地での参加型パフォーマンスへと繋がった。

ただし、Irisらの研究で示されたように、コンテンポラリーダンスがハンチントン病患者のように振戦のある水俣病患者に効果があるかどうかについては、更なる検証が必要である。

しかしながら、今回の事例によって、水俣におけるアートが「もやい」として体験される可能性があることを示した。

水俣病をめぐる幾重もの対立は人々の間に深い溝を作り、患者家族の中にもタブー意識を植えつけた。しかし、参加型アートはクリエイティブな力によってこれらの溝を埋めることができる可能性がある。患者、支援者、活動家、行政スタッフ、メディア、様々な人が一緒に踊ったが、それは地元の人に驚きを持って迎えられた。

水俣病事件は、環境破壊や人権の問題、運動論、医学や法律、歴史として研究され、膨大な量の文献や言葉による議論が交わされてきたが、ノンバーバルな身体言語で語ることはされてこなかった。本研究によって、身体で感じ、土地の声に耳を傾ける芸術的な交流が、対話と言説にもう一つの可能性を与えることを示した。

本調査について、2022年日本平和学会学会春季大会⑧平和と芸術分科会において、「Dance for Peace: La Danse du Détour 廻り道のダンス in Minamata」のセッションを設け、筆者と共同研究者がそれぞれの専門と視点から報告し、ワークショップを開

催した(6/18)。

また、Aya Kasai, Philippe Chéhère, Rie Harada, Nonoko Kameyama, Julie Salgues による共著で、“Case Study of La danse du détour: A collaborative arts performance with people touched by Minamata disease” というタイトルの論文を *Journal of Applied Arts & Health* に投稿し、受理された(3/23)。

本調査について、上記論文に収録できなかったデータが残っているので、それに関して筆頭著者で来年度の論文化を目指す。

なお、津奈木町のアートのまちづくりの参与観察に関しては20周年事業協力を行ったものの、論文化でできるまでのデータは集まっていない。

[備考]

なし

[研究期間の論文発表・出版物]

- 1) 原田利恵: 胎児性水俣病患者が置かれた社会的環境に関する考察—過去のヒアリングデータ分析より—. 環境社会学研究, 2021;27:160-175.
- 2) 原田利恵: 3C-1 社会問題としての水俣病を研究すること. 環境社会学事典, 丸善出版, 2023: 78.
- 3) 原田利恵: 5-4 隠される被害と経験の捉え直し. 環境社会学事典, 丸善出版, 2023: 115.

[研究期間の学会発表]

- 1) 田代久子, 原田利恵: 水俣市における地域福祉課題への取り組みの検証—小地域ネットワークから新しい展開へ—. 日本地域福祉学会第35回大会, Web大会. 2021. 6.
- 2) 原田利恵, 田代久子: 水俣市におけるケアラー支援の課題—水俣市地域福祉ニーズ調査より—. 日本地域福祉学会第35回大会, Web大会. 2021. 6.
- 3) 原田利恵: 水俣病, アート, コンテンポラリーダンス—廻り道のダンス in Minamata. で発見したこと 日本平和学会 2022年春季研究大会, 網走. 2022. 6.

[文献]

- 1) 原田利恵, 2019, 「水俣病、アート、コンテンポラリー

- ダンスー廻り道のダンス in Minamata で発見したことー』『水俣学通信』57:5.
- 2) 慶應義塾大学環境情報学部植原研究室,2016-2017,『水俣市民意識調査』.
  - 3) 水俣市,2001,『第3期水俣市地域福祉計画 令和3～8年度』.
  - 4) 水俣市,2001,『第8期水俣市高齢者福祉計画及び介護保険事業計画2021(令和3)～2023(令和5)年度』.
  - 5) 水俣市社会福祉協議会,2001,『第3期地域福祉活動計画 令和3～8年度』.
  - 6) 水俣市社会福祉協議会,2000,『水俣市障害者基本計画調査』.
  - 7) 永野ユミ,2012,「水俣における福祉の歩みとこれからの課題」花田昌宣・原田正純『水俣学講義[第5集]』.
  - 8) 日本ケアラー連盟,2015,『地域における支えあいの可能性とケアをする人の生活に関するアンケート調査』.
  - 9) 尾崎寛直,2006,「水俣における地域再生と『地域ケア』ネットワーク」東京経済大学『東京経大会誌』249:87-113.
  - 10) 社会福祉法人水俣市社会福祉協議会,2012,「地参地笑でまちづくり 縦糸に力を—横糸にまごころを—」『地域福祉実践研究』3:91-93.
  - 11) 高橋信幸,2012,「”地参地笑”のまちづくりから学ぶ—水俣市におけるCSW実践—」『コミュニティソーシャルワーク』9:71-72.
  - 12) 田代久子,2012,「地参地笑のまちづくり」『コミュニティソーシャルワーク』9:65-71.
  - 13) ITAI Yaeko, 2004, “An Epidemiological Study of the Incidence of Abnormal Pregnancy in Areas Heavily Contaminated with Methylmercury,” *Environmental Sciences*,11.2:83-97.
  - 14) SAKAMOTO Mineshi, NAKANO Atsuhiko, AKAGI Hirokatsu, 2001, “Declining Minamata Male Birth Ratio Associated with Increased Male Fetal Death Due to Heavy Methylmercury Pollution,” *Environmental Research Section*,A.87:92-98.
  - 15) Philippe Chéhère,2014, ‘Huntington, handicap, and dance: A dance project on hospital’, *Ars Vivendi*, 7:8–21.
  - 16) Iris Trinkler, Philippe Chéhère, Julie Salgues, et al., 2019, ‘Contemporary Dance Practice Improves Motor Function and Body Representation in Huntington’s Disease: A Pilot Study’, *Journal of Huntington’s Disease*, 8:97–110.
  - 17) 安川文朗・石原明子編『現代社会と紛争解決学—学際的理論と応用』ナカニシヤ出版, p.17.

■臨床・福祉・社会グループ(業務)

[3]地域福祉支援業務(CT-22-01)

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

水俣地区の地域リビング活動の補佐

松本沙紀(水俣市社会福祉協議会)

水俣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

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)

野田地区における活動の責任者

川野裕司、中村泰士(津奈木町役場)

池田瞳、福崎朋代(津奈木町社会福祉協議会)

津奈木町における活動スタッフ

[区分]

業務

[重点項目]

地域・福祉向上への貢献

[グループ]

臨床・福祉・社会

[業務期間]

2020年度－2024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]

2006年度より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)以来すでに約67年経過した。被害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、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。2006年度より3年間「介護予防等在宅支援モデル事業」、2009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」、2012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、介護予防事業がさらに水俣病被害地域に根付くように、水俣市及び出水市・津奈木町・芦北町での福祉活動を支援する。

また、脳磁計(MEG)・頭部MRI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。

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

[期待される成果]

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

さらに、臨床研究に協力していただける被験者の確保につながることを期待される。

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

[年次計画概要]

1. 2020-2024 年度

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

「もやい音楽祭実行委員会」の委員活動を行い、地域との連携を深める。

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する。

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

水俣病の被害地域である津奈木町が実施している「転倒骨折防止事業」への支援を新規に行い、MEG・頭部 MRI 検査を勧める。水俣市の高齢化対策として、「フレイル・サルコペニア予防」への取り組みを水俣社協と協力し準備していく。

[2021 年度の業務実施成果]

水俣市社会福祉協議会・出水市社会福祉協議会・津奈木町社会福祉協議会と共同して下記の活動を行った。

1. 水俣市での介護予防支援業務

(1) 地域リビング(水俣市社会福祉協議会:水俣社協)の概要

本年度は、新型コロナウイルス感染予防等の為、キャンセルが 8 回あった。実施地区に対しては、水俣社協より新型コロナウイルス感染予防のための説明

および協力依頼を行い、活動時も健康チェック・手指消毒・マスクの着用・換気などを徹底し実施した。

20 地区を対象に、延べ 540 名(52 回)に対してクラフトバンドや和紙を使用した小物作り、認知症予防の生活についての講話を行った(図 1)。



図1:水俣市で実施している地域リビング活動の様子

(2) アンケート調査による手工芸プログラムの検討

アンケート調査が手工芸プログラムの検討に有効なことから、今後の活動に活かすために、本年度も手工芸教室の参加者に対してアンケートを実施した。

アンケート内容は、①性別②年齢③満足度④難易度⑤初参加であるか⑥感想・要望で、結果を下記に示す(図 2)。

参加地区数:20 地区(52 回)

参加人数:540 名

① 性別:男性 103 名(19%)、女性 437 名(81%)

② 平均年齢:78.7 歳

75 歳以上の後期高齢者:375 名(72%)

③ 満足度評価:「満足」477 名(90%)

④ 課題の難易度:「丁度良い」301 名(56%)

⑤ 初参加であるか:「はい」45 名(8%)、「いいえ」486 名(92%)

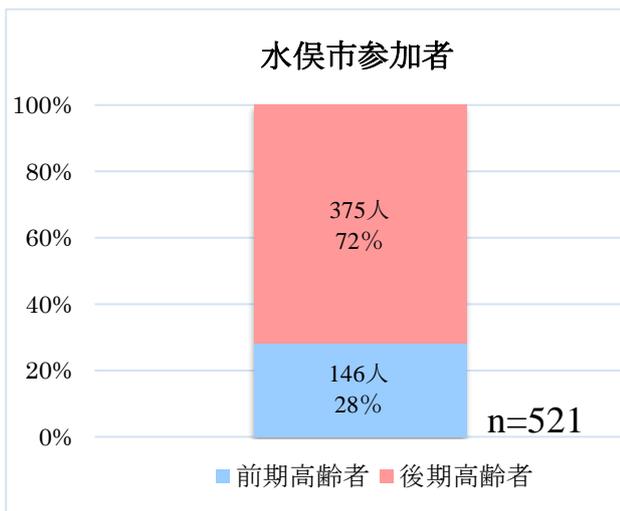
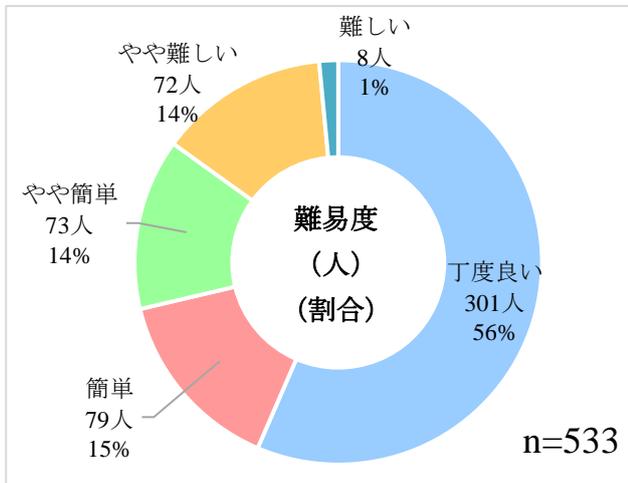
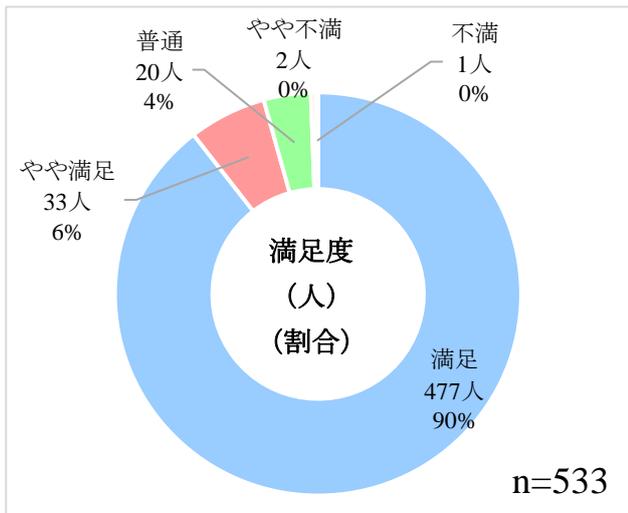


図2: 水俣市の参加者アンケート結果

⑥ 国水研に対する感想・要望

- ・楽しく出来ました。また参加したい
- ・この事業が長く続くことを願う

- ・引き続き物造りに挑戦したい
- ・子供にかえった様な気分で嬉しかった。等

また、地域リビングに参加している各地区の代表との交流を目的として、毎年水俣社協が開催している地域リビング交流会に3月20日に参加し、次年度より開始予定の「みなまた健康寿命延伸プロジェクト」の説明を行った。

(3) 臨床研究への呼びかけ

臨床研究への協力依頼と健康不安解消のため、地域リビング参加者に対し MEG・頭部 MRI 検査のリクルートを行い、1名に対して検査を実施した。次年度も引き続き実施していく予定である。

(4) 「もやい音楽祭実行委員会」の委員活動

今年度より、諸事情のため無期延期となった。

(5) 「水俣・芦北地域水俣病被害者等保健福祉ネットワーク」の参加

新型コロナウイルス感染予防のため、書面での審査を行った。

2. 出水市での介護予防支援業務

(1) ふれあい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:出水社協)の概要

本年度は、地域住民の希望で体操教室を再開することとなり、11地区151名に実施した。

手工芸教室は水俣市同様、新型コロナウイルス感染予防の為4回キャンセルがあったが、実施地区に対しては新型コロナウイルス感染予防対策を行いながら、介護予防支援業務を行った(図3)。6地区を対象に「手工芸」を延べ84名(7回)実施した。



図3: 出水市で実施しているサロン活動の様子

(2) アンケート調査

水俣市の参加者と同じく、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。

アンケートの結果を下記に示す(図4)。

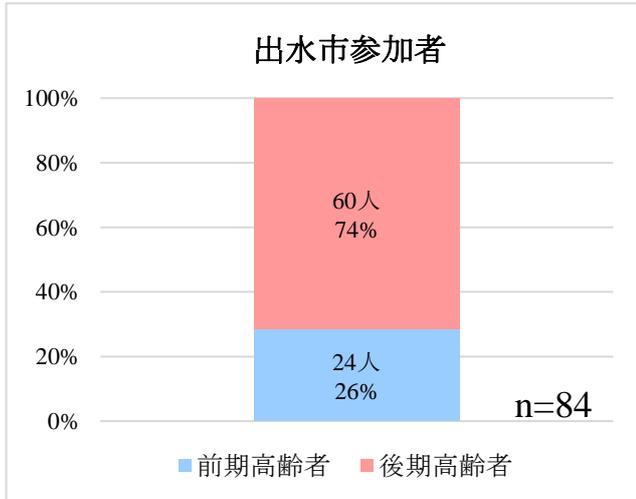
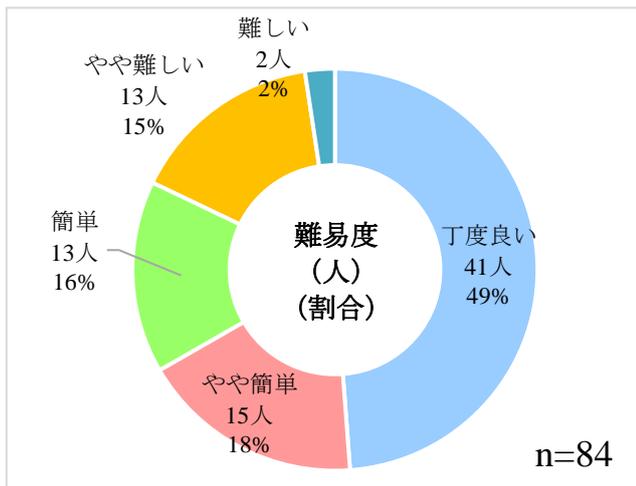
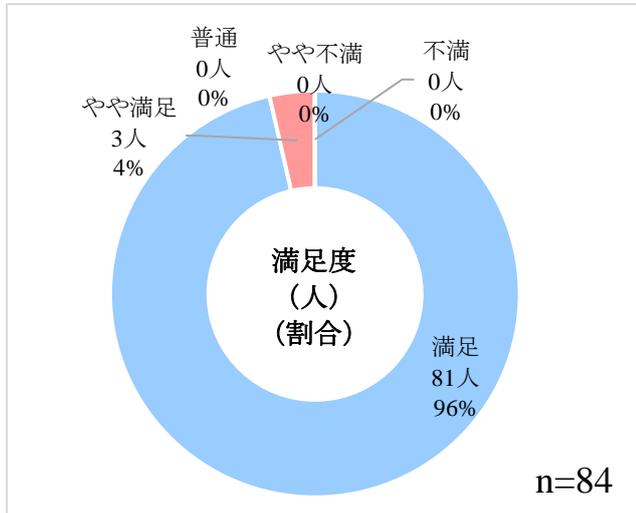


図4: 出水市の参加者アンケート結果

参加地区数:6 地区(7 回)

参加人数:84 名

① 性別:男性 16 名(19%)、女性 68 名(81%)

② 平均年齢:78.7 歳

75 歳以上の後期高齢者:60 名(74%)

③ 満足度評価:「満足」81 名(96%)

④ 課題の難易度:「丁度良い」41 名(49%)

⑤ 初参加であるか:「はい」7 名(8%)、「いいえ」77 名(92%)

⑥ 国水研に対する感想・要望

- ・季節感にあふれた材料でした。手先の運動に丁度よい刺激をうけました。ていねいな御指導で助かります
- ・久しぶりに手を使いとっても楽しい一時でした
- ・うれしい。等

(3) 出水市沿岸地区への臨床研究への呼びかけ

臨床研究への協力依頼と健康不安解消のため、新規の手工芸参加者(沿岸地区)に対し、MEG・頭部 MRI 検査のリクルートを行う予定であったが、新型コロナウイルス感染予防のため手工芸教室がキャンセルとなり実施できなかった。

3. 津奈木町での介護予防支援業務

(1) 転倒骨折予防事業(いってみゆう会)活動

(津奈木町社会福祉協議会)の概要

本年度から、新規に手工芸教室を開催することができた。実施地区に対しては、新型コロナウイルス感染予防対策を行いながら、介護予防支援業務を行った(図5)。17 地区を対象に「手工芸」を延べ 120 名に実施した。好評につき、次年度は回数を増やして欲しいと要望があり、現在検討中である。



図5: 津奈木町で実施しているサロン活動の様子

(2) アンケート調査

水俣市の参加者と同じく、津奈木町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。

アンケートの結果を下記に示す(図 6)。

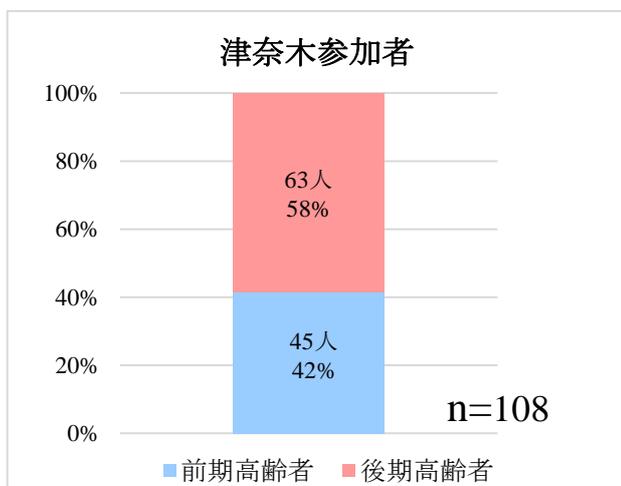
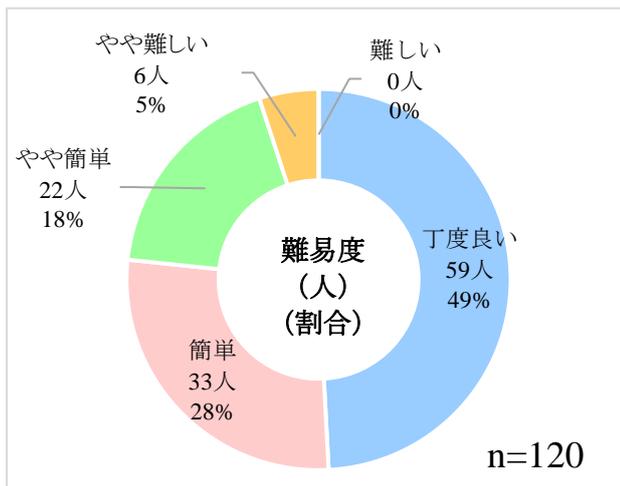
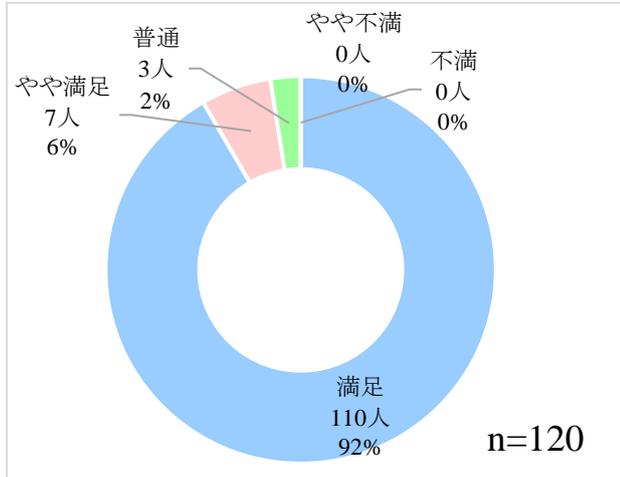


図6:津奈木町の参加者アンケート結果

参加地区数:17 地区(17 回)

参加人数:120 名

① 性別:男性 27 名(22%)、女性 93 名(78%)

② 平均年齢:78.4 歳

75 歳以上の後期高齢者:63 名(58%)

③ 満足度評価:「満足」110 名(92%)

④ 課題の難易度:「丁度良い」59 名(49%)

⑤ 国水研に対する感想・要望

- ・脳トレが一番良いと思いました。楽しく物作り集中出来ました。
- ・回数をふやしてほしい。うれしかったです。
- ・国水研がかたい感じだったが一緒にふれ合う事で少し身近に感じた。等

(3) 津奈木町への臨床研究への呼びかけ

臨床研究への協力依頼と健康不安解消のため、新規の手工芸参加者に対し MEG・頭部 MRI 検査のリクルートを行い、12 名の検査申し込みがあった。

4.介護予防事業の広報活動

本年度も介護予防業務をアピールするため、ホームページでは次回実施予定を、フェイスブックでは介護予防活動の報告を行った。

その他、津奈木町の「いってみゆう会」以外のサロンの研修会参加(図 7)や、水俣市の小学生や地域住民との交流、学生指導を実施した。さらに、水俣病発生地域を対象にした環境省の「離島等医療・福祉推進モデル事業」で、高齢者の健康増進を図るため津奈木町が運営している「たっしゅか塾」の見学・体験を行い、次年度より手工芸教室を新規開催することとなった。



図 7:津奈木町の「いってみゆう会」以外のサロンの地域福祉活動の研修会での手工芸教室の開催

## 5.水俣市の高齢化対策

R3 年度の水俣市の要介護認定率は、年齢が 5 歳上がるごとに要介護認定者が急速に増加しているため、要介護者数を減らすことが急務である。これにより、介護者の負担軽減や、病気になる高齢者の減少による医療費の削減が期待される。現在、厚生労働省は、健康寿命を延ばすため「健康寿命延伸プラン」を掲げ、「介護予防・フレイル対策」を推奨している。次年度、水俣社協と協力して、水俣市の高齢者の「みなまた健康寿命延伸プロジェクト」を実施していく予定で、水俣社協や九州大学と現在準備中である。

### [業務期間の論文発表]

なし

### [業務期間の学会発表]

なし

### [文献]

なし

■臨床・福祉・社会グループ(業務)

[4]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-22-02)

Rehabilitation programs for patients with Minamata disease and dissemination of information  
on care and rehabilitation

[主任担当者]

中村 篤(臨床部)  
リハビリテーション全般  
リハビリ技術及び介助技術講習会企画

[共同担当者]

中村 政明(臨床部)  
医療相談、身体状況に対する医学的サポート  
講習会企画サポート

[区分]

業務

[重点項目]

地域・福祉向上への貢献

[グループ]

臨床・福祉・社会

[業務期間]

2020年度－2024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)、情報発信 (dissemination of information)、生活の質(Quarity of life)

[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、個々の利用者のニーズに応じた外来リハビリテーション(リハ)を実施する。加齢に伴うフレイルやサルコペニアを防止するため、歩行障害に着目し HAL や無動力歩行アシスト機(アルク)によるリハを実施してきた。HAL は、外来

リハ利用者の様々な身体機能に対応できるよう HAL 医療用単関節タイプを導入し、肘・膝・足などの各関節の動きに応じた訓練を提供している。リハの提供においては、磁気刺激治療、ベルト電極式骨格筋電気刺激法(B-ses)を組み合わせた手法を積極的に取り入れ、より多くのニーズに対応できる体制となっている。また、加齢などの要因により嚙下機能が一層低下することにより、患者によっては QOL の低下がみられた。そのため、嚙下機能の維持・改善や QOL の向上を目的に複合低周波治療器を導入し、治療研究にも取り組んでいる。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も行う。そして、当センター外来リハをより多くの方に利用してもらえるよう、地域福祉の拠点活動に赴き、活動を提供することで、外来リハの PR と地域との連携を図っていききたい。

さらに、水俣病発地域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、講習会を開催する。介助技術、リハ技術に関する講演、実技指導により、知識の共有、技術の向上を図る。

[背景]

多くの医療機関や施設では、運営や保険制度上の問題から慢性期(維持期)にある対象者に対して、個々の障害特性にあった十分なリハの提供が難しい状況にある。このような中で、個々の機能及び能力を把握し、それぞれのニーズに即した機能及び能力の訓練や、達成可能な活動・作業を用いたリハの提供は、保険制度にとらわれない当センターの特徴を活かしたものであり、当センターの役割として重要なこと

である。水俣病患者の多くが高齢化しており、身体機能や活動能力の低下が懸念されるため、有効なリハの提供が必要となる。当センターでは、患者のニーズが多い、歩行能力の維持・改善を目的とした歩行訓練や、嚥下機能低下に対する訓練を実施することで、運動機能や ADL 能力の維持・向上につなげていく必要がある。

[目的]

身体機能、ADL 及び精神機能においてリハが必要な胎児性・小児性を中心とした水俣病患者を対象に、外来リハを実施し、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、その内容及び新しいリハ情報に関して、積極的に情報発信する。

[期待される成果]

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

[年次計画概要]

下記について5年間を通して実施する。

1. 対象者の生活、機能を維持し、より豊かなものにするために、生活全般に関わるさまざまな「作業活動」を治療や援助、あるいは指導の手段として用いる作業療法を中心としたリハを行う。
2. これまで実施している振動刺激治療、促通反復療法(川平法)、ロボットスーツ HAL に加え、磁気刺激治療、ベルト電極式骨格筋電気刺激法(B-ses)等の手法を組み合わせ、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改善をめざす。
3. 対象者に関わる家族、介護者、施設スタッフと情報交換しながら連携を図り、身体状況や障害に応じた環境調整のための情報や生活場面におけるハンディキャップに対する対処方法などの指導及び情報の提供を行う。また、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。

4. 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。
5. 水俣病の経験を下に、障害や障害者に対する理解が深まる取り組みを実践する。
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、問題を抱えた患者に対する支援(相談、訪問リハなど)に努める。

[2022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

外来リハの実施については、月曜日から木曜日の週4日を維持しており、利用者の予定に応じた柔軟な受け入れが可能な体制を継続している。COVID-19により利用が中断している患者がいる一方で、認定患者1名が新規で利用を開始した(表1)。利用が中断している利用者についても電話やWEBにて連絡をとり、良好な関係を維持できている。

表1 今年度の外来リハ利用者  
延利用者数 196名 (2022.4~2023.3)

性	年齢	移動手段	
男	67	車椅子	胎児性
男	70	独歩	胎児性
男	63	独歩	胎児性
男	62	独歩	胎児性
女	80	独歩	小児性

実施内容に関しては、疼痛、痙縮を認める症例に振動刺激治療、磁気刺激治療、ベルト電極式骨格筋電気刺激法(B-ses)、促通反復療法(川平法)等を個々の症状に応じて実施した。また、フレイル及びサルコペニアの予防を目的に、歩行障害に着目し、HAL 医療用単関節タイプやアルクを使った訓練も実施した。

以下に主なリハビリ内容を示す。

(1) 物理療法

筋力の維持及び改善を目的とした B-ses を導入し

(図 1)、実施後の効果を実感している声が聞かれている他、大腿及び下腿周径の比較では、維持・改善が得られた(図 2 A, B)。



図 1. ベルト電極式骨格筋電気刺激法(B-ses)

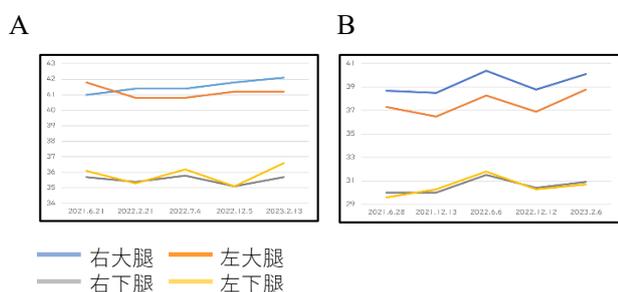


図 2. B-ses による下肢周径の変化  
(A) 症例 1 の経過 (B) 症例 2 の経過

さらに、嚥下機能の低下に対して、複合低周波治療器を用いた訓練及び治療研究も実施した(図 3)。



図 3. 複合低周波治療器による訓練

治療研究では、昨年度実施したフレイル+サルコペニアの患者では改善が認められなかったが、今年度実施したフレイルの患者は飲み込みの改善を自覚するとともに嚥下機能検査の一部で改善が見られた(表 2)。今後、症例を増やした後に論文化し、嚥下機能低下に対する治療の確立を図りたい。

表 2: 嚥下機能検査の結果

評価	治療前	治療後1か月後	治療後2か月後	訓練終了後1か月
MMASA日本語版	82点	-	82点	-
RSST	1回	2回	3回	2回
MWST	3a	5	5	5
AMSD	前舌の拳上0 奥舌の拳上1 口唇の閉鎖2 Kaの交互反復1	前舌の拳上0 奥舌の拳上3 口唇の閉鎖3 Kaの交互反復2	前舌の拳上1 奥舌の拳上3 口唇の閉鎖3 Kaの交互反復2	前舌の拳上1 奥舌の拳上3 口唇の閉鎖3 Kaの交互反復1
VE	唾液・食塊 クリアランス不良	-	唾液・食塊 クリアランス良好	-
VF	咽頭残留あり 追加嚥下後も残留	-	咽頭残留減少 追加嚥下で消失	-

また、下肢の痙縮に対して、当初ボツリヌス治療を行っていたが、患者の 3 ヶ月毎に注射を打ちたくないとの希望があったため、週 1 回の腰部神経根への磁気刺激(rPMS)(図 4)に変更した。



図 4. 腰部神経根への rPMS

## (2) 運動療法

筋緊張の亢進、疼痛、麻痺などの症状や高齢により歩行障害がある方に対し、HAL 医療用単関節タイプやアルクを使った訓練を実施した。HAL 医療用単関節タイプは、60 代の車椅子移動の胎児性水俣病患者の運動機能改善のために導入し、主に膝の屈曲伸展運動に対し、HAL のアシストを利用した訓練を行った(図 5A)。アルクは独歩の方が装着可能な無動力歩行アシスト機であり、負担軽減や歩幅・歩行速度の向上といった効果が期待されている。現在 60 代の胎児性水俣病患者に対し、アルクを使った歩行訓練を実施しており(図 5B)、歩行がスムーズになり、5m 歩行が 4'90s から 4'75s と改善が認められた。



図 5. (A)HAL 自立支援用単関節タイプによる訓練  
(B)アルクを使った歩行訓練

一方で現在独歩が可能な胎児性水俣病患者でも、将来歩行が困難になることへの不安を抱えている。今年度はフレイル及びサルコペニアの評価を実施し、利用者の現状を把握しつつフィードバックを行ったところ、体重減少の改善が認められた。結果をもとに筋力維持を目的とした訓練等に取り組むことは、本人がリハビリの重要性を認識するとともにリハビリへの意欲につながると考えられた。

### (3) ADL 訓練

これまで、嚥下障害のある利用者に対し、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実施していたが、2020年1月からは当センターでの昼食を中止したため、今後は症状や希望にあわせて適宜介入を検討していく。また、福祉用具タチアップを使用して、残存機能を生かした立位や移乗の訓練を行った(図6)。姿勢改善につながるクッションの相談指導、車椅子調整、装具の不具合に関する相談なども適宜行った。

【タチアップ】



図6. 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。またリハ室内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。

## 2. 地域との連携

外来リハ利用者の生活の場でのQOLの向上を図るため、ほっとはうす等の水俣病患者が利用している施設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、体重減少などの個々

の問題で介入が必要なケースについては、保健所や利用施設スタッフと直接やり取りを行い、改善につなげた。

また、水俣市の南部地域の保健福祉の拠点及びもやい直し事業の一環として設立された「おれんじ館」へ月に2回訪問し、水俣病患者を含めた地域の高齢者を対象に、介護予防目的の身体機能測定や健康体操を実施した。今年度の延べ利用者数では、コロナ禍になる前の延べ利用者数を上回った。

### 3. 講習会の開催

COVID-19の感染拡大により、2020-2021年度は開催を見送り、開催方法の検討を行っていた。今年度、これまでの対面開催にWEBによるライブ配信を加え、参加方法を拡大して開催した。リハビリテーション講習会として、「脳のシステム障害とリハ戦略」、介助技術講習会として「摂食嚥下を再考する」を実施した。これまで参加が難しかった遠方からの参加もあり、好評であった。

#### [業務期間の論文発表]

なし

#### [業務期間の学会等発表]

中村篤, 中村政明, 林健一, 中川薫, 馬場敦子: 胎児性水俣病患者の嚥下機能障害に対する神経筋電気刺激による介入を行った一例. 第56回日本作業療法学会(京都), 2022.9.

■臨床・福祉・社会グループ(業務)

[5]水俣病に関する病理標本の適切な管理およびこれらを用いた情報提供(CT-22-03)

Appropriate management and information provision of pathological specimens related to Minamata disease

[主任担当者]

丸本倍美(基礎研究部)  
業務全般の実施

[共同担当者]

藤村成剛(基礎研究部)  
中村政明(臨床部)  
菰原義弘(熊本大学)  
業務を進める上での助言  
植木信子(㈱ 神経病理 Kiasma&Consulting)  
八木朋子(㈱ 神経病理 Kiasma&Consulting)  
国水研専用 WEB ページの作成  
新井信隆(㈱ 神経病理 Kiasma&Consulting)  
業務全般に関する助言  
病理標本コンサルテーション

[区分]

業務

[重点項目]

メチル水銀曝露の健康影響評価と治療への展開  
地域・福祉向上への貢献

[グループ]

臨床・福祉・社会

[業務期間]

2020年度-2024年度(5ヶ年)

[キーワード]

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

[業務課題の概要]

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

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

[背景]

1996年に水俣病に関する貴重な試料を保管する目的でリサーチリソースバンク棟が建設され、国立水俣病総合研究センターでは現在まで同施設において、様々な貴重な標本を収集、保管している。保管している標本は主として熊本大学医学薬学研究科より当センターに貸与されている試料であるが、それ以外にも多数の貴重な標本を保管している。水俣病に関する病理標本及び資料を整理・保管することは当センターの責務の一つである。また、当センターは、単一疾患の病理標本が多数保存されている世界的にも例を見ない施設である。

[目的]

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

パラフィンブロックを再包埋・ラベリングすることにより、将来、研究に再利用できる試料として整理・保管する。また、病理組織標本は年月が経過すると褪色が起るため、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

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. 2020 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。  
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. 2021 年度

病理組織標本のデジタル化。  
熊本大学との共同研究契約の締結。  
熊本大学からパラフィンブロックの移管。  
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。  
ホームページの充実。  
水俣病ブレインバンク設立のための作業を開始。  
病理標本に関するリーフレットの作成。  
武内・衛藤分類の再考察。

##### 3. 2022 年度

病理組織標本のデジタル化。  
熊本大学からパラフィンブロックの移管。  
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。  
ホームページの充実。  
水俣病ブレインバンク設立のための作業。  
病理標本に関するリーフレットの作成。  
武内・衛藤分類の再考察。

##### 4. 2023 年度

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。

ホームページの充実。

水俣病ブレインバンク設立のための作業。

病理標本に関するリーフレットの作成。

武内・衛藤分類の再考察。

バンクに保管されている物品のリスト化および個数把握。

##### 5. 2024 年度

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。

ホームページの充実。

ブレインバンク設立(欧米のブレインバンク・国内外の神経病理学会・WHO などとの連携)。

病理標本に関するブックレットの作成。

#### [2022 年度の業務実施成果の概要]

数値はこれまでの累計を示す。

1. 熊本大学より貸与されている病理標本の整理(450/450)の完了及び継続的な管理
2. 新潟大学より提供されている病理標本の管理(30/30)
3. 水俣病症例(熊本大学関連)の病理組織標本のデジタル化(179/204)
4. 水俣病認定例及び棄却例に関する 35 mmスライドのデジタル化(448/448)
5. 熊本大学にて剖検された水俣病症例のパラフィンブロックの再包埋作業(120/204)
6. 水俣病病理標本データベース HP の作成を継続
7. 病理標本以外の多くの貴重な資料の整理病理標本の整理・管理
8. 病理標本に関するリーフレットの作成(中心後回編)
9. 水俣病ブレインバンク設立のための作業(熊本大学からパラフィンブロックの移管・書面上の手続き)
10. 武内・衛藤分類の再考察の実施

#### [備考]

市民向け啓蒙パンフレットの作成

1. 丸本倍美, 新井信隆, 八木朋子: 脳のしくみと水俣

病—中心後回— 2022 年度発行 10 ページ

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の学会発表]

なし

■臨床・福祉・社会グループ(業務)

[6]水俣市との包括的連携協定に関するニーズ調査業務(CT-22-04)

Needs survey on the agreement for comprehensive cooperation with Minamata City

[主任担当者]

原田利恵(国際・総合研究部)  
業務の統括

[業務課題の概要]

水俣市へ政策提言をした内容の実装化への協力を行う。

[共同担当者]

中村政明(臨床部)  
業務への助言  
松山明人(国際・総合研究部)  
業務への助言  
田中雅国(国際・総合研究部)  
業務への助言  
押田崇之(国際・総合研究部)  
業務への助言  
水俣市社会福祉協議会  
共同調査の実施  
水俣市総務企画部地域振興課  
共同調査の実施  
地域政策研究室職員  
業務の遂行

[背景]

本業務を中心的に担っている地域政策研究室は、国立水俣病総合研究センターにおける唯一の社会科学系研究室として前身の社会科学研究室時代から、住民の生活や意識に関する調査等に取り組んできた。

2004年に最高裁判決において水俣病を拡大させた国や県の責任が確定したことを受け、2005年度からの中期計画では、「地域に貢献する研究・業務」を中心課題に置いた。2009年7月には「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法」が成立し、施策に動きがあったことを受け、2011年度、社会科学分野の充実を目指して研究体制を強化した。また、地域に密着した調査・研究を進めていくため、実験的にサテライト事務所を中心市街地に開設した。2012年度は水俣市と共同で商店街における調査報告書を取りまとめ、地域に貢献できる成果を上げた。

[区分]

業務

2013年度に当センターの組織改革が実施され、社会科学研究室から地域政策研究室へと改編された。2014年には「まち・ひと・しごと創生法」が施行され、水俣地域においても地域創生が喫緊の課題となった。これを受けて2015年2月に水俣病被害地域のまちづくりに貢献できる地域政策研究を行うことを視野に、当センターは水俣市との間で包括的連携協定の締結をした。

[重点項目]

地域・福祉向上への貢献

2015年度は、水俣地域の地域創生に向けて、政策提言書を取りまとめるための取組みを進めた。市民との新たな対話の場(フューチャーセッション)を設けてアイデアを引き出し、それをもとに、地域創生のビジョン及びその実現方法を検討するため、「みなま

[グループ]

臨床・福祉・社会

[業務期間]

2020年度－2024年度(5ヶ年)

[キーワード]

包括的連携協定(Agreement for comprehensive cooperation)、行政(Administration)、政策提言(Policy recommendation)

た地域創生ビジョン研究会」を開催した。その成果を政策提言「地域創生のビジョンについての提言—3世代育み健やかタウン」として、2017年3月に水俣市に提出した。提言内容は、水俣市の福祉計画等の改訂や健康づくり条例の制定に反映された。

また、熊本県は1977年から水俣湾へドロ処理事業を開始し、完了した1990年からは「環境創造みなまた推進事業」を皮切りに環境再生事業や市民参加型の事業に取り組んできた。

水俣市は、1994年5月1日、水俣病犠牲者慰霊式で当時の吉井正澄市長が行政として初めて水俣病患者に陳謝し、「もやい直しの始まりの日」を宣言して以来、市民どうしの絆の再生や地域全体の活性化に関する事業を進めてきた。

国も、この「もやい直し」を政策として後押ししようとしており、国立水俣病総合研究センターは、当該地域に立地する唯一の国の研究機関として支援していく必要がある。そして、当センターが水俣市民や水俣病患者を対象に調査研究を進めていくためにも地元自治体や公的団体の協力が不可欠である。

#### [目的]

水俣市との包括的連携協定に基づき、水俣市との協力関係を強化し、「もやい直し」を含む地域再生に関する施策を支援することを本業務の目的とする。

#### [方法]

- (1) 水俣市の施策の基礎データとなるニーズ調査の実施
- (2) 各種調査への協力、情報提供、政策・施策の提言等
- (3) 提言をした内容の実装化への協力

#### [期待される成果]

- (1) 水俣市と連携して、環境政策を主軸に置いた地域政策を推進する。
- (2) 地域のシンクタンクとして地域政策へ参画することにより、地域社会に貢献できる。
- (3) 当センターのプレゼンスが高まる。
- (4) 当センターの研究への理解が深まり、研究への

協力が得られやすくなる。

- (5) 各ステークホルダー間、住民同士のパイプとなり、対話の場を提供する

#### [年次計画概要]

##### 1. 2020 年度

水俣市における地域再生や地域福祉に関する政策を中心に、水俣市や関連団体へ情報提供を行い、政策の基礎資料となる調査の協力を行う。

水俣市総務企画部企画課、水俣環境アカデミア、水俣市社会福祉協議会等の関係諸機関と連携を図り、連携協定に関する計画策定へ向けて、課題を発掘するためのニーズ調査を実施する。

自治体の政策に参画し、学術的な視点から政策提言を行うことを目指す。

##### 2. 2021 年度

水俣市における地域再生や地域福祉に関する政策を中心に、水俣市や関連団体へ情報提供を行い、政策の基礎資料となる調査の協力を行う。

水俣市総務企画部企画課、水俣環境アカデミア、水俣市社会福祉協議会等の関係諸機関と連携を図り、連携協定に関する計画策定へ向けて、課題を発掘するためのニーズ調査を実施する。

自治体の政策に参画し、学術的な視点から政策提言を行うことを目指す。

##### 3. 2022 年度

水俣市における地域再生や地域福祉に関する政策を中心に、水俣市や関連団体へ情報提供を行い、政策の基礎資料となる調査の協力を行う。

水俣市総務企画部企画課、水俣環境アカデミア、水俣市社会福祉協議会等の関係諸機関と連携を図り、連携協定に関する計画策定へ向けて、課題を発掘するためのニーズ調査を実施する。

自治体の政策に参画し、学術的な視点から政策提言を行うことを目指す。

##### 4. 2023 年度

水俣市における地域再生や地域福祉に関する政

策を中心に、水俣市や関連団体へ情報提供を行い、政策の基礎資料となる調査の協力を行う。

水俣市総務企画部企画課、水俣環境アカデミア、水俣市社会福祉協議会等の関係諸機関と連携を図り、連携協定に関する計画策定へ向けて、課題を発掘するためのニーズ調査を実施する。

自治体の政策に参画し、学術的な視点から政策提言を行うことを目指す。

## 5. 2024 年度

水俣市における地域再生や地域福祉に関する政策を中心に、水俣市や関連団体へ情報提供を行い、政策の基礎資料となる調査の協力を行う。

水俣市総務企画部企画課、水俣環境アカデミア、水俣市社会福祉協議会等の関係諸機関と連携を図り、連携協定に関する計画策定へ向けて、課題を発掘するためのニーズ調査を実施する。

自治体の政策に参画し、学術的な視点から政策提言を行うことを目指す。

### [2022 年度の業務実施成果の概要]

今年度、水俣市は、環境省「21 世紀環境共生住宅のモデル整備による建設促進事業」による水俣エコハウスの設置等に関する条例を廃止し、「水俣市移住定住お試しハウスの設置等に関する条例」を新設（4/1）。利用目的を環境負荷の低い住宅普及のためのモデルハウスから、移住検討者のお試し居住（1 週間以内）へ変更した。

また水俣市は、市長を会長とし、市民、有識者、関係行政機関などから成る空家等対策協議会を立ち上げ（8/30）、「第 2 期水俣市空家等対策計画（令和 5～9 年度）」を策定した。

そして、次のような移住者に対する各種補助金を設置した。

- ・水俣市お試し滞在補助金
- ・熊本県移住視察支援交通費等補助金
- ・水俣市住居取得支援補助金
- ・水俣市若者人材確保奨学金返還支援補助金
- ・水俣市通勤定期代支援補助金

なお、「空家等対策の推進に関する特別措置法の一部を改正する法律案」（改正空き家対策特措法）が 3 月上旬に国土交通省より第 211 回国会に提出される予定となっている。空き家等の適切な管理と、その活用を促進するため、「空家等活用促進区域（仮称）」に関する制度の創設や、適切な管理が行なわれていない空き家等に対する措置の拡充、「空家等管理活用支援法人（仮称）」の指定制度創設などを実施する。

そうした市や国の施策は、廃墟や居住困難とみられる空家の対策（危険住宅の取り壊しの促進）が中心となっている。

本業務では、居住可能な空家の利活用と移住者支援をセットで検討し、実施することとした。

今年度の成果は以下 3 点である。

### 1. 「水俣市における空き家等の利活用及び移住者支援策に関する研究会」

本課題に関して、移住者、転勤者、U ターン者、空き家所有者、商店主等の地域活性化のキーパーソンになると思われる人材や建築家等の専門家等に協力を要請し、研究会を 2 回開催した（10/19,12/15）。水俣市地域振興課にオブザーバーとして参加いただいた。

研究会で議論された内容は次の通りである。

水俣市のお試し移住ハウスに関して、実際に利用した方からの意見を踏まえ、「公害を経験し、環境に対する意識の高いまち」というイメージを持って、水俣への移住を検討している人への期待にどう応えるか、という課題が出された。また、お試し移住ハウス自体は環境配慮型であるが、用途変更以降、導入されたエアコン、合成洗剤等は、「環境」のコンセプトと異なり、ミスマッチが生じる可能性があること等が指摘された。

また、そうしたニーズに対応するため、研究会による、移住を検討している人に対する新しいサポート体制の構築が提案された。その目標は次の二つに定めた。

一つは、移住者支援ネットワークを立ち上げ、水俣への移住を検討している人へ、宿泊場所の提供だけにとどまらず、水俣のまち・地域案内、人の紹介を行

う。すなわち、地域住民の目線による他の地域にはない水俣ならではの魅力を伝え、発信することで、定着率を高めることを目標とすること。

もう一つは、研究会メンバーを中心に、お試し移住コミュニティを立ち上げ、海外からの研修生受け入れ実績がある家庭を中心に移住希望者を短期間受け入れるホストファミリーをリスト化し、将来的に Web サイトで紹介することを目指すことである。

## 2. 空き家・古民家等の利活用に関する視察

今年度の視察状況は以下の通りである。

(1) 東京と水俣の二拠点居住をしているクリエイターの賃貸古家物件の視察。リフォーム不可の物件で、インテリアや灯り等による住まい方の工夫で自分好みの空間を作り上げている参考事例となった。

(2) 湯の児の古民家について、研究会から視察を依頼したところ、家主と友人らで家財道具の処分や片づけを行った。

視察では、研究会メンバーの建築家から水回りの補修方法等について助言をした。

その後、メンバーによる補修の手伝いを行った。

温泉地にある利点を活かして「人が集える場所にしたい」という家主の希望を具体化するために、カフェから食事をケータリングして、研究会でランチ会を開催。眠っていた古い塗り物の椀類を活用し、古民家の利用のイメージが具体化した。

(3) 離れて暮らす 60 歳代兄弟が所有する物件。長年空家だったため、老朽化が著しく、民間の不動産や行政の空家バンクに登録するためには大規模な補修が必要と思われる物件。

しかしながら、柱や屋根瓦などがしっかりしていること、家財道具が片づけられて残っていないこと、小屋があり、道具の保管や作業スペースの確保が可能なこと、海岸まで徒歩 0 分のロケーションであることなどが、魅力であるということで、結果的に研究会を通じて賃貸契約が成立した。

## 3. 古民家活用試行事例

山間部にある日中留守の古民家を研究会で要望のあった「コワーキングスペース」としてスタートさせた

(試行段階なのでクローズドで行った)。

試行実績は、個人利用：延べ36人、会議利用：7回(4/1～12/31)。

コワーキングスペースとして活用するにあたって、居住者のプライベートゾーンに鍵を取り付け、利用者ごとに暗証番号を変更できるボックスキーを導入した。

設備は、Wi-Fi 有り、冷暖房完備、家電等利用可。ただし、机と椅子が不足しているので、利用者から要望があった。

利用料は無料としているが、そのことがかえって利用者の心理的負担になることが判明した。利用者はできる範囲で、掃除や草刈りなど家周りの仕事をする事となっているが、もう少しシステムとして上手く機能するように工夫していく必要がある。

なお、会議利用者からは、自然豊かな静かな環境で集中した議論ができて、アイデアも出やすいと好評だった一方、それは、市街地から離れているということで、アクセスの不便さと表裏一体である。ターゲットを明確にし、上手く利用者ニーズに応える必要がある。

[備考]

なし

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の学会発表]

なし

■臨床・福祉・社会グループ(業務)

[7]慢性期水俣病患者の病型別日常生活動作(ADL)の経年変化解析(CT-22-14)

Temporal trend analysis of activities of daily living (ADL) in Minamata disease patients on a disease-type

[主任研究者]

寶來佐和子(環境・保健研究部)  
業務の総括、実験全般の実施

[重点項目]

メチル水銀曝露の健康影響評価と治療への展開  
地域・福祉向上への貢献

[共同研究者]

中村政明(臨床部)  
業務全般の助言・サポート

[グループ]

臨床・福祉・社会

中村篤(臨床部)  
調査実施の協力

[研究期間]

2021年度－2024年度(4ヶ年)

山元 恵(環境・保健研究部)  
調査の協力

[キーワード]

水俣病認定患者(minamata disease patients)、日常生活動作(ADL)、生活の質(QOL)、介護(care)、福祉(Social Welfare)

坂本峰至(所長特任補佐)  
調査の協力

板谷美奈(臨床部)  
調査の補佐

三浦陽子(臨床部)  
調査の補佐

[研究課題の概要]

水俣病認定患者の継続的なADL調査を実施し、経年的変化を明らかにする。アロマセラピーをコミュニケーションツールとして、患者の内的世界を少しでも理解し、可能な限り多くの詳細な記録を残すことを目指す。

原田利恵(国際・総合研究部)  
調査の協力

安田国土(明水園)  
調査の協力

太田清(ほっとはうす)  
調査の協力

[背景]

水俣病認定患者は高齢化に伴い身体機能とともに日常生活能力の低下が進行している状況にあると考えられるが、これまで客観的なADLの変化に関する評価は行われていなかった。近年実施された5年間のADL変化解析結果において、胎児性・小児性水俣病患者群(9名)のNMスケールとN-ADLの点数は、有意差はみられなかったものの、減少する傾向がみられた。一方、成人性患者群(12名)は、有意な得点減少がみとめられた。また、各群で日常生活状況を現在と5年前で比較解析したところ、成人性患者

郡山千早(鹿児島大学)  
データ解析の助言

劉 曉潔(元環境・保健研究部職員)  
調査の協力

加藤タケ子(きぼう・未来・水俣)  
調査の協力

徳富一敏(おれんじ館)  
調査の協力

[区分]

業務

群では、歩行、食事、起座、寝返り、排泄、NMスケール、N-ADL 得点において、有意な得点減少がみられた。その一方、胎児性・小児性患者群では有意差は見られなかった。しかしながら、胎児性・小児性水俣病患者は比較的老化のスピードが速いため、ある年齢以降からの急激な ADL 低下が想定される。

本研究を円滑に遂行するためには、水俣病患者を始めとする地域住民の方々との信頼関係の構築が必要不可欠である。そのための有効なツールとしてアロマセラピーを採用することを考えている。近年、フレイル群は健常群より約 2 割程度生存率が低下することが報告された(Fried et al., 2001)。このようにフレイル・サルコペニアは、生命・機能予後に影響を及ぼす一方、適切な介入と支援により改善可能であることから、健康寿命の維持、向上のためにフレイル・サルコペニア対策の概念が重要となっている。胎児性水俣病患者は、通常であればもっと高齢で発症するであろう運動機能障害が 40 歳代にして出現することが懸念されている(土井, 2001)。実際、劉らは調査した胎児性水俣病患者のなかに、急激な下肢運動機能の悪化や突然の死を迎えることを報告している。これらのことから、水俣病患者の ADL 維持にもフレイル・サルコペニア対策が重要となることが考えられる。フレイルは、主に身体、心/認知、社会性の 3 つの虚弱によって引き起こされる。ラベンダー精油は疼痛緩和や抗不安効果を有することが報告されている。またアロマセラピーは、匂いが記憶や感情に作用するという特徴を有することから、マッサージと組み合わせることにより、認知症高齢者に大きな効果があるとも考えられている(八木澤・稲垣, 2008)。以上のことから、アロマトリートメントはフレイルに対する効果が期待される。さらに、認知症高齢者のためのケアとして、その人を中心としたパーソンセンタードケアが提唱されており、「その人らしさ」を尊重したアプローチの方法の一つとして、アロマセラピーが挙げられる(キッドウッド, 2005)。このように、「その人らしさ」を尊重したアロマセラピーを用いるアプローチ法は、認知症高齢者だけでなく、水俣病患者にも有効であることが期待される。また、水俣病患者数人からアロマセラピーの体験に前向きな回答が得られている。

#### [目的]

慢性期水俣病患者の ADL 変化及び病型による ADL 低下の経年変化の違いを明らかにすること、ADL の低下とフレイル・サルコペニアの関連性を明らかにすることを目的とする。

#### [期待される成果]

慢性期水俣病患者の ADL 低下の特徴を明らかにするとともに、フレイルに対するアロマの有用性を明らかにすることで、今後のより良い支援活動を行うための基礎データとする。また、希望する患者や関係者にアロマセラピーを施し、満足して頂くことができたなら、臨床研究に協力して頂ける被験者の確保に繋がることが期待される。また、患者や関係者の精神的、肉体的不安や疲労の解消に繋がり、QOL の向上が期待される。

#### [年次計画概要]

##### 1. 2021 年度

2019 年度に引き続き、調査を実施する。患者さんを訪問し、信頼関係を構築する。ADL 調査のための適切なメソッドを構築する。その後、疫学研究計画倫理審査申請を遂行する。

スポーツアロマトレーナーの資格を取得し、患者さんに施術するための準備を行う。

##### 2. 2022 年度

昨年度に引き続き、調査を実施する。患者を訪問し、これまでのデータを解析し、慢性期の水俣病の病型による ADL 低下の経年変化の違いを明らかにする。さらに、ADL 低下に水俣病の進行がどの程度関与しているかについても解析を行う。希望する患者にアロマセラピーの体験を行う。

##### 3. 2023 年度

昨年度に引き続き、調査を実施する。既存の患者に加え、新規患者の訪問を可能な限り実施する。これまでのデータを解析し、慢性期の水俣病の病型による ADL 低下の経年変化の違いを明らかにする。さ

らに、ADL 低下に水俣病の進行がどの程度関与しているかについても検討する。希望する患者にアロマトリートメントを実施する。

#### 4. 2024 年度

昨年度に引き続き、調査を実施する。患者を訪問し、これまでのデータを解析し、慢性期の水俣病の病型による ADL 低下の経年変化の違いを明らかにする。さらに、ADL 低下に水俣病の進行がどの程度関与しているかについても検討する。希望する患者にアロマトリートメントを実施する。

#### [2022 年度の研究実施成果]

スポーツアロマトレーナーの資格を2022年5月に取得し、それを受けて、アロマトリートメントによる疼痛緩和効果の検証研究のための臨床研究計画倫理審査申請を行い、承認を得た。現在、アロマトリートメントの施術数は患者2名、関係者3名である。福祉施設からのアロマトリートメント依頼が出てきたことから、少しずつ認知度を高めていきたいと考える。

これまでにADL調査の協力を承諾して頂いた患者さんの人数は、成人性患者1名、小児性患者2名、胎児性患者が7名、不明が1名で計11名である。今年度新規に訪問した認定患者さんの数は4名であった。アロマトリートメントの疼痛緩和に対する効果検証研究を計画していたが、認定水俣病患者さんの症状は個人間で異なる(例えば、仰臥位可能な人とそうでない人、仰臥位可能な時間の違い、側臥位可能な左右の違いなど)。検証研究を遂行するためには、同じ方法で施行する必要があるものの、上記理由により、不可能だと判断し、アロマトリートメントの疼痛緩和効果の検証研究を断念した。一方、これまで実施してきたアロマトリートメントは、患者さん方に好評で、依頼数も増加傾向にある。また、施術中に身内の話や本人の考えなどを話してくれるようになっており、患者さんの内的理解に極めて有効だと実感している。そこで、本アロマトリートメントは、ADL調査を円滑に遂行するための有効な手段として、今後も継続して実施し、患者さんとの信頼関係を構築していく所存である。

#### [文献]

- 1) トム・キッドウッド(2005)高橋誠一訳:認知症のパーソンセンタードケアー新しいケアの文化へー, 筒井書房
- 2) 八木澤良子・稲垣絹代(2008)認知症高齢者のアロママッサージによる行動変化,神戸市看護大学紀要
- 3) 土井陸雄(2001)胎児性水俣病患者の症状悪化に関する緊急提言,日本公衛誌, 49, 73-75.
- 4) 劉曉潔, 坂本峰至, 加藤たけ子, 岡元美和子, 有村公良(2007)胎児性水俣病患者の現在の Activity of Daily Living (ADL)実態と15年前との比較およびコミュニケーション障害に関する研究,日衛誌 62, 905-910.
- 5) Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA. (2001) Frailty in older adults: evidence for a phenotype, J Gerontol A Biol Sci Med Sci., 56, M146-56.

### 3. リスク評価グループ Risk 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。リスク評価グループは、環境汚染に起因する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、メチル水銀の曝露とリスク評価並びに健康影響の解明を、セレンを始めとする各種交絡因子を考慮に入れた疫学的研究と実験的研究の両面から実施する。

当グループの各研究に関する令和 4 年度研究概要は以下の通りである。

#### [研究課題名と研究概要]

#### [1]水俣病における水銀とセレンの共存及びメチル水銀の胎・乳児影響に関する研究(基盤研究)

坂本峰至(所長特任補佐)

(1) 水俣病の保存試料の新規分析による水銀と連動して増加するセレン濃度に関する研究:本研究は、水俣病患者が摂取していたと想定される魚介類と水俣病患者の臓器における水銀(Hg)濃度、セレン濃度及び Hg/Se モル比に関する初めての報告である。また、水俣病発生当時、水俣病患者は汚染魚介類の摂取によりメチル水銀とSeの双方に曝露されていたと推察された。一方、患者の脳のHg/Se モル比は3を超える値であり非常に高濃度のメチル水銀に曝露されており、患者の臓器中に確認されたセレン濃度の上昇が、メチル水銀中毒を抑制するには至らなかったと示唆された。また、患者の Hg/Se モル比は全臓器で発症から死亡までの時間経過に伴って減少し1に近づくことが示された。更に、ラット実験を通して、メチル水銀単独曝露では脳中セレン濃度は上昇せず、メチル水銀とセレンの同時投与で、患者で観察されたように、脳中 Se 濃度が上昇し肝臓や腎臓で顕著にセレン濃度が上昇した。臓器間におけるセレン濃度は無機水銀濃度と平行に増加し、患者の臓器中セ

レン濃度の上昇機序はメチル水銀の無機化によって生じる無機水銀とセレンの結合に起因すると推察された。摂取するメチル水銀濃度に加えて Hg/Se モル比が、メチル水銀の毒性発現・防御に重要であることが示唆された。

(2) メチル水銀の胎・乳児影響に関する研究は、ブラジル、アマゾン地域のタバジヨス川流域の Itaituba で 110 名の妊婦の毛髪中水銀濃度と摂取魚種との関係を調査した共著者論文が掲載された。Arh Hig Rada Toksikol. 2022、(2):131-142. (IF=2.078)

[2]メチル水銀曝露に対するハイリスクグループの曝露評価システムの強化(基盤研究)

山元 恵(国際・総合研究部)

(1) これまでの検討において、12 週間の HFD 給餌及び糖代謝異常マーカー (OGTT) 評価による Diet-Induced Obesity (DIO) マウスモデルを得た。同条件下において DIO モデルマウスを作成し、交配・妊娠・出産条件に関する実験を行ったが、妊娠率が低く、胎仔由来試料の処理が困難であることから、解析に必要な検体が得られなかった。今年度、インピーダンス測定による性周期の推定を行った上で交配を行い、検体処理について改善を試みた。現在、メチル水銀投与後に得られた母仔の各組織中の水銀濃度を測定中である。

(2) 糖代謝異常(妊娠糖尿病、糖尿病合併妊娠)の病態下における母児の各生体試料(毛髪、血液、胎盤組織、臍帯組織)における水銀に関する研究を産業医科大との共同研究で進めている。COVID-19 の蔓延により、試料採取が困難であったが、今年度は 24 検体を得た。得られた試料中の総水銀分析を行っている。

[3]開発途上国における水銀の曝露評価と技術移転(基盤研究)

山元 恵(国際・総合研究部)

(1) ベトナムにおけるメチル水銀の胎児期曝露に関

する調査研究について、バックマイ病院 (Bach Mai Hospital) より、2019 年度末までにリクルートした母親 47 名の FFQ について、ベトナムのカウンターパート研究者と、取りまとめ・翻訳を進めた。

- (2) 母親の毛髪を入手し、水銀分析を行った。
- (3) ベトナムの共同研究機関に保存されていた胎便、爪の試料を入手した。
- (4) ハノイの市販魚介類(9 種×5 匹)を入手し、水銀分析の前処理を行った。
- (5) ベトナムのカウンターパート研究者(国立産業環境保健研究所)を招聘し、水銀分析の研修を行った。
- (6) インドネシアのカウンターパート研究者(ディポネゴロ大学)への水銀分析の研修を行った。
- (7) 国際共同研究として実施したインドネシア・セマランの妊婦(一般住民)におけるメチル水銀の曝露評価に関する論文を発表した。

[4]高濃度水銀蓄積動物種におけるメチル水銀及び必須微量元素の曝露実態と用量－反応関係に関する研究(基盤研究)

寶來佐和子(環境・保健研究部)

メチル水銀毒性に対する生体防御機構の解明を目的として、水銀高蓄積種であるファイリマングースを用いて、(1) 水銀及び必須微量元素の母仔間移行、(2) 水銀及び必須微量元素の濃度依存的な脳内分布とセレンタンパク質発現の変化、(3) マングースのほか鯨類と太地町住民の血液を用いたセレン化合物(セレンタンパク、セレン含有酵素)濃度と水銀濃度の関係を解析し、メチル水銀耐性を有する種における水銀とセレン及びその他必須微量元素の用量－反応関係の特徴を明らかにする。

(1)に関して沖縄産ファイリマングース母－胎仔 26 ペアから、母親の肝臓、腎臓、脳、肺、血液、尿等を、胎仔から肝臓、腎臓、脳、心臓、肺、血液、尾を採集し、その中から心臓、尿、胎仔尾を除く臓器組織中の水銀分析を実施した。総水銀および有機水銀濃度を母仔間で比較したところ、肝臓および腎臓の総水銀濃度および腎臓の有機水銀濃度は、母親で有意に高値であった一方、肝臓、脳、肺の有機水銀濃度の

有意差はみられなかった。次に、母親の水銀曝露が胎仔臓器中水銀濃度に影響するかどうか検討するために、母親の血液と胎仔臓器(肝臓、腎臓、肺、脳)中有機水銀濃度の関係を解析した結果、両者間に有意な強い正の相関がみられた。母親の血液中有機水銀は、とくに胎仔の肝臓に顕著に蓄積することが示唆された。母親血液と胎仔脳中有機水銀濃度の関係を解析した結果、有意な強い正の相関がみられた。また、その傾きには、胎仔脳/母親血液が約 2 である群と約 1 である 2 つの群の存在がみられた。そこで、その両群の肝臓と脳における水銀および微量元素レベルを比較した結果、脳では総水銀と有機水銀のみに有意差がみられたものの、肝臓において、水銀以外に有機水銀/総水銀(%)と Hg/Se モル比およびヒ素濃度に有意差がみられた。解析の結果、胎仔の肝臓と脳中有機水銀レベルおよび有機水銀の無機化にヒ素が関与している可能性が考えられた。

(2)に関して、BL39 の検出器感度の観点から、脳中水銀分布を明瞭に観察することができなかった。今後、組織化学的観察手法を検討することを考えている。

(3)に関して、ファイリマングース尿中セレン代謝物の測定が可能となった。さらに、成獣大脳の総水銀濃度が比較的高く、且つ Hg/Se モル比が 1 を超過する個体と下回る個体の尿中セレン代謝物を測定した結果、セレン代謝物のレベルに違いがあり、また、未知物質が検出されたことから、種特異的なセレン代謝の存在が示唆された。血液中セレン代謝物の測定は来年度の課題とする。

[5]コモンマーモセットにおけるメチル水銀による神経症状の評価及び毒性発現とセレン化合物の関連(基盤研究)

片岡知里(環境・保健研究部)

メチル水銀曝露マーモセットにおける神経行動障害の定量的評価系の確立：先行研究(Yamamoto et al., J. Toxicol. Sci. 2012)において確立した実験条件を基にメチル水銀を投与し(メチル水銀 1.5 mg Hg/kg BW を 2 週間投与後、2~3 週間非投与)、運動(自発運動及び歩行)の様子を定期的にビデオカ

メラで撮影した。動画解析の結果、メチル水銀投与開始後 2 週間～3 週間にかけてマーモセットの自発運動量の減少と、移動速度の低下を示す結果が得られた。特に、移動速度を測定することでメチル水銀の影響を定量評価可能であることを見出した。

[業務課題名と業務概要]

[6]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)

本業務は、環境中の水銀に対する理解を深めていただくために、国水研及び附属施設である水俣病情報センターへの来訪者等に対して実施しているものである。

2022 年は希望者 133 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、所内外の方に対し毛髪水銀に関する研修を 3 件実施した。さらに、パンフレット「水銀と健康」と「毛髪水銀とは」の統合に協力し、記載内容について精査した上でデータの更新や表現の修正などの作業を行った。2014-2019 年のデータ解析結果については、昨年度に引き続き論文執筆に取り組んだ。

■リスク評価グループ(基盤研究)

[1]水俣病における水銀とセレンの共存及びメチル水銀の胎・乳児影響に関する研究

(RS-22-05)

Studies on coexisting of mercury and selenium in Minamata disease and effects of methylmercury to fetus and breast-feeding infants

[主任研究者]

坂本峰至(所長特任補佐)

研究の総括、実験全般の実施

[共同研究者]

丸本倍美(基礎研究部)、原口浩一(国際・総合研究部)、安武 章(元基礎研究部)、山元 恵(環境・保健研究部)、板井啓明(東京大学)

生体・環境試料の生化学・組織学的分析

中村政明(臨床部)

認定患者の臨床症状と病理所見確認

衛藤光明(介護老人保健施設樹心台)、竹屋元裕(熊本大学)、中野篤浩(元基礎研究部)、斎藤芳郎、外山喬士(東北大学)、遠山千春(筑波大学)、

Chan HM(カナダ・オタワ大)、Domingo JL(スペイン・ロビーラ・イ・ビルジリ大学)、Balogh SJ(米国・Moyau Consulting Engineering and Science)

病理検索及び研究助言等

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀曝露の健康影響評価と治療への展開

[グループ]

リスク評価

[研究期間]

2020年度－2024年度(5ヶ年)

[キーワード]

水俣病(Minamata disease)、セレン(Selenium)、メチル水銀(Methylmercury)、胎児(Fetus)

[研究課題の概要]

1. 水俣病における水銀とセレン共存に関する研究:

水俣病発生当時の環境と患者臓器の歴史的試料を新規に分析することで水銀濃度と連動して上昇したセレン濃度の実証を行い、水俣病発症におけるセレンの役割を考察する。

2. メチル水銀の胎・乳児影響に関する研究:

脳の感受性の高い胎・乳児期における母親から児へのメチル水銀の移行とその健康リスクに関する研究を行い、児の脳をメチル水銀の影響から守るために必要な情報発信を行う。

[背景]

1. 水俣病の原因物質が水銀、後にメチル水銀であると究明される前に、発症した猫や患者の肝臓・腎臓に高濃度のセレンが検出され、セレンが原因物質ではないかと疑われた時期があった。喜田村(当時:熊本大学)らは、猫の肝臓中のセレンは致死量を超える高濃度に相当すると熊本医学会雑誌に報告した。しかし、環境や患者臓器におけるセレン濃度上昇は国際学術誌に発表されることはなく、水俣病におけるエビデンスとして海外では認知されていない。

2. 水俣病では胎児性や小児性の患者が発生し、出生前後の発達期の脳はメチル水銀毒性に対する感受性が高いことを世界に知らしめた。胎・乳児期における胎盤・母乳経由のメチル水銀移行と健康リスク評価を行い、児の脳をメチル水銀の影響から守るための情報提供が重要である。

[目的]

1. 水俣病発生当時の歴史的試料の新規分析による水銀濃度と連動して上昇したセレンの研究:

水俣病関連の歴史的保存試料を用いて総水銀とセレンの新規解析を行い、当時の環境試料と水俣病認定患者臓器におけるセレン濃度の上昇を実証する。更に、Hg/Se モル比を検討することで、水俣病発症におけるセレンの役割を考察する。

## 2. メチル水銀の胎・乳児影響に関する研究:

- (1) 大脳における高感受性の窓(Vulnerable window)に関する研究; 胎児性水俣病の外挿研究として、大脳に特異的に病変を引き起こす新生仔ラットを用いた動物実験を行い、組織学的、生化学的、行動科学的検索を行う。
- (2) 母体血と臍帯血における総水銀、無機水銀、セレンの赤血球/血漿分布に関する研究; 母体血と臍帯血の比較で、胎児の脳の感受性を修飾する可能性のある背景要因としての赤血球や血漿のメチル水銀濃度、及びセレンの栄養状態を示す血漿中セレン濃度を検討する。
- (3) 母乳が児のメチル水銀負荷量におよぼす影響に関する研究; 妊娠中にメチル水銀曝露、又は非処理の母親ラットから生まれた新生仔を母仔交叉哺育(Cross-fostering)し、仔の組織中水銀濃度へ及び母乳の寄与度を検討する。

### [期待される成果]

1. 水俣病当時の環境や患者臓器におけるメチル水銀曝露に連動して上昇したセレン濃度が実証される。更に、上昇したセレン濃度が水俣病発症に果たした役割が解明され、水俣病に関する未発表のエビデンスとして国際的に情報が発信される。
2. 胎・乳児における発達期の脳をメチル水銀の影響から守る為のリスクマネージメントに貢献する情報が発信される。

### [年次計画概要]

#### 1. 2020 年度

- (1) 水俣病発生当時の歴史的試料の新規分析による水銀濃度と連動して上昇したセレンの研究:
  - 1) 水俣病発生当時のジチゾン比色法と現在の原子吸光法で測定した総水銀濃度を比較する。
  - 2) 歴史的保存試料の解析により環境の各曝露パス

ウェイにおける水銀とセレンの分析を行う。

#### (2) メチル水銀の胎・乳児影響に関する研究:

- 1) 大脳における高感受性の窓に関する研究; 胎児性水俣病の外挿研究として、大脳に特異的に病変を引き起こす新生仔ラットを用いて、組織学的、生化学的、行動科学的検索を行う。
- 2) 母体血と臍帯血における総水銀、無機水銀、セレンの赤血球/血漿分布に関する研究; 母体血と臍帯血の比較で、胎児の脳のメチル水銀に対する感受性を修飾する可能性のある背景要因としての赤血球や血漿のメチル水銀濃度及びセレンの栄養状態を検討する。
- 3) 母乳が児のメチル水銀負荷量に及ぼす影響に関する研究; 授乳期のラット仔の血液、脳、肝、腎の組織中水銀濃度へ及び母乳の寄与度を、出生時の母仔交叉哺育(Cross-fostering)で検討する。

#### 2. 2021 年度

- (1) 水俣病発生当時の歴史的試料の新規分析による水銀濃度と連動して上昇したセレンの研究: 水俣病患者 13 名の脳、小脳、肝臓、腎臓及び対照 20 名の臓器の比較で、水俣病当時の患者臓器におけるメチル水銀曝露に連動して上昇したセレン濃度を実証する。更に、Hg/Se モル比の検討で上昇したセレン濃度が水俣病発症に果たした役割を考察する。加えて、ラットへの長期・高濃度のメチル水銀投与の予備実験で、血液や臓器におけるセレン濃度の分布を検討する。
- (2) 母体血と臍帯血における総水銀、無機水銀、セレンの赤血球/血漿分布に関する研究; 胎児の発達期の脳はメチル水銀曝露に対し高感受性である。更に、その感受性を修飾する可能性のある背景要因について検討し、論文掲載を目指す。
- (3) 母乳が児のメチル水銀負荷量に及ぼす影響に関する研究; 母乳由来のメチル水銀移行と児におけるメチル水銀蓄積への寄与度を検討し、論文掲載を目指す。

#### 3. 2022 年度

- (1) 水俣病発生当時の歴史的試料の新規分析による水銀濃度と連動して上昇したセレンの研究:

水俣病患者の脳、小脳、肝臓、腎臓における

水銀、セレン及び Hg/Se モル比に関して、患者の発症時期から解剖までの期間、及び解剖年との関連を考慮に入れた解析を加える。また、水俣病でメチル水銀とセレンが同時曝露されたことを想定して、比較的長期に高濃度のメチル水銀又はセレンを単独、及び同時にラットに投与する実験を行い、血液、脳、肝、腎臓における水銀とセレン濃度の分布を検証する。更に、工場内で採取された底質と廃棄物残渣の数を増やして水銀とセレン濃度を分析し、セレンの排出源の有無を検討する。以上の結果をまとめ水俣病患者におけるセレン濃度の上昇とその意義について国内外の学会発表し、論文掲載を目指す。

[2022 年度の研究実施成果の概要]

1. 水俣病発生当時の歴史的試料の新規分析による水銀濃度と連動して上昇したセレン濃度の研究: 本年度までの環境試料と患者臓器の解析結果の概要は以下の通りである。

当時の魚介類のセレン濃度は、対照の約 3 倍と高かった。その結果、自然界の殆どの魚介類の Hg/Se モル比は 1/5~1/3 程度であるのに対し、当時の汚染魚介類の Hg/Se モル比は約 3 以上の高値であり、対照と比べると 50 倍以上高く、通常魚介類の水銀とセレンのモル比が逆転するほどの高濃度メチル水銀へ曝露されていたことが示唆された。

患者の脳、小脳のセレン濃度は、対照の 4-6 倍と高かった。一方、対照の脳と小脳の Hg/Se モル比は約 1/3 であったが、患者では約 3 を超える高値であった。以上のことから、患者の脳中のセレン濃度は上昇していたが、非常に高濃度のメチル水銀へ曝露され、脳内に共存するセレンがメチル水銀毒性を抑制するには至らなかったと推測された。

予備的ラット実験で高濃度のメチル水銀を連続投与した結果、セレン濃度は肝臓と腎臓で増加したが、脳では増加しなかった。更に、水俣湾底質中のセレン濃度は 20-30 ppm と工場の排水口近くで特に高かった。この高いセレン濃度は工場からのメチル水銀流出にだけでは説明できず、工場からセレンも流出していた可能性が示唆された。そこで、工場敷地内で採

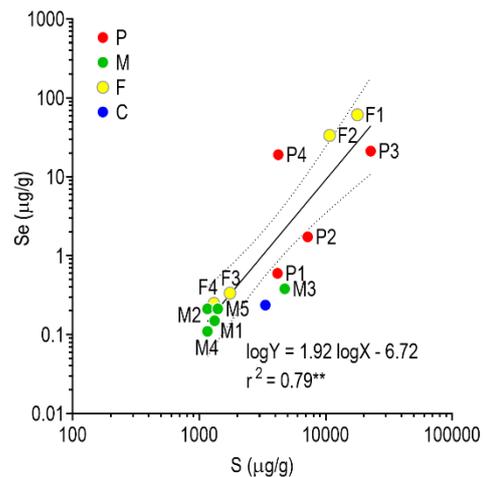


図 1 湾内底質及び工場内堆積物中の硫黄とセレンの相関

取された堆積物試料 (n=4) を追加して分析し、工場内のセレン発生源の有無を検討した。その結果、図 1 に示したように、工場内の堆積物 F1 と F2 (n=2) に最高で 61 ppm のセレンが検出された。更に、工場内の堆積物を含む水俣湾底質における硫黄とセレンは正の相関を示した。

当時のチツソ工場は、主に硫酸やアセトアルデヒドを製造しており、それらの製造過程に必要な硫酸は工場内で硫化鉍を焙焼することで生産していた。通常、硫化鉍には一部の硫黄に置き換わってセレンが存在するので、焙焼硫化鉍残渣に残存した酸化されたセレンが溶け出して魚介類に蓄積した可能性が考えられた。そこで、当時の水俣湾へはアセトアルデヒドの製造過程からの多量のメチル水銀だけでなくセレンも排出されており、魚介類に高濃度のメチル水銀に加えてセレンも蓄積したと推察された。

患者と対照の臓器における Hg/Se モル比は脳と小脳で患者が 1 以上、対照は 1 以下であり、Hg/Se モル比 1 で患者と対照を判別できるのではないかと考えた。本年度は、発症から死亡までの期間が 100 日未満を急性、1 年以上を亜急性と仮定して患者の脳と小脳の Hg/Se モル比の経時的変動を図 2 に示した。脳(上)と小脳(下)の Hg/Se モル比は発症から死亡までの経過期間(年)に応じて同様に減少し、特に亜急性患者の場合で約 1 に低下し対照の値に接近した。その結果、急性患者の場合においては Hg/Se モル比が対照と比べ明らかに高く、患者と対照

を判別可能な biomarker であると言えるが、長期経過者では対照と差が無くなること示された。

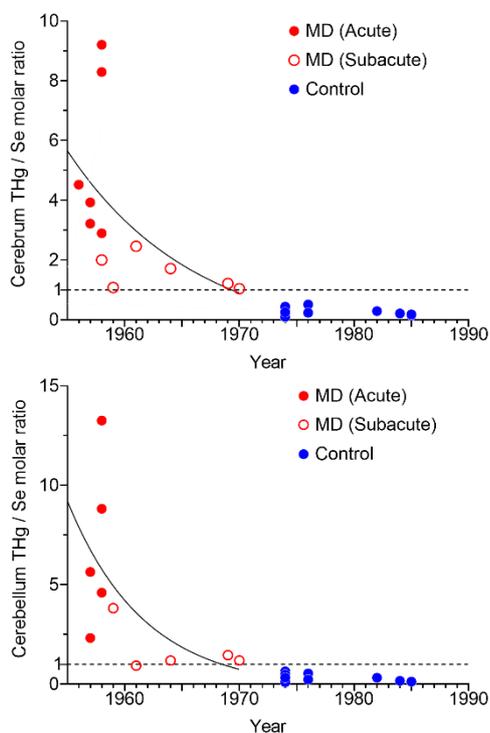


図2. 患者の脳（上）と小脳（下）における Hg/Se モル比の経時的減衰

動物実験：(1) メチル水銀のみを 5 or 10 mg Hg/kg/day を 10 日間、7 週齢雄ラットへ経口投与した（各群 n=6）。(2) 水俣湾の汚染魚介類の Hg/Se のモル比=3 を反映するように、飲水にメチル水銀（40 ppm）と餌に SeMet（5 ppm）を調整し、それぞれ単独及び同時に 4 週間与えた（各群 n=4）。(3) Hg/Se のモル比=1 となるように飲水にメチル水銀（15 ppm）と餌に SeMet（6.5 ppm）を調整しそれぞれ単独及び同時に 8 週間与えた（各群 n=4）。

ラット実験では以下の結果が得られた。

(1)メチル水銀単独曝露で肝臓と腎臓セレン濃度が上昇したが、脳のセレン濃度は増加しなかった(図3)。

(2) メチル水銀と SeMet のモル比 3 ではメチル水銀の毒性は、ほとんど防御されなかったと考えられた(図4)。メチル水銀とセレンを同時投与することで、脳中セレン濃度が上昇し、肝臓や腎臓では顕著にセレン濃度が上昇した(図5)。

(3) メチル水銀と SeMet のモル比 1 ではメチル水銀の毒性が顕著に防御された(図6)。メチル水銀と

セレンを同時投与することで、脳中セレン濃度が上昇し、肝臓や腎臓では顕著にセレン濃度が上昇した(図7)。

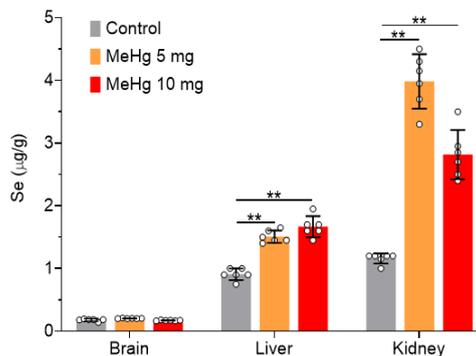


図3.メチル水銀 10 日間経口 5 or10mg Hg/kg/day 投与後の脳、肝臓、腎臓中セレン濃度

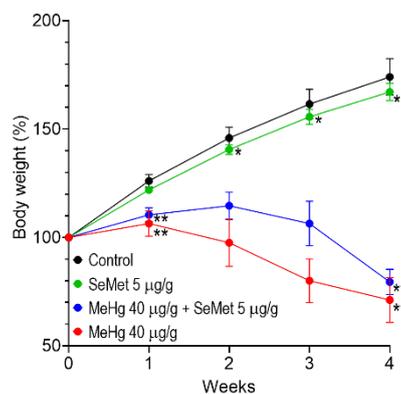


図4. Hg/Se モル比= 3 のメチル水銀と SeMet 曝露に於けるラット体重変化

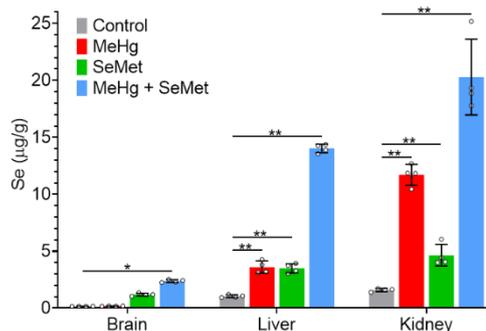


図5. Hg/Se モル比= 3 のメチル水銀と SeMet 曝露に於ける臓器中セレン濃度

(1)–(3) の実験を通して、メチル水銀単独曝露では脳中セレン濃度は上昇せず、メチル水銀とセレンの同時投与で、脳中セレン濃度が上昇し、肝臓や腎臓では顕著にセレン濃度が上昇した。臓器間におけるセレン濃度は無機水銀濃度と平行に増加しており、患者の臓器中セレン濃度の上昇機序はメチル水銀の無機化によって生じる無機水銀とセレンの結合

に起因すると推察された。また、摂取するメチル水銀濃度に加えて Hg/Se モル比が、メチル水銀の毒性発現・防御に重要であることが示唆された。

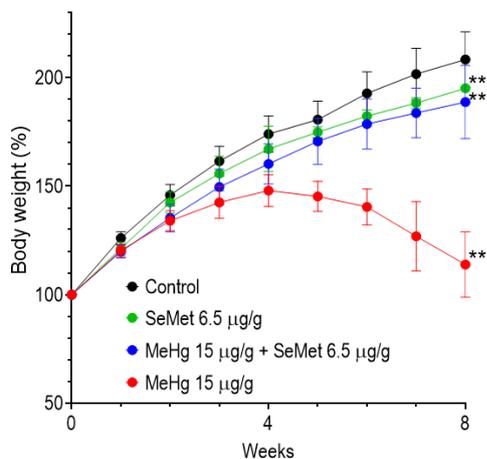


図 6. Hg/Se モル比 = 1 のメチル水銀と SeMet 曝露に於けるラット体重変化

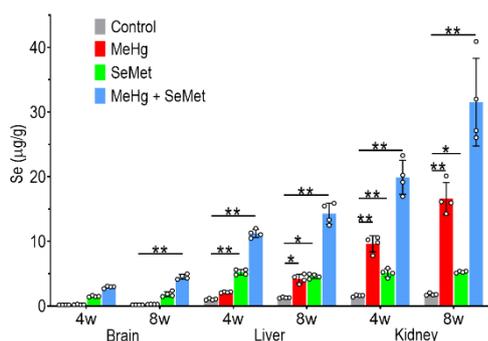


図 7. Hg/Se モル比 = 1 のメチル水銀と eMet 曝露に於ける臓器中セレン濃度

まとめ:本研究は、水俣病患者が摂取していたと想定される魚介類と水俣病患者の臓器、それぞれにおけるセレン濃度及び Hg/Se モル比に関する初めての報告である。また、水俣病発生当時、水俣病患者は汚染魚介類の摂取によってメチル水銀とセレンの双方に曝露されていたと推察された。

患者の脳の Hg/Se モル比は 3 を超える値で非常に高濃度のメチル水銀に曝露されており、患者の臓器中に確認されたセレン濃度の上昇が、メチル水銀中毒を抑制するには至らなかったと示唆された。

ラット実験では、メチル水銀の単独曝露で脳中セレン濃度は上昇せず、メチル水銀とセレンの同時投与の場合に、患者で観察されたように、脳中セレン濃度の上昇と肝臓や腎臓における顕著なセレン濃度上昇

が示された。

水俣病の再解析によって得られたこれらの知見は、イヌイトやアマゾンの人々のように、多くの魚介類を摂取し、MeHg と Se の両方に高濃度で曝露される脆弱な集団における MeHg 毒性を予防するための重要な示唆を与え得る。

[備考]

本研究の一部は JSPS 科研費 JP19K12353 の助成を受けたものである。

[研究期間の論文発表]

- Oliveira RB, 他 2 名, [Sakamoto M](#), Bourdineaud JP. Fish consumption habits of pregnant women in Itaituba, Tapajós River basin, Brazil: risks of mercury contamination as assessed by measuring total mercury in highly consumed piscivore fish species and in hair of pregnant women. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2022 Jul 7;73(2):131-142.
- [Sakamoto M](#), [Haraguchi K](#), 他 2 名, [Nakamura M](#), Murata K. Plasma and red blood cells distribution of total mercury, inorganic mercury, and selenium in maternal and cord blood from a group of Japanese women. *Environ Res.* 2021 May; 196: 110896.
- [Sakamoto M](#), [Haraguchi K](#), [Tatsuta N](#), [Marumoto M](#), [Yamamoto M](#), [Nakamura M](#). Breast milk contribution to tissue mercury levels in rat pups examined by cross-fostering at birth. *Environ Res.* 2022 Jan 19; 208: 112772. Online first.
- [Marumoto M](#), [Sakamoto M](#), 他 2 名 Organ-specific accumulation of selenium and mercury in Indo-Pacific bottlenose dolphins (*Tursiops aduncus*). *Acta Vet Scand.* 2022 Jan 27; 64(1): 1.
- [Sakamoto M](#), 他 3 名, [Yamamoto M](#), [Nakamura M](#). Methylmercury exposure during the vulnerable window of the cerebrum in postnatal developing rats. *Environ Res.* 2020 Sep; 188: 109776.
- 坂本峰至, 柿田明美, [中村政明](#). 「メチル水銀」脳の発生とその異常 *CLINICAL NEUROSCIENCE* 2020 ; 38(12): 1594-1597.

[研究期間の学会等発表]

- 1) 坂本峰至. メチル水銀の胎児影響. 第 49 回日本毒性学会年会. 招待講演. 札幌市. 2022. 6.
- 2) 坂本峰至. 水俣病から学び続けること. 日本 WHO 協会 第 21 回関西グローバルヘルスの集い . 招待講演. オンラインセミナー. 2022. 7.
- 3) 坂本峰至, 丸本倍美, 原口浩一, 遠山千春, 中村政明. メチル水銀毒性のセレンによる抑制: 水俣病患者臓器の水銀とセレンの分析から得られた新知見. メタルバイオサイエンス研究会 2022. 京都市. 2022.10.
- 4) 坂本峰至, 丸本倍美, 原口浩一, 中村政明. 水俣病の再解析で検討するセレン濃度上昇と意義. 令和 4 年度メチル水銀研究ミーティング. 東京. 2023. 1.
- 5) 坂本峰至. 水俣病再評価によって得られたメチル水銀毒性に対するセレンの保護的役割への新知見. 第93回日本衛生学会学術総会 シンポジウム. 招待講演. 東京. 2023. 3.
- 6) 坂本峰至, 丸本倍美, 原口浩一, 他 4 名, 中村政明: 水俣病患者臓器におけるセレン濃度上昇. 令和 3 年度メチル水銀研究ミーティング, Web meeting. 2022. 2.
- 7) 坂本峰至, 原口浩一, 龍田 希, 丸本倍美, 山元 恵, 中村政明: 母乳のラット仔組織水銀濃度への寄与: 出生時の母仔交叉哺育研究. 第 92 回日本衛生学会学術総会, 2022.03.
- 8) 仲井邦彦, 坂本峰至 (10<sup>th</sup>), 原口浩一 (11<sup>th</sup>), 他 11 名: メチル水銀曝露による健康影響に関するレビュー. 令和 3 年度 水俣病に関する総合的研究, Web meeting. 2022. 2.
- 9) Sakamoto M: Health hazard of mercury and its countermeasures. UNEP Online Training Programme #1, Web meeting, 2020.12. (基調講演)
- 10) 坂本峰至, 丸本倍美, 他 4 名, 中村政明: 高濃度メチル水銀曝露に連動して上昇するセレン: 水俣病関連試料と動物実験による検証. 第 6 回日本セレン研究会 生命金属に関する合同年会 (ConMetal 2020), Web meeting, 2020.11.

■リスク評価グループ(基盤研究)

[2]メチル水銀曝露に対するハイリスクグループの曝露評価システムの強化(RS-22-06)

Enhancement of exposure assessment system for high-risk groups for exposure to methylmercury

[主任研究者]

山元 恵(国際・総合研究部)  
研究の総括、実験全般の実施

[重点項目]

メチル水銀の健康影響評価と治療への展開

[共同研究者]

中村政明(臨床部)  
研究デザインのサポート  
坂本峰至(所長特任補佐)  
研究デザインのサポート  
片岡知里(環境・保健研究部)  
実験全般  
寶來佐和子(環境・保健研究部)  
実験のサポート

[グループ]

リスク評価

[研究期間]

2020年度-2024年度(5ヶ年)

堀内正久(鹿児島大学)

研究デザインのサポート

柳澤利枝(国立環境研究所)

動物実験のサポート

茂木正樹(愛媛大学)

動物実験のサポート

中野篤浩(元基礎研究部長)

水銀分析法、研究デザインのサポート

秋葉澄伯(鹿児島大学)

統計解析のサポート

郡山千早(鹿児島大学)

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、統計解析のサポート

周東 智(北海道大学)

研究デザイン及びデータ解析のサポート

[キーワード]

メチル水銀 (methylmercury)、感受性 (susceptibility)、病態 (disease state)、胎児・新生児 (fetus, newborn)、糖代謝異常 (disturbance of glucose metabolism)

[研究課題の概要]

病態下におけるメチル水銀の代謝・動態・毒性発現を明らかにする。特に糖代謝異常に関連するメチル水銀への感受性の変化や感受性要因の明確化を目的として、ヒトと実験動物を対象に研究を行う。

[背景]

1.メチル水銀への感受性の個人差を生じる要因の一つとして、疾患に伴う代謝異常が挙げられる<sup>1)</sup>。世界の成人人口の約5~6%が糖尿病に罹患しており、若年層や低・中所得国における有病率の急速な増加は公衆衛生上の大きな問題となっているが<sup>2)</sup>、糖代謝異常の病態下におけるメチル水銀の代謝・動態・毒性発現に関しては明らかになっていない。

2. Western Pacific 地域(日本、韓国、中国など)における糖代謝異常合併妊娠の頻度は約12%と推定されているが<sup>3)</sup>、糖代謝異常の病態下の妊婦におけるメチル水銀の代謝・動態や母児移行については明らかになっておらず、リスク評価・管理についても行われていない。

[区分]

基盤研究

3. 母親の糖代謝異常と水銀の関連については、・妊娠糖尿病の母親が出産した児の胎便中の水銀値は高い傾向を示した<sup>4)</sup>、・臍帯血中のメチル水銀と母親の糖代謝異常(妊娠糖尿病・糖尿病合併妊娠)には有意な相関はなかった<sup>5)</sup>、・母親の毛髪水銀値と妊娠糖尿病の罹患は負の相関を示した<sup>6)</sup>、・母親の血中水銀値と妊娠糖尿病のリスクは正の相関を示した<sup>7,8)</sup> など、様々な知見が報告されており、一致した見解は得られていない。
4. 「水銀に関する水俣条約」の有効性評価の一環として、様々な集団、特にハイリスクグループのリスク評価・管理に資する基礎データが求められている<sup>9)</sup>。
5. これまで糖代謝異常の病態下におけるメチル水銀の代謝・動態や毒性発現の解明を目的として、KK-Ay2 型糖尿病モデルマウスと BL/6 マウスへのメチル水銀の連続投与による比較実験を行い、2 型糖尿病に特徴的な体組成(体脂肪率の上昇等)に伴うメチル水銀の組織への蓄積の促進や組織の脆弱性により、KK-Ay マウスは早期に毒性発現することを報告した<sup>10,11)</sup>。

#### [目的]

1. 病態下におけるメチル水銀の代謝・動態・毒性発現を明らかにする。特に糖代謝異常に関連するメチル水銀への感受性の変化や感受性要因の明確化を目的として、ヒトと実験動物を対象に研究を行う。
2. 感受性要因(疾患由来の代謝異常)を考慮した妊娠期の母親及び新生児に対する精度の高いメチル水銀の曝露評価、リスク評価・管理の強化に資する基礎データを得る。

#### [期待される成果]

病態下、特に糖代謝異常がメチル水銀の代謝・動態や毒性発現へ及ぼす影響の一端が明らかになる。「水銀に関する水俣条約」の有効性評価の一環として、ハイリスクグループのリスク評価・管理に資する基礎データが得られる。

#### [年次計画概要]

##### 1. 2020 年度

- (1) 2型糖尿病マウスにおけるメチル水銀の体内動態に関するデータ解析を進め、論文化を行う。
- (2) 糖代謝異常の母マウス・新生仔マウスにおけるメチル水銀の代謝・動態に関して、雌の糖代謝異常モデルマウスの確立を行う。本モデルを用いて、妊娠・出産及びメチル水銀の投与条件に関する検討を行う。
- (3) 糖代謝異常(妊娠糖尿病、糖尿病合併妊娠)の病態下における母児の各生体試料(毛髪、血液、胎盤組織、臍帯組織)採取を進め、得られた検体の水銀分析を行う。

##### 2. 2021 年度

- (1) 雌の糖代謝異常モデルマウスの妊娠・出産とメチル水銀の曝露・評価系に関する条件を確立し、メチル水銀の母から新生仔移行に関するデータを取得する。
- (2) ヒト試料収集、食事アンケート調査、水銀分析、元素分析を進める。

##### 3. 2022 年度

- (1) 前年度までに得た糖代謝異常モデルマウスにおけるメチル水銀の母から胎仔移行に関するデータを取得する。
- (2) ヒト試料収集、食事アンケート調査、水銀分析、元素分析等を進める。

##### 4. 2023 年度

- (1) 前年度までに得た糖代謝異常モデルマウスにおけるメチル水銀の母から胎仔移行に関するデータを基に試験を行い、水銀分析及び統計解析後に論文化する。
- (2) ヒト試料に関して、食事アンケート調査、水銀値、元素データの相関解析を行い、論文化する。

##### 5. 2024 年度

糖代謝異常モデルマウスにおいてメチル水銀の母仔移行に影響を及ぼす可能性のある物質に関する

知見の検討を行う。

[2022 年度の研究実施成果の概要]

1. 昨年度までの検討において、12 週間の HFD 給餌及び糖代謝異常マーカー (HbA1c 等) 評価による Diet-Induced Obesity (DIO) マウスモデルを得た。同条件下において DIO モデルマウスを作成し、交配・妊娠・出産条件に関する実験を行った。しかしながら妊娠・出産率が低く、育児放棄等もあったため、解析に必要な検体が得られなかった。そこで DIO モデルマウスにおいて臍内インピーダンス測定による性周期 (交配適期) の推定を行った上で交配を行った。さらに、実験系を新生仔から胎仔への移行に関する検討に変更した。現在、本実験系によりメチル水銀投与後に得られた母仔の各組織中の水銀濃度を測定中である。
2. 糖代謝異常 (妊娠糖尿病、糖尿病合併妊娠) の病態下における母児の各生体試料 (毛髪、血液、胎盤組織、臍帯組織) における水銀に関する研究を産業医科大との共同研究で進めているが、COVID-19 の蔓延により、試料採取が大幅に遅延している。今年度は 24 検体を採取し、得られた試料中の水銀分析前の分別を行った。

[備考]

本研究に関連する外部研究資金として、科研費：基盤研究(C)(令和 3 年ー令和 5 年度)「糖代謝異常の病態下におけるメチル水銀の母仔移行に関する研究」に採択されている。

[研究期間の論文発表]

- 1) Sakamoto M, Kakita A, Sakai K, Kameo S, Yamamoto M, Nakamura M. (2020): Methylmercury exposure during the vulnerable window of the cerebrum in postnatal developing rats. *Environ. Res.* 188: 109776.
- 2) David J, Muniroh M, Nandakumar A, Tsuji M, Koriyama C, Yamamoto M. (2020): Inorganic mercury-induced MIP-2 expression is suppressed by

N-acetyl-L-cysteine in RAW264.7 macrophages. *Biomed. Rep.* 12 (2):39-45.

- 3) Muniroh M, Gumay AR, Indraswari DA, Bahtiar Y, Hardian H, Bakri S, Maharani N, Karlowee V, Koriyama C, Yamamoto M. (2020): Activation of MIP-2 and MCP-5 expression in methylmercury-exposed mice and their suppression by N-Acetyl-L-Cysteine. *Neurotox. Res.* 37(4):827-834.
- 4) Yamamoto M, Yanagisawa R, Sakai A, Mogi M, Shuto S, Shudo M, Kashiwagi H, Kudo M, Nakamura M, Sakamoto M. (2021): Toxicokinetics of methylmercury in diabetic KK-Ay mice and C57BL/6 mice. *J. Appl. Toxicol.* 41(6):928-940.
- 5) Oguro A, Fujita K, Ishihara Y, Yamamoto M, Yamazaki T. (2021): DHA and its metabolites have a protective role against methylmercury-induced neurotoxicity in mouse primary neuron and SH-SY5Y cells. *Int. J. Mol. Sci.* 22(6), 3213.
- 6) Sakamoto M, Haraguchi K, Tatsuta N, Marumoto M, Yamamoto M, Nakamura M. (2022): Breast milk contribution to tissue mercury levels in rat pups examined by cross-fostering at birth. *Environ Res.* 208:112772.

[研究期間の学会発表]

- 1) 山元 恵, 柳澤利枝, 酒井敦史, 茂木正樹, 周東智, 首藤正親, 柏木葉月, 工藤めぐみ, 中村政明, 坂本峰至: KK-Ay 糖尿病マウスと C57BL/6 マウスにおけるメチル水銀の体内動態. 第 91 回日本衛生学会学術総会, Web 会議, 2021. 3.
- 2) 大黒亜美, 藤田健太, 石原康宏, 山元 恵, 山崎岳: ドコサヘキサエン酸 (DHA) 代謝物のメチル水銀毒性に対する神経細胞保護作用の検討. 令和 2 年度メチル水銀研究ミーティング, Web 会議, 2021. 1.
- 3) 山元 恵: 水銀の環境保健～実験研究・調査研究によるアプローチ～. 令和 3 年度日本衛生学会・若手研究者の会, Web 会議, 2021. 9. 教育講演
- 4) 清野正子, 中村亮介, 大城有香, 浦口晋平, 白畑辰弥, 小西成樹, 岩井孝志, 小林義典, 田辺

光男, 山元 恵, 高根沢康一:メチル水銀毒性に対するオレアノール酸 3-グルコシドの保護効果. *メタルバイオサイエンス研究*. 2021. 10. (横浜)

- 5) 大黒亜美, 藤田健太, 石原康宏, 山元 恵, 山崎岳:メチル水銀毒性軽減におけるドコサヘキサエン酸及びその代謝物の作用解明. *メタルバイオサイエンス研究会*. 2021. 10. (横浜)
- 6) 柳澤利枝, 小池英子, 鈴木武博, 嶋田 努, 山元 恵:メチル水銀およびポリ塩化ビフェニルの妊娠期低用量複合曝露による仔への影響. 第 92 回日本衛生学会学術総会, Web meeting, 2022. 3.
- 7) 山元 恵: 糖代謝異常の病態下におけるメチル水銀の毒性発現及び動態. フォーラム 2022 衛生薬学・環境トキシコロジー, 熊本. 2022.8. 招待講演

[文献]

- 1) World Health Organization. (2008) Guidance for identifying population at risk from mercury exposure.
- 2) World Health Organization. (2016) Global report on diabetes.
- 3) 宮越 敬. (2020) アジア各国での妊娠糖尿病の現状. *産科と婦人科*. No.87(5), 505-509.
- 4) Peng S, Liu L, Zhang X, Heinrich J, Zhang J, Schramm KW, Huang Q, Tian M, Eqani SA, Shen H. (2015) A nested case-control study indicating heavy metal residues in meconium associate with maternal gestational diabetes mellitus risk. *Environ. Health*. 14: 19.
- 5) Wells EM, Herbstman JB, Lin YH, Jarrett J, Verdon CP, Ward C, Caldwell KL, Hibbeln JR, Witter FR, Halden RU, Goldman LR. (2016) Cord blood methylmercury and fetal growth outcomes in Baltimore newborns: Potential confounding and effect modification by omega-3 fatty acids, selenium, and sex. *Environ. Health Perspect*. 124: 373-379.
- 6) Valvi D, Oulhote, Y, Weihe P, Dalgård C, Bjerne KS, Steuerwald U, Grandjean P. (2017) Gestational diabetes and offspring birth size at elevated environmental pollutant exposures. *Environ. Int*. 107: 205-215.
- 7) Wang Y, Zhang P, Chen X, Wu W, Feng Y, Yang H, Li M, Xie B, Guo P, Warren JL, Shi X, Wang S, Zhang Y. (2019) Multiple metal concentrations and gestational diabetes mellitus in Taiyuan, China. *Chemosphere*. 237: 124412.
- 8) Tatsuta N, Iwai-Shimada M, Nakayama SF, Iwama N, Metoki H, Arima T, Sakurai K, Anai A, Asato K, Kuriyama S, Sugawara J, Suzuki K, Yaegashi N, Kamijima M, Nakai K; Japan Environment and Children's Study Group. (2022) Association between whole blood metallic elements concentrations and gestational diabetes mellitus in Japanese women: The Japan environment and Children's study. *Environ Res*. 212:113231.
- 9) Basu N, Horvat M, Evers DC, Zastenskaya I, Weihe P, Tempowski J. (2018) A State-of-the-Science Review of Mercury Biomarkers in Human Populations Worldwide between 2000 and 2018. *Environ. Health Perspect*. 126: 106001.
- 10) 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.
- 11) Yamamoto M, Motomura E, Yanagisawa R, Hoang VAT, Mogi M, Mori T, Nakamura M, Takeya M, Eto K. (2019) Evaluation of Neurobehavioral Impairment in Methylmercury-Treated KK-Ay Mice by Dynamic Weight-Bearing Test. *J. Appl. Toxicol*. 39: 221-230.

■リスク評価グループ(基盤研究)

[3]開発途上国における水銀の曝露評価と技術移転(RS-22-07)

Exposure assessment of mercury in developing countries and technology transfer

[主任研究者]

山元 恵(国際・総合研究部)  
研究の総括、研究全般の実施

[重点項目]

メチル水銀曝露の健康影響評価と治療への展開  
国際貢献

[共同研究者]

坂本峰至(所長特任補佐)  
疫学研究デザインのサポート  
片岡知里(環境・保健研究部)  
水銀分析、データ解析  
寶來佐和子(環境・保健研究部)  
微量元素分析  
郡山千早(鹿児島大学)  
疫学研究デザイン、サンプルの収集、統計解析  
秋葉澄伯(鹿児島大学名誉教授)  
疫学研究デザイン、統計解析のサポート  
中野篤浩(元基礎研究部長)  
水銀分析法の改良のサポート  
田端正明(佐賀大学名誉教授)  
水銀分析法の改良のサポート  
Hung The Dang (Hanoi University of Public Health, Vietnam)  
サンプルの収集、食事調査  
Hang Thi Minh Lai (National Institute of Occupational and Environmental Health, Vietnam)  
サンプルの収集、食事調査  
Do Thi Thu Hien (National Hospital of Dermatology and Venereology, Vietnam)  
サンプルの収集、食事調査  
Nha Ba Pham (Bach Mai Hospital, Vietnam)  
サンプルの収集、食事調査  
Muflihatul Muhiroh (Diponegoro University, Indonesia)  
サンプルの収集、食事調査

[グループ]

リスク評価

[研究期間]

2020年度-2024年度(5ヶ年)

[キーワード]

水銀曝露 (mercury exposure)、胎児 (fetus)、人力小規模金採掘 (artisanal and small-scale gold mining : ASGM)、開発途上国 (developing countries)、メチル水銀分析 (methylmercury analysis)

[研究課題の概要]

開発途上国(ベトナム、インドネシア等)における水銀の曝露評価研究を行い、対象国における水銀のバイオモニタリングシステム、水銀分析の技術移転を行う。

ベトナム: 妊娠期の母親及び新生児におけるメチル水銀の曝露状況の把握を行う。出産可能年齢の女性への魚介類摂取に関するガイドランスの策定に必要な基礎資料を得る。

インドネシア: 水銀汚染が懸念される地域(金採掘等)に関する実態調査を行う。

[背景]

1. 「水銀に関する水俣条約」の有効性評価の一環として、様々な集団、特にハイリスクグループのリスク評価・管理に資する基礎データが求められている。
2. 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

[区分]

基盤研究

て重要な公衆衛生的課題である。近年ベトナムにおいては魚食量が増加しているにも関わらず、妊娠可能年齢の女性を含む住民における食事(魚食)を通じたメチル水銀曝露状況はほとんど把握されていない。

3. これまでの研究において、生物試料中の総水銀・メチル水銀の簡易分析法を開発し<sup>2,3)</sup>、本法の公衆衛生への応用の一環として、市販の魚介類(エビ)中の水銀及びセレンに関する実態調査を行った<sup>4)</sup>。また、ハノイの一般住民を対象とした毛髪水銀レベルと魚介類摂取の関連に関する疫学研究を行い、ベトナムにおける魚食とメチル水銀の曝露状況に関する初めての研究として発表した<sup>5)</sup>。
4. インドネシアにおいて、水銀汚染が懸念される地域(金採掘等)があるが、曝露評価や汚染に関する実態調査はほとんど行われていない。

#### [目的]

1. 「水銀に関する水俣条約」の有効性評価の一環として、様々な集団、特にハイリスクグループのリスク評価・管理に資する基礎データを得る。
2. 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を確立し、リスク管理に必要な基礎的データを得る。
3. インドネシアにおいて、水銀汚染が懸念される地域(金採掘等)に関する実態を把握し、必要に応じて対策を講じる。

#### [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 (food frequency questionnaire: FFQ) を実施する。
2. 採取した試料(毛髪・爪など)における水銀及びセレン等の元素分析を行う。
3. 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<sup>6)</sup>と比較解析する。

4. インドネシアの金採掘に伴う水銀汚染が懸念される地域において、先行研究<sup>5,6)</sup>に準じてヒト試料収集を行い、水銀の曝露・リスク評価を行う。

#### [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. インドネシアにおいて水銀汚染が懸念される地域(金採掘等)に関する実態が把握され、対策を講じることが可能になる。
3. 「水銀に関する水俣条約」の有効性評価の一環として、ハイリスクグループのリスク評価・管理に資する基礎データが得られる。

#### [年次計画概要]

##### 1. 2020 年度

- (1) ベトナム・ハノイの妊婦を対象としたメチル水銀の曝露評価に関して、2019 年度末までにリクルートした検体(毛髪・爪・便)を入手し、水銀・元素の分析を行う。併せて FFQ について整理する。
- (2) インドネシアにおける水銀の曝露評価に関する調査候補地に関して、現地カウンターパートと予備情報を収集する。

##### 2. 2021 年度

- (1) ベトナム・ハノイからサンプル(毛髪・爪・便)の運搬を行い、得られた試料の水銀及び元素の分析を行う。
- (2) インドネシアにおける水銀の曝露評価に関する調査候補地に関する情報収集を進める。併せて共同研究者と COVID-19 蔓延下における水銀の曝露評価に関する新規なプロトコルの確立を試みる。

##### 3. 2022 年度

- (1) ベトナム・ハノイにおけるサンプル中の水銀とその他の各因子(元素、魚食量等)との相関を解析し、論文化を行う。  
ベトナムの調査対象地域の候補として、魚介類の

多食地域に関する予備調査を行う。

- (2) インドネシアにおいて、調査対象地域を決定し、カウンターパートとの共同研究締結、対象集団のリクルート、疫学研究手続を行う。

### 3. 2023 年度

- (1) ベトナムにおける魚介類の多食地域の調査に関して、カウンターパートとの共同研究締結、対象集団のリクルート、疫学研究手続を行う。
- (2) インドネシアにおいて、生体試料採取のセットアップ、生物試料収集、食事アンケートの実施を行う。

### 4. 2024 年度

- (1) ベトナムにおける魚介類の多食地域の調査に関して、生体試料(毛髪・血液等)採取のセットアップ、生物試料収集、食事アンケートを実施する。
- (2) インドネシアにおいて、サンプル中の水銀分析、元素分析、各因子間の相関解析、論文化を行う。

#### [2022年度の研究実施成果の概要]

1. ベトナムにおけるメチル水銀の胎児期曝露に関する調査研究について、バックマイ病院 (Bach Mai Hospital) より、2019 年度末までにリクルートした母親 47 名の FFQ について、ベトナムのカウンターパート研究者と、取りまとめ・翻訳を進めた。
2. 母親の毛髪を入手し、水銀分析を行った。
3. ベトナムの共同研究機関に保存されていた胎便、爪の試料を入手した。
4. ハノイの市販魚介類(9 種×5 匹)を入手し、水銀分析の前処理を行った。
5. ベトナムのカウンターパート研究者(国立産業環境保健研究所)を招聘し、水銀分析の研修を行った。
6. インドネシアのカウンターパート研究者(ディボネゴロ大学)への水銀分析の研修を行った。
7. 国際共同研究として実施したインドネシア・セマランの妊婦(一般住民)におけるメチル水銀の曝露評価に関する論文を公表した<sup>5)</sup>。

#### [備考]

なし

#### [研究期間の論文発表]

- 1) Haraguchi K, Sakamoto M, Matsuyama A, Yamamoto M, Hung DT, Nagasaka H, Uchida K, Ito Y, Kodamatani H, Horvat M, Chan HM, Rand M, Cirtiu CM, Kim BG, Nielsen F, Yamakawa A, Mashyanov N, Panichev N, Panova E, Watanabe T, Kaneko N, Yoshinaga J, Herwati RF, Suoth AE, Akagi H. (2020): Development of human hair reference material supporting the biomonitoring of methylmercury. *Anal. Sci.* 36(5):561-567.
- 2) Yoshino K, Mori K, Kanaya G, Kojima S, Henmi Y, Matsuyama A, Yamamoto M. (2020): Food sources are more important than biomagnification on mercury bioaccumulation in marine fishes. *Environ. Pollut.* 262:113982.
- 3) Kataoka C, Yoshino K, Kashiwada S, Yamamoto M. (2021): Do polystyrene beads contribute to accumulation of methylmercury in oysters? *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 81:36-45.
- 4) Yoshino K, Yamada K, Tanaka M, Tada Y, Kanaya G, Henmi Y, Yamamoto M. (2022): Subtidal benthic communities in Minamata Bay, Japan, approximately 30 years after mercury pollution remediation involving dredging disturbance. *Ecol. Res.* 37:137-150.
- 5) Muniroh M, Bakri S, Gumay AR, Dewantiningrum J, Mulyono M, Hardian H, Yamamoto M, Koriyama C. The First Exposure Assessment of Mercury Levels in Hair among Pregnant Women and Its Effects on Birth Weight and Length in Semarang, Central Java, Indonesia. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 27;19(17):10684.

#### [研究期間の総説・書籍]

- 1) 山元 恵, 丸本幸治. (2021) 地域発の分析化学「水俣発の水銀分析法」ぶんせき. 日本分析化学会. No.1, 21-22.

[研究期間の学会発表]

- 1) 片岡知里, 吉野健児, 柏田祥策, 山元 恵: 牡蠣へのメチル水銀の取り込みに及ぼすマイクロプラスチックの影響. 令和2年度メチル水銀研究ミーティング, Web 会議, 2021. 1.

[文献]

- 1) Basu N, Horvat M, Evers DC, Zastenskaya I, Weihe P, Tempowski J. (2018) A State-of-the-Science Review of Mercury Biomarkers in Human Populations Worldwide between 2000 and 2018. *Environ. Health Perspect.* 126: 106001.
- 2) Miyamoto K, Kuwana T, Ando T, Yamamoto M, Nakano A (2010) Methylmercury analyses in biological materials by heating vaporization atomic absorption spectrometry. *J. Toxicol. Sci.* 35: 217-224.
- 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: 651-656.
- 6) 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.

■リスク評価グループ(基盤研究)

[4]高濃度水銀蓄積動物種におけるメチル水銀及び必須微量元素の曝露実態と用量  
－反応関係に関する研究(RS-22-14)

Relationship between the exposure level and dose-response of methylmercury and essential trace elements in mammals with high mercury levels

[主任研究者]

寶來佐和子(環境・保健研究部)  
研究の総括、実験全般の実施

[研究期間]

2021年度－2024年度(4ヶ年)

[共同研究者]

山元 恵(国際・総合研究部)  
研究全般のサポート  
中村政明(臨床部)  
研究デザインのサポート  
坂本峰至(所長特任補佐)  
研究デザインのサポート  
藤村成剛(基礎研究部)  
研究デザインのサポート  
国末達也(愛媛大学)  
海生哺乳類試料の提供  
郡山千早(鹿児島大学)  
統計解析のサポート  
熊谷嘉人(筑波大学)  
イオウ分子種測定 of サポート  
安孫子ユミ(筑波大学)  
イオウ分子種測定 of サポート  
関澤央輝(SPring-8)  
XRF イメージングによるデータ採取のサポート  
中田勝士(やんばる野生生物保護センター)  
沖縄でのマングース調査のサポート

[キーワード]

メチル水銀 (methylmercury)、母仔間移行 (transfer from dam to fetus)、環境モニタリング (environmental monitoring)、ヒ素 (Arsenic)、セレン (selenium)

[研究課題の概要]

本研究はメチル水銀及び必須微量元素の自然環境曝露下における体内レベルと用量－反応の関係に着目し、濃度依存的なメチル水銀の胎盤を介した母仔間移行、脳内分布、血液中の水銀とセレンタンパク質との関係性に関する研究を水銀高蓄積野生陸上哺乳類であるファイリマングースの臓器組織・胎仔試料及び数種の海生哺乳類の血液・筋肉試料を用いて遂行する。

本研究はメチル水銀毒性に対する生体防御機構の一端を解明することを目指す。

[背景]

魚食習慣のあるヒト集団において、血液中の水銀とセレンは正の相関を示す<sup>12)</sup>。セレンは抗酸化作用を示すことや、水銀毒性の減弱が報告されているものの、セレンのメチル水銀による神経毒性に対する保護効果に関しては未解明である<sup>12)</sup>。体内のセレンはセレノシステイン、セレノメチオニン、セレノプロテインなど様々な化学形態で存在し、メチル水銀の代謝や蓄積、輸送に関与する可能性が考えられている。哺乳類の血漿において、セレンはおもにセレノプロテイン P、GPx3、アルブミンの 3 種の分子に含まれる<sup>1)</sup>。水銀高曝露集団と対照群の血漿中セレノプロテイン P、GPx3、アルブミンに結合するセレンと水銀濃度を

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀曝露の健康影響評価と治療への展開

[グループ]

リスク評価

比較した結果、対照群のアルブミンに結合するセレンと水銀の割合は水銀高曝露群より高かった。一方、水銀高曝露集団のセレノプロテイン P と GPx3 に結合するセレンと水銀の割合は、対照群より約 2 倍高かったことが報告された<sup>1)</sup>。このことから、彼らは水銀曝露レベルが低い状態ではアルブミンにセレンを貯蔵し、水銀曝露レベルが上昇することで、セレノプロテイン P と GPx3 の発現上昇により、セレンと水銀が両者に結合する割合が上昇することを示唆している。また、海生哺乳類を捕食するイヌイット成人の血液中セレノネイン、セレノプロテイン P、GPx3 が測定されており、赤血球中セレン濃度の上昇にセレノネインの寄与が大きいことが報告されている<sup>4)</sup>。これらのことから、メチル水銀曝露による血液中セレン分子種の分布変化が、水銀毒性軽減に寄与する可能性が推察される。

水銀を高蓄積する数種の海生哺乳類の肝臓や筋肉、脳などで HgSe 粒子の検出が報告されている<sup>2,5,10)</sup>。このように水銀蓄積種では脳でも HgSe 粒子が観察されたことから、セレンによるメチル水銀毒性防御作用は脳にも存在する可能性が示唆された。

Sakamoto et al. (2018) は、総水銀の臍帯血/母親血液比は約 2 と胎児で高く、セレンのそれは 1.14 と、わずかに母親の比率が高かったことを報告している<sup>9)</sup>。水俣病発症以前(1927-1935)と水俣病発症後(1953-1959)の臍帯中セレンと水銀のモル濃度比(Se/Hg)は、水俣病発症前は 60 前後と、セレンの存在比が高かったものの、発症後は 1 を下回り、水銀の存在比がセレンを上回ったことが報告されている<sup>6)</sup>。このように、胎児(仔)にはセレンを貯蔵する主な臓器が存在しないため、母親からのセレン供給が滞るとセレン酵素活性阻害とそれに伴う障害が懸念される<sup>8)</sup>。動物実験において、母親の高濃度のメチル水銀曝露は、胎児へのセレン供給<sup>7)</sup>や脳内 GPx 活性<sup>11)</sup>を減少させることが報告されている。これらのことから、自然環境下でのメチル水銀曝露による、母親と胎児(仔)間の Hg/Se 比を調査することは、胎児(仔)のリスク評価にきわめて重要となる。

これまでの研究において、フイリマングースは海生哺乳類と同レベルの水銀を体内に保持していることが判明した<sup>3)</sup>。本種は駆除対象動物であるため、比

較的多くの母-胎仔ペアサンプルの入手が可能である。

自然環境曝露下での比較的高いメチル水銀曝露による野生動物の脳内水銀分布に関する報告例は極めて少ない。我々の先行研究において、本種脳内の水銀は、主に側脳室及び第三脳室、小脳第四脳室周辺にセレンと共局在し、その化学形態は HgSe に極めて類似していた。

#### [目的]

水銀高蓄積種であるフイリマングースを用いて、①フイリマングースを用いた水銀及び必須微量元素の母子間移行、②フイリマングースを用いた水銀及び必須微量元素の濃度依存的な脳内分布とセレンタンパク質発現の変化、③水銀高蓄積種の血液と筋肉試料を用いたセレン分子濃度と水銀濃度の関係を解析し、メチル水銀耐性を有する種における水銀とセレン及びその他必須微量元素の用量-反応関係の特徴を解明することを目的とする。

#### [期待される成果]

自然曝露下での母親の水銀曝露による胎児への曝露の態様を明らかにすることが可能となる。

母親の水銀曝露レベルの違いが、胎児の脳内水銀・セレン分布と、セレンタンパク質の発現に及ぼす影響を明らかにすることで、自然環境下での胎児に影響を及ぼしうる母親の水銀曝露レベルが明らかとなる。

マングースと鯨類の血液と筋肉における水銀、セレン濃度、及び両者に結合したセレノプロテイン P、GPx3、セノアルブミン濃度を測定し、比較解析することで、水銀耐性を獲得するためのセレン挙動の条件を明らかにすることが可能となる。

これらの結果は、水銀曝露レベルが高い動物種において、水銀の無毒化機構を明らかにするための基礎的知見を得ることが可能となる。またこれらの知見は、実験動物では得られない貴重な情報になると期待している。

#### [年次計画概要]

##### 1. 2022 年度

- (1) テーマ①と②のための沖縄マンガースサンプリングを実施する。
- (2) XRF イメージングによる脳内分布測定のためのサンプルを抽出する。
- (3) テーマ①、②、③のための ICP-MS 測定と解析を実施する。
- (4) テーマ①のマンガース母仔間移行に関するデータの論文化を遂行する。

##### 2. 2023 年度

- (1) 引き続き、テーマ③のための沖縄でのマンガースサンプリングを実施する。
- (2) テーマ③のための鯨類サンプリングと、両種の尿と血液中セレン分子種の測定を確立する。

##### 3. 2024 年度

- (1) 総括及びテーマ②と③に関する研究を論文化する。

#### [2022年度の研究実施成果]

1. 昨年度から今年度にかけて沖縄県で採集されたマンガース母仔11ペア(胎仔は29匹)の水銀および微量元素濃度を測定した。PCR法による雌雄判別法を実施し、オス17検体、メス9検体であったことが判明した。
2. 上記母仔11ペアにおいて、必須微量元素(Se等)および毒性の強い元素であるHg、Pb、As、Cdの母親から胎仔への移行に関する解析を行った。まず、胎仔水銀濃度に雌雄差があるかどうか検討した結果、本種において雌雄差はみられなかった。次に母胎仔間で臓器中水銀濃度に違いの有無を解析した結果、肝臓および腎臓の総水銀濃度と、腎臓中有機水銀濃度に有意差がみられ、これらは年齢蓄積性を示すことが示唆された。一方、脳中の総水銀濃度および有機水銀濃度は、有意差がみられなかった。次に成獣と胎仔の各血液-脳中有機水銀濃度の関係を解析したところ、両者とも強い正の相関がみられた(成獣 ;  $r = 0.940$ ,  $p < 0.0001$ 、胎

仔 ;  $r = 0.770$ ,  $p < 0.0001$ )。またその傾きは成獣よりも胎仔で低値であったことが、成獣と胎仔の脳中有機水銀レベルに有意差がみられなかった原因であることが示唆された。これまで胎児期・新生児の脳形成過程では血液-脳関門の形成が不完全であり、成人期より薬物・毒物が脳実質内に達しやすいという概念があったものの、Ek et al. (2012)は、脳発達過程での早期に血液脳関門が形成されていることを報告している<sup>13)</sup>。本研究結果は、彼らの結果と一致していることが考えられた。

母親の曝露が胎仔臓器への蓄積に影響を及ぼしうる元素を把握するため、母親の全血と胎仔臓器中濃度の関係を解析した、その結果、水銀(総・有機)は肝臓と脳で、きわめて強い正の相関を示した( $p < 0.0001$ )。また、母親の全血と胎仔脳中有機水銀濃度の関係には、2つのグループの存在が示された。1つは胎仔脳/母全血比が約2.0のグループと、この比が約1.0のグループであった。両群の微量元素レベルや蓄積パターンの違いを明らかにするため解析を実施した結果、水銀濃度以外に、両群間肝臓で、Hg/Seモル比、総水銀に対する有機水銀濃度の割合、ヒ素濃度に有意差がみられた。これらの結果から、胎仔脳中有機水銀レベルには、胎仔肝臓での有機水銀の無機化能とヒ素が関与していることが推察された。

3. マンガース尿中セレン代謝物の測定が可能となった。亜セレン酸を投与されたラットにおける尿中セレン代謝物と比較すると<sup>14)</sup>、セレン糖とTMSe以外に、未知のピークが検出された。

#### [備考]

本研究に関連する外部研究資金として、科研費：基盤研究(B)(平成30-令和4年度)「ファイリマンガースにおける水銀およびその他微量元素の母子間移行と関連遺伝子の探索」、愛媛大学化学汚染・沿岸環境研究拠点(LaMer)2022年度共同利用・共同研究「水銀高蓄積野生動物種における体内水銀と必須微量元素の母子間比較」(課題番号:22-06)に採択されている。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の総説・書籍]

なし

[研究期間の学会発表]

- 1) 寶來佐和子, 怒和亜里寿, 児玉芽依, 山田格, 田島木綿子, 松石隆, 国末達也: 鯨類を指標生物とした水銀汚染の経年変化解析, 第30回環境化学討論会, ハイブリッド開催, 富山, 2022.6.14-16.

[文献]

- 1) Chen C, Yu H, Zhao J, Li B, Qu L, Liu S, Zhang P, Chai Z (2006) The Roles of Serum Selenium and Selenoproteins on Mercury Toxicity in Environmental and Occupational Exposure. *Environ. Health Persp.*, 114, 297-301.
- 2) Gajdosechova Z, Lawan MM, Urgast DS, Raab A, Scheckel KG, Lombi E, Kopittke PM, Loeschner K, Larsen EH, Woods G, Brownlow A, Read FL, Feldmann J, Krupp EM (2016) In vivo formation of natural HgSe nanoparticles in the liver and brain of pilot whales. *Scientific Reports.*, 1-11.
- 3) Horai S, Minagawa M, Ozaki H, Watanabe I, Takeda Y, Yamada K, Ando T, Akiba S, Abe S, Kuno K (2006) Accumulation of Hg and other heavy metals in the Javan mongoose (*Herpestes javanicus*) captured on Amamioshima Island, Japan. *Chemosphere.*, 65, 657-665.
- 4) Little M, Achouba A, Dumas P, Ouellet N, Ayotte P, Lemire M (2019) Determinants of selenoneine concentration in red blood cells of Inuit from Nunavik (Northern Québec, Canada). *Environ. Int.*, 127, 243-252.
- 5) Nakazawa E, Ikemoto T, Hokura A, Terada Y, Kunito T, Tanabe S, Nakai I (2011) The presence of mercury selenide in various tissues of the striped dolphin: evidence from  $\mu$ -XRF-XRD and XAFS analyses. *Metalomics*, 3, 719-725.
- 6) Nishigaki S and Harada M (1975) Methylmercury and selenium in umbilical cords of inhabitants of the Minamata area. *Nature.*, 258, 324-325.
- 7) Parizek J, Ostadalova I, Kalouskova J, Babicky A, Pavlik L, Bibr B (1971) Effect of mercuric compounds on the maternal transmission of selenium in the pregnant and lactating rat. *J. Reprod. Fert.*, 25, 157-170.
- 8) Ralston NVC, Raymond LJ (2018) Mercury's neurotoxicity is characterized by its disruption of selenium biochemistry. *BBA-General Subjects*, 1862, 2405-2416.
- 9) Sakamoto M, Chan HMC, Domingo JL, Koriyama C, Murata K (2018) Placental transfer and levels of mercury, selenium, vitamin E, and docosahexaenoic acid in maternal and umbilical cord blood. *Environ. Int.*, 111, 309-315.
- 10) Sakamoto M, Itai T, Yasutake A, Iwasaki T, Yasunaga G, Fujise Y, Nakamura M, Murata K, Chan HM, Domingo JL, Marumoto M (2015) Mercury speciation and selenium in toothed-whale muscles. *Environ. Res.*, 143, 55-61.
- 11) Watanabe C, Yin K, Kasanuma Y, Satoh H (1999) In utero exposure to methylmercury and Se deficiency converge on the neurobehavioral outcome in mice. *Neurotoxicol. Teratol.*, 21 (1), 83-88.
- 12) 村田勝敬, 吉田稔, 坂本峰至, 岩井美幸, 柳沼梢, 龍田 希, 岩田豊人, 荻田香苗, 仲井邦彦 (2011) メチル水銀毒性に関する疫学的研究の動向. *日衛誌.*, 66, 682-695.
- 13) Ek CJ, Dziegielewska KM, Habgood MD, Saunders NR (2012) Barriers in the developing brain and neurotoxicology. *Neurotoxicology*, 33, 586-604.
- 14) 小椋康光 (2013) スペシエーションによるセレン及びテルルのメタボローム解析. *生化学*, 85, 519-530.

■リスク評価グループ(基盤研究)

[5]コモンマーモセットにおけるメチル水銀による神経症状の評価及び毒性発現とセレン化合物の関連(RS-22-15)

Evaluation of methylmercury-induced neurological symptoms and the association of selenium compounds with toxicity in common marmosets

[主任研究者]

片岡知里(環境・保健研究部)  
研究全般の実施

[グループ]

リスク評価

[共同研究者]

山元 恵(環境・保健研究部)  
研究全般のサポート

寶來佐和子(環境・保健研究部)  
実験のサポート

中村政明(臨床部)  
研究デザインのサポート

坂本峰至(所長特任補佐)  
研究デザインのサポート

衛藤光明(元国水研所長)  
病理解析のサポート

菰原義弘(熊本大学)  
病理解析のサポート

佐々木えりか(実験動物中央研究所)  
マーモセットの病態解析のサポート

井上貴史(実験動物中央研究所)  
マーモセットの病態解析のサポート

塚本晃海(実験動物中央研究所)  
マーモセットの病態解析のサポート

郡山千早(鹿児島大学)  
統計解析のサポート

Laurie Chan (University of Ottawa, Canada)  
研究デザインのサポート

[研究期間]

2021年度-2024年度(4ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀 (methylmercury)、脳 (brain)、神経毒性 (neurotoxicity)、セレン (selenium)、コモンマーモセット (common marmoset)

[研究課題の概要]

高濃度メチル水銀を曝露したコモンマーモセット(水俣病モデル)において、神経症状、脳の各部位における病変と細胞傷害マーカーの発現、水銀濃度、セレンプロテインの分布の関連を解析し、神経病変の局在性の解明に関する知見を得る。

さらにセレン化合物の投与による毒性軽減に関する検討を行う。

[背景]

1. 水俣病の発症機序の解明には、神経機能障害と病変部位との関連について詳細な解析が必要である。水俣病患者の脳における病変の出現部位には局在性が見られるが、組織中の水銀濃度と病変の程度は必ずしも一致しておらず、病変の局在性をもたらす要因の解明は、水俣病の発症機序の解明において残された課題の一つである。
2. コモンマーモセットは、脳高次機能に関してヒトと類似しており、これまで脳高次機能の研究や、神経変性疾患研究(パーキンソン病、脊髄損傷、多発性硬化症等)のモデル動物として用いられている。メチル水銀を投与したコモンマーモセットの大脳、小脳、末梢神経において、ヒトに類似する病

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀曝露の健康影響評価と治療への展開

変が惹起されることから、コモンマーモセツは水俣病の発症機序の解析に適したモデル動物であることが報告されている<sup>1)</sup>。

3. 成人の水俣病患者の脳病変では、神経病変の局在性(鳥距野、中心前回、中心後回、横側頭回等の選択的な組織傷害)が観察されている。脳における選択的な組織傷害の解明の一環として、高濃度メチル水銀を曝露したコモンマーモセツ(水俣病モデル)の脳において、急性期の脳浮腫発生に由来する脳溝周囲の皮質の圧迫と、局所の循環障害に依存したメチル水銀の毒性作用の増強、及び神経細胞の選択的な傷害が報告されている<sup>2)</sup>。同様の実験条件下のコモンマーモセツにおいて、軽度の運動失調や脳における病変が観察されている。また急性期の脳浮腫発生に水のチャンネルタンパク質:AQP4 発現が関与する可能性<sup>3)</sup>や、タンパク質の網羅的解析により、メチル水銀の脳神経毒性に関与し得るバイオマーカーが報告されている<sup>4-5)</sup>。
4. 必須微量元素であるセレンは、生体内で水銀と相互作用することにより、メチル水銀の生体影響を修飾・軽減することが報告されている。これまでメチル水銀を投与した新生仔ラット(胎児性水俣病モデル)にセレンメチオニン<sup>6)</sup>を投与することにより、脳神経毒性発現が抑制されることが報告されている<sup>6)</sup>。また、本モデルラットの脳においてセレン含有酵素である glutathione peroxidase や thioredoxin reductase の活性が抑制されることが報告されている<sup>7)</sup>。
5. 水俣病に関する歴史的試料(アセトアルデヒド精留塔ドレイン由来廃液の投与実験に供されたネコの臓器、水銀汚染魚(真鯛)、水銀汚染貝(ヒバリガイモドキ)、水俣湾の汚泥)における総水銀及びセレン濃度を測定した結果、それぞれの対照試料よりも水銀汚染試料において総水銀及びセレン濃度が高値を示したことが報告されている。また、水銀汚染ヒバリガイモドキにおける総水銀濃度とセレン濃度の関連を解析した結果、総水銀とセレンの濃度が高い相関( $r=0.89$ )を示すことが報告されている<sup>8)</sup>。

6. 霊長類の脳の各部位におけるセレン含有酵素及びセレノプロテインの分布とメチル水銀曝露に伴う神経病変との関連については明らかになっていない。

#### [目的]

1. メチル水銀中毒コモンマーモセツ(水俣病モデル)における神経症状の半定量的な評価を行い、神経病変との関連を明らかにする。
2. 上記モデルを用いてメチル水銀曝露に伴う神経病変と脳のセレノプロテインの分布との関連について解析を行い、神経病変の局在性の解明に寄与し得る知見を得る。
3. セレン化合物(セレン酵母)の投与によるメチル水銀曝露に伴う脳神経毒性発現の抑制を試みる。

#### [方法]

1. 先行研究<sup>3)</sup>において確立されたプロトコールに準じて、メチル水銀の急性曝露による水俣病モデルマーモセツを作製する。本モデルマーモセツにおける運動機能障害を、行動試験(歩行試験及び運動機能試験)により半定量的に評価する。
2. 方法 1 で作製したモデルマーモセツの脳の各部位における病変を、神経細胞、アストロサイト、及びミクログリアのマーカーを用いた免疫組織化学により評価する<sup>3)</sup>。
3. 脳の各部位における総水銀及びメチル水銀濃度を測定する<sup>9)</sup>。
4. 脳の各部位におけるセレン含有酵素及びセレノプロテインの発現を測定する。
5. 方法 1 に準じてメチル水銀を投与したコモンマーモセツにおける脳神経毒性発現(運動失調等)に対するセレン酵母による抑制効果を検討する。

#### [期待される成果]

1. メチル水銀中毒コモンマーモセツ(水俣病モデル)における神経症状と神経病変との関連が明らかになる。
2. マーモセツの脳の各部位におけるセレノプロテインの分布とメチル水銀曝露に伴う神経病変の解

析を通じて、ヒトにおけるメチル水銀曝露に伴う神経病変の局在性の解明に寄与し得る。

3. セレン化合物の投与によるメチル水銀曝露に伴う脳神経毒性発現の抑制が期待される。

#### [年次計画概要]

##### 1. 2021 年度

- (1) コモンマーモセットを用いてメチル水銀の急性曝露による水俣病モデルを作製し、神経症状を半定量的に評価する。
- (2) 免疫組織化学的解析を中心に、神経細胞やミクログリア等のマーカーを用いた神経病変の評価を行う。
- (3) 脳の各部位における総水銀及びメチル水銀濃度を測定する<sup>9)</sup>。
- (4) 脳の各部位におけるセレン含有酵素及びセレノプロテインの発現を測定する。

##### 2. 2022 年度

- (1) 2021 年度の結果を基に本試験を実施する。論文文化を行う。

##### 3. 2023 年度

- (1) セレン化合物(セレン酵母)の投与によるメチル水銀の毒性軽減に関する予試験を行う。

##### 4. 2024 年度

- (1) セレン化合物(セレン酵母)の投与試験の本試験を実施する。論文文化を行う。

#### [2022年度の研究実施成果]

1. 2021年度に実施した予備試験時に得たデータの内、未解析であった動画データの解析を完了した。その結果、メチル水銀投与開始後2週間～3週間にかけてマーモセットの自発運動量の減少と、移動速度の低下が見られた。特に、移動速度を測定することでメチル水銀の影響を定量評価可能であることを見出した。
2. 予備試験の結果を元に、本試験を実施した。本試験では自発運動及び歩行速度に加えて、新た

に歩幅、手足の接地角度等を解析するための動画データも取得した。

#### [研究期間の論文発表]

なし

#### [研究期間の学会発表]

なし

#### [文献]

- 1) 衛藤光明、安武 章、澤田倍美、徳永英博、興梠 征典「水俣病の病理 -メチル水銀毒性-」病理と臨床 (2007) 25(8): 776-779.
- 2) Eto K, Yasutake A, Kuwana T, Korogi Y, Akima M, Shimozeki T, Tokunaga H, Kaneko Y (2001) Methylmercury poisoning in common marmosets—a study of selective vulnerability within the cerebral cortex. *Toxicol. Pathol.* 29: 565-573.
- 3) Yamamoto M, Takeya M, Ikeshima-Kataoka H, Yasui M, Kawasaki Y, Shiraishi M, Majima E, Shiraishi S, Uezono Y, Sasaki M, Eto K. Increased expression of aquaporin-4 by methylmercury in the brain of common marmoset. *J. Toxicol. Sci.* 2012 Aug;37(4):749-763.
- 4) Shao Y, Yamamoto M, Figeys D, Ning Z, Chan HM. Proteomic analysis of cerebellum in common marmoset exposed to methylmercury. *Toxicol. Sci.* 2015 Jul;146(1):43-51.
- 5) Shao Y, Yamamoto M, Figeys D, Ning Z, Chan HM. Proteome profiling reveals regional protein alteration in cerebrum of common marmoset (*Callithrix jacchus*) exposed to methylmercury. *Toxicology.* 2016 Mar;347-349:29-39.
- 6) Sakamoto M, Yasutake A, Kakita A, Ryufuku M, Chan HM, Yamamoto M, Oumi S, Kobayashi S, Watanabe C. Selenomethionine protects against neuronal degeneration by methylmercury in the developing rat cerebrum. *Environ. Sci. Technol.* 2013 Mar;47(6):2862-2868.
- 7) Sakamoto M, Kakita A, Sakai K, Kameo S,

Yamamoto M, Nakamura M. Methylmercury exposure during the vulnerable window of the cerebrum in postnatal developing rats. Environ Res. 2020 Sep;188:109776.

8) 坂本峰至「水俣病における水銀とセレンの共存及びメチル水銀の胎・乳児影響に関する研究」2020年次報告書

9) Yoshimoto K, Anh HT, Yamamoto A, Koriyama C, Ishibashi Y, Tabata M, Nakano A, Yamamoto M. Simple analysis of total mercury and methylmercury in seafood using heating vaporization atomic absorption spectrometry. J. Toxicol. Sci. 2016;41(4):489-500.

■リスク評価グループ(業務)

[6]毛髪水銀分析を介した情報提供(CT-22-05)

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

[共同担当者]

押田崇之、井越有香、槌屋岳洋(国際・総合研究部)  
毛髪水銀に関するパンフレットの改訂作業  
水俣病情報センター職員  
来館者の毛髪採取  
蜂谷紀之(元国水研職員)  
データ解析

[区分]

業務

[重点項目]

メチル水銀曝露の健康影響評価と治療への発展

[グループ]

リスク評価

[業務期間]

2020年度-2024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]

環境中の水銀について啓発を促すため、国立水俣病総合研究センター(国水研)来訪者及び付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(MeHg)による健康影響に関する情報提供を行う。

[背景]

MeHgは微量ではあるが、主に魚食を通して絶えずヒト体内に取り込まれ、その一部が毛髪にも排泄される。したがって、毛髪水銀分析は水銀を身近なものとして捉え、自身のMeHgの摂取状況を知る上で手軽で有用な手段である。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。更に、本業務は中期計画2015より「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、本中期計画でも継続されている。

[目的]

本業務は、毛髪水銀分析の結果の通知を通して微量のMeHg摂取に関する情報発信を行い、MeHgを含む環境中の水銀について啓発を促すことを目的としている。

[期待される成果]

環境中の水銀に関して理解の普及に貢献できる。

[年次計画概要]

1. 2020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。これと並行して2014-2019年のデータを解析する。

2. 2021年度

引き続き、毛髪水銀分析を介して微量のメチル水銀摂取に関する情報発信を行う。また、2014-2019年のデータを解析し、現代日本人における毛髪中水銀濃度に関する論文を執筆する。

3. 2022-2023年度

毛髪水銀分析を介して微量のメチル水銀摂取に関する情報発信を行うとともに、「日本人の毛髪中水銀濃度と魚介類摂取量との関連性」に関する論文の

完成・受理を目指す。

#### 4. 2024 年度

引き続き、毛髪水銀分析を介して微量のメチル水銀摂取に関する情報発信を行う。また、「毛髪中水銀濃度と地域差」に関する論文作成し受理を目指す。

#### [2022 年の業務実施成果の概要]

##### 1. 毛髪水銀分析及び研修

2022 年も 2021 年と同様、情報センターの臨時休館や一般公開の中止など新型コロナウイルス感染拡大の影響を受けた。

2022 年は 6 月末より国水研への研修の受け入れが再開され、毛髪水銀測定希望者等は情報センターで 14 名、国水研では 119 名の計 133 名と昨年の 2 倍を上回った。希望者等を依頼機関で分類すると、学校関係者が 54 名、総務課を通じて依頼を受けた地方自治体等からの依頼が 79 名であった。なお、情報センターでの毛髪水銀測定受付は、2023 年 1 月 10 日より再開された。

また、毛髪水銀に関する研修を 3 件実施した。

##### 2. 毛髪水銀に関するパンフレットの統合・改訂

業務課題「水俣病情報センターにおける情報発信及び資料整備」より、パンフレット「水銀と健康」と「毛髪水銀とは」のデザインリニューアルに対して協力依頼があった。掲載内容について精査した上でデータの更新や表現の修正などの作業を行い、日本語版・英語版ともに年度内に完成した。

そのほか、「日本人の毛髪中水銀濃度と魚介類摂取量との関連性」に関する論文については、引き続き執筆中である。

#### [業務期間の論文発表]

なし

#### [業務期間の学会発表]

なし

#### 4. 自然環境研究グループ Nature Environment Group

本グループは 7 つの研究課題と 2 つの業務課題から構成されており、地球規模から地域レベル、そして地方レベルである水俣湾周辺における水銀の環境循環の解明を目指して、野外調査、室内実験、各種分析などを含めた総合的な研究を行っている。研究対象とする媒体は、大気、水、土壌、底質、生物と多岐にわたっており、とりわけ生物相においては植物プランクトン等の低次生産者からカジキ等の大型消費者までを網羅した幅広い研究課題設定となっている。野外調査においても、大気・降水中水銀モニタリングは日本列島の各地で実施しており、海洋観測は水俣湾や瀬戸内海などの沿岸域から北部太平洋の外洋域までの広範囲で実施されている。また、水銀安定同位体比を利用した水銀放出源や化学反応プロセスの解明にも挑戦している。さらに、国内外の研究機関とも協力し、水俣条約発効に伴う有効性評価に資する比較可能な環境中水銀データを得るために活動している。一方、水銀研究や科学技術の教育・普及を目的として、小・中学生、高校生を対象としたアウトリーチ活動にも精力的に取り組んでいる。

2022 年度の各研究課題及び業務課題の研究概要は以下のとおりである。

##### [研究・業務課題名と概要]

##### [1] 海洋中における形態別水銀の鉛直分布構造の要因解明(プロジェクト研究)

丸本幸治(環境・保健研究部)

本研究では、北太平洋を主なフィールドとして海洋中における水銀の鉛直構造を支配する要因を理解し、かつ数理モデルへの応用を考慮して可能な限り定式化に資するデータの取得を目的としている。そこで、表層及び亜表層における水銀濃度変動に影響すると考えられる大気-海洋間の水銀フラックスと植物プランクトンへの水銀の取込、中深層で観測される比較的高濃度のメチル水銀の生成要因、深海における粒子態からの水銀溶出について検討していく。

今年度は海水中形態別水銀分析における前処理

法について再検討を行い、前処理方法の違いが分析値に与える影響を調べた。また、2022 年 2 月に琉球海溝で実施されたかいめい航海で採取した海水の水銀分析を行い、主要な 4 形態である金属水銀(Hg(0))、無機水銀化合物(Hg(II))、モノメチル水銀(MMHg)、ジメチル水銀(DMHg)の存在割合を明らかにした。さらに、水質データを解析し、同海域では人為的な水銀の汚染度はあまり高くないことがわかった。

次に、2021 年 5 月の北光丸航海により親潮海域におけるサイズ別プランクトン中メチル水銀濃度並びに海水-プランクトン間分配係数の実測値を得たが、同年 10 月に実施した航海では使用した機材への汚染があることがわかり、当初予定していた季節変動に関する情報を得ることができなかった。一方、室内実験として緑藻及びクリプト藻を対象株としてモノメチル水銀(MMHg)取込実験を行い、取込速度に関する知見を得ている。また、水温変化によるメチル水銀取込速度への影響についても興味深い結果が得られた。

大気-海洋間水銀フラックスについては、2022 年 2 月と 2022 年 7 月~8 月、2022 年 12 月にそれぞれ琉球海溝、西部北太平洋の東経 155°線、伊豆・小笠原諸島沖で観測を行い、データを得ることができた。データは現在解析中である。これとは別に外洋域と沿岸域との比較を行うため、2022 年 5 月に水俣湾・八代海において水銀フラックスの予備調査を実施し、同年 11 月から各季節 1 回程度の頻度で調査を開始している。

##### [2] 土壌及び水・底質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(国際・総合研究部)

新規課題として表記のテーマを設定し、以下に示す 3 項目の内容について研究を行ったので、それぞれの成果概要について述べる。

##### ① 海水中における水銀メチレーション特性の検討

水俣湾より採取した生海水を用いた培養実験の結

果、海水温の違いによる水銀のメチル化反応が明確となった。培養温度 17°Cでは溶存態炭素濃度に関係なく、無機水銀イオンのメチル化は観察されなかった。

② 八代海に堆積した底質に含まれる水銀の分布特性と底質中水銀の起源に関する検討

マルチコレクターによる水銀同位体分析の結果、八代海(天草海域の一部を含む)の底質表層及び表層下 12cmの底質中水銀は、全体的に水銀同位体の違いは認められなかった。

③ 水俣湾の水質変動に伴う水俣湾底質の特性変化の把握

室内バッチモデルによる実験の結果、グルコースを通常水俣湾の海水中炭素量(Cの量として)10倍、50倍量添加し、窒素バブリング及び空気バブリングを行いながら連続培養した。その結果、窒素バブリングの場合は海水中 ORP の変動(還元方向)に連動して水銀溶出量が多くなり、添加した炭素濃度の減少カーブとも連動していた。炭素濃度 50 倍量を添加した場合は、総水銀に対するメチル水銀の割合は最大で 90%を超え、濃度も水俣湾平均(0.04ng/L)10000 倍に達した。

[3] 海洋大型生物等におけるセレンとの複合体形成によるメチル水銀毒性の生体防御(基盤研究)

丸本倍美(基礎研究部)

食物を通じて体内に取り込まれたメチル水銀は体内で徐々に無機水銀に変換される。無機化する能力は動物種によって様々である。必須金属であるセレンが無機化に大きな役割を果たすことが知られているが、全容は不明である。これまで、水銀やセレンの臓器内での分布について X 線プローブマイクロアナライザー(EPMA)を用いて病理学的に検索することで、動物種による無機水銀およびセレンの分布の違いを明らかにしてきた。EPMA の諸臓器中のどの細胞に水銀やセレンが凝集するのかわかることができる特徴を生かし、大型海洋生物、特に、歯クジラ類、サメ類およびカジキ類における水銀およびセレンの組織内分布を明らかにしていく。今年度はサメ類の中でも大型のツマジロの諸臓器に含まれる総水銀濃度および

セレン濃度の関係に注目して研究を行った。

[4] 魚類への水銀蓄積の起点となる基礎生産者動態と食物連鎖を介した生物濃縮に関する研究(基盤研究)

吉野健児(環境・保健研究部)

沿岸食物網における中心的基礎生産者は一般に表層で光合成を行う浮遊性植物プランクトンであるが、水俣湾では底泥表面で繁茂する底生微細藻類の寄与が大きい。底泥は海水より水銀濃度が高く、底生藻類由来の水銀が食物連鎖を通して底魚類での相対的に高い水銀蓄積を招いている可能性がある。本研究ではそうした可能性の検証のため、知見が不足している、基礎生産者の現存量動態とそれらに影響を与えうる環境パラメータの把握、それら基礎生産者と消費者の安定同位体・水銀分析を行っている。

本年度は昨年度から継続して水俣湾での浮遊性プランクトン・底生微細藻類の現存量調査と水銀分析に耐える純度の高い底生微細藻類試量を得るための方法の改善・分析に取り組んだ。結果、基本的に植物プランクトン現存量が多いが、春先や植物プランクトンが少ない時期は底生微細藻類がそれに匹敵する時期もあった。現存量も比較的安定しており、水俣湾で底生藻類に依存した食物連鎖が卓越する理由の一つと考えられた。底生微細藻類試料の純度の改善については時期によって安定せず、今後も分析試料の収集方法にさらなる工夫が必要であるが、必ずしも底生藻類の水銀濃度は浮遊性植物プランクトンより高いわけではなく、年や季節で異なることが示唆された。

[5] 発生源別水銀安定同位体組成のキャラクターゼーション(基盤研究)

伊禮 聡(環境・保健研究部)

本研究は環境試料に含まれる水銀の発生源と考えられる試料を調達し、その水銀安定同位体比と変動範囲を把握し(発生源別初期同位体組成のインベントリーの構築)、成果を国際的なジャーナルや学会で報告することで、水銀安定同位体測定を用いた環境中の水銀動態研究の進展に貢献することを目的と

する。

本年度の研究実施内容は昨年度に引き続き野焼きから発生するガス状水銀のサンプリングと定量・安定同位体比分析、PMに含まれるイオン分析、及びこれらの解析と研究成果発表とし、これまでの成果を見直し、今後の野焼き研究進展のための研究方向性を再検討した。

これまでの阿蘇の野焼きの研究で、煙から捕集したガス状水銀の濃度は野焼きが行われない日に比べて3~4倍濃度が上昇していたことから、野焼きによりガス状水銀が大気に放出されていることが判明した。また、その同位体組成はこれまで報告されている植物が取り込んだ水銀同位体組成と類似した値を示した。これらの観察結果から提起される興味深い問いとして、①この水銀は大気から沈着したものか、あるいは植物が大気から取り込んだものか、②発生量としてどのくらい野焼きで放出されるのかという点である。これらの課題を解決すべく、今年度から外部の専門家と協力して野焼きによる焼失面積をドローンや衛星による上空画像解析から推定、及び酸化炭素・二酸化炭素の同時測定により燃焼した植物量に対する排出量の推定などを行う。これら新たな実施内容は本年度2月の野焼きから開始する予定で、その成果は草原での大気水銀沈着・蓄積・吸収量の把握や安定同位体組成を用いた環境水銀のトレーサー研究において重要な基礎情報となることが期待される。

#### [6] 海洋におけるメチル水銀の形態変化過程に関与する微生物群の動態解明(基盤研究)

多田雄哉(環境・保健研究部)

本研究では、様々な海域における海洋観測を実施し、海水中の形態別水銀濃度を分析すると同時に、水銀メチル化・脱メチル化・還元に関連する微生物遺伝子群をメタゲノム解析並びに分子生物学的手法を駆使して解析することで、海洋における微生物学的なメチル水銀生成・分解機構に関する知見を得ることを目的としている。2022年度は、[1] 西部北太平洋亜熱帯循環域で取得した試料について水銀分析およびメタゲノム解析を行い、[2] 親潮域の試料(2018年度に取得)について、定量PCRによるNitrospina-

hgcA 遺伝子の定量解析を実施した。水銀分析の結果、海水中メチル水銀濃度は亜熱帯循環域における中深層(水深1000~1500m)で高い値を示した。またメタゲノム解析の結果から、水銀メチル化遺伝子(hgcAB)、脱メチル化遺伝子(merB)、還元遺伝子(merA)の相対量は中深層で高くなる傾向が見られた。メチル化遺伝子に関しては、Nitrospina、Deltaproteobacteriaが優占的で、それぞれ全hgcA遺伝子の67%、21%を占めており、また、脱メチル化遺伝子並びに還元遺伝子に関しては、Alphaproteobacteria(全merB遺伝子の57%)、Gammaproteobacteria(全merA遺伝子の49%)がそれぞれ優占しており、亜熱帯循環域中深層においては、微生物学的水銀メチル化、脱メチル化、還元が同時に起こっている可能性が示唆された。また、親潮域試料に対する定量PCR解析の結果、Nitrospina-hgcAのコピー数は中深層で高くなる傾向を示し、これまでに実施したメタゲノム解析の結果を支持するものとなった。

#### [7] アジア-太平洋地域における大気中水銀の中・長期的濃度変動要因に関する研究(基盤研究)

丸本幸治(環境・保健研究部)

水俣条約の有効性評価に資する大気・降水中水銀濃度の継続的なデータを取得するため、水俣市と福岡市で大気中水銀の連続モニタリングを実施した。また、火山からの水銀放出の影響を調べるため、昨年度に引き続き、阿蘇中岳第一火口の北側に位置する仙酔峡において大気中形態別水銀の連続モニタリングも実施した。

阿蘇仙酔峡における観測では、火山活動が活発化していると考えられる時期に大気中の金属水銀濃度、酸化態水銀濃度、微小粒子中水銀濃度が高くなる傾向がみられた。とりわけ、微小粒子中水銀濃度の上昇は顕著であり、大きな振幅の火山性微動が観測される1~2週間ほど前から高濃度が観測された。そのため、火山活動を把握する上で重要なパラメータとなる可能性があり、今後も観測を継続してデータを蓄積する。

一方、水俣市、平戸市、福岡市、松江市、御前崎

市、つくば市の6地点で降水中水銀のモニタリングを継続した。降水中水銀モニタリングについては、水俣条約への対応からアメリカ地質調査所(U.S. Geological Survey)主導の国際的な精度管理プログラムへの参加や台湾中央大学との共同研究、国内で使用している降水サンプラーの比較実験を行い、データの信頼性の確保に努めた。

#### [8] 水俣湾水質モニタリング及び水俣地域における各種活動支援(業務)

松山明人(国際・総合研究部)

新規業務課題として表記のテーマを設定し、いかに示す2項目の内容にて業務を行ったので、その成果概要について述べる。

##### ①水俣湾水質モニタリング

年2回(2020年6月、10月)に水俣湾及び採水モニタリングを行った。採水場所は、水俣湾内3ヶ所(裸背、湾奥、恋路島)で行った。親水護岸水質モニタリングは、これまでと同様に埋め立て地護岸壁の5カ所で年3回(6月、9月)に行った。結果、2022年度の水俣湾の溶存態総水銀濃度の全体平均値は $0.41\pm 0.03$  ng/L、溶存対メチル水銀は $0.16\pm 0.02$  ng/Lであった。親水護岸の全体平均値は溶存態総水銀濃度が $1.52\pm 0.94$  ng/Lであった。

##### ②水俣地域における各種活動支援(副題:水俣湾における効率的な牡蠣養殖技術の開発)

昨年度の結果より、袋湾を牡蠣養殖場所として選定し、袋湾の牡蠣養殖筏に表層、-3m、-5mの水深に牡蠣養殖カゴを設置し、4月開始当初に700個体の牡蠣稚貝を投入した。毎月1回、牡蠣65個体を無作為に抽出し、牡蠣の重量、縦横長さ、厚み、死个体数を計測した。2022年は7月後半より9月初旬にかけて八代海全域で赤潮が発生した。その影響を受けて、例年より多くの牡蠣が生育不良となり死に至った。水深-3mの影響が最も大きく、2022年11月時点でおおよそ8割の牡蠣が死滅した。最も赤潮の影響が少なかった部位は表層であった。表層の牡蠣死个体数は昨年より多いが、牡蠣の成長(重量)については昨年並みであった。

#### [9] 小・中学生を対象とした科学技術研究に関するアウトリーチ活動(業務)

丸本倍美(基礎研究部)

研究者や研究機関は、科学的知識や研究成果等を国民に周知することが求められている。国水研が位置する熊本県は水俣病が発生した地域として国内外に知られているが、小中学生の水銀そのものに対する知識は乏しい。そこで、水俣市内外の小中学校において水銀に関する出前授業を実施し、水銀に関する正しい知識を提供する。また、双方向性を重視するために、研究者からの一方的発信ではなく、出前授業前に質問箱を設置し、アンケートを実施して、発表の際には事前の疑問に答える。水銀に関する出前授業以外に依頼された事案についても積極的に対応することで地域に貢献する。今年度は小中学校だけでなく、高校生に対する出前授業や探究活動への指導を行った。また、知床財団およびUNEPに所属する研究者とのコラボ企画での授業を行うことが出来た。

■ 自然環境グループ (プロジェクト研究)

[1] 海洋中における形態別水銀の鉛直分布構造の要因解明 (PJ-22-03)

Study on factors influencing the vertical distribution in speciated mercury in the ocean

[主任研究者]

丸本幸治 (環境・保健研究部)  
研究の総括、実験全般の実施

[グループ]

自然環境

[共同研究者]

多田雄哉 (環境・保健研究部)  
海洋観測及びプランクトンへの水銀取込実験等  
吉野健司 (環境・保健研究部)  
八代海・水俣湾における海洋観測への協力  
丸尾裕一 (環境・保健研究部)  
水銀フラックス観測を主とした海洋観測  
武内章記 (国立環境研究所)  
海洋観測の共同実施及び水銀の形態分析に関する助言  
河合 徹 (国立環境研究所)  
海洋観測、モデルパラメータに関する助言  
竹田一彦、岩本洋子 (広島大学)  
沿岸域における海洋観測協力  
登尾浩助 (明治大学)、近藤文義 (海上保安大学校)  
水銀フラックス観測の共同実施  
山田勝雅、島崎英行 (熊本大学)  
八代海・水俣湾における海洋観測への協力  
小畑 元 (東京大学大気海洋研究所)  
太平洋における海洋観測への協力  
川口慎介 (海洋研究開発機構)  
深海における海洋観測への協力  
林 政彦 (福岡大学)  
南極海における海洋観測への協力

[研究期間]

2020 年度 - 2024 年度 (5 ヶ年)

[キーワード]

水銀 (Mercury)、大気-海洋交換 (Air-sea exchange)、海洋生物 (Marine wildlife)、生物蓄積 (Bio magnification)、鉛直分布 (Vertical profile)

[研究課題の概要]

海洋における総水銀とメチル水銀の濃度は表層で低く、水深が深くなるにつれて高くなる傾向がある。メチル水銀については中層において特異的に濃度が高いことも知られている。このような鉛直分布を決定する要因について、以下の観点から定量的に明らかにすることを目指す。対象とする海域は地球規模で俯瞰してデータが少ない北太平洋西部を主とする。はじめに、同海域における海洋中水銀の形態別分析を行い、主要な形態である二価水銀化合物 (Hg(II))、ガス状金属水銀 (Hg(0))、モノメチル水銀 (mono-methyl Hg、以下 MMHg)、ジメチル水銀 (Di-methyl Hg、以下 DMHg) の存在割合を明らかにする。次に、その存在割合に影響すると考えられる表層における大気-海洋間の水銀交換と植物プランクトンへの取込と排泄、中深層におけるマリンスノーからの水銀の溶出について現場観測と室内実験により定量的に明らかにする。また、それぞれの現象において影響が大きい環境パラメータ (水温、塩分など) を検索し、それらのパラメータから現象を再現できる簡易なモデル式を構築する。

[区分]

プロジェクト研究

[重点項目]

メチル水銀の環境動態

[背景]

人間活動や自然要因によって環境中への放出された水銀は、最終的に海洋へと到達し、その一部が

海洋中の微生物によりメチル水銀へと変換され、海洋生物へと移行する。ヒトへのメチル水銀の健康リスクは魚介類の摂取と密接に関係しており、水銀に関する水俣条約第 19 条においても環境中における水銀の輸送量や循環量、並びにヒトを含めた生物への曝露量を把握するため、ヒトや環境中の水銀濃度に関する長期的なモニタリングとモデル予測を実施することが求められている。魚介類へのメチル水銀蓄積過程を理解するためには、海洋環境中の水銀の形態変化と大気-海洋、海水-生物等の媒体間の移動フラックスを定量的に把握する必要がある。しかしながら、地球規模で俯瞰してみると、大西洋や太平洋東部、地中海、北極海に比べて日本周辺の北太平洋西部海域の海洋環境におけるこれらのデータは不足している。これまで当研究センターで実施してきた東シナ海及び北太平洋亜寒帯域における海洋観測から、外洋におけるメチル水銀濃度の鉛直分布は総水銀濃度と同様に表層で低く、中深層において高濃度で存在するが、とりわけ中層域において極大値となり、表層でも植物プランクトンの指標となるクロロフィル a 濃度極大域においても高くなることが明らかになっている<sup>1)</sup>。しかし、その濃度変動要因については確定的なことは理解されていない。

これまでの研究により、海水中水銀の主要な形態として有機態である MMHg と DMHg 及び無機態である Hg(0) と Hg(II) 化合物が存在すると考えられる。しかしながら、MMHg と DMHg についてはそれらを合算した Methylated Hg (MeHg) として測定されることが多く、それは海水中の MMHg を測定するために保存試薬として酸を添加すると、DMHg が MMHg に変換されることに起因する<sup>2)</sup>。そこで、主にガス態で存在する DMHg の特性を利用して、海水を窒素ガスでバブリングすることで DMHg を除き、その後酸を添加して MeHg を測定することにより、それを MMHg とみなす方法が考案されている。一方、Hg(0) を測定するときにも、Hg(0) がほぼガス態で存在していることを利用して DMHg と同様に窒素ガスでバブリングし、下流に導入した金アマルガム捕集管に Hg(0) を捕集し、測定する。一般的に溶存ガス状水銀 (Dissolved gaseous Hg, 以下 DGHg) と言われるが、この DGHg

もガス態で存在する Hg(0) と DMHg を合算したものである。MeHg と DGHg はどちらも DMHg を内包するため、これが 4 つの主要形態の存在割合を正確に把握する上で大きな障害の一つとなっていると考えられる。しかしながら、最近では DMHg に対する捕集効率がほぼ 100% であるカーボン系樹脂を使用し、窒素ガスバブリング下で DMHg のみを捕集して測定する方法が考案されており<sup>3)</sup>、すでに東部太平洋亜熱帯域<sup>4)</sup> 及び北極海<sup>5)</sup> における海水中水銀の形態別分析に応用されている。

#### [目的]

本研究では以下の 4 つのサブテーマを設定し、北太平洋を主なフィールドとして海洋中における水銀の鉛直構造を支配する要因を理解する。また、数理モデルへの応用を考慮し、可能な限り定式化することを目的とする。

1. 海洋表層における大気-海洋間の水銀フラックスの高精度定量化
2. 表層・亜表層における植物プランクトンへの水銀取込の速度及び海水-プランクトン間の分配係数
3. MMHg、DMHg) 及び無機水銀 (Hg(0) 及び Hg(II)) の濃度及び総水銀に対する存在割合の水平・鉛直分布
4. 中深層域の高水圧条件下でのメチル水銀の生成・消失の機構と速度

#### [期待される成果]

1. 大気-海洋表面の水銀フラックスに関して極めて実測に近い値が得られ、従来法による推計値の検証が可能となる。
2. 多種類の植物プランクトンへの水銀取込に関して速度と機構に関する情報が得られ、海洋生物への水銀蓄積過程及び環境リスクの理解に貢献する。
3. 地球規模で俯瞰してデータの不足している北太平洋西部海域の全水深の形態別水銀濃度データが得られ、地球規模の水銀循環の理解に貢献する。
4. 海洋表層から深層までのメチル水銀の生成・消失に関する知見が得られ、メチル水銀の環境リスク

の評価に貢献する。

#### [年次計画概要]

##### 1. 2020 年度

サブテーマ 1 について従来のガス交換モデルによる方法のうち平衡器を用いた連続モニタリングシステムを構築する。現場観測も行い、問題点を抽出して改善していく。一方、サブテーマ 2 については外洋性珪藻を対象株とした MMHg 取込実験を行う。また、サブテーマ 3 について海洋中水銀の形態別存在割合の把握のため、現場観測及び室内実験により DMHg の分析方法を確立する。

##### 2. 2021 年度

前年度に引き続き、サブテーマ 1 についての検討及び改善を進める。また、緩和渦集積法 (Relax eddy accumulation method, 以下 REA 法) を用いた新しい水銀フラックス観測システムを構築する。サブテーマ 2 では、ブラシノ藻 (もしくはクリプト藻) を対象株とした MMHg 取込実験を行う。

##### 3. 2022 年度

2022 年 6-8 月に実施予定の白鳳丸航海に参加し、北部太平洋における海水中水銀の形態別存在割合を明らかにする。また、大気-海洋間水銀フラックスの観測も行い、平衡器を用いたガス交換モデル法 (従来法) と REA 法を用いた新しい観測方法を比較検討する。サブテーマ 3 については、前年度の結果を論文にまとめると共に、クリプト藻 (もしくはブラシノ藻) を対象株とした MMHg 取込実験を行う。

##### 4. 2023 年度

引き続き、海水中水銀の分析を進め、データを蓄積すると共に、論文としてまとめる。また、可能な限り、南極海において大気-海洋間水銀フラックスの観測を行い、異なる方法での比較検討を行う。これまで培養した植物プランクトンを対象に高圧条件下での MMHg 及び Hg(II) の溶出実験を開始する。

##### 5. 2024 年度

引き続き、高圧条件下での MMHg 及び Hg(II) の溶出実験を行い、結果をまとめて論文とする。また、大気-海洋間水銀フラックスの観測データを解析し、それに影響する環境因子の検索を試みる。さらに、

植物プランクトンへの MMHg の取込速度について環境因子との関係性を調べ、論文としてまとめる。

#### [2022 年度の研究実施成果]

##### 海洋表層における大気-海洋間の水銀フラックスの高精度定量化 (サブテーマ 1、科研費の内容を含む)

大気-海洋間水銀フラックスの連続観測データを得るために改良を進めている気液平衡器を用いた連続方式の観測システム (以下、平衡器システム) については、昨年度までに水位安定調整弁を取り付けることで長時間に亘ってシステムが安定的に稼働するようになった。そして、海洋研究開発機構所属の研究船・かいめいによる 2022 年 2 月の航海 KM-22-02 において、昼夜を問わず水銀フラックスの連続観測を実施することができた (図 1 上)。しかしながら、海況が悪化し、船の揺れが大きくなると、平衡器への海水供給量が大きく変動したため、平衡器内への海水の需給バランスが崩れてシステムが不安定となり、得られるデータも変動が大きかった。また、平衡器の電磁弁による大気測定ラインと平衡器内の平衡大気測定ラインとの自動切替を行うと、大気中水銀濃度が実際の濃度よりも 2 倍程度高くなることがわかった (図 1 下)。そのため、システムは依然として改良の余地があり、前者には海水の供給量に合わせて排水量を調整する機能が必要であると考えられる。また、後者については配管ラインからの汚染の影響と考えられるため、ラインや電磁弁に使用する材質をステンレス製からテフロン製に換えるなどの対処が必要である。

上記の検討と併せて、REA 法を用いた水銀フラックス観測システム (REA-Hg) を構築し、2022 年 7 月から 8 月に実施された学術研究船・白鳳丸の KH-22-07 航海と同じく学術研究船・新青丸の KS-22-16 航海で試験的に運用した。同システムは船の動揺がある中でも三次元超音波風速計を用いて鉛直方向の風を観測し、上方向のときの大気と下方向のときの大気を分けてテドラーバッグに捕集する。捕集後にそれぞれのバッグ内の水銀濃度を測定することにより、上方向と下方向の水銀濃度の差からフラックスを求める方法である。どちらの航海もこの REA-Hg システムと並行して前述した平衡器システムによるフラックス観測も行

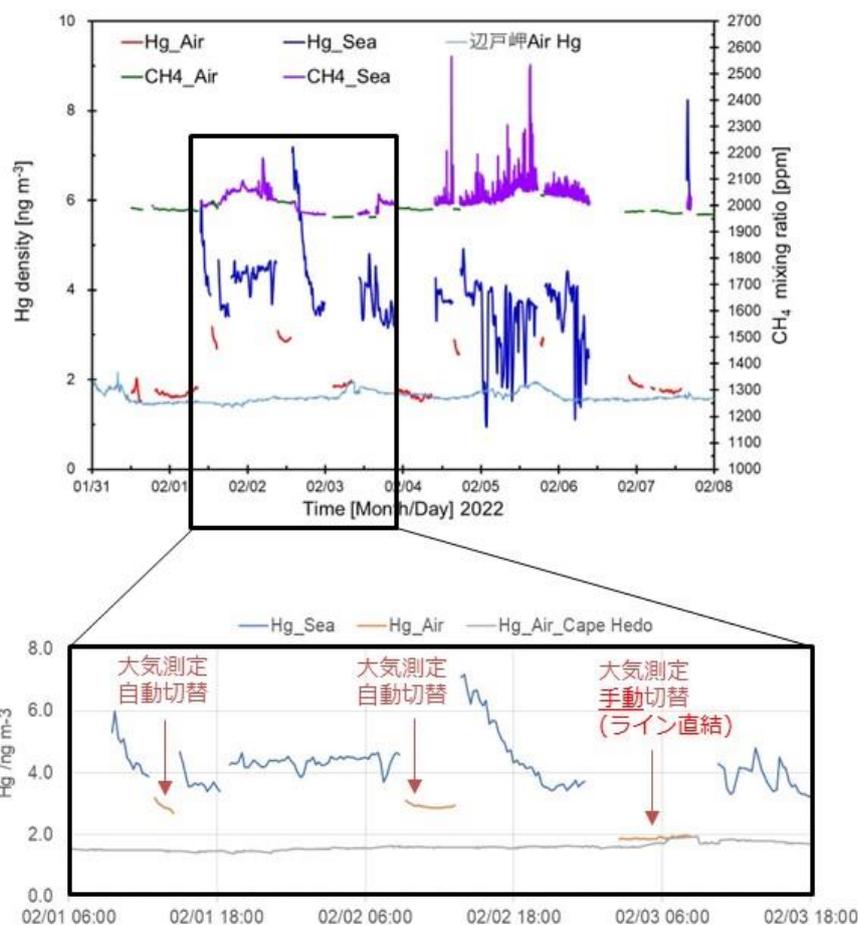


図1 平衡器システムを用いたHg、CH<sub>4</sub>、CO<sub>2</sub>の平衡器内大気濃度と実大気濃度の変動（上図）と平衡器システムの測定ライン自動切替機能で観測した大気中水銀濃度と実際の大気中水銀濃度の比較（下図）。実際の大気中水銀濃度は調査海域に近い沖縄県辺戸岬で観測されたガス状金属水銀濃度<sup>6)</sup>を図中の灰色線で表している。

っており、現在のところ観測データを解析中である。

一方、外洋域における水銀フラックスとの比較として沿岸域におけるデータも得るため、今年度から八代海と水俣湾においても水銀フラックスの観測を開始している。観測は平衡器システムで行っており、予備的な観測を2022年5月に実施し、本調査を同年11月と2023年2月に実施した。今後、各季節1回の観測を予定しており、季節変動を考慮した同海域の水銀交換量を推計していく。

表層・亜表層における植物プランクトンへの水銀取込速度と分配係数（サブテーマ2、推進費の内容を含む）

海水ープランクトン間の水銀の分配係数に関する情報を得るために、昨年度の2021年5月と10月に水産研究・教育機構所属の北光丸による航海に参加し、親潮域の5測点において、サイズ別にプランクトンを採取した。そして、5月の結果については分配係数が0.42 ~ 2.87 x 10<sup>4</sup> L / kgの範囲であり、プランクトンサイズよりも海域による変動の方が大きい可能性があることを昨年度に報告した。その後、10月に採取した試料についても分析を進めていたが、プランクトンのろ過に使用したフィルターに汚染があり、データを得ることができなかった。しかしながら、白鳳丸のKH-22-07航海において北太平洋西部の亜熱帯から亜寒帯域の広範囲においてサイズ別のプランクトン採取

することができた。予備観測点における100-500 μm及び500-1700 μmの大きいサイズのプランクトンのメチル水銀分配係数はそれぞれ $1.5 \times 10^4$  (4.2)、 $7.9 \times 10^4$  (4.9) L/kgであり(括弧内は常用対数値)、昨年度の親潮域における結果や他の研究結果<sup>7)</sup>と同程度であった。現在のところ、北太平洋東経155°線の観測点で得た試料の水銀について分析中である。

一方、植物プランクトンへのメチル水銀の取込速度に関する情報を得るために、緑藻を対象としたメチル水銀添加培養実験を実施した。その結果、緑藻ではメチル水銀の分配係数が昨年度に得られた珪藻での値よりも1桁程度小さく、また水温変化に対するメチル水銀取り込み量の変化も小さかった。そのため、これらの藻類が優占する温暖な海域では、メチル水銀の生態系への移行量に関して、気候変動の影響を受けにくいことが示唆された。現在、小型の植物プランクトンであるクリプト藻についてもメチル水銀添加培養実験を実施し、水銀の分析を行っているところである。

### 海水中水銀の形態別水銀の存在割合の把握(サブテーマ3、推進費の内容を含む)

2019年9月及び2020年10-11月のかいめい航海(KM-19-07及びKM-20-08)で得た海水試料の形態別水銀分析を行い、水深9,000mに達する超深海も含めた鉛直分布を明らかにしたが、他の研究と比較してMMHgよりDMHgの濃度が大幅に高かった。また、ろ

過方法によって分析値が異なることもわかったため、その検証をKM-22-02航海及びKH-22-07航海で行った。その結果、世界的に広く普及しているAcroPak加圧ろ過ではSCM(クロロフィル最大層)等の表層でHg分析値が吸引ろ過法に比べて高くなる傾向があり、DGHg(Hg(0) + DMHg)、MeHg(MMHg + DMHg)が共に高いため、DMHgが高く検出されている可能性が示唆された。しかしながら、Total Hg濃度もAcroPak加圧ろ過の方が高かった。KH-22-07航海では両者のろ過方法によってTotal Hg濃度値の違いはほぼなかった。この航海ではAcroPakフィルターユニットの運用方法について、表層と深層で使い分ける、使用後は超純水で通水して次に使用するまで冷蔵で保管するなどの管理が徹底しており、これらの処置が水銀の分析値に影響している可能性がある。しかしながら、AcroPak加圧ろ過の方が形態別水銀濃度の鉛直分布の乱れが大きいことから、やはりフィルターユニット自体に何らかの影響を及ぼす因子が内在していると思われる。そのため、今後は吸引ろ過で処理した海水について水銀分析を行うこととした。なお、吸引ろ過で得られる分析値についても、とりわけガス状態で存在するHg(0)とDMHgは吸引時の揮発ロスにより過小評価している可能性は否定できない。

琉球海溝及び沖縄トラフの海域で実施したKM-22-02航海における海水中水銀の分析を行った結果、海水中のTotal Hgは他の海域と同様に、深層になる

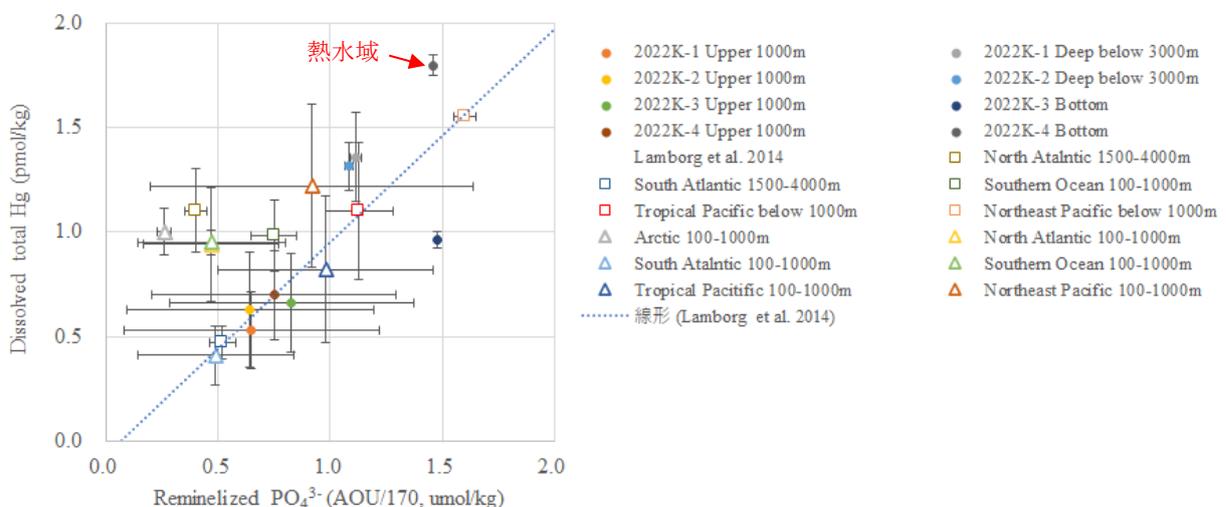


図2 レッドフィールド比に基づいた再石灰化リン酸を指標とした海水中総水銀の汚染度評価<sup>9)</sup>

につれて濃度が高かった。この傾向は形態別にみても同様であるが、表層におけるMMHgとDMHg濃度はfmol/kgオーダーの極めて低い濃度であった(fmolはpmolの1,000分の1)。

図2に同海域におけるTotal Hg濃度について、レッドフィールド比に基づいた再石灰化リン酸濃度(Remin PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>)との関係を示した。それぞれの海域のTotal Hg / Remin PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>比が再石灰化によるTotal HgとRemin PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>の比である1.02±0.03×10<sup>-6</sup>よりも大きい場合は人為的な汚染があり、北大西洋の深層水や南極海などがそれに該当する。琉球海溝及び沖縄トラフの海域では熱水域や琉球海溝の深層水を除いてTotal Hg / Remin PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>比は1.02と同等もしくは小さく、人為的な汚染度は低いと考えられる。同海域はアジア大陸の河川から流出する水銀の影響を強く受ける場所ではあるが、その影響は比較的小さいと推察される。

#### [備考]

本研究の一部は、環境研究総合推進費研究課題(SII-6-3(2))(分担:令和02年度-04年度)及び科学研究費補助金・基盤研究A(代表:令和03年度-06年度)により実施した。

#### [研究期間の論文発表]

- 1) 丸本幸治, 武内章記, 多田雄哉:(総説)海洋における水銀の濃度分布と動態. 地球化学会誌, 印刷中
- 2) 多田雄哉, 丸本幸治:(総説)海洋における水銀の形態変化と微生物群の関わり, 地球化学会誌, 印刷中

#### [研究期間の学会発表]

- 1) Marumoto K., Kondo F., Tang C., Noborio K., Tada Y., Tsuchiya M.: Continuous monitoring on Hg evasion flux in air-sea interfaces using a gas-liquid equilibrator system. The 15th International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2022), Online, 2022. 7.
- 2) Tada Y., Marumoto K., Okabe N., Takeuchi A.:

Methylmercury partitioning in marine phytoplankton and their response to increasing water temperature. The 15th International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2022), Online, 2022. 07.

#### [文献]

- 1) Marumoto K. et al. (2019) *The 14<sup>th</sup> International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2019)* (Krakow, Poland)
- 2) Black F.J. and Conaway A.R. (2009) *Environ. Sci. Technol.* 43, 4056-4062.
- 3) Baya P.A. et al. (2014) *Anal. Chim. Acta* 786, 61-69
- 4) Bowman K.L., et al. (2016) *Mar. Chem.* 186, 156-166.
- 5) Agather A.M. et al. (2019) *Mar. Chem.* 216, 103686.
- 6) 環境省(2022) 令和3年度 大気中水銀バックグラウンド濃度等のモニタリング調査結果について. <https://www.env.go.jp/content/000075765.pdf>
- 7) Hammerschmidt C.R. and Fitzgerald W.F. (2006) *Arch. Environ. Contam. and Toxicol.* 51,416-424.
- 8) Hammerschmidt et al. (2013) *Environ. Sci. Technol.* 47, 3671-3677.
- 9) Lamborg et al., 2014 *Nature* 214, 65-67

■自然環境グループ(基盤研究)

[2]土壌及び水・底質環境中における水銀の動態に関する研究(RS-22-08)

Researches on the behaviors of mercury in soil ,water and sediment.

[主任研究者]

松山明人(国際・総合研究部)  
研究の総括及び実験全般

[共同研究者]

丸本幸治(環境・保健研究部)  
水質分析等助言  
伊禮 聡(環境・保健研究部)  
水銀同位体分析(マルチコレクター)  
多田雄哉(環境・保健研究部)  
微生物実験助言  
矢野真一郎(九州大学)  
試料採取全般、コンピュータ解析  
富安卓滋(鹿児島大学)  
元素分析等全般

[区分]

基盤研究

[重点項目]

メチル水銀の環境動態

[グループ]

自然環境

[研究期間]

2020 年度－2024 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀 (Methylmercury)、水俣湾 (Minamata Bay)、八代海 (Yatsushiro sea)、水銀の有機化 (methylation)、水銀同位体(Hg Isotope)

[研究課題の概要]

水俣湾内に現在まで残存してきた 25 mg/kg dry weight (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、或いは与える可能性があるのかを検討すると同時に水俣湾より八代海へ向けて流出した水銀の動態についても明らかにする。更に海水中の水銀の有機化反応(メチレーション)についても、その反応特性について検討する。

[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 30 年が経過した。埋立地に埋設処理された底質中の水銀濃度は 25 ppm 以上であり、それ以下の水銀を含む底質は浚渫適用外とされ、そのまま湾内に残された。これら湾内に残存している底質が、現在直接水俣湾の環境に与えている影響や、水俣湾の環境が大きく変動した場合に、水銀を含む底質にどのような化学的变化が生じ、それに伴い水銀の溶出はどうか等、まだ十分に把握・解明されていない。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水銀の起源や動態を含む詳細な調査はこれまでに行われていない。

[目的]

本課題における研究対象フィールドは水俣湾及び八代海とする。

1. 水俣湾海水中の物理特性(溶存酸素濃度(DO)、pH、酸化還元電位(ORP)等)や栄養塩濃度を把握し、主に微生物が関与すると考えられている海水中における水銀の有機化(メチレーション)について室内培養実験を行い、検討し、その反応特性について検討する。
2. 従来からある土壌学の土壌粒径別分離手法や、マルチコレクターの活用による水銀同位体分析手法を駆使し、八代海に分布する底質中水銀の起源

について検討する。

3. 水俣湾に堆積する底質の初期特性(総水銀濃度、メチル水銀濃度、化学種別水銀溶出量)を把握する。その後、培養及び溶出実験で海水温度や pH、塩分濃度等を単独あるいは複数組み合わせで条件を変化させた場合の水銀溶出量を把握し、水俣湾の水環境が大きく変動した場合に起こりうる底質からの水俣湾への影響について、主に水銀溶出の観点から明確にする。

#### [期待される成果]

1. 過去 15 年を超える水銀モニタリングの結果から、季節に関係なく年間を通して水銀メチレーションが起こりうる水俣湾で、水銀の有機化反応に対する知見を幅広く得ることができる。現在、世界的にもあまり検討が進捗していない海水中のプランクトンなど微生物が水銀メチレーションに関与する影響について基礎的な知見を提供できる。
2. 採取した底質コア試料の八代海平面上の位置関係及びコア底質の粒径別水銀鉛直方向濃度分布、更にはその対象となる底質試料中の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起源の検討が可能となる。
3. 自然災害やそれに伴う可能性の大きな人為的災害によって、大きく水俣湾の水環境が変化した場合における水銀含有底質からの環境影響を評価できる。

#### [年次計画概要]

##### ・2022 年度

目的 1)2)については環境要因の組み合わせ効果を把握する。また八代海で採取されている底質試料を用いた追加実験を行う(底質の粒度区分、天草海域・底質中の水銀同位体分析の追加分析を行う。3)については、水俣湾・底質直上に焦点を当て、バッチモデルを制作し、培養条件を変化させたインキュベーション実験を行う。更に昨年得られ結果を基礎として、海水中的メチル水銀濃度が上昇した際の、海水中微生物についても同定する。

##### ・2023 年度

目的 1)については、テーマ進捗に応じて追加実験を行い論文化に取り組む。目的 3)については要因組み合わせによる底質インキュベーション実験を追加し、論文化を進める。国内を代表する 4 土壌の水銀模擬汚染土壌を作成し、環境条件を組み合わせたインキュベーション実験に着手する。

##### ・2024 年度

主に土壌中における水銀のメチル化について、論文化を念頭に検討を進める。

#### [2022 年度の研究実施成果の概要]

### 1. 海水中における水銀メチレーション特性の検討

#### 1-1. 実験方法

小型環境インキュベータを用いた培養実験を今年度も継続して行った。5 年間に亘り行った水俣湾水質モニタリング結果<sup>1)</sup>が昨年度論文化されたことを受けて、実験では培養温度や炭素源の添加等について観測結果を反映させた。また培養実験に用いた水俣湾海水は、生海水用いた。海水の季節変動が実験に影響を及ぼす事を「考慮し、同時期(2022 年 11 月、水俣フェリー乗り場)にて採水した海水を用いて培養実験を行った。分析は、添加した水銀(HgCl<sub>2</sub>、塩化第二水銀)の溶存態総水銀濃度、溶存態メチル水銀濃度の経時変化等について把握した。さらに上記実験で得られた結果を基礎として、別途炭素源(グルコース)を添加した培養実験を行った。

#### <実験条件>

##### 1) 組み合わせ培養実験

・未濾過海水(生海水) 500ml

・水銀濃度 40ng/L

・組み合わせ要因

培養温度 水温 23°C、20°C、17°C、

塩分濃度 3%

炭素濃度 1mg/L、5mg/L、10mg/L

・培養期間 3 日

##### ◎測定項目

・溶存態総水銀濃度・溶存態メチル水銀濃度

・懸濁物質(SS)総水銀濃度(海水 500ml の濾過後濾紙を全量分解)。水銀分析は全て赤木法とした。

・酸化還元電位(ORP)

1-2.成果の概要

図-1 に培養温度を三段階、グルコース添加濃度を3段階に変化させたインキュベーション実験の結果を示す。培養結果として、培養温度が17°Cの場合は、グルコースの添加濃度に関係なく、溶存態メチル水銀濃度の生成はほとんど観察されなかった。20°C、23°Cについては、溶存態メチル水銀の濃度上昇が経時的に観察された。本実験での溶存態メチル水銀濃度の最高値は培養温度23°C、炭素濃度5 mg/L、24時間後の0.7ng/Lであった。その一方、海水中の炭素濃度により大きなメチル水銀濃度変動が観察され、炭素濃度10 mg/Lの場合は5 mg/Lに比べ、溶存態メチル水銀濃度が急激に低くなった。他方、図-2に示した海水中 ORP 濃度経時変化においても炭素濃度10 mgはほとんどメチル水銀を生成していない。このことは海水中のメチル水銀の生成には、海水中の炭素濃度が関与するが、生成条件として最適濃度が存在する可能性がある事を示している。

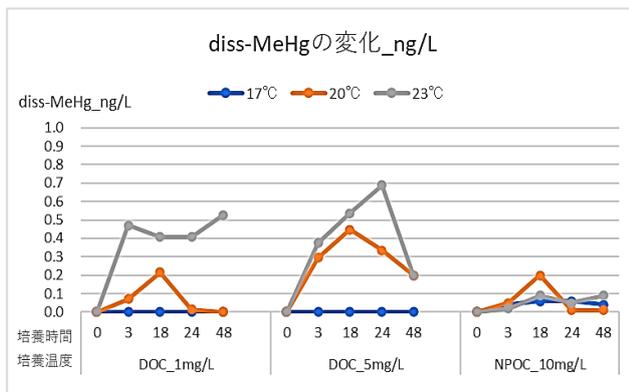


図-1 培養温度、炭素濃度の違いによる溶存態メチル水銀濃度の経時変化

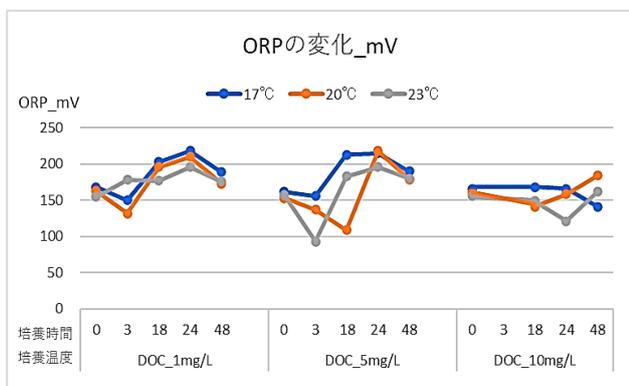


図-2 培養温度、炭素濃度の違いによる ORP の経時変化

図-2に炭素濃度を変化させて行った場合に生ずる ORP 値の経時変化に関する結果を示す。

本結果より、炭素濃度の違いにより ORP 値の変動が最も大きかった炭素濃度は5 mg/Lであった。10 mg/L の場合は培養期間を全体を通して ORP の大きな変動は認められなかった。この結果からも海水中の溶存態メチル水銀濃度は ORP 値と相関があると考えられる。また別途、溶存態総水銀濃度及び SS (懸濁物質) 中の総水銀濃度に関する経時変化を図-3 に示した。ここでは培養温度 20°Cの結果を示すが、全体として、どの培養温度であっても傾向に大差はない。時間の経過とともに一部はSS中に移動し溶存態総水銀濃度は減少する。全体の水銀濃度は経時と共に減少し、初期水銀濃度との差分は大気へ放出されていると思われる。

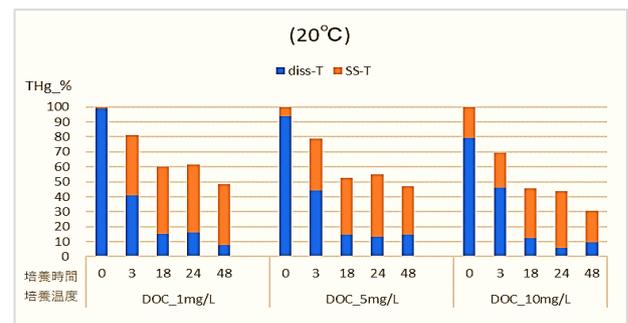


図-3 培養温度 20°C、炭素濃度の違いによる総水銀濃度の経時変化

2. 八代海に堆積した底質に含まれる水銀の分布特性と底質中水銀の起源についての検討

2-1.実験方法

サーモサイエンティフィック社製 Neptune 型 MC-ICP-MS を用いた。測定用の試料は前中期計画 2015 で開発したジチゾン法を活用した水銀濃縮法を適宜活用し試料調製を行った。

2-2.成果の概要

今年度は天草海域及び八代海に分布する底質に含まれる水銀の起源について検討した。マルチコレクターによる同位体分析に用いた底質試料は八代海全域(天草海域を一部含む)より、グラビティコアサンプラーにより採取された 26 コア試料より作成した。実際には各コア試料の表層 2cm (0 から 2cm) 及び表層から下 10 から 12cm (2cm)

の底質試料を個別に混合し研究に用いた。

水俣湾外で実施された海水中 SS 粒子の堆積速度試験より、海底表層下 12cm はおよそ 60 年から 80 年前に沈降した底質と推定される。今年度の底質中同位体分析の結果、昨年の結果報告でも述べたように、天草海域及び八代海、水俣湾に分布する底質中水銀には大きさ差異は認められなかった。

また水俣湾から八代海への水銀の移動に関する検討は過去に Balogh ら<sup>3)</sup>も検討している。表-1 に Balogh らの研究結果とともに、今回測定した水俣湾過去採取試料についてまとめた。本結果より、 $\delta^{202}\text{Hg}$  値を用いて、八代海バックグラウンド底質及び水俣湾、八代海の海底表層から -20cm 程度までの底質を比べると明らかに数値が異なっていた ( $\delta^{202}\text{Hg}$  バックグラウンド平均 (1.05%)、八代海平均 (0.70%)。Blum ら<sup>2)</sup>は人為由来の水銀を含む堆積物中の  $\delta^{202}\text{Hg}$  値は  $-0.67 \pm 0.78 \%$  (n = 185)、自然由来の水銀を含む堆積物中の  $\delta^{202}\text{Hg}$  値は  $-1.00 \pm 0.48\%$  (n = 51)と報告した。

表-1 水俣湾及び八代海底質の同位体分析結果

specification	Depth (cm)	Core No.	$\delta^{202}\text{Hg}$	$\delta^{201}\text{Hg}$	$\delta^{200}\text{Hg}$	$\delta^{199}\text{Hg}$	$\delta^{198}\text{Hg}$	$\delta^{197}\text{Hg}$	$\delta^{196}\text{Hg}$	$\delta^{195}\text{Hg}$	$\delta^{194}\text{Hg}$
Mitsunaka Bay in current	surface	M1	-0.20	-0.33	-0.54	-0.67	-1.01	-0.04	0.03	-0.05	0.02
	surface	M2	-0.19	-0.33	-0.57	-0.70	-1.13	-0.01	0.02	-0.04	-0.02
Yakushima dam 1986 collected	surface	P1	-0.14	-0.33	-0.50	-0.66	-0.97	0.02	0.00	0.00	0.09
Center of Yamamoto Bay 1992 collected	surface	P2	-0.06	-0.33	-0.51	-0.75	-1.11	0.13	0.05	0.05	0.08
Yamamoto Bay Balogh et al. 2013	surface	1	-0.19	-0.38	-0.58	-0.75	-1.00	0.00	0.00	-0.02	-0.02
		3	-0.18	-0.33	-0.57	-0.71	-1.00	0.03	0.03	-0.04	-0.04
		4	-0.22	-0.38	-0.53	-0.67	-1.08	0.03	0.03	-0.10	-0.10
		5	-0.22	-0.35	-0.54	-0.67	-1.05	-0.01	0.01	-0.04	-0.04
		6	-0.25	-0.38	-0.64	-0.72	-1.07	-0.02	0.02	-0.10	-0.10
		8	-0.27	-0.38	-0.65	-0.75	-1.08	0.00	0.00	-0.09	-0.09
	-7.5cm	1	-0.25	-0.37	-0.56	-0.76	-1.06	0.01	0.01	-0.01	-0.01
		3	-0.29	-0.36	-0.56	-0.73	-1.11	0.01	0.01	-0.01	-0.01
		4	-0.24	-0.33	-0.58	-0.67	-1.07	0.01	0.01	-0.08	-0.08
		5	-0.26	-0.33	-0.58	-0.61	-1.11	-0.02	-0.02	-0.12	-0.12
		6	-0.20	-0.31	-0.59	-0.70	-1.02	0.04	0.04	-0.06	-0.06
		8	-0.27	-0.39	-0.67	-0.76	-1.08	-0.01	0.01	-0.10	-0.10
-11.5cm	3	-0.26	-0.32	-0.52	-0.67	-1.10	0.00	0.00	-0.04	-0.04	
-22.5cm	3	-0.25	-0.44	-0.61	-0.75	-1.11	0.00	0.00	-0.03	-0.03	
Mitsunaka Bay dredged area Balogh et al. 2013	-22.5cm	11-4	-0.19	-0.52	-0.81	-1.04	0.07	0.00	-0.03	-0.03	
-26cm	11-4	-0.20	-0.53	-0.84	-1.04	0.04	-0.01	-0.06	-0.06		
-37.5cm	11-4	-0.18	-0.50	-0.72	-1.04	0.11	0.01	0.04	0.04		

同様に本研究における八代海全域の上層 (0-2cm) 下層 (10-12cm)、それぞれの表層堆積物の平均  $\delta^{202}\text{Hg}$  値は  $-0.69 \pm 0.18\%$ 、下層は  $-0.61 \pm 0.16\%$  であり、Balogh らの結果と大差はなく、これらの  $\delta^{202}\text{Hg}$  値は、統計的に、八代海バックグラウンド底質の平均  $\delta^{202}\text{Hg}$  ( $-1.05 \pm 0.03$ , 上表茶枠内)とは有意に異なっていた ( $p < 0.01$ )。

### 3. 水俣湾の水質変動に伴う水俣湾底質の特性変化の把握

#### 3-1. 実験方法

今年度も昨年と同様に、水俣湾の底質直上水に焦点を絞りモデル培養実験を行った。室内モデル培養実

験用の底質試料は水俣湾 2ヶ所 (袋湾、湾央)より採取した。モデルはバッチ型モデル採用し、培養は恒温インキュベータを用いて行った。モデルの作成は底質の調査・試験マニュアル (底質浄化協会) に準拠し制作した。

<モデル培養条件>

- 培養温度 25°C (夏季水俣湾観測データ)
- グルコース添加量 0.25g、0.05g/L  
水俣湾海水中炭素量の 50 倍、10 倍
- 純チソバブリング流量 500ml/min
- 空気バブリング流量 500ml/min
- 培養期間 14 日

<分析項目>

- 溶存態メチル水銀濃度・溶存態総水銀濃度
- SPM (懸濁物中メチル水銀濃度)
- ORP (mv)・DO (mg/L)・DOC (mg/L)

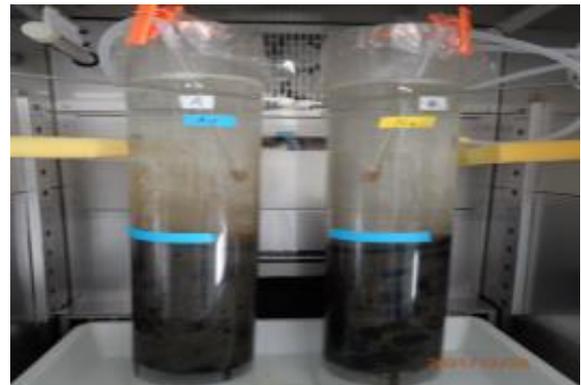


写真-1 室内培養モデル (バッチ式、水容量 3L)

#### 3-2. 成果の概要

図-4 にグルコースとして 0.25g/L を添加したバッチモデルによる底質培用実験結果を示す。本結果より、チソ及び空気バブリングでは、ORP、DO、溶存態水銀濃度等、すべての分析項目において傾向が異なった。チソバブリングの場合、ORP、DO、DOC 濃度の減少と共に、海水中の溶存態水銀濃度が上昇する。通常、水俣湾の溶存態メチル水銀濃度は 0.05ng/L 程度であることから、本結果では通常の水俣湾溶存態メチル水銀濃度 (0.05ng/L) に比べ、最大で 10000 倍以上のメチル水銀濃度が観測された。また溶存態総水銀濃度に対する溶存態メチル水銀濃度の割合は、最大で

90%を超えた。一方、空気バブリングの、水銀の溶出量はチツソバブリングに比べ、ほとんど無くメチル水銀濃度も低い。DOC濃度はチツソバブリングと同様に、時間経過とともに減少するが、ORPの変動はほぼなかった。

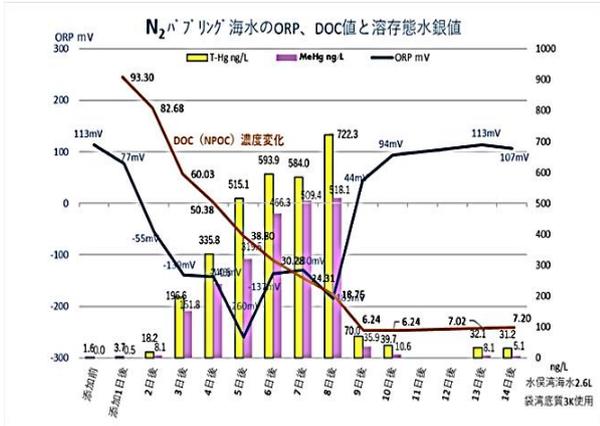


図-4 バッチモデル培養実験結果 (グルコース 0.25g/L 添加)

図-5 にグルコースとして 0.05g/Lを添加したバッチモデルによる底質培用実験結果を示す。

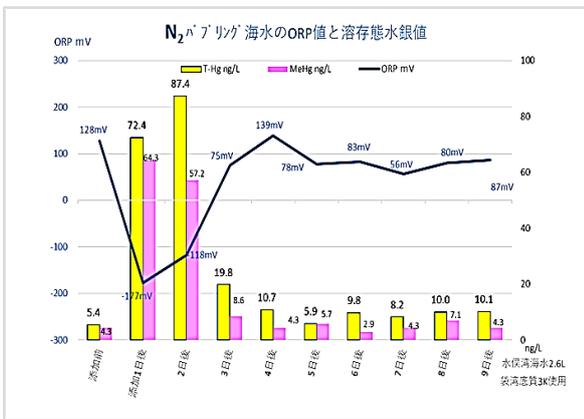


図-5 バッチモデル培養実験結果 (グルコース 0.05g/L 添加)

窒素バブリングの場合、ORP値の減少と共に、海水中の溶存態総水銀濃度、溶存態メチル水銀濃度が上昇する。逆に ORP 値が上昇するとともに溶存態水銀濃度が減少した。この傾向はグルコース 0.25g/Lを添加したモデル実験系と同様であった。ただし、グルコース添加量が少ない分、水銀溶出量も少なく、急激な ORP 変動も 1 日程度で収束した。通常、水俣湾の溶存態メチル水銀濃度に比べ、本結果は最大でおよそ 1000 倍程度のメチル水銀濃度となった。溶

存態水銀濃度に対する溶存態メチル水銀濃度の割合は最大でおよそ 70%となった。これらの結果をまとめると、海水中のメチレーションは、海水中の炭素濃度と強く相関し、ORP はその動態指標であることが推察される。

[研究期間の論文発表]

Chi B, Yano S, Matsuyama A, Hao L: Numerical modeling of mercury contaminated sediment transport in the Yatsushiro Sea based on in-situ measurement of erosion. J. of JSCE, B1 (Hydraulic Engineering), 78(2), 2022, I\_1135-I\_1140.

[研究期間の学会発表]

Chi B, Yano S, Matsuyama A, Abe T: Numerical modeling of trace mercury dynamics in Minamata Bay based on in-situ measurement, 15th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Web meeting, 2022. 7

[文献]

- 1) Akito Matsuyama,, Shinichiro Yano, Yoko Taniguchi, Michiaki Kindaichi, Akihide Tada, Minoru Wada 2022. Trends in mercury concentrations and methylation in Minamata Bay, Japan, between 2014 and 2018. Mar Pollut Bull., Vol173, Part A, 112886.
- 2) Blum, J.D., Sherman, L.S., Johnson. 2015. Mercury isotopes in earth and environmental science. Annu. Rev. Earth planet Sci, 42, 249-269.
- 3) Steven, J.B., Martin, T.T., Joel, D. B., Akito, Matsuyama., Glenn, E. W., Shinichiro, Y., and Akihide, Tada. 2015. Tracking the Fate of Mercury in the Fish and Bottom Sediments of Minamata Bay, Japan, Using Stable Mercury Isotopes. Environ. Sci. Technol. , 49, 5399-5406.

■自然環境グループ(基盤研究)

[3]大型海洋生物等におけるセレンとの複合体形成によるメチル水銀毒性の生体防御  
(RS-22-09)

Bioprotection of methylmercury toxicity by complex formation with selenium in large  
marine 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・保健研究部)  
研究に関する助言  
丸本幸治(環境・保健研究部)  
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]

メチル水銀の環境動態

[グループ]

自然環境

[研究期間]

2020 年度－2024 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]

食物を通じて体内に取り込まれたメチル水銀は体内で徐々に無機水銀に変換される。無機化する能力は動物種によって様々である。必須金属であるセレンが無機化に大きな役割を果たすことが知られている

が、全容は不明である。これまで、水銀やセレンの臓器内での分布について X 線プローブマイクロアナライザー(EPMA)を用いて病理学的に検索することで、動物種による無機水銀およびセレンの分布の違いを明らかにしてきた<sup>1,2)</sup>。EPMA の諸臓器中のどの細胞に水銀やセレンが凝集するのかを明らかにできる特徴を生かし、大型海洋生物、特に、クジラ類、カジキ類における水銀およ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。坂本らはハンドウイルカの骨格筋における総水銀濃度についての検索で、イルカの成長とともに総水銀濃度は上昇し、水銀:セレンのモル比が1:1になることを示した<sup>3)</sup>。また、ハンドウイルカを含むマイルカ科の肝臓では水銀:セレンのモル比が1:1となることが多数報告されている。しかし、その他の臓器におけるモル比が1:1になるのか、また、マイルカ科以外のイルカでも同様なのかについては報告が乏しい。そこで昨年度の研究において、イシイルカおよびネズミイルカの諸臓器における総水銀濃度とセレン濃度を測定したところ、モル比は必ずしも1:1にならず、臓器によってモル比が大きく異なることが示された。また、新生児の諸臓器においては、セレンの濃度が総水銀濃度の数十倍以上となること、肝臓・骨格筋では成長するにつれてモル比が1:1に近づく傾向にあることを示した。これらのイルカでは肝臓・腎臓以外の諸臓器においてセレンが過剰な状況を維持することで、メチル水銀の毒性防御に働いていると推察した。

魚類に含まれる水銀のほとんどはメチル水銀であるが、クロカジキは無機水銀濃度の割合が高いことが知られている。また、クロカジキを含むカジキ類全体の水銀濃度に関する情報が乏しい。同様にサメ類に関する情報も乏しい。サメ類の仲間には成長すると体重数百キロになる大型のサメも多く、成長するため、生体を維持するために餌として大量の魚を食べる。よって、大型のサメやカジキの仲間は歯クジラの仲間と同様に無機化能力が高いと推察した。

#### [目的]

EPMA を用いた検索で、臓器内のどの細胞に蓄積しているかを明示可能な利点を生かすこと、併せて臓器中の水銀およびセレン濃度を測定することにより、大型海洋生物等(鯨類・サメ類・カジキ類)におけるセレンとの複合体形成によるメチル水銀毒性の生体防御メカニズムを明らかにする。

ツマジロは成長すると全長約 3m に達するメジロザメの仲間太平洋・インド洋の熱帯・亜熱帯海域に分布する。餌は主にハタ・サバ・マグロ・などの硬骨魚である。今年度はサメ類に着目し、ツマジロの諸臓器を用いて水銀およびセレン濃度調査を実施し、サメ類はイシイルカやネズミイルカの諸臓器における水銀:セレンのモル比と同様の傾向があるのかを検索する。

#### [方法]

##### 1. 材料

動物:ツマジロ(メジロザメ科)

臓器:中枢神経系(間脳・視葉・小脳・脊髄)・肝臓・脾臓・膵臓・エピゴナル器・胃・腸・直腸腺・精巣もしくは卵巣・骨格筋・皮膚・鰓

##### 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  $\mu$  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

##### 5) 総水銀・メチル水銀・セレン濃度測定

#### [期待される成果]

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。EPMA を用いた検索で、臓器内のどの細胞に蓄積しているかを明示可能な利点を生かすこと、併せて臓器中の水銀およびセレン濃度を測定することにより、大型海洋生物等(鯨類・サメ類・カジキ類)におけるセレンとの複合体形成によるメチル水銀毒性の生体防御メカニズムを明らかにすることができる。

鯨類・サメ類・カジキ類において、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。サメ類・カジキ類における総水銀・メチル水銀・セレン濃度を明らかにすることができる。

#### [年次計画概要]

##### 1. 2020 年度

イシイルカ・ネズミイルカ諸臓器の総水銀・セレン濃度測定

カジキ類のサンプリング

カジキ類の諸臓器の総水銀・セレン濃度測定

論文投稿

##### 2. 2021 年度

イシイルカ・ネズミイルカ諸臓器のメチル水銀濃度測定

諸臓器の EPMA による検索

カジキ類およびサメ類のサンプリング

カジキ類の諸臓器の総水銀・メチル水銀・セレン濃度測定

論文投稿

### 3. 2022 年度

サメ・カジキ類のサンプリング

サメ類の諸臓器の総水銀・メチル水銀・セレン濃度測定

諸臓器の EPMA による検索

### 4. 2023 年度

カジキ類のサンプリング

カジキ類の諸臓器の総水銀・メチル水銀・セレン濃度測定

諸臓器の EPMA による検索

論文投稿

### 5. 2024 年度

カジキ類の諸臓器の EPMA による検索

論文投稿

[2022 年度の研究実施成果の概要]

#### 1. ツマジロの諸臓器における総水銀およびセレン濃度測定結果

ツマジロの中枢神経系(間脳・視葉・小脳・脊髄)・肝臓・脾臓・膵臓・エピゴナル器・胃・腸・直腸腺・精巣もしくは卵巣・骨格筋・皮膚・鰓における総水銀およびセレン濃度の測定を実施した。肝臓・エピゴナル器・脾臓の総水銀濃度が高い傾向にあった。可食部である骨格筋の総水銀が暫定基準値の 0.4ppm 超えていた(図 1)。エピゴナル器におけるセレン濃度が突出して高かった(図 2)。諸臓器における総水銀濃度とセレン濃度のモル比は必ずしも 1 : 1 にならず、臓器によってモル比が大きく異なっていた。肝臓・骨格筋における総水銀濃度とセレン濃度のモル比は 1 : 1 に近くなった(図 3-4)。ツマジロの諸臓器におけるモル比の結果は、イルカに近い傾向があったことから、ツマジロのような大型のサメは歯クジラの仲間と同様に無機化能力が高いことが示唆された。

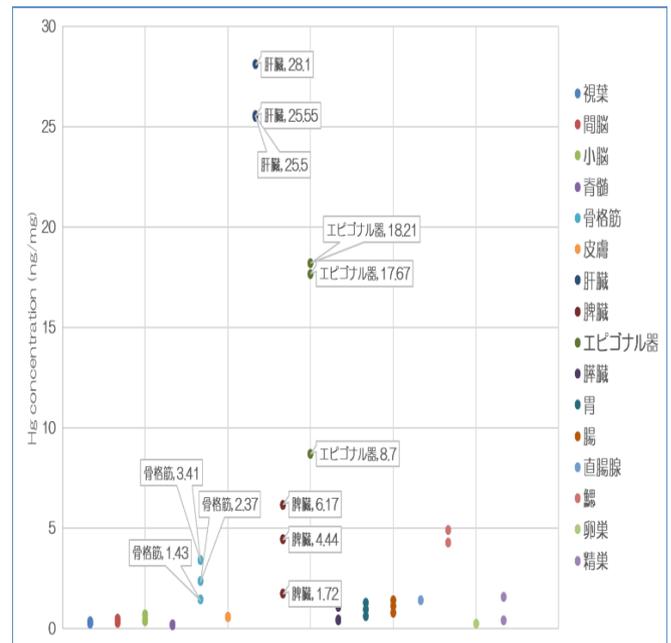


図 1 ツマジロの諸臓器における総水銀濃度

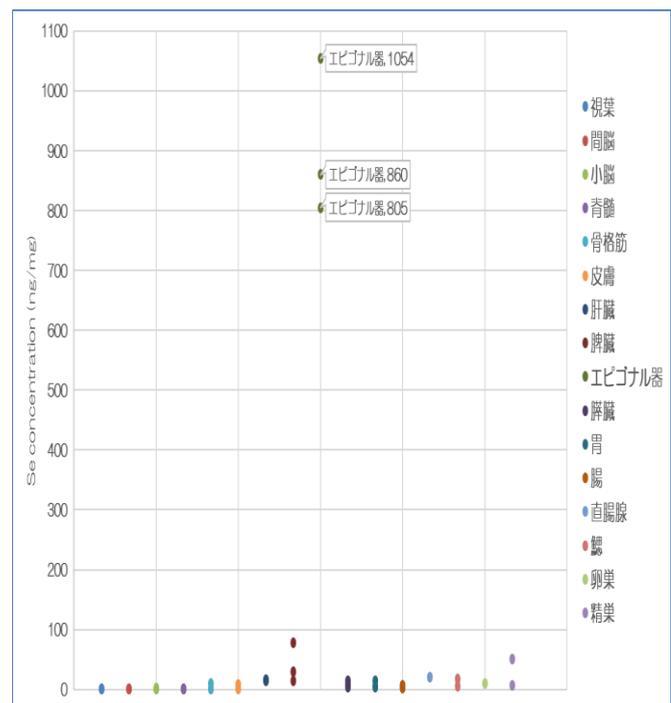


図 2 ツマジロの諸臓器におけるセレン濃度

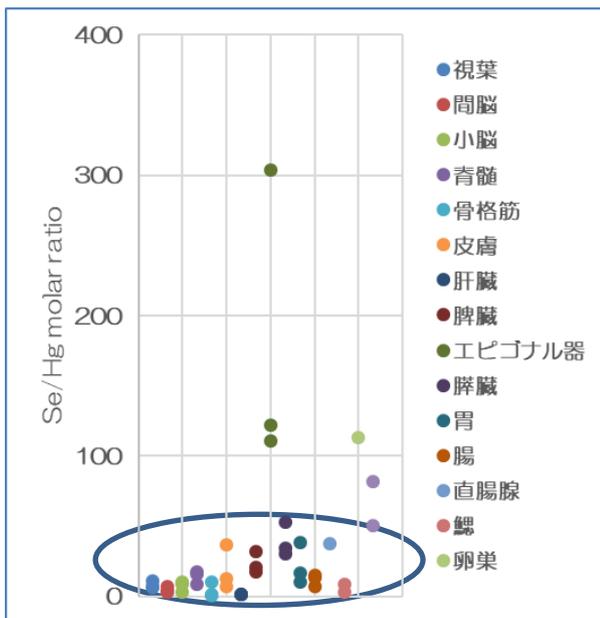


図3 ツマジロの諸臓器におけるセレン・総水銀濃度モル比

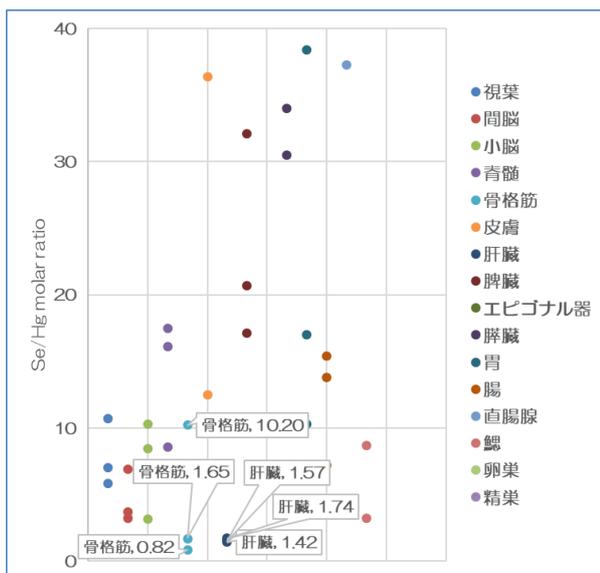


図4 図3の丸囲み部分を拡大したグラフ

[備考]  
なし

[研究期間の論文発表]

1) Marumoto M, Sakamoto M, Marumoto K, Tsuruta S, Komohara Y. (2020) Mercury and selenium localization in the cerebrum, cerebellum, liver, and kidney of a Minamata disease case *Acta Histochemica et Cytochemica* 53:147-155.

2) Sakamoto M, Itai T, Marumoto K, Marumoto M, Kodamatani H, Tomiyasu T, Nagasaka H, Mori K, Poulain AJ, Domingo JL, Horvat M, Matsuyama A. (2020) Mercury speciation in preserved historical sludge: Potential risk from sludge contained within reclaimed land of Minamata Bay, Japan *Environmental Research* 180: 15-20

3) O'Donoghue JL, Watson GE, Brewer R, Zareba G, Eto K, Takahashi H, Marumoto M, Love T, Harrington D, Myers GJ. (2020) Neuropathology associated with exposure to different concentrations and species of mercury: A review of autopsy cases and the literature. *Neurotoxicology*. 78:88-98.

4) Marumoto M, Sakamoto M, Nakamura M, Marumoto K, Tsuruta S. (2022) Organ-specific accumulation of selenium and mercury in Indo-Pacific bottlenose dolphins (*Tursiops aduncus*). *Acta Vet Scand*. 64(1):1.

[研究期間の学会発表]

1) 丸本倍美, 丸本幸治, 坂本峰至, 鶴田昌三: イシイルカの諸臓器における総水銀およびセレン濃度. 第32回日本微量元素学会学術集会, Web meeting, 2021, 10.

2) 丸本倍美, 丸本幸治, 坂本峰至, 中村政明, 鶴田昌三: ハンドウイルカの脳内の水銀とセレンの組織学的分布. 日本セトロジー研究会第32回大会, 富士市, 2022. 6.

3) 丸本幸治, 丸本倍美: 環境省水銀分析マニュアルの前処理方法を用いた魚類中セレンの分析. 環境化学物質3学会合同大会. 富山. 2022. 6.

4) 丸本倍美, 坂本峰至, 丸本幸治: ツマジロの諸臓器における水銀およびセレン濃度の関係. 環境科学学会 2022 年会, オンライン, 2022. 9.

[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.

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

■自然環境グループ(基盤研究)

[4]魚類への水銀蓄積の起点となる基礎生産者動態と食物連鎖を介した生物濃縮に関する研究  
(RS-22-10)

Research on primary producer dynamics and mercury bioaccumulation to fish through food chains

[主任研究者]

吉野健児(環境・保健研究部)

[研究期間]

2020年度-2024年度(5年間)

[共同研究者]

山元 恵(環境・保健研究部)

水銀分析の助言

丸本幸治(環境・保健研究部)

試料採集のサポート

多田雄哉(環境・保健研究部)

試料採集のサポート

金谷 弦(国立環境研究所)

安定同位体分析

山田勝雅(熊本大学)

試料採集のサポート

逸見泰久(熊本大学)

ベントス分類のアドバイザー

小森田智大(熊本県立大学)

栄養塩分析

山口一岩(香川大学)

底生微細藻類採集のアドバイザー

一宮睦夫(熊本県立大学)

植物プランクトン生態のアドバイザー

小島茂明(東京大学)

遺伝子解析

[キーワード]

植物プランクトン(Phytoplankton)、底生微細藻類(Microphytobenthos)、食物網 (Food webs)、水俣湾(Minamata Bay)、安定同位体 (Stable isotopes)

[研究課題の概要]

水俣湾の食物網構造では基礎生産者として底生微細藻類の寄与が大きく、底魚類でしばしば見られる相対的に高い水銀蓄積を招く一因となっている可能性がある。一方、水銀濃度は基礎生産者の現存量増加に伴い低下する場合がある(生物希釈)。本研究では水俣湾を対象に、浮遊性植物プランクトン現存量の増加を促すことで将来的にその生物希釈及び沈降による底生食物網への寄与を増加させ、波及的に魚介類水銀汚染の緩和が可能かを検討する。この目的達成のため、浮遊性植物プランクトン生産量・現存量・沈降量調査と魚介類の餌となる底生生物を含む安定同位体・水銀分析を行う。

[背景]

水銀は大気から海洋、土壌まで広く存在する金属であるが、人への曝露は主に汚染魚介類の摂取によるものであり、魚介類の水銀汚染は一般に食物連鎖を通じて生じる。海洋中の水銀は、最初に食物網構造の基礎になる浮遊性植物プランクトンに取り込まれ、それを食べる動物プランクトンや表層魚を経由し、さらに肉食性の魚類へと水銀は濃縮されていく。海底に棲む底魚類やそれらの餌となるゴカイや貝類などのベントスも表層から降ってくる植物プランクトン起源の有機物を主要な餌としている。しかし水深の浅い沿岸海域では、光が底層までとどき、底泥表面に分布する底生微細珪藻類を起源とする有機物がベントス

[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

の主要な餌として寄与することがある(文献<sup>1)</sup>)。水俣湾の場合、底泥の水銀濃度は近隣の海域に比して高く(文献<sup>2,3)</sup>)、その底泥表面で繁茂する底生微細藻類の寄与が高いと底魚類にも相対的に高い水銀蓄積を招く一因となりうる。健康被害が想定される状況ではないが、事実、Yoshino et al. (2020)<sup>4)</sup>は安定同位体と水銀濃度分析を併用し、水俣湾の魚種毎の水銀蓄積濃度の変異について、全体的に底生微細藻類を起点とする食物連鎖の寄与率が浮遊性植物プランクトンのそれより大きく、底生微細藻類の寄与の程度と水銀濃度に正の相関を見出している。

本研究では前中期計画で水俣湾潮下帯における食物網構造と水銀の移行経路を明らかにするために行った魚類やベントスの安定同位体分析、水銀分析の研究結果を鑑み、現在の水俣湾における生態系と水銀蓄積との関連について、1) 浮遊性植物プランクトンに比べ、底泥汚染の影響で底生微細藻類では水銀濃度が高い、2) 湾が貧栄養で浮遊性植物プランクトン現存量が少なく、底層への降下量が少ない、3) 結果、高濃度の水銀に曝露される可能性の高い底生微細藻類を起点とする食物連鎖が卓越し、底魚に高い水銀を蓄積してしまう個体が生じやすいという仮説を構築した。また、水銀濃縮は海水から基礎生産者への取り込み時が最も大きい(文献<sup>5)</sup>)、基礎生産者の現存量が増加すると蓄積濃度が低下する場合がある(生物希釈と呼ばれる)(文献<sup>6)</sup>)。これらの仮説が正しければ浮遊性植物プランクトン現存量を増加させ、底生食物網への寄与を増加させれば、波及的に魚介類水銀蓄積の緩和にもつながるかもしれない。

浮遊性植物プランクトンは主として中心類という放射相称の形態をした珪藻類で構成されることが多いが、底生微細藻類は主として羽状類とよばれる線対称な細長い形態の珪藻で構成される。底生珪藻は干潟などではシオマネキなどのスナガニ類の重要な餌になっているほか、再懸濁によって潮下帯へ移流し、ベントスの生産にも寄与している(文献<sup>7)</sup>)。海底に光が届く環境であれば潮下帯にも生息し、水深 60 m 以上の場所から見つかった例もある(文献<sup>8)</sup>)。現在では沿岸海域の高次生産における底生微細藻類の重要

性は疑う余地がなく、上記仮説を検証するうえでも浮遊性植物プランクトンだけでなく、底生藻類の同位体・水銀分析も必要である。

底生珪藻の多くは浮遊性の珪藻と異なり運動能力がある。底質内や表面を移動でき、日昇・日没に関連した概日リズムがある例も知られている(文献<sup>9)</sup>)。正の走光性があり、光が当たると底質表面に移動してくる。この性質を利用して底泥から採集する方法が考案されている。しかしながら同位体分析や水銀分析に耐えるだけの量を集めるのは必ずしも容易ではないため、潮下帯の底生藻類の同位体分析を行った例は少なく、水銀分析にいたっては著者の知る限り皆無である。チャレンジングではあるが効率的な収集条件の探索を含め研究が必要である。

#### [目的]

本研究では、水俣湾における浮遊性植物プランクトンおよび底生微細藻類現存量や種組成の季節動態、水銀濃度、炭素・窒素安定同位体比のデータを取得する。これらのデータから前述の仮説を検証し、浮遊性植物プランクトン現存量の増加を促すことで波及的に魚介類水銀蓄積の緩和が可能かを検討する。また魚介類の水銀濃度や食物依存性の変化をモニタリングするため可能な範囲で底生生物・魚類の安定同位体・水銀分析を行う。

#### [方法]

##### 1. 野外調査

船上からの多項目水質系のキャストによる水塊構造の把握、採泥器を用いた底泥・マクロベントス採集、および採水器によるプランクトン・栄養塩分析試料の採集を行う。

##### 2. 底生微細藻類の採取

底泥を採取し、走光性を利用して底生微細藻類を泥から分離・捕集する。

##### 3. 安定同位体・水銀分析・栄養塩分析

1、2 で採集された底泥や植物プランクトン、底生微細藻類、ベントスの水銀濃度や炭素・窒素安定同位体分析を行う

#### [期待される成果]

1. 情報が皆無の水俣湾での基礎生産者の動態や現存量、それに影響を与える要因の検討が可能になり水俣湾生態系の理解がすすむ。
2. 底生微細藻類の安定同位体比や水銀濃度の情報が得られることでこれまで空白だった食物網のピースが埋まることになり、より正確な水俣湾の生態系構造、水銀の食物連鎖を通じた移行経路に関する理解が深まる。特に潮下帯底泥表面に生息する底生微細藻類の水銀濃度の分析に成功すればおそらく世界初の知見となるだろう。
3. 将来的に浮遊性植物プランクトン現存量の増加を促すことで波及的に魚介類への水銀蓄積を軽減する指針が得られる。

#### [年次計画概要]

##### 1. 2020 年度

季節的な水塊構造の変化や浮遊性植物プランクトン現存量動態や栄養塩動態の把握と同時に、室内で走光性を利用して現場で採取した底泥から底生微細藻類を効率的に採集する方法を探索する。前年度中期計画での成果のとりまとめも行う。

##### 2. 2021 年度

前年度に引き続いて水塊構造や植物プランクトン現存量・栄養塩動態を把握する。また季節的に表層底泥の採集を行い、クロロフィル濃度や底生藻類の細胞数などから底生微細藻類現存量の把握も行うと同時に、前年度の結果をもとに底泥から底生微細藻類を分離し、水銀分析や同位体分析を行う。前年度中期計画での成果のとりまとめも行う。

##### 3. 2022 年度

上記調査・分析を継続する。

##### 4. 2023 年度

上記調査・分析を継続すると同時にまとまった成果が得られた項目からとりまとめを行う。

##### 5. 2024 年度

不足データなどを補いつつ調査・分析を継続すると同時に成果のとりまとめを行う。

#### [2022 年度の研究成果の概要]

##### 1. 調査地点

昨年度から継続して、水俣湾・袋湾を南北に横断する側線で浮遊性植物プランクトンに関する毎月の調査を行っている(図 1)。各地点で多項目水質計と透明度板のキャスト、栄養塩濃度分析のための層別採水を行っている。stn 5 と側線外 4 地点を併せた 5 地点では 2022 年 7 月まで 2 か月おきに、以降は 10 月、2023 年 1 月に底生微細藻類現存量を把握するための KK 式コアラーによる採泥を行った。走光性による底生微細藻類採取用の底泥はエクマン採泥器で毎月採取しているが、7 月は天候のため欠測である。

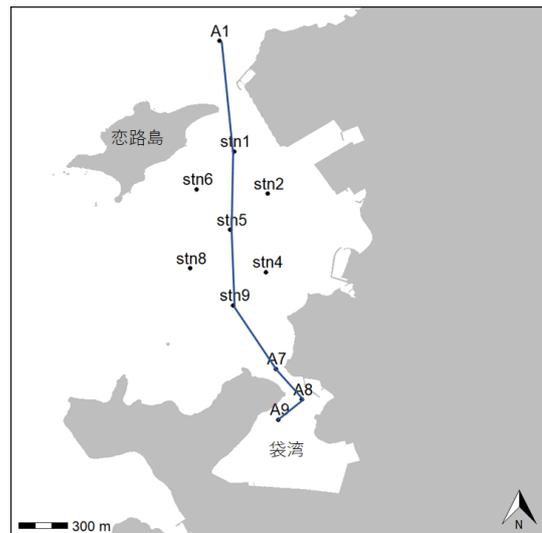


図1 調査地点図

##### 2. 水柱での植物プランクトン現存量と底泥中藻類現存量

水俣湾で底生微細藻類を起点とする食物連鎖が卓越する理由を探るため、昨年度は八代海近隣海域との細胞数や栄養塩環境を比較し、水俣湾の基礎生産環境について検討した。今年度はこれまでの層別採水した抽出クロロフィルデータと底泥中のクロロフィル量から水柱と底泥中藻類現存量の季節変化を検討した。また海水の同位体分析結果を元に、クロロフィルを炭素換算した現存量でも評価した。

その結果、水深が約15mの水俣湾では水柱からの寄与が大きく、基本的に浮遊性植物プランクトンの現存量は平均35.7mg/m<sup>2</sup>で季節的に大きくばらついたのに対し(図2黒線)、底生微細藻類を含む底泥の藻類現存量は平均9.8 mg/m<sup>2</sup>で低いながらも比較的安定していた(図2赤線)。

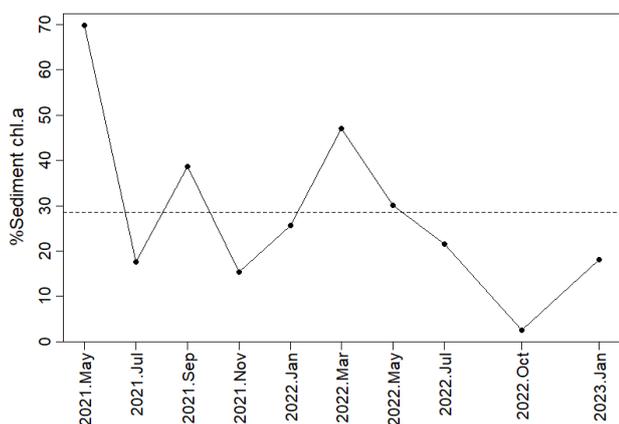


図2 水柱、底泥中のクロロフィル現存量

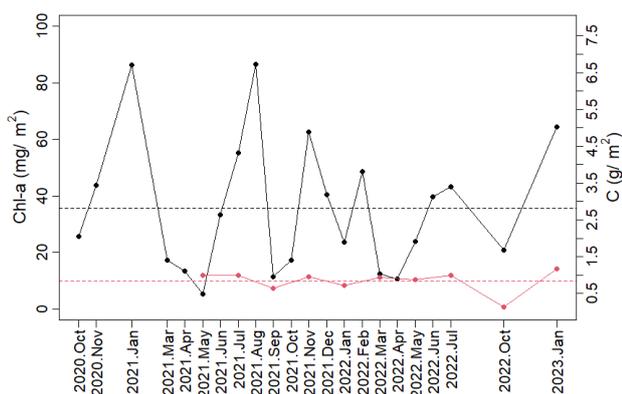


図3 全体藻類に占める底泥中藻類現存量の割合

また、全体の現存量に占める割合は平均で約30%であったが、時期によっては浮遊性植物プランクトンに匹敵する場合もあった(図3)。安定的に存在する底生微細藻類のほうが現存量は少ないが、ベントスには利用しやすく、結果として水俣湾ではベントス現存量も低く(文献<sup>10</sup>)、底生微細藻類への依存度が高い食物網構造が形成される一因かもしれない。

### 3. 走光性実験

底生微細藻類は水俣湾生態系と水銀蓄積理解の鍵となる部分であり、底泥から分析に耐える純度の高い試料を得ることはチャレンジングであるが初年度から

その技術的改善に取り組んでいる。昨年度の結果から底生藻類の泥中細胞数が多い春から初夏にかけては比較的純度の高い試料を得ることに成功した。しかしながら低い時期は相対的に夾雑物の影響が大きく、純度は低下した。今年度は走光性によって集められた試料と底泥中に生息する底泥藻類との比較による分析試料の確認および、春から初夏にかけてはサンプルサイズの蓄積を見込んで昨年度と同様に採取し、昨年度試料も併せて水銀分析を行った。底生微細藻類採取のための光条件は 25μmol/sec に設定している。結果、野外底泥中の藻類は一部表層から沈降した浮遊性植物プランクトンなどが含まれ、底生微細藻類の細胞数や種数の割合は月により異なるものの50%前後なのに対し走光性により採取された試料中の細胞数の9割以上は底生微細藻類であった(図4)。

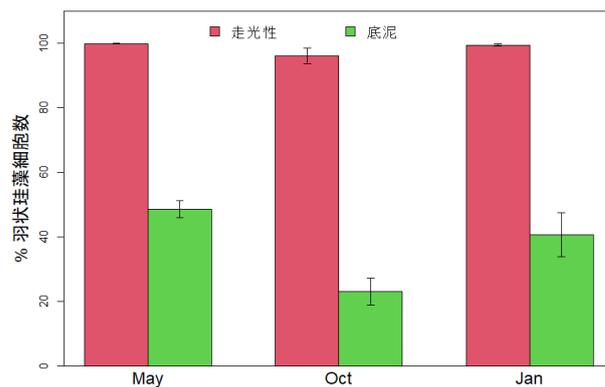


図4 走光性実験試料及び底泥中底生微細藻類の細胞数割合

底泥と実験試料の底生微細藻類の種構成を比較すると、底泥に出現するが実験で採取されない種は多くても3割程度で主要種は実験によって概ね回収できていると考えられた(表1)。

昨年度同様、春先から初夏にかけて実験で採取される細胞数は多かったが、C/N比は安定しなかった。珪藻類のC/N比の理論値はレッドフィールド比に基づく6.6であり、底生藻類のC/N比は7~9前後と言われる(文献<sup>11</sup>)。昨年5月はC/N比が6.7でかなり純度の高い試料が得られていたが今年度の5月は底泥に近い10.8であった。反対に6月は昨年度C/N比が11.9で今年度は6.8であった。

表 1 走光性実験で採取された主な底生微細藻類種

羽状目珪藻	2022年5月		2022年10月		2023年1月	
	走光性	底泥	走光性	底泥	走光性	底泥
<i>Navicula spp.</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Nitzschia spp.</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Amphora spp.</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Diploneis spp.</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Pleurosigma spp.</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Nitzschia sigma</i>	+	+	+	+	+	+
Naviculaceae	+	-	+	+	+	+
<i>Seminavis spp.</i>	+	+	+	-	+	-
<i>Nitzschia longissima</i>	+	+	+	-	+	-
<i>Diploneis splendida</i>	+	-	+	-	+	-
<i>Cylindrotheca closterium</i>	+	-	+	-	+	-
<i>Entomoneis sp.</i>	+	-	+	-	-	-
<i>Surirella spp.</i>	-	+	-	+	-	+
<i>Thalassionema nitzschioides</i>	-	+	-	+	-	-

また、採取量が低下する時期の試料純度の改善についても底泥に敷くティッシュの枚数の増加や遠心分離による夾雑物(微細泥粒子およびデトライトス)の除去を現在でも検討を行っているが、途上の状態である。いずれにせよ収量の多い時期・少ない時期に関わりなく純度を安定させるにはさらなる採取方法の改善が必要である。

収量が多かった4~6月までの走光性実験で得られた底生微細藻類、植物プランクトンのプロキシとなる海水中の懸濁物POMの水銀分析結果を図5に示した。

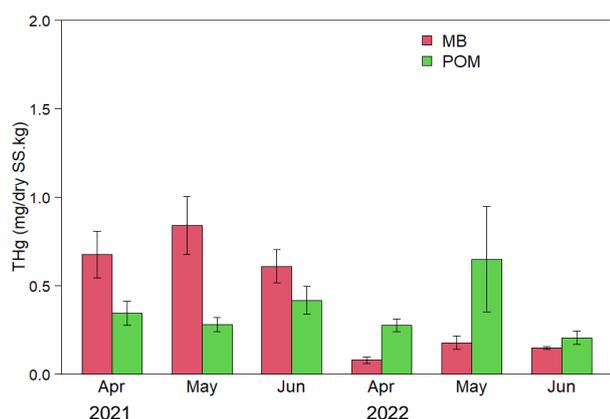


図 5 底生微細藻類(BM)及びPOM 総水銀

水俣湾では同位体分析の結果から、底生微細藻類への依存度が高い生物ほど水銀が高い傾向があり、仮説として水銀濃度が高い底泥中で生息する底生微細藻類の方が水銀濃度がPOMより高くなること

を期待していた。しかしながら、底生微細藻類の水銀濃度がPOMより必ずしも常に高いわけではなかった。4月は2021年、2022年ともに走光性実験試料の純度は高かったが、反対の傾向となっている。現時点で底生微細藻類への依存度が高い生物ほど水銀が高い傾向に関する具体的な理由はまだ不明だが、代表性のある試料を得るため、純度改善は今後も継続する必要があるが、仮説は否定されることになりそうである。

[業務期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会等発表]

- 1) 吉野健児・山田勝雅・金谷弦・岡本海・多田雄哉・田中正敦・逸見 泰久・山元 恵(2022)水俣湾における底生生物を中心とする食物網構造と水銀汚染経路 日本地球惑星科学連合 2022年大会 2022年5月22-27日 幕張メッセ 千葉
- 2) 吉野健児(2022)現在の水俣湾生態系と生物への水銀蓄積(招待講演)日本動物学会・日本植物学会・日本生態学会 三学会合同熊本例会 2022年11月12日 熊本大学 熊本

[文献]

- 1) 山口一岩・吉野健児・福森香代子・門谷茂 2009. 瀬戸内海生態系を対象とする底生微細藻類研究の経過と今後の課題 沿岸海洋研究 47, 19-27.
- 2) Matsuyama A., Yano S., Hisano A., Kindaichi M., Sonoda I., Tada A., Akagi H. 2014. Reevaluation of Minamata Bay, 25 years after the dredging of mercury-polluted sediments. Mar Pollut Bull 89, 112-120.
- 3) Tomiyasu T., Takenaka S., Noguchi Y., Kodamatani H., Matsuyama A., Oki K., Kono Y., Kanzaki R., Akagi H. 2014. Estimation of the residual total mercury in marine sediments of Minamata Bay after a pollution prevention project. Mar Chem 159, 19-24.

- 4) Yoshino K., Mori K., Kanaya G., Kojima S., Henmi Y., Matsuyama A., Yamamoto M. 2020. Food sources are more important than biomagnification on mercury bioaccumulation in marine fishes. *Environ Pollut* 262, 113982.
- 5) Pickhardt PC Fisher NS. 2007. Accumulation of inorganic and methylmercury by freshwater phytoplankton in two contrasting water bodies. *Environ Sci Technol* 41, 125-131.
- 6) Chen CY, Folt CL (2005) High plankton biomass reduces mercury biomagnification. *Environ Sci Technol* 39, 115-121.
- 7) Yoshino K., Tsugeki K. N, Amano Y., Hayami Y., Hamaoka H., Omori K. 2012. Intertidal bare mudflats subsidize subtidal production through the outwelling of benthic microalgae. *Estuar, Coast Shelf Sci*, 109: 138-143.
- 8) McGee D, Law RA, Cahoon LB (2008) Live benthic diatom from the upper continental slope: extending the limits of marine primary production. *Mar Ecol Prog Ser* 356, 103-112.
- 9) Longphuir SN, Leynaert A, Guarini J-M, Chauvaud L, Claquin P, Herlory O, Amice E, Huonnic P, Ragueneau O. 2006. Discovery of microphytobenthos migration in the subtidal zone. *Mar Ecol Prog Ser* 328, 143-154.
- 10) Yoshino K., Yamada K., Tanaka M., Tada Y., Kanaya G., Henmi Y., Yamamoto M. (2021) Subtidal benthic communities in Minamata Bay, Japan, approximately 30 years after Hg pollution remediation involving dredging disturbance. *Ecological Research* 37, 137-150.
- 11) 山口一岩 2011.温帯沿岸域における底生微細藻類の生物量と生産量. *日本ベントス学会誌* 66, 1-21

■自然環境グループ(基盤研究)

[5]発生源別水銀安定同位体組成のキャラクタリゼーション

Characterization of stable isotopic composition of mercury at the emission sources

[主任研究者]

伊禮 聡(環境・保健研究部)

研究の総括と実験全般の実施

[共同研究者]

亀山 哲(国立環境研究所)

上空撮影画像・衛星画像からの焼失面積算出

島崎彦人(木更津高等専門学校)

ドローンによる野焼きの上空撮影

佐久間東陽(木更津高等専門学校)

上空撮影画像・衛星画像からの焼失面積算出

[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]

2020年度～2024年度(5年間)

[キーワード]

水俣条約、水銀安定同位体(stable mercury isotopes)、ガス状金属水銀(gaseous elemental mercury)、酸化態水銀(oxidized mercury)、総水銀(total mercury)、同位体分別(isotope fractionation)、発生源別寄与率(source apportionment)

[研究課題の概要]

本研究は排出源から放出されるガス状水銀の試料を捕集、そしてその水安定同位体比を測定し、同位

体を用いた環境水銀動態研究に必要な不可欠である発生源別初期同位体組成インベントリーの構築を目的とする。5年の研究期間の目標として、我々の日常生活で使用される水銀使用製品に含まれる水銀、阿蘇の野焼きから発生するガス状水銀、およびコンクリート製造工場や石炭燃焼を使用する工場や発電所の排気ガスに含まれるガス状水銀の水銀安定同位体比とデータ解析、及びこれら成果の論文発表とする。

[背景]

自然環境に存在する水銀の排出源は大きく分けて人為起源と自然由来のものがある。前者は例えば蛍光灯や温度計、気圧計、電池、金採掘現場において使用された水銀、石炭燃焼からの排気ガスなど様々なものがある。後者は、火山活動による地下水銀の噴出、海洋表層・地表に沈着した水銀の大気への再放出、永久凍土に封じ込められた水銀の溶出、及び山火事などによる放出などが挙げられる。これらの発生源から地表に放出された水銀は、水、土壌、氷雪、海洋などに溶解、沈着、揮発、酸化還元反応などの過程が複雑に絡み合うシステムの中で循環する<sup>1)</sup>。その一部は自然環境中の微生物によって生物に蓄積しやすい有機水銀の形態に変換されることでこの循環システムから出ると考えられている<sup>2)</sup>。産業革命以降、野生生物や人間の体内から検出される水銀量は増加しているといわれており<sup>2)</sup>、国連は地球規模水銀汚染の低減を目指し2017年8月から水俣条約を発効し、人による水銀使用量を削減している<sup>3)</sup>。しかし、水銀添加製品は現在でも使用されており、もしこれら製品由来の水銀が環境汚染を引き起こした場合、安定同位体比測定により定量評価するにはこの初期同位体組成を知っておく必要がある。また、自然環境中における複雑な水銀循環の中で水銀動態を水

銀安定同位体比測定により調べる際にも初期同位体組成の情報が必要不可欠となる。

国内で実施される野焼きから放出される水銀量とその由来は知られておらず、これらの課題の答えを見つけるには燃焼面積、炭素量算出、草原における包括的な水銀観測が必要となる。

本研究ではこれまで報告されていない水銀動態に関する新たな知見を科学コミュニティに提供し、水俣条約第 22 条で規定する水俣条約の有効性評価や物質循環のより深い理解に役立ち、科学的知見に基づいた持続可能な地球環境保全政策の策定に貢献する。

#### [目的]

本研究は環境試料に含まれる水銀の排出源と考えられる場所において水銀を含む試料を捕集、または排出源となりうる水銀含有検体を採取し、その安定同位体比を測定し発生源別初期同位体組成インベントリーを構築する。そしてその成果を国際的なジャーナルや学会で発表することで、近年新たな手法として注目される水銀安定同位体比測定を使用した環境中の水銀動態研究の発展に貢献する。5 年間の実施内容として、野焼き、工場や発電所などの排気ガス、及び水銀使用製品から放出されるガス状水銀などの安定同位体比を決定し、論文報告する。2022 年度もコロナウィルス感染症拡大の影響で工場を訪ねてのサンプリングは控えることとし、蛍光管と温度計に含まれる水銀の安定同位体組成は昨年度末に論文化したため、本年度はもう一つのサブテーマである野焼き研究の実施内容を再検討し、水銀の放出量推定と由来特定を試みる研究に着手することとした。

#### [方法]

##### 1. サンプリングとリアルタイム計測

野焼きで大気に放出される水銀の安定同位体比を分析するため、新規開発した大容量高速水銀サンプラー (BAuT<sup>4)</sup>) を用いて毎分 80L の流速で大気を吸引し捕集した(図 1)。また、濃度測定のため、従来

の金アマルガム水銀捕集管(外径 6 mm×長さ 160 mm、日本インスツルメンツ)を小型ポンプ (MP-1, SHIBATA)に取り付け、毎分 0.5L の吸引量でサンプリングした。

##### 2. 試料の前処理

野焼きから捕集したガス状水銀は 40%逆王水を捕集溶液としたプラスチックバッグ抽出法<sup>4)</sup>により試料



溶液を作成した。この手法によるガス状水銀の典型的な回収率はおおよそ 100%である<sup>4)</sup>。

図 1 阿蘇での野焼き(左)と車内からの BAuT によるガス状水銀のサンプリングの写真(右下)

##### 3. 水銀の定量分析と安定同位体比分析

作成した水銀イオン(主に  $\text{Hg}^{2+}$  の状態)試料溶液は国水研の所有するマルチコレクター型 ICP 質量分析計 (Neptune Plus, Thermo Fisher Scientific, Inc.)、水銀還元気化装置 (HGX-200, CETAC)、そして内部標準発生・導入装置 (Aridus II, CETAC) を用いて 5 つの水銀安定同位体比 ( $^{199}\text{Hg}/^{198}\text{Hg}$ 、 $^{200}\text{Hg}/^{198}\text{Hg}$ 、 $^{201}\text{Hg}/^{198}\text{Hg}$ 、 $^{202}\text{Hg}/^{198}\text{Hg}$ 、そして  $^{204}\text{Hg}/^{198}\text{Hg}$ ) を同時測定した。得られた同位体比は有効数字を扱いやすいサイズに整えるため、以下の式によって  $\delta$  値に変換した。

$$\delta \text{ } ^x\text{Hg} (\text{‰}) = \left[ \frac{\left( \frac{^x\text{Hg}}{^{198}\text{Hg}} \right)_{\text{sample}}}{\left( \frac{^x\text{Hg}}{^{198}\text{Hg}} \right)_{\text{reference}}} - 1 \right] \times 1000$$

式中の x は水銀同位体の質量数 (199、200、201、

202、204 のいずれか)、丸カッコの下付き sample と reference はそれぞれ同位体比がサンプルと参照物質(アメリカNISTが提供するSRM 3133)を示す。

従来の金アマルガム水銀捕集管で捕集した水銀は冷原子蛍光光度計(WA-5F、日本インスツルメンツ)により定量分析した。

#### 4. 野焼きで放出される水銀量とその由来

野焼き研究は本年度から外部資金を獲得し(住友環境研究助成)外部共同研究者4名と共に実施することになった。燃焼面積からの放出量推定は現場における二酸化炭素、一酸化炭素、ガス状水銀の濃度観測の他、単位面積あたりの植物炭素量と燃焼面積の情報が必要となる。

放出量を求めるにあたり必要となる一酸化炭素と二酸化炭素濃度計測を本年度から新たに追加し、CO計(Model48C、Thermo Fisher Scientific Inc.)とCO<sub>2</sub>計(LI820、LI-COR)でリアルタイム計測を実施する。単位面積あたりの炭素量は野焼き前に草原を代表する箇所において1m×1mの面積内の草刈りを行い、植物炭素量を測定する。燃焼面積に関しては、ドローンによる上空撮影、及び衛星画像を解析して各観測時に燃焼した面積を算出する。

#### [期待される成果]

まだ報告例のない、あるいは数少ない発生源別水銀試料の安定同位体組成情報、及び野焼きで発生する水銀に関する新たな知見を獲得して発表する。

#### [年次計画概要]

##### ・2020-2023 年度

- 試料のサンプリング
- 状態別前処理法の最適化
- 試料分析

##### ・2024 年度

研究成果のまとめ、論文や報告書の作成。

#### [2022 年度の研究実施成果の概要]

これまでの観測から野焼きからも水銀が大気に放出される結果が観察されており(図2)、その同位体組成はこれまで報告されている植物に含まれる水銀同位体組成( $\Delta^{199}\text{Hg}$  と  $\delta^{202}\text{Hg}$  が共にマイナス値<sup>5-9)</sup>)に似たものとなっている(図3)。見えてきた課題として、1. 野焼きによりどれだけの水銀が大気に放出されているのか、そして 2. この放出されている水銀が大気から植物により吸収されたものか、土壌から吸い上げられたものか、あるいは大気から沈着したものなのかである。この大きな問いへの答えを見つけるため、共同研究チームを立ち上げ、これまでの水銀分析に加え新たに上空画像分析による焼失面積の算出(リモートセンシング班、木更津高専、国立環境研究所研究者担当)、および放出量推定に必要な一酸化炭素(CO)と二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)のリアルタイム計測(県立広島大研究者担当、住友環境研究助成における共同研究者)を行うことにした。また研究対象とする観測地点も阿蘇地方に限らず、長崎県平戸市、北九州市平尾台、山口県秋吉台に範囲を拡大し、結果の一般性を評価する。

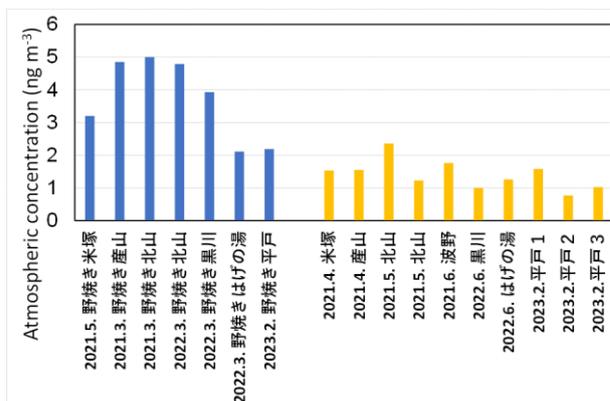


図2. 市販の金アマルガム水銀捕集管で捕集・分析した大気水銀濃度(青、野焼き時、黄、野焼きが実施されていない時)

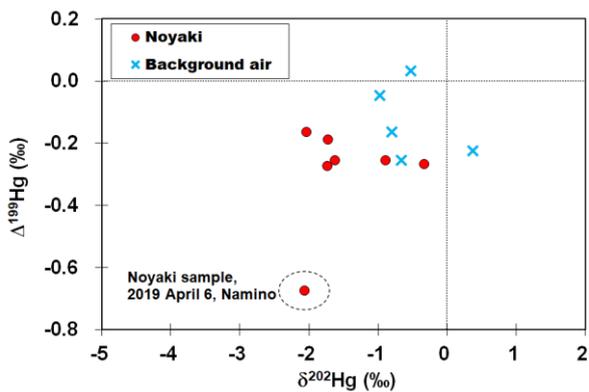


図 3. 野焼き時に発生したガス状水銀と野焼きが無い時に採取されたガス状水銀の安定同位体組成

今年度実施したドローンによる上空撮影を図 4 に示す。このような上空画像を解析し、サンプリング場所周辺の焼失面積を算出する。



図 4. ドローンを用いた上空からの野焼き画像(上)と野焼き後の焼失した草原の画像(下)

CO と CO<sub>2</sub> 濃度観測も今年度から開始した。秋吉台の野焼きでは CO 濃度の範囲が不明であったため、設定した測定上限値の 100ppmv を超える場合も観測された(図 5)。現在設定値を最適化している途中

で、観測が適切におこなわれていた場合は CO と CO<sub>2</sub> に高い相関があることが判明した(図 6)。今後、これらの化学成分と水銀濃度の関係を評価する。

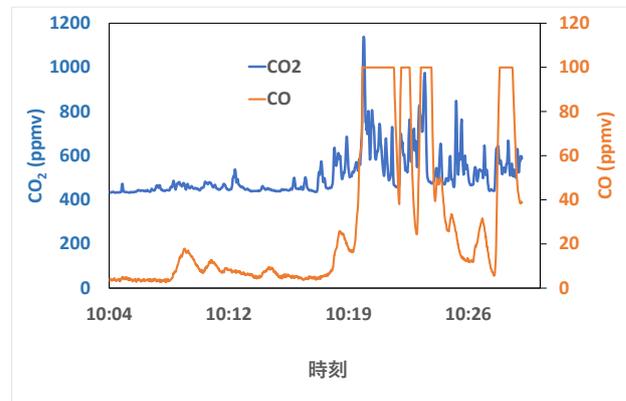


図 5. 秋吉台の山焼きで観測された CO と CO<sub>2</sub> 混合比の時系列変動

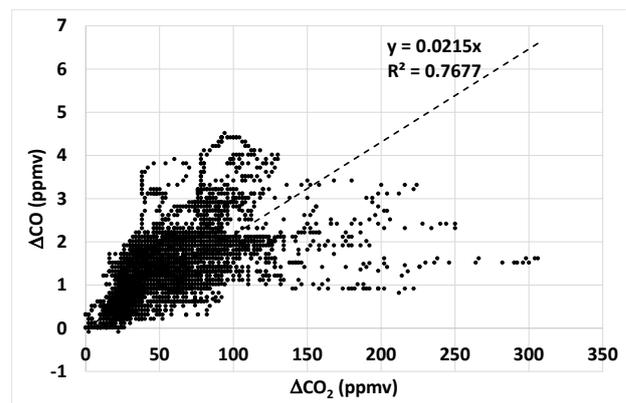


図 6.2023 年の秋吉台山焼きで観測された CO と CO<sub>2</sub> の濃度増加量(DCO と DCO<sub>2</sub>)のプロット

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

- 1) Satoshi Irei: Studies for Atmospheric Mercury Using Stable Isotope Ratio Measurement (Virtual poster presentation). IGAC\_iCACGP joint conference, hybrid meeting. Manchester, UK, 2022. 9.
- 2) Satoshi Irei: Studies for Atmospheric Mercury Using Stable Isotope Ratio Measurement (Virtual poster presentation).

presentation, ID 3751436). ACS Fall Meeting, hybrid meeting. Chicago, USA, 2022. 8.

- 3) Satoshi Irei: Source, Processing, and Field Studies of Stable Isotope Ratios of Atmospheric Mercury (Virtual oral presentation). ICMGP 2022, on-line meeting., 2022. 7.
- 4) Satoshi Irei: Application of Isotopic Composition Studies in Pure- and Geo-science (Virtual oral presentation). CMPMEET 2022, hybrid meeting, Munich, Germany, 2022. 5.

[文献]

- 1) Pirrone, N.; Cinnirella, S.; Feng, X.; Finkelman, R.B.; Friedli, H. R.; Leaner, J.; Mason, R.; Mukherjee, A.B.; Stracher, G.; Streets, D.G.; Telmer, K. *Global mercury emissions to the atmosphere from natural and anthropogenic sources. In Mercury fate and transport in the global atmosphere: Measurements, models, and policy implications*, Pirrone, N.; Mason, R., Eds.; Interim Report of the UNEP Global Mercury Partnership Mercury Air Transport and Fate Research partnership area; pp1-36,
- 2) UN Environment Program *Global Mercury Assessment 2013* UN Environment Programme, Chemicals and Health Branch: Geneva, Switzerland, 2013.
- 3) Minamata Convention on Mercury. About Us <https://mercuryconvention.org/en/about>.
- 4) Satoshi Irei *Development of fast sampling and high recovery extraction method for stable isotope measurement of gaseous mercury*, Applied Sciences 10, 6691, doi:10.3390/app10196691, September, 2020.
- 5) Demers, J.D., Blum, J.D., and Zak, D.R. *Mercury isotopes in a forested ecosystem: Implications for air-surface exchange dynamics and the global mercury cycle* Global Biogeochemical Cycles 27, 222-238, 2013.
- 6) Jiskra, M.; Wiederhold, J.G.; Skjellberg, U.; Kronberg, R.M.; Hajdas, I.; Kretzschmar, R. *Mercury deposition and re-emission pathways in boreal forest soils investigated with Hg isotope signatures*. Environmental Science and Technology 49, 7188–7196, 2015.
- 7) Yin, R.; Feng, X.; Meng, B. *Stable mercury isotope variation in rice plants (Oryza sativa L.) from the Wanshan mercury mining district, SW China*. Environmental Science and Technology 47, 2238–2245, 2013.
- 8) Yu, B.; Fu, X.; Yin, R.; Zhang, H.; Wang, X.; Lin, C.J.; Wu, C.; Zhang, Y.; He, N.; Fu, P.; et al. *Isotopic compositions of atmospheric mercury in China: New evidence for sources and transformation processes in air and in vegetation*. Environmental Science and Technology 50, 9262–9269, 2016.
- 9) Zheng, W.; Obrist, D.; Weis, D.; Bergquist, B.A. *Mercury isotope compositions across North American forests*. Global Biogeochemical Cycles 30, 1475-1492, 2016.

■自然環境グループ(基盤研究)

[6]海洋におけるメチル水銀の形態変化過程に関与する微生物群の動態解明(RS-22-12)

Study of microbes involved in mercury speciation in the ocean

[主任研究者]

多田雄哉(環境・保健研究部)  
研究の総括及び実験全般の実施

[共同研究者]

丸本幸治(環境・保健研究部)  
海水中水銀分析に関する助言  
吉野健児(環境・保健研究部)  
水俣湾観測及び生態系調査協力  
松山明人(国際・総合研究部)  
水俣湾観測及び水銀分析に関する助言  
武内章記(国立環境研究所)  
海水中水銀分析に関する助言  
小畑 元(東京大学大気海洋研究所)  
北太平洋観測協力  
竹田一彦、岩本洋子(広島大学)  
瀬戸内海における海洋観測協力  
喜多村稔、中嶋亮太、川口慎介、横川太一(海洋  
研究開発機構)  
北太平洋亜熱帯循環域・深海域観測協力  
山田勝雅、島崎英行(熊本大学)  
水俣湾観測協力  
桑田 晃(水産研究・教育機構)  
三陸沖海洋観測協力

[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]

2020年度－2024年度(5年間)

[キーワード]

総水銀 (total mercury)、メチル水銀 (methylmercury)、溶存ガス状水銀 (dissolved gaseous mercury)、水銀メチル化 (mercury methylation)、水銀脱メチル化 (mercury demethylation)、沿岸域 (coastal environments)、外洋域 (open ocean)、深海域 (deep-sea)、海洋微生物 (marine microorganisms)、メタゲノム (metagenome)、機能遺伝子群 (functional genes)

[研究概要]

本研究では、沿岸域から外洋域、深海域を含めた海洋観測を実施し、海水中総水銀、メチル水銀及びガス状水銀濃度を定量すると同時に、水銀メチル化及び脱メチル化に関連する微生物機能遺伝子群を、メタゲノム解析並びに分子生物学的手法を駆使して解析することで、海洋における微生物学的なメチル水銀生成・分解機構に関する知見を得る。

[背景]

2017年8月に発効された「水銀に関する水俣条約」を受け、その有効性評価として環境中における水銀の動態を正確に把握・モニタリングしてゆくことが喫緊の課題である。特に、海水中のメチル水銀は、毒性及び生物蓄積性が非常に高く、高次栄養段階に位置する魚介類に高濃度に蓄積され、最終的には、魚介類の摂食を通してヒトへ移行・蓄積される。このため、海洋におけるメチル水銀の動態(生成・分解過程)を詳細に解析することは重要な研究課題である。

既往研究により、環境中におけるメチル水銀の生成・分解過程には微生物が関与していることが報告されている。また、近年のゲノム解析により、水銀のメチル化・脱メチル化に関与する機能遺伝子群も明らかとなってきた。しかしながら、

海洋環境におけるメチル水銀生成・分解過程への微生物の寄与を評価した研究例は少なく、特に、アクセスが困難な外洋域（例えば太平洋）や深海域におけるメチル水銀の動態と微生物の動態とを関連付けた研究例はほぼ皆無である。

#### [目的]

以上のような背景から、本研究では、沿岸域から外洋域、深海域を含めた様々な海洋環境を対象に、環境中の機能遺伝子群を網羅的に解析することが可能なメタゲノム解析並びに分子生物学的手法を駆使し、水銀メチル化・脱メチル化関連遺伝子の分布を明らかにすることで、海洋における微生物学的なメチル水銀生成・分解過程を包括的に理解・評価することを目的とする。

#### [期待される成果]

本研究の完遂により、これまで情報が希少であった海洋微生物による水銀のメチル化及び脱メチル化過程に関する知見を得ることができる。また、沿岸域から外洋域、深海域を含めた様々な海洋環境を対象とした解析を行うことで、水銀メチル化・脱メチル化がどのような海域・深度で起こりうるのかを評価することができる。これらの結果は、海洋におけるメチル水銀の生成・分解過程の機構論的理解を深化させ、ひいては海洋生物へのメチル水銀蓄積過程解明に向けた有用な情報を提供することができる。

#### [年次計画概要]

##### 1. 2020 年度

- 1-1. 沿岸域並びに外洋域において海洋観測を実施し、微生物核酸試料の取得及びメタゲノム解析を実施する。特に本年度は 2019 年 7 月に瀬戸内海で取得した試料について分析を進める。必要に応じて、海洋観測を実施する。
- 1-2. メタゲノム解析において、水銀メチル化遺伝子 (*hgcAB*) (Parks *et al.*, 2013) だけでなく、脱メチル化遺伝子 (*merAB*) (Boyd and Barkay, 2012) についても検出を試みる。
- 1-3. 形態別水銀及び各種水質特性(水温、塩分、ク

ロロフィル濃度、溶存酸素等)の分析を実施する。

- 1-4. 水銀メチル化遺伝子 (特に *hgcA*) に関して、定量 PCR 解析用のプライマー設計を行う。
  - 1-5. 得られた結果を国内外での学会並びに論文発表に繋げる。
- ##### 2. 2021 年度
- 2-1. 沿岸域並びに外洋域において海洋観測を実施し、微生物核酸試料の取得及びメタゲノム解析を実施する。特に、沿岸域として水俣湾で取得した試料について、水銀分析及びメタゲノム解析を進める。当初、伊豆・小笠原海域で取得した試料に関して解析を実施する予定であったが、採水器や採水方法に問題があった可能性があったため、水銀分析並びにメタゲノム解析に関しては保留とした。また、必要に応じて、海洋観測を実施する。
  - 2-2. これまで *hgcA* 遺伝子をプラスミドに導入した合成 DNA を用いて、水銀メチル化遺伝子の定量 PCR 解析を実施し、プライマーの有効性を評価する。
  - 2-3. 得られた結果を国内外での学会並びに論文発表に繋げる。
- ##### 3. 2022 年度
- 3-1. 学術研究船白鳳丸を用いた西部北太平洋南北断面観測航海(2021 年度から 2022 年度に変更)に参加し、水銀メチル化・脱メチル化遺伝子のメタゲノム解析及び定量 PCR 解析用試料を取得する。
  - 3-2. 形態別水銀及び各種水質特性分析を実施し、西部北太平洋における形態別水銀の分布を明らかにする。
  - 3-3. メタトランスクリプトーム解析に向けて RNA 抽出法を検討する。
  - 3-4. 定量 PCR による *Nitrospina-hgcA* 定量法を現場試料へ適用する。
  - 3-5. 得られた結果を国内外での学会並びに論文発表に繋げる。
- ##### 4. 2023 年度
- 4-1. 前年度に得られた西部北太平洋試料の定量 PCR 解析及び形態別水銀分析を行い、形態別

水銀と水銀メチル化遺伝子の分布を比較する。

- 4-2. 水俣湾観測を再開し、粒子態及び溶存態画分について水銀分析とメタゲノム解析を行う。
- 4-3. 水俣湾において取得した試料に対して、RNA抽出並びにメトランスクリプトーム解析を実施する。
- 4-4. 得られた結果を国内外での学会並びに論文発表に繋げる。

## 5. 2024 年度

- 5-1. 引き続き、前年度までに得られた試料の分析を進めると同時に、必要に応じて海洋観測を実施する。また、小笠原海溝や琉球海溝での深海・超深海域における水銀の形態別分析及びメタゲノム解析、定量 PCR 解析を実施し、深海域における微生物による水銀のメチル化・脱メチル化過程を評価する。
- 5-2. 得られた結果を国内外での学会並びに論文発表に繋げる。

### [2022 年度の研究実施成果の概要]

本年度は、[1] 2021 年度に西部北太平洋亜熱帯循環域で取得した試料について水銀分析およびメタゲノム解析を行い、[2] メトランスクリプトーム解析に向けた RNA 抽出を検討し、[3] 親潮域の試料(2018 年度に北海道釧路沖で取得)を用いて、定量 PCR による *Nitrospina-hgcA* 遺伝子の定量法の現場 DNA 試料への適用を実施した。

また、学術研究船白鳳丸を用いた西部北太平洋亜熱帯-亜寒帯域縦断航海(KH-22-07、2022/6/30-9/1)に参加し、東経 155 度の南北ライン(赤道から北緯 45 度まで)の海水中総水銀・メチル水銀試料並びに DNA 試料を取得した(図 1)。

西部北太平洋亜熱帯循環域は、黒潮、黒潮続流、北赤道海流に囲まれ、時計回りに循環している海域として特徴づけられる。このため、渦の内側では海洋プラスチックをはじめ、様々な人為起源物質が集まる海域として考えられている。本研究では、亜熱帯循環域をターゲットとした研究航海(研究船みらい MR21-06 Leg.1)に参加し、東経 160 度南北ラインの 3 測点と 165 度南北ラインの 3 測点において、水深 50 m、

亜表層クロロフィル極大(SCM: 約 100 m)、200 m、500 m、酸素極小層(約 1000 m)、1500 m の 6 層から海水試料を採取した(図 1)。

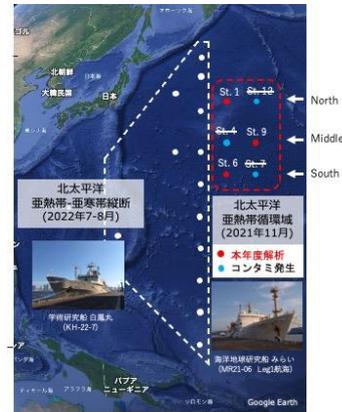


図 1. 2021 年に実施された亜熱帯循環域調査航海における観測点及び 2022 年に実施された北太平洋亜熱帯-亜寒帯縦断航海における観測点

採取した海水の一部を、孔径 0.2  $\mu\text{m}$  カートリッジフィルターを用いて濾過し、それぞれ塩酸、硫酸を添加したものを、海水中総水銀・メチル水銀試料とした。また、海水を孔径 0.2  $\mu\text{m}$  のステリバクスフィルターを用いて微生物細胞を捕集し、メタゲノム解析用 DNA 試料とした。また、同様のフィルターを用いて微生物細胞を捕集した後、RNeasy を用いて RNA を安定化させたものを RNA 抽出用試料とした。

水銀分析の結果、取得した試料の内 24 試料(Sts. 4, 7, 12 と SCM 以浅の試料)でメチル水銀のコンタミネーションが見られたため(図 1)、これらの試料については本研究の結果から除き、Sts. 1 (North)、9 (Middle)、6 (South)のデータのみ示した。

水銀分析の結果、海水中総水銀濃度は 0.27~0.66 pM の濃度で変動し、中央、南側の測点 Sts. 9, 6 の中深層で増加する傾向が見られた (図 2-a)。

一方、メチル水銀濃度は検出限界以下(0.005 pM)から 0.04 pM の濃度で変動し、全ての測点の 1000 m~1500 m(中深層)で高い値を示した。同様に、総水銀に対するメチル水銀の割合に関しても中深層で最大値を示した。(図 2-b, c)。

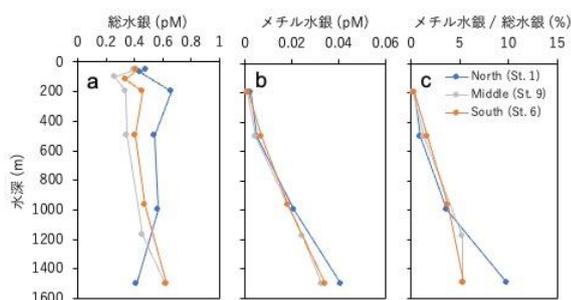


図 2. Sts. 1、9、6 における海水中総水銀濃度 (a)、メチル水銀濃度 (b)、メチル水銀 / 総水銀 (c)

また、総水銀並びにメチル水銀濃度と見かけの酸素消費量 (Apparent oxygen utilization [AOU]: 微生物の呼吸による酸素消費量の指標) を比較した結果、メチル水銀濃度と AOU の間には有意な正の相関が見られたことから、これらのメチル水銀は微生物によって生成されている可能性が示唆された。

取得したフィルター試料から DNA を抽出し、メタゲノム解析により水銀メチル化遺伝子 (*hgcAB*)、脱メチル化遺伝子 (*merB*)、還元遺伝子 (*merA*) を検出した (Tada et al., 2023)。また、同時にシングルコピー遺伝子である *rpoB* (RNA ポリメラーゼ  $\beta$  サブユニットをコード) を検出し、水銀関連遺伝子の検出数を *rpoB* 遺伝子数によって標準化することで遺伝子の増減を評価した。

メタゲノム解析の結果、*hgcA*、*hgcB*、*merA*、*merB* 遺伝子は、それぞれ 301、465、135、111 配列検出された。各水銀関連遺伝子の *rpoB* 遺伝子に対する相対量の深度変化を図 3 に示した。この結果から、全ての水銀関連遺伝子の相対量は中深層で高くなる傾向が見られた。これらのことから、亜熱帯循環域中深層においては、微生物学的水銀メチル化、脱メチル化、還元が同時に起こっている可能性が示唆された。

また、メチル水銀の動態に関連する *hgcA* 及び *merB* 遺伝子の系統解析を行なった結果、*hgcA* 遺伝子については、Nitrospina が優占的で、全 *hgcA* の 67% を占めていた。また、*merB* 遺伝子に関しては、Alphaproteobacteria が最も多く (全体の 57%) を占めており、これらの細菌系統群がメチル水銀の生成・分解に寄与している可能性が示唆された (図 4)。

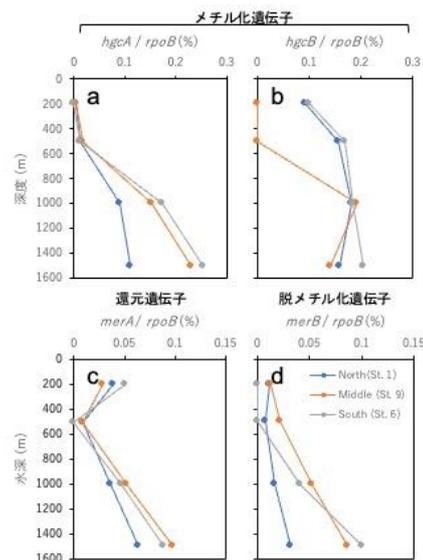


図 3. 水銀関連遺伝子 *hgcA* (a)、*hgcB* (b)、*merA* (c)、*merB* (d) の深度分布

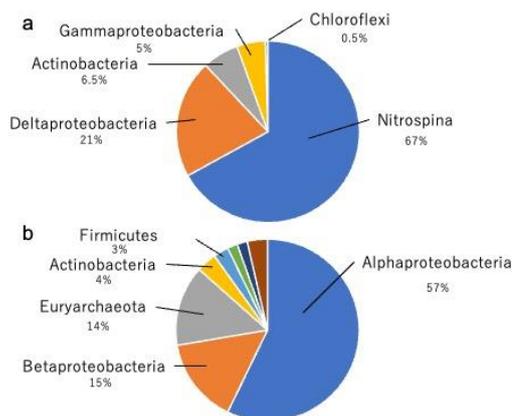


図 4. 亜熱帯循環域で検出された *hgcA* (a) 並びに *merB* (b) 遺伝子の系統群の内訳

メタトランスクリプトーム解析に向けた RNA 抽出の検討は、亜熱帯循環域 (Sts. 4、7、12) において取得した微生物 RNA 試料を用いて、RNA 抽出の最適化 (具体的には細菌細胞溶菌時間の検討) を行った。細胞溶菌時間を 3、6、16 時間と変化させ、RNA 抽出を行った。これらの結果、溶菌時間を変化させても、RNA の抽出量は劇的には変化しなかった。今回、亜熱帯循環域における海水 5 L を RNA 抽出用に濾過したが、最大 77 ng の RNA を取得することしかできなかった。これらのことから、メタトランスクリプトーム解析に必要な RNA 量 (約 1,000 ng) を得るには、海水 5 L 程度では困難であることが明らかとなった。このため、

来年度は比較的生物量が多い沿岸域(水俣湾)において RNA 抽出の検討及びメタトランスクリプトーム解析を実施する。

定量 PCR を用いた *Nitrospina-hgcA* のコピー数定量法に関して、今年度は親潮域(2018年に釧路沖)で取得した試料(23 試料)を用いて、現場 DNA 試料へ適用可能かを検証した。この結果、メチル水銀濃度が高かった Sts. OYA3, OYA4, OYA5 の水深 450 m 付近の試料で多く検出された。また、以前に行ったメタゲノム解析で検出した *Nitrospina-hgcA* 遺伝子の相対量 (*recA* 遺伝子) と比較した結果、2 つのデータ間には高い相関係数が見られたため、定量 PCR による *Nitrospina-hgcA* 遺伝子の定量法は現場 DNA 試料にも適用可能であることが明らかとなった。

#### [2023 年度の実施計画]

1. 引き続き、他の研究機関と協力し、沿岸域(特に水俣湾)及び外洋域の海洋観測を実施する。
2. 水俣湾における月 1 回のサンプリングを実施し(吉野室長と協力)、海水中の粒子態画分と溶存態画分試料に対して、総水銀・メチル水銀分析並びにメタゲノム解析を実施することで、水銀濃度と水銀関連微生物の季節変動を明らかにする。
3. 微生物量が比較的多い水俣湾において、メタトランスクリプトーム解析へ向けた RNA 抽出の検討を行う。十分な RNA 量が取得できた場合、メタトランスクリプトーム解析を実施する。
4. 2022 年度に北太平洋亜熱帯-亜寒帯域で取得した試料に関して、定量 PCR 解析を進める。また、これまで得られた結果について論文発表及び学会発表に繋げる。

#### [研究期間の論文発表]

- 1) Tada Y, Marumoto K, Takeuchi A (2020) *Nitrospina*-Like Bacteria Are Potential Mercury Methylators in the Mesopelagic Zone in the East China Sea. *Front. Microbiol.*, 11, 1369.
- 2) Tada Y, Marumoto K, Takeuchi A: *Nitrospina*-like Bacteria Are Dominant Potential Mercury Methylators in Both the Oyashio and Kuroshio

Regions of the Western North Pacific. *Microbiol. Spectr.*, 2021; 9: e00833-21.

- 3) Yoshino K, Yamada K, Tanaka M, Tada Y, Kanaya G, Henmi Y, Yamamoto M: Subtidal benthic communities in Minamata Bay, Japan, approximately 30 years after mercury pollution remediation involving dredging disturbance. *Ecol. Res.*, 2021; 37: 137-150.
- 4) Tada Y, Marumoto K, Iwamoto Y, Takeda K, Sakugawa H: Distribution and phylogeny of mercury methylation, demethylation, and reduction genes in the Seto Inland Sea of Japan. *Mar. Pollut. Bull.*, 2023; 186: 114381.
- 5) Capo E, Peterson B, Kim M, Jones D, Acinas S G, Amyot M, Bertilsson S, Björn E, Buck M, Cosio C, Elias D A, Gilmour C, Goñi-Urriza M, Gu B, Lin H, Liu Y R, McMahon K, Moreau J W, Pinhassi J, Puente-Sánchez F, Sánchez P, Storck V, Tada Y, Vigneron A, Walsh D A, Vandewalle-Capo M, Bravo A G, Gionfriddo C: A consensus protocol for the recovery of mercury methylation genes from metagenomes. *Mol. Ecol. Resour.*, 2023; 23: 190-204.

#### [研究期間の学会発表]

- 1) 多田雄哉, 丸本幸治, 武内章記, 岩本洋子, 竹田一彦: 海洋における水銀メチル化に関する微生物群集の動態解析. 日本海洋学会 2020 年度秋季大会, Web meeting, 2020, 11.
- 2) 岡部宣章, 武内章記, 多田雄哉, 丸本幸治, 土屋正史: 海水中ジメチル水銀の動態把握に向けた水銀同位体トレーサー研究. 2021 年度日本地球化学会, オンライン. 2021. 9.
- 3) 丸本幸治, 多田雄哉, 武内章記, 河合 徹: 海水中におけるジメチル水銀とモノメチル水銀の分別定量法の検討. 第 29 回環境化学討論会, 大阪. 2021. 6.
- 4) Capo E, Peterson B, Jones D, Storck V, Liu Y R, Kim M, Lin H, Amyot M, Acinas S G, Bertilsson S, Björn E, Bowman K, Buck M, Cosio C, Elias D, Gu B, Lamborg C, Pinhassi P, Pachiadaki M, Podar M,

Tada Y, Vandewalle-Capo M, Walsh D, Moreau J W, McMahon K, Gilmour C, Bravo A G, Gionfriddo C: Towards building a consensus protocol for the recovery of the genes involved in mercury methylation (*hgcAB*) from environmental genomic data. Ocean Science Meeting 2022, Web meeting, 2022. 3.

- 5) Tada Y, Marumoto K, Okabe N, Takeuchi A: Mercury distribution in marine phytoplankton and their response to temperature. The 15th International Conference on Mercury as a Global Pollutant (ICMGP). 2022. 7.
- 6) 喜多村 稔, 松本和彦, 熊本雄一郎, 小川萌日香, 古卷史穂, 李何萍, 三谷曜子, 多田雄哉, 田中さき, 松中哲也, 浜島靖典: MR21-06 航海概要報告. 海と地球のシンポジウム 2022. 東京. 2023. 3.

[文献]

- 1) Parks *et al.* (2013) The genetic basis for bacterial mercury methylation. *Science*, 339, 1332-1335.
- 2) Boyd and Barkay (2012) The mercury resistance operon: from an origin in a geothermal environment to an efficient detoxification machine. *Front. Microbiol.*, 3, 349.
- 3) Tada Y, Marumoto K, Iwamoto Y, Takeda K, Sakugawa H: Distribution and phylogeny of mercury methylation, demethylation, and reduction genes in the Seto Inland Sea of Japan. *Mar. Pollut. Bull.*, 2023; 186: 114381.

■自然環境グループ(基盤研究)

[7]アジア-太平洋地域における大気中水銀の中・長期的濃度変動要因に関する研究  
(RS-22-13)

Study on factors influencing long-term trend of atmospheric mercury concentrations  
in Asian-Pacific regions

[主任研究者]

丸本幸治(環境・保健研究部)  
研究の総括、実験全般の実施

[グループ]  
自然環境

[共同研究者]

丸尾裕一(環境・保健研究部)  
大気中水銀観測、データの整理と解析  
鈴木規之(国立環境研究所)、高見昭憲(国立環境研究所)  
日本の大気中水銀観測のコーディネート  
David Schmeltz(米国環境保護庁)、David Gay、  
Mark Olson(米国大気沈着ネットワーク)、Guey-Rong Sheu(台湾中央大学)  
アジア-太平洋地域の大気中水銀観測ネットワークのコーディネート  
林 政彦(福岡大学)  
福岡県福岡市での大気中水銀観測への協力  
武内章記(国立環境研究所)  
茨城県つくば市での大気中水銀観測への協力  
谷水雅治(関西学院大学)  
関西地方での大気中水銀観測への協力  
武邊勝道(松江工業高等専門学校)  
島根県松江市での大気中水銀観測への協力  
川辺能成(産総研)、駒井 武(東北大学)、  
富安卓滋、児玉谷 仁(鹿児島大学)  
簡易水銀モニタリング手法の開発とアジア・南米への適用による ASGM 水銀循環量評価

[研究期間]

2020 年度-2024 年度(5 ヶ年)

[キーワード]

水銀 (Mercury)、大気 (Atmosphere)、長距離輸送 (Long-range transport)、沈着 (Deposition)、アジア (Asia)

[研究課題の概要]

本研究では、水俣条約の有効性評価に資する大気・降水中水銀の継続的なデータを取得することを第一の目的としている。また、その季節変動や経年変動の有無とそれらの要因、並びに放出源の影響も明らかにすることも目的の一つである。これらの目的を達成するため、水俣市と福岡市で大気中水銀の連続モニタリングを、水俣市、平戸市、福岡市、御前崎市で降水中水銀のモニタリングを実施する。また、新たに火山地帯である阿蘇仙酔峡において大気中水銀の連続モニタリングを実施、大気中水銀の放出源の一つである火山ガスの影響を評価していく。

一方、降水中水銀モニタリングについては、水俣条約における比較可能なデータの取得への対応するため、国際的な精度管理プログラムへ積極的に参加すると共に、台湾中央大学との共同研究を行い、データの信頼性の確保に努める。

[区分]

基盤研究

[背景]

人間活動によって大気中に放出された微量水銀は地球上を循環し、放出源から遠く離れた場所の生態系に影響を与えることが知られている。そのため、

[重点項目]

メチル水銀の環境動態  
国際貢献

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)主導のもと、2017年8月に国際的な水銀規制条約(水俣条約)が発効されている。条約の有効性評価として長期的な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。とりわけ、大気中の水銀は国境を越えて輸送されることから、世界各国で協力してモニタリングを実施する必要がある。現在のところ、北米、ヨーロッパにおいてモニタリングネットワークが稼働しており、アジア地域でもアジア太平洋モニタリングネットワーク(Asian-Pacific Mercury Monitoring Network、以下APMMN)が構築されている。日本国内では、環境省環境安全課の主導により2007年度から沖縄県辺戸岬で<sup>1)</sup>、2014年度から秋田県男鹿市で大気・降水中水銀のモニタリングを実施している。国水研においてもこれまで熊本県水俣市と福岡県福岡市で大気中水銀の連続モニタリングを<sup>2)</sup>、水俣市、福岡市、長崎県平戸市、静岡県御前崎市で降水中水銀のモニタリングを実施している。

#### [目的]

水俣条約の有効性評価に資する大気・降水中水銀の継続的なデータを取得し、その季節変動や経年変動の有無とそれらの要因、並びに放出源の影響を明らかにする。また、APMMNへの協力を通してアジア太平洋地域のデータ蓄積とアジア各国における観測支援を行う。

#### [期待される成果]

1. 大気・降水中水銀の長期モニタリング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を明らかにし、地球規模の水銀循環の理解に貢献する。
2. APMMNへのデータ提供及びモニタリング技術移転、国際的な精度管理プログラムへの参加等による国際協力を通して、国際的な水銀モニタリング技術の向上に貢献する。また、アジア太平洋地域の大気中水銀モニタリングネットワークの中核的存在として日本をアピールできる。

#### [年次計画概要]

##### 1. 2020年度

前プロジェクト研究から引き続き、水俣市での大気・降水中水銀モニタリングを継続する。また、福岡市、平戸市、島根県松江市、兵庫県三田市、御前崎市、茨城県つくば市において降水中水銀モニタリングを開始する。降水中水銀データの信頼性向上のため、台湾中央大学とのラボ間測定データ比較を行うと共に、アメリカ地質調査所主導のInter-Calibrationプログラムに参加する。一方、大気中水銀の放出源である都市域(福岡県福岡市)や火山地帯(熊本県阿蘇市仙酔峡)での大気中水銀モニタリングを行う。

##### 2. 2021年度

水俣市、福岡市、阿蘇市において大気中水銀の連続モニタリングを継続する。福岡市と阿蘇市では他の化学物質のモニタリングも行き、大気中水銀濃度の変動要因について調べる。水俣市をはじめ各地点において降水中水銀のモニタリングを継続する。前年度に引き続き、国際的な精度管理プログラムに参加する。また、持ち運び及び設置が容易で、商用電源不用の簡易降水サンプラーの開発に着手する。

##### 3. 2022年度

引き続き、各地点における大気・降水中水銀モニタリングと国際的な精度管理プログラムへの参加を継続する。福岡市、阿蘇市におけるモニタリング結果を論文としてまとめる。阿蘇市において簡易降水サンプラーの試験運用を行う。

##### 4. 2023年度

引き続き、各地点における大気・降水中水銀モニタリングと国際的な精度管理プログラムへの参加を継続する。また、各地点において簡易降水サンプラーの試験運用も行う。

##### 5. 2024年度

引き続き、各地点における大気・降水中水銀モニタリングと国際的な精度管理プログラムへの参加を継続する。また、これらのデータを解析し、長期的なトレンドを明らかにすると共に、論文としてまとめる。簡易降水サンプラーを改良し、製品化を目指す。

[2022年度の研究実施成果]

## 水俣市及び福岡市における大気中水銀の連続モニタリング

図1(a)(b)に水俣市及び福岡市における2022年度の大気中水銀濃度変動と年平均値(4月～12月までの9ヶ月の値)を示した。

水俣市における2022年度のガス状水銀の平均濃度 ± 標準偏差は  $1.53 \pm 0.31 \text{ ng m}^{-3}$  であり、過年度と同程度であった。一方、福岡市における大気中のガス状金属水銀(Gaseous Elemental Mercury、以下 GEM)の年平均濃度は  $1.99 \pm 0.41 \text{ ng m}^{-3}$  (2時間平均の値より集計)、ガス状酸化態水銀(Gaseous Oxidized Mercury、以下 GOM)及び粒子態水銀(Particle Bound Mercury、以下  $\text{PBM}_{2.5}$ )の平均濃度はそれぞれ  $0.0068 \pm 0.0088 \text{ ng m}^{-3}$ 、 $0.0071 \pm 0.0057 \text{ ng m}^{-3}$  であった。福岡市の GEM と  $\text{PBM}_{2.5}$  の年平均値は昨年度と同程度であり、2019年度まで低下傾向であったが、現在はほぼ横ばいで推移しているものと推察される。一方、GOM濃度は2018年度～2020年

度に一時的に年平均濃度が高くなっていたが、今年度も昨年度と同様に2017年度以前の値とほぼ同程度であった。福岡市の GEM, GOM,  $\text{PBM}_{2.5}$  はどれも短時間で急激に濃度が上昇する現象が複数回観測されており、近傍の放出源の影響を受けていると推察される。そこで、2022年2月中旬から3月中旬までと4月中旬から5月中旬までの期間に大気中の金属・非金属元素濃度(Al, K, Ca, Cl, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb, S, Se, Si, Ti, V, Zn)を蛍光X線方式元素分析モニター(PX-375; 堀場製作所)により観測し、形態別水銀濃度との関連性を調べた。しかしながら、形態別水銀濃度と他の元素濃度の高濃度ピークの日時は一致せず、今回測定した元素が指標となる土壌(Al, Ca, Si, Ti)や海塩(Cl)、人為放出源であるごみ焼却施設(Pb, Zn)や重油燃焼(Ni, S, Se, V)、鉄鋼業(Cr, Fe, Mn, Ni)の影響はあまり受けていない可能性があることが示唆された。今後は大気粒子の成分だけでなく、ガス成分濃度にも着目して形態別水銀の放出源解析を進めていく予定である。

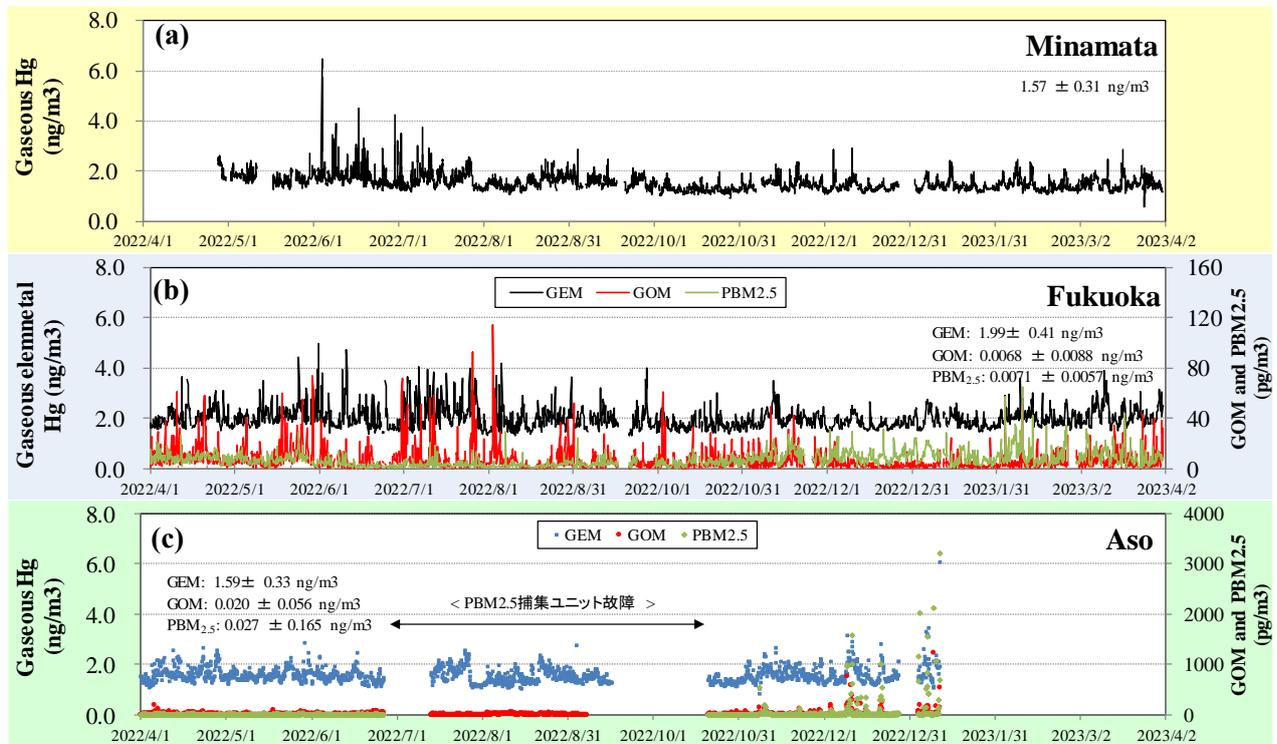


図1 水俣市と福岡市、阿蘇山醉峽における大気中水銀濃度の変動。

(a) 水俣市のガス状水銀濃度、(b) 福岡市の形態別水銀濃度、(c) 阿蘇山醉峽の形態別水銀濃度

### ・阿蘇仙酔峡における大気中水銀連続モニタリング

阿蘇仙酔峡は阿蘇山中岳第一火口から北北東約2km、標高約900mに位置し、周辺は複雑な地形であるが、火山ガスの通り道として有名である。同地点では2020年3月から大気中ガス状水銀濃度の連続モニタリングを開始している。しかしながら、使用していた大気中水銀モニターに不具合があることがわかり、その検証を行った。その結果、大気吸引口に酸性物質や水分を除去するSoda limeトラップを導入し、その量や交換頻度などを適切に行わないと不具合が生じる可能性があることがわかった。その後、2021年10月から大気中形態別水銀モニター(MODEL 2537X-1130-1135; Tekran 社製)を設置して観測を再開している。同モニターシステムは3週間に1回の頻度でメンテナンスを行っているが、2022年6月26日から10月20日までは装置の不具合等により3形態すべてのデータを得ることができなかった。10月20日以降は順調に観測を継続している。なお、火山活動の活発化により噴火警戒レベル3になった場合は観測点への立入が規制されるため、阿蘇市役所の許可を得て一時的に立ち入って、モニターを停止させている。

図1(c)に阿蘇仙酔峡における大気中水銀の形態別濃度変動を示した。阿蘇仙酔峡における大気中GEM濃度の2022年度の年平均値(4月～12月までの9ヶ月の値)は $1.59 \pm 0.33 \text{ ng m}^{-3}$ であり、水俣市における値とほぼ同程度であった。一方、GOM濃度とPBM<sub>2.5</sub>濃度は2022年4月から12月中旬まで福岡よりもやや低い値であることが多かったが、12月中旬以降、急激に濃度が上昇し、とりわけPBM<sub>2.5</sub>濃度は最大 $3 \text{ ng m}^{-3}$ の値が観測されることもあった。なお、このような高濃度現象は2022年2月下旬から3月上旬にも観測されている。

図2に最近の火山活動の推移とそれぞれの活動期における大気中GOM及びPBM<sub>2.5</sub>の濃度の変動及びPBM<sub>2.5</sub>濃度と風向との関係を示した。なお、風向については角度で表されており、0°を北として、時計回りに90°が東、180°が南、270°が西、そして360°が北となっている。阿蘇中岳第一火口では2大気中形態別水銀モニターを設置して、2週間程度経

過したときに小規模な噴火が数回起こり、噴火警戒レベルも1から2、そして3へ引き上げられた。その後、活動は沈静化したため、11月18日に警戒レベルが2に引き下げられ、そのままの状態ですばらく推移した。その後、2022年2月24日に火山性微動の振幅の増大が観測されたため、再び警戒レベルが3に引き上げられたが、3週間後に警戒レベルは2に、また4月15日には警戒レベルが1となった。そのまま警戒レベル1の状態が続いていたが、12月28日に一時的に火山性微動の振幅が増大し、その後はやや不安定な状態となり、再び微動の振幅の増大が観測されたため、2023年1月30日以降は警戒レベル2となっている。大気中水銀はどの形態も火山活動が活発化したとみられる2022年2月下旬から3月上旬と2022年12月下旬から2023年1月に濃度が高くなっており、とりわけGOMとPBM<sub>2.5</sub>の濃度上昇は顕著であった。また、濃度上昇が顕著であるときの風向は180°から225°の間の南南西であることが多く、観測点から中岳第一火口の方向と一致していた。このことから、火口から放出された火山灰や火山ガスの影響により濃度上昇が起こっていることが示唆される。これについては火山ガスの主成分であるSO<sub>2</sub>やPMなどの連続モニタリングと大気拡散モデル等を用いた計算によって今後さらに検証していく必要がある。なお、2022年2月下旬の濃度上昇は阿蘇地域で行われている野焼きの時期とも重なっており、その影響の可能性も否定できない。

ところで、2022年12月における大気中形態別水銀の濃度上昇は火山性微動の振幅増大等により火山活動の活発化が指摘される数週間前から起こっている。もしもこの濃度上昇が火山性物質の放出によるものであれば、火山活動の活発化の兆候を検出する手法の一つになる可能性がある。そのため、水銀観測の有用性についても今後評価していく必要がある。

・降水中水銀のモニタリングと分析値の国際相互比較プログラム等への参加

2022 年度もこれまでと同様に水俣市、平戸市、福岡市、松江市、御前崎市、つくば市の全国 6 地点で降水中水銀のモニタリングを実施した。松江市では松江高専と、つくば市では国立環境研究所との協力

体制を構築している。なお、関西地方においても観測サイトの立ち上げを目指しているが、今のところ進展していない。

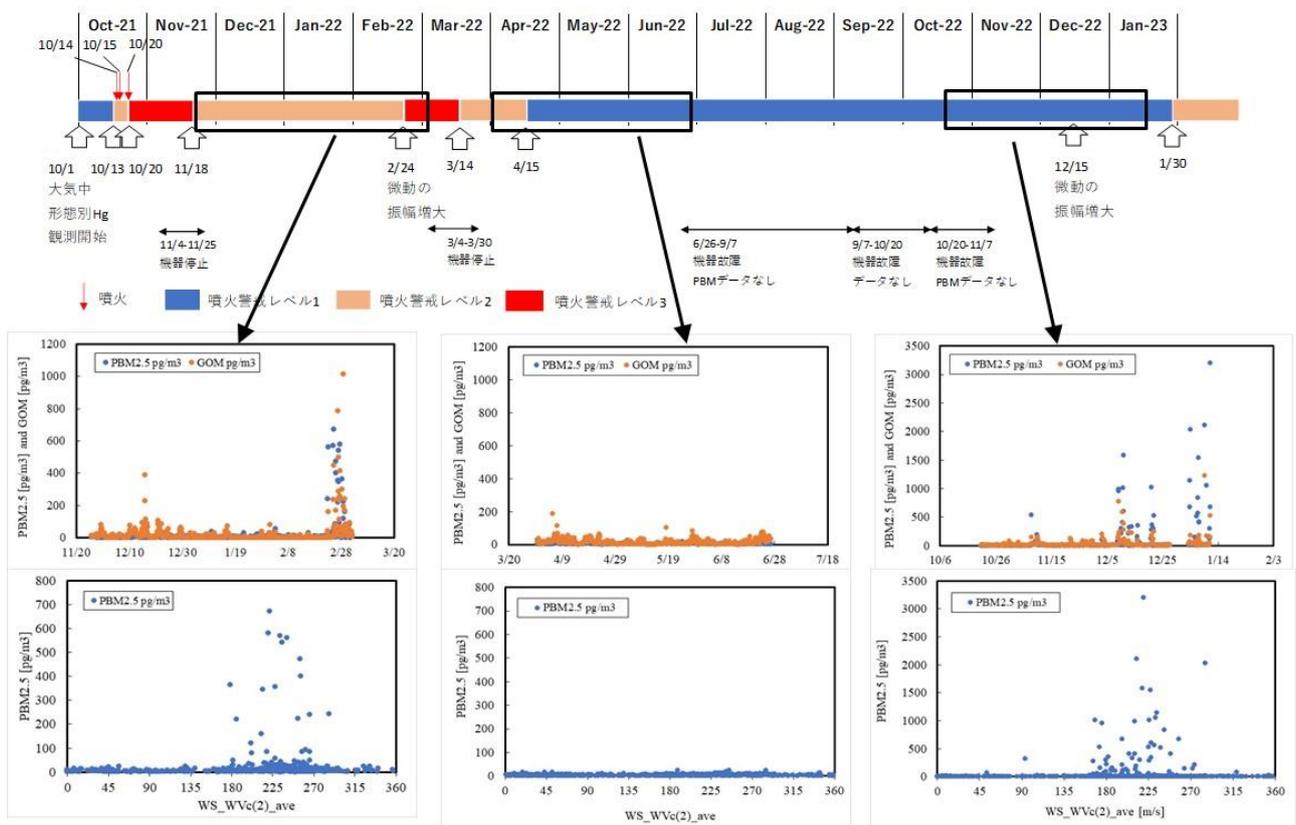


図2 阿蘇火山の活動の推移と阿蘇仙酔峽における大気中 GOM 及び PBM<sub>2.5</sub> 濃度の変動、並びに PBM<sub>2.5</sub> 濃度と風向との関係

水俣市における 2022 年度の雨量加重平均濃度は 6.4 ng/L であり、過年度と比較してほぼ変動はなかった。御前崎市、つくば市の濃度もそれぞれ 4.8、7.0 ng/L であり、御前崎市の濃度がやや低かった。一方、平戸市と福岡市、松江市の日本海側の観測点における年平均濃度は 7.7~8.6 ng/L であり、昨年度よりも高かった。しかしながら、福岡市については、観測を開始した 2013 年度から 2019 年度にかけての年平均濃度が 7.5~9.9 ng/L であったため、昨年度のみ大幅に濃度が低下していたことになる。福岡市では使用する降水サンプラーが昨年度のみ異なっており、サン

プラーの違いが分析値に与える影響について現在検証中である。

サンプラーの比較検証については 2020 年 5 月以来、台湾中央大学との共同研究により継続して実施している。現在のところ、国水研で使用しているサンプラーの方が台湾で使用されているサンプラーに比べて 10%程度高い傾向がみられており、試料溶液の揮発による若干の濃縮による影響の可能性もある。

一方、今年度もアメリカ地質調査所 (U.S. Geological Survey) が主催する降水中水銀分析値の相互比較プログラムに参加し、継続的にデータの信

頼性確保に努めている。2021 年度の集計結果でもこれまでと同様に概ね良好な結果を得ている。

[備考]

環境省水銀対策推進室による「水俣条約に資する水銀等モニタリングに関する国内検討会」に委員として参加し、必要な助言を行っている。

[研究期間の論文発表]

なし

[研究期間の学会発表]

- 1) 青山直樹, 武邊勝道, 広瀬 望, 丸本幸治: 松江市および水俣市の降水中の水銀量について. 第74回土木学会中国支部大会, オンライン, 2022年5月.
- 2) Sheu G.-R., Lin D.-W., Marumoto K., Gay D., Schmeltz D., Chang C.: Variability of Wet Mercury Deposition Measurements Using Different Types of Samplers. The 15th International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2022), Web meeting, July 2022.

[文献]

- 1) Marumoto K., et al. (2019) *Atmosphere* 10, 362.
- 2) Marumoto K., et al. (2015) *Atmos Environ* 117, 147-155.

■自然環境グループ(業務)

[8]水俣湾水質モニタリング及び水俣地域における各種活動支援(CT-22-06)

Implementing of seawater quality monitoring in Minamata Bay and supporting of various regional activities around Minamata area

[主任担当者]

松山明人(国際・総合研究部)  
業務総括・推進

[共同担当者]

原口浩一(国際・総合研究部)  
水銀分析、海水試料採取  
水俣高校、水俣漁業協同組合  
試料採取、計測全般

[区分]

業務

[重点項目]

メチル水銀の環境動態  
地域・福祉向上への貢献

[グループ]

自然環境

[業務期間]

2020年度～2024年度(5ヶ年)

[キーワード]

メチル水銀(Methylmercury)、総水銀(Total mercury)、水俣湾(Minamata Bay)、地域活動支援(Support for various regional activities)

[業務課題の概要]

1. 水俣湾水質モニタリング

2006年度から継続している水俣湾の海水中水銀モニタリングを引き続き実施する。モニタリング頻度は、季節を変えながら年3回程度行う。同時に水俣湾埋め立て地・親水護岸においても海水中の水銀モニタリングを実施する。

2. 水俣地域における各種活動支援

水俣高校との研究・教育コラボレーション活動を基軸として活動する。実際には水俣漁協等を業務課題パートナーとして位置づけ、具体的な共同研究テーマを設定し活動を遂行する(例 水俣湾における効率的な牡蠣養殖方法の開発)。

[背景]

水俣湾水質モニタリングについては、2010年(平成22年)4月16日に閣議決定された「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」の救済措置の方針に則り活動を行う。本特措法の方針には以下の文章が明記されている。

4・水質汚濁状況の監視の実施

特措法 4、水質汚濁状況の監視の実施—原因企業が排出したメチル水銀による環境汚染を将来にわたって防止するため、水質汚濁の状況の継続的な監視やその他必要な所要の措置を講じます。

以上の内容を受けて、本業務課題は遂行される。同時にこれまで行ってきた研究成果を社会に生かす事を念頭に、水俣漁協や水俣高校等とともに活動を共有し社会での実業務に対するアドバイスや教育支援活動を通じて、地元地域に貢献する。

[目的]

1. 水俣湾の水銀モニタリングを行い、海水中に急激な水銀濃度変動等が起きていないかを監視する。
2. 水俣湾埋め立て地からの水銀溶出が起きていないかを監視する。
3. これまでの研究活動によって蓄積された多くの科学的な知見を、社会へ還元することについて試みる。

[期待される成果]

1. 本課題を遂行することによって、水俣湾の水質状

況が定期的に把握される。

2. 水俣湾埋め立て地内部に起きている状況が推定できる。
3. 水俣地域における活動を支援することにより、国立水俣病総合研究センター（以下、国水研）の水俣における認知度を向上させることができる。また、課題活動を通じてこれまで当センターに蓄積してきた多くの知見や知識を様々な角度から地元へ還元し、地域貢献を積極的に行うことが可能となる。

#### [年次計画概要]

##### 2022 年度

水俣湾及び親水護岸の水質モニタリングを継続し、水俣湾を監視する。水俣高校、水俣漁協と協力し、水俣湾における効率的な牡蠣養殖方法について研究開発を行う。牡蠣養殖に関しては、前年度実施した牡蠣養殖に関する研究開発結果を評価し、改良点を見いだす。改良点を具体的に実験に反映させ、さらにもう1年研究開発を継続し、最終成果をまとめる。

##### 2023 年度～2024 年度

水俣高校担当者と協議の上、継続課題を決定し遂行する等、適切な今後の活動方針について検討する。

#### [2022 年度の業務実施成果の概要]

##### 1) 水俣湾水質モニタリング

2022 年度は 2 回(2022 年 6 月、10 月)水俣湾水質モニタリングを行った。採水場所については従来どおり、水俣湾内は St. 1～St. 3 の 3 ヶ所、親水護岸は A～E の 5 地点とした(図-1)。また、水俣湾内の採水深度は St.1 及び 2 については 0 m、-6 m、-10 m、海底面上 1 m、St.3 については 0 m、-6 m、海底面上 1 m とし、海水 11 試料を毎回採水した。採水方法はこれまでと同様、予め深度センサーを取り付けたビニールホースを船上から海中に沈め、メーター直読で水中ポンプにより深度別に採水した。親水護岸においては、海底面より 10 cm 上方且つ親水護岸に用いられている鋼矢板側面のすぐ横において、ステンレス製採水器を用いて行った。水俣湾内で採水した海水試料についての水銀分析項目は海水中の溶存態メ

チル水銀濃度、溶存態総水銀濃度、懸濁物質(SS)重量、SS 中総水銀濃度とした。海水の物理化学特性は、pH、DO、海水温度、塩分濃度、クロロフィル a、濁度とした。親水護岸で採水した海水試料については、海水中の溶存態総水銀濃度、海水試料 1L あたりに含まれる SS 中の総水銀濃度とした。



図-1 水俣湾・水質モニタリング採水地点及び牡蠣養殖カゴ設置地点

本年度の水俣湾内における溶存態総水銀濃度についての結果を図-2 に、溶存メチル水銀濃度についての結果を図-3 に示し、親水護岸における水質モニタリング結果を図-4 に示す。

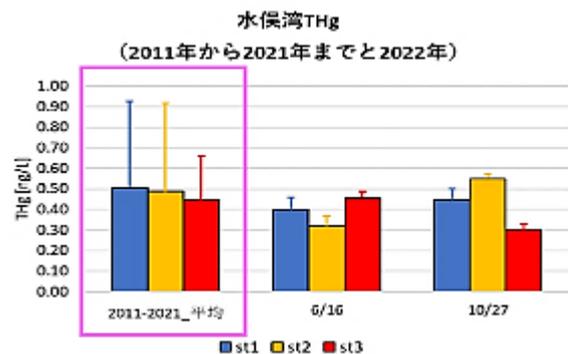


図-2 水俣湾・溶存態総水銀濃度分析結果

水俣湾内について 2022 年度は季節を変えて 2 回水質モニタリングを実施したが、図-2 の結果より溶存態総水銀濃度については、過去 10 年間(2011 年度～2021 年度)の平均と比べ大きな変動はなく安定

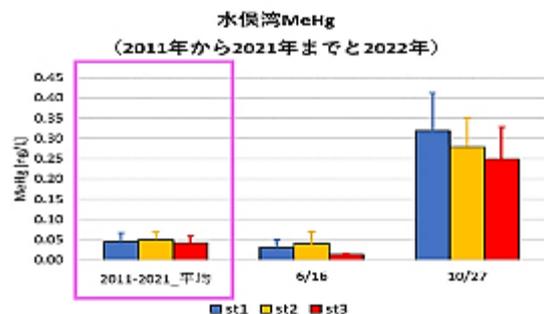


図-3 水俣湾・溶存態メチル水銀濃度分析結果

していた。2022 年度の溶存態総水銀濃度の全体平均値は  $0.41 \pm 0.03 \text{ ng/L}$  であった。

一方、図-3 の結果より、2022 年度は溶存態メチル水銀濃度について、過去 10 年間の平均と比べ大きく変化した。2017 年 11 月と同様、2022 年度 10 月後半の水俣湾における溶存態メチル水銀濃度の 6 月に比べて 5 倍以上増加した。全体平均値は  $0.16 \pm 0.14 \text{ ng/L}$  であった。

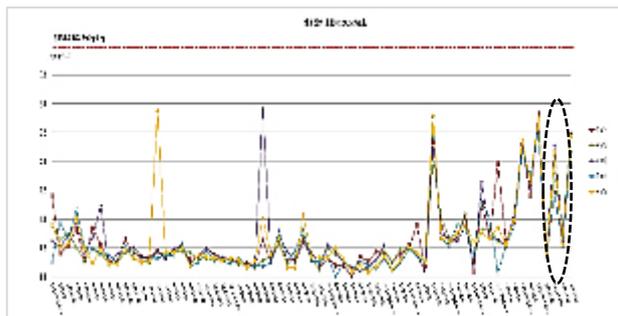


図-4 親水護岸・溶存態総水銀濃度分析結果

また、図-4 の結果より、親水護岸においては 6 年前と比べて多少の溶存態総水銀濃度の上昇が認められるが、環境基準値 ( $500 \text{ ng/L}$ ) に比べ濃度は低く大きな問題はない。今年度の昨年度に比べ若干ではあるが平均値が減少した。結果的に、溶存態総水銀濃度平均値は  $1.52 \pm 0.94 \text{ ng/L}$  であった。

## 2) 水俣地域における各種活動支援(副題 水俣湾における効率的な牡蠣養殖技術の開発)

本課題は 2016 年度より開始された水俣高校の SGH(スーパーグローバルハイスクール) 事業を国水研が支援してきたことを踏まえ、国水研が水俣漁協に協力を依頼し、水俣高校を加えた三者で取り組みが実施されている。現在はこれまでの活動によって得られた基礎データを元に、水俣湾での牡蠣養殖に関する検討が鋭意継続実施されている。

今年度は昨年度の結果を受けて、牡蠣の養殖場所として袋湾に的を絞る、水深による牡蠣の生育の違いを把握し牡蠣養殖に適した水深を探る事を目的に実験を行った。牡蠣養殖カゴは、図-1 に示す袋湾の位置に設置した。牡蠣養殖カゴの設置水深は、表層(-50cm~-1m)、-3m、-5m の 3 水深とした。図-1 に牡蠣養殖筏の設置位置を示す。

牡蠣養殖実験は 2022 年 4 月に着手し 2023 年 2

月まで実施した。岩手・三陸より購入した真牡蠣・稚貝 700 個体を各三ヶ所の養殖筏に吊り下げられた養殖カゴに投入した。その後毎月 1 回、養殖牡蠣 65 個体を無作為に採取し、各個体の殻・縦長さ、殻・横長さ、殻厚み、殻重量を測定した。最終調査の 2 月には、無作為に選んだ養殖牡蠣 65 個体の殻を割って、むき身重量を測定した。また牡蠣観測と同時に各海域の水温、塩分濃度、各種栄養塩濃度 ( $\text{NO}_3, \text{NO}_2, \text{NH}_4, \text{PO}_4, \text{T-N}, \text{T-P}$ ) 及びクロロフィル a 濃度を水深別に測定した。特筆すべき事柄として 2022 年度は 7 月後半から 8 月後半にかけて、有明海・八代海にカレニアミキモイによる赤潮が発生し、養殖漁業をはじめ海苔養殖等に大きな被害を受けた。水俣、袋湾での牡蠣養殖も例外ではなく大きな被害を被った。その詳細については後述する。

### <海水中の栄養塩濃度>

これまでの過去の観測結果より、水俣湾海域の海水中栄養塩濃度(DIN=硝酸態窒素+亜硝酸態窒素+アンモニア態窒素)は、海苔等の養殖基準となる  $7 \text{ mol/L}$  の半分以下と極めて低い状態で推移していることがわかった(年間を通じて  $1 \sim 3 \mu\text{mol/L}$  程度)。2022 年度、袋湾海水中の DIN 濃度の平均は表層が ( $2.81 \pm 2.71 \mu\text{mol/L}$ )、-3m ( $3.36 \pm 2.35 \mu\text{mol/L}$ )、-5m ( $1.90 \pm 0.82 \mu\text{mol/L}$ )

全体平均では  $2.69 \pm 0.60 \mu\text{mol/L}$  となった。表層から中層にかけては、-5m に比べ栄養塩濃度としては高い傾向にあるが、一般海水中の栄養塩レベルとしては依然として低く、過去の観測データと比較しても大差はない。

### <牡蠣死個体数に関する経時変化>

図-5 に今年度の牡蠣の死個体数に関する累積経時変化を示す。

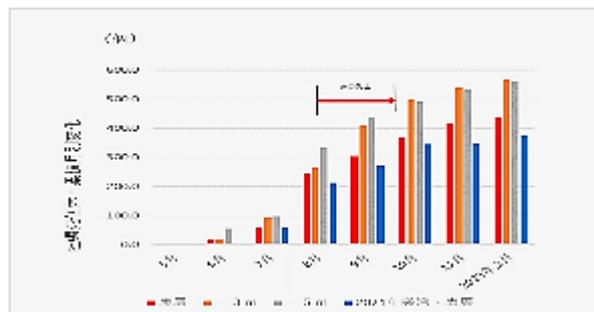


図-5 牡蠣死個体数・累積経時変化

図-5の結果から昨年度(2021年)実施した表層・牡蠣養殖実験結果に比べ、同じ表層で今年度は、牡蠣の死個体数が7月から8月にかけて明確に多くなっている。これは上述した様に2022年夏期に派生した赤潮による影響と考えられる。また養殖カゴの設置水深が深くなるにつれて牡蠣死個体数が表層に比べ明確に増加した。

<海水中のクロロフィル a 濃度>

牡蠣養殖では、海水中の栄養塩濃度が大きく影響するクロロフィル a 濃度が重要で、濃度が1 µg/Lより下がると牡蠣生育が悪くなることが報告されている<sup>1)</sup>。図-6にクロロフィル a に関する月別濃度経時変化を示す。

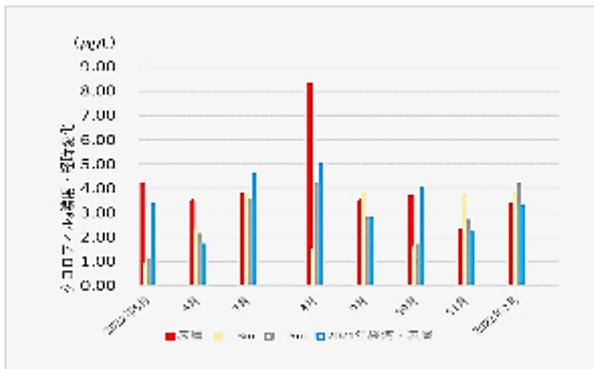


図-6 クロロフィル a ・月別濃度経時変化

図-6の結果より2022年夏期8月を除き大きな差異は認められなかった。8月は赤潮が発生していた事が大きく影響していると見られる(赤潮の原因のカレニア・ミキモイも多くの葉緑体を持つ)。

<水深別・牡蠣重量変動・経時変化>

図-7に水深別の月別牡蠣重量経時変化を示す。本結果より、表層については、昨年度の袋湾表層での牡蠣養殖結果と比較して大差はない。一方、表層以外の養殖水深では1個体当たりの牡蠣重量は軽く、2022年7月を境にほとんど重量変動が起きていない。11月時点では、重量平均値でおよそ2倍の違いがある。しかし、11月からの冬季中、水深-3m、-5mで養殖された牡蠣の生育が著しく良好で、2023年2月時点では差がなくなった。

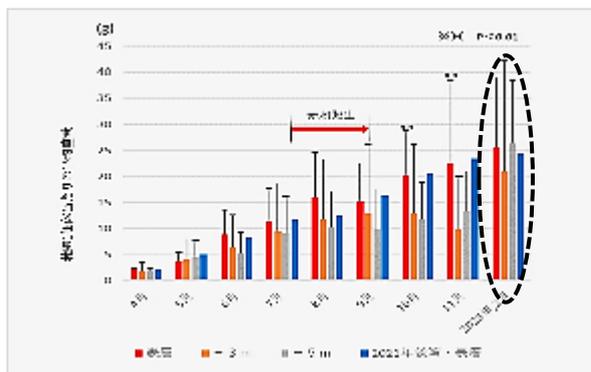


図-7 水深別・牡蠣重量変動・経時変化

<海水温及び溶存酸素濃度(DO)経時変化>

図-8に海水温の水深別経時変化を示し、図-9にDOの水深別経時変化を示す。

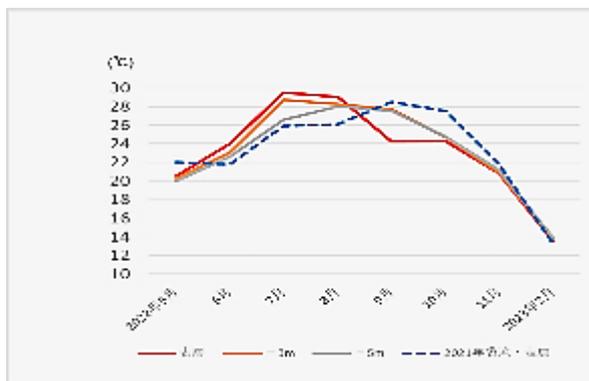


図-8 水深別、海水温の月別経時変化

牡蠣の生育範囲は0°Cから30°Cとされ、牡蠣生育の最適海水温は15°Cから25°Cとされる<sup>2)</sup>。今年度、昨年度ともに最も海水温が高くなったのは表層であるが、生育限界とされる海水温30°Cは超過していなかった。

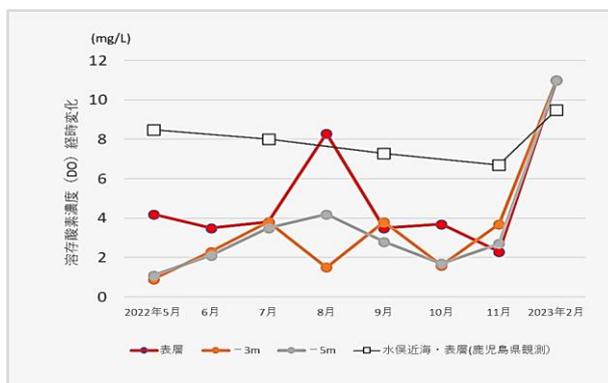


図-9 水深別・溶存酸素濃度(DO)・経時変化

図-9の結果より、水俣近海の表層におけるDO濃度は年間を通じて8mg/L程度に維持されているが、

袋湾においては年間を通じて DO 濃度が低いことが明らかとなった。この理由としては袋湾が極めて強い閉鎖系水域であること及び、過去に底質が浚渫されておらず、現在も貯木場として活用されているため有機物が豊富で海水中での微生物活性が高いことが予想される。2022 年は表層を除く他 2 水深(−3m、−5m)で、年間平均 3mg/L 程度の貧酸素状態となっていることが分かった。牡蠣は貧酸素状態に強い耐性をもつことで知られているが、溶存酸素濃度が 3mg/L 以下となった場合、牡蠣の大量斃死が起きたことが報告されている<sup>2)</sup>。

今回の赤潮の原因であるカレニア・ミキモトイはその特性として、高水温と強い日光を好まないことから、晴天の日は海洋表面ではなく海面下数メートルに存在している<sup>3)</sup>。従って、2022 年 8 月の−3m の水深で極端に DO 濃度が低くなっている現象は本水深程度にカレニア・ミキモトイが集中していたことに関する可能性がある。これに対し、8 月表層の DO 濃度が高かった原因は表層でのクロロフィル a 濃度が高いことから、プランクトンの活発な光合成により酸素が生成したことや、中層から下層域での光合成で生成した酸素が表層域にまで移行したことによる可能性もある。

#### <牡蠣むき身重量及び牡蠣重量の関係>

図-10 に牡蠣重量、身の重さ、牡蠣重量とむき身の比率についてまとめた。

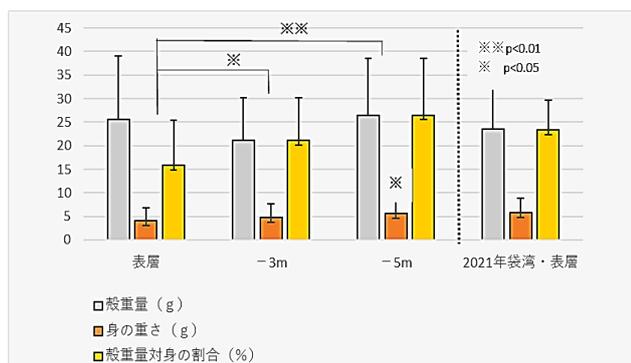


図-10 牡蠣むき身重量及び牡蠣重量の関係

最終的な結果として、−3m、−5m の生育が表層を上回る結果となった。冬季の生育が著しく良好な結果であったためと予想される。特に−5m の生育がよ

く、冬季は DO,水温も高くクロロフィル a 濃度も他水深に比べ高かったことが影響している可能性がある。昨年 11 月までの牡蠣の生育は、赤潮が発生しても例年と変わらないほど表層の牡蠣生育が最も良好であった。冬季における表層の水温低下が牡蠣生育に悪影響した可能性もある。今後、表層での牡蠣養殖は 11 月以降の冬季には水深を下げる等の工夫が必要になる可能性がある。

#### <次年度計画>

昨年度報告では、2022 年度を最終年度とし報告書をまとめる予定であった。しかし 2022 年度は八代海に赤潮が大規模に発生したことから、全体的に牡蠣の死个体数が多く、特に水深−3m、−5m の死个体数および生育が不良であったことから、通常の基礎観測データを蓄積できたとは言いがたい。従って、計画を見直し、水俣漁協からの依頼もありもう 1 年継続して研究を行う。新たな計画として今回の結果より水深−5m は取りやめとし、新たに−2m に牡蠣養殖カゴを設置する。また水質については養殖カゴ設置位置の近傍から海水温、DO、クロロフィル a 濃度を、週 1 回程度観測する。

#### [業務期間の論文発表]

なし

#### [業務期間の学会等発表]

なし

#### [文献]

- 1) マガキの身入り向上試験について,富川なす美 宮城水産研報,第 19 号,2019.
- 2) 二枚貝漁場における問題点と環境改善技術、水産庁 : <https://www.jfa.maff.go.jp/j/kenkyu/pdf/pdf/3-1.pdf>
- 3) 知と技の発信 (501)、埼玉新聞、西山佳孝、埼玉大学・理工学部 : <http://www.saitama-u.ac.jp/rikogaku/cms/wp-content/uploads/saiteku-501.pdf>

■自然環境グループ(業務)

小・中学生を対象とした科学技術研究に関するアウトリーチ活動(CT-22-07)

Outreach activities related to science and technology research for elementary and junior high school students

[主任担当者]

丸本倍美(基礎研究部)

業務全般の実施

出前授業・質問に対する回答作成

[共同担当者]

丸本幸治(環境・保健研究部)

出前授業・質問に対する回答作成

吉野健児(環境・保健研究部)

多田雄哉(環境・保健研究部)

質問に対する回答作成

本多俊一(UNEP)

出前授業・質問に対する回答作成

[区分]

業務

[重点項目]

地域・福祉向上への貢献

[グループ]

自然環境

[業務期間]

2020年度-2024年度(5ヶ年)

[キーワード]

アウトリーチ(Outreach)、水俣病(Minamata disease)、水銀(Mercury)、小中学生(Elementary and junior high school students)、科学(Science)

[業務課題の概要]

研究者や研究機関は、科学的知識や研究成果等を国民に周知することが求められている。国水研が位置する水俣市は水俣病が発生した町として国内外に知られているが、小中学生の水銀そのものに対する

知識は乏しい。そこで、水俣市内外の小中学校において水銀に関する出前授業を実施し、水銀に関する正しい知識を提供する。また、双方向性を重視するために、研究者からの一方的発信ではなく、出前授業後前に子供たちからの質問を把握し、授業内容に反映させる。併せて、水銀に関する出前授業以外に依頼された事案についても積極的に対応することで地域に貢献する。

[背景]

研究者や研究機関は、科学的知識や研究成果等を国民に周知することが求められている。国水研が位置する水俣市は水俣病が発生した町として国内外に知られているが、小中学生の水銀そのものに対する知識は乏しい。

[目的]

水俣市内外の小中学校において水銀に関する出前授業を実施し、水銀に関する正しい知識を提供する。水銀に関する出前授業以外に依頼された事案についても積極的に対応することで地域に貢献する。

[期待される成果]

小中学生に対して、水銀に関する正しい知識や水銀以外の科学的知識を提供することができる。アウトリーチ活動を通じて地域に貢献することができる。

[年次計画概要]

1. 2020年度

水俣第二小学校における出前授業及び質問箱の設置。

2. 2021年度

水俣第二小学校及びそれ以外の水俣市内の小学校における出前授業および質問箱の設置

### 3. 2022 年度

水俣市内外の小中高への出前授業

### 4. 2023 年度

水俣市内外の小中高への出前授業

夏休みの作品応募の実施

職場体験事業の開始

### 5. 2024 年度

水俣市内外の小中高への出前授業

#### [2022 年度の業務実施成果]

今年度は小中高等合わせて、延べ 45 件のアウトリーチ活動を実施したので概要を報告する。以下は訪問先、延べ回数及び延べ人数の表である。

訪問先	延べ回数	延べ人数
小学校	8 回	543 名
中学校	1 回	92 名
高校	34 回	250 名
水俣環境アカデミア	2 回	36 名

#### 1. 小中学校へのアウトリーチ活動

訪問先は、水俣第一・佐敷・八代・太田郷・黒肥地小学校であった。水俣第一小学校では、職業体験イベント「一まつり」において研究者のお仕事体験という授業を計4コマ実施した。授業内容は、獣医師の仕事の紹介および注射体験(担当:丸本倍美)・研究者の仕事紹介及び雨降りセンサー作製(担当:丸本幸治)であった。



図1 授業風景



図2 生徒さんが注射液を吸い取っているところ



図3 ウシの模擬血管への注射体験

佐敷・八代・黒肥地小学校では、水銀及び水俣病に関する出前授業を実施した。また、知床財団保護管理部長・石名坂豪博士とのコラボ企画の授業を佐敷・黒肥地小学校及び佐敷中学校において、UNEP・本多俊一博士とのコラボ企画の授業を佐敷・八代・太田郷小学校において実施した。



図4 水俣病に関する出前授業風景



図5 知床財団・石名坂豪博士による出前授業風景



図6 人間により駆除された人慣れ熊の毛皮に触れる体験



図7 UNEP・本多俊一博士による出前授業風景

## 2. 高校へのアウトリーチ活動(担当:丸本倍美・丸本幸治)

渋谷教育学園幕張高等学校及び神奈川学園高校の生徒さんに水銀に関する授業および施設見学を実施した。



図8 リサーチリソースバンク棟見学

また、水俣高校普通科2年生の授業科目「総合的な探究」への通年指導を実施した。内容は、探究活動全般に関する指導・ポスターの作り方の授業・ポスター及び発表原稿添削等である。指導回数および人数は丸本倍美が20回・延べ167名、丸本幸治が11回・延べ44名であった。指導した生徒さんの中で3グループが熊本スーパーハイスクール(12月)で発表し、5グループが熊本スーパーハイスクール(3月)で発表した。また、1グループがSDGs未来甲子園の一次審査通過した。

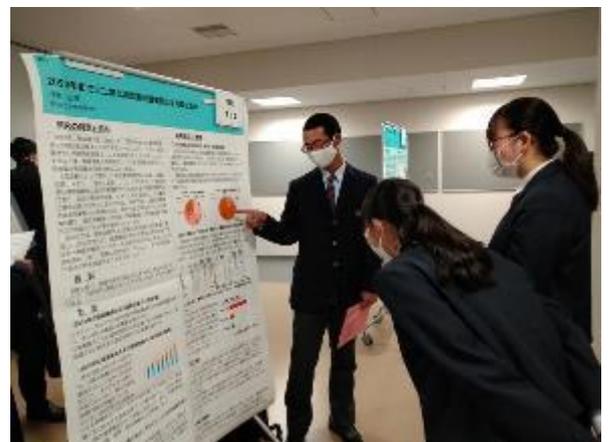


図9 熊本スーパーハイスクールでの発表風景

その他、水俣高校工業科イノシカハンターズへの協力として、狩猟動物の骨格標本の作製及び提供、水俣高校定時制への環境教育講話を実施した。

## 2. 水俣環境アカデミアとの連携事業(担当:丸本倍美)

ジュニアサイエンスセミナーにおいて講師を務め、「DNAを取り出そう!」という実習を市内小中学生に実施した。また、国水研と水俣環境アカデミアの共催で知床財団・石名坂豪博士による「北海道知床の自然保護活動」に関する市民講座を開催した。



図 10 ジュニアサイエンスセミナー



図 11 水俣環境アカデミアとの共催企画

## 3. 小学生に対する水銀に関するアンケート結果(過去3年分)

水銀に関する出前授業で各小学校を訪問する前に、事前アンケートを行っている。以下はそのアンケート結果をまとめたものである。

国水研を知っている	14%
国水研一般公開に参加経験有り	3%
水俣病の原因はメチル水銀と回答	69%
そのうち、今でも原因物質が存在すると回答	44%
水俣病の原因を正しく回答できない	31%
そのうち、今でも原因物質が存在すると回答	24%

水俣市内の小中学生の方が周辺地域の小学生より正しく回答出来る傾向にあった。全体的に、水俣病の原因はメチル水銀であると正しく回答出来る小学生が多かったが、そのうち、今でも地球上にメチル水銀が存在し続けていることを認識できている児童は半数以下であった。よって、今後も水銀に関する出前授業を積極的に実施していく必要があると考えられた。

[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

## 5. 国際貢献・情報グループ

### International Contribution and Information Group

水銀が人の健康や環境に与えるリスクを低減するための包括的な規制を定める「水銀に関する水俣条約」が 2017 年に発効した。国際貢献・情報グループは、水俣条約実施の推進を念頭に置き、WHO、UNEP 等の国際機関との共同事業や、国際水銀会議 (ICMGP) の運営協力や NIMD フォーラムの企画を通して水銀研究者間の相互連携を進めている。

更に、水銀汚染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、当国立水俣病総合研究センターが保有する知識と技術・経験を国際協力機構 (JICA) 等と連携を図りながら積極的に協力している。また、水俣条約において、日本政府が今後の対応として国際社会に示した MOYAI イニシアティブの中に位置づけられた、簡便な水銀の計測技術開発をはじめ、分析研修、分析技能試験の提供、分析精度管理物質の開発に取り組んでいる。また、分析技術が十分ではない地域に対しては、バイオモニタリング試料 (毛髪) を引き受けて、信頼性の高い分析・評価技術を提供している。一連の成果は学術論文や学会発表を通じて発信すると共に、当センターに併設される水俣病情報センターを通じて発信することで、水銀曝露による健康被害の未然防止に役立てている。以降、2022 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] 水銀分析技術の簡易・効率化と標準物質の開発 (プロジェクト研究)

原口浩一 (国際・総合研究部)

尿中水銀濃度は金属水銀や無機水銀曝露評価に適したバイオマーカーであるが、保管、輸送中に細菌の繁殖により二価の水銀が還元されて、金属水銀となって失われるという問題がある。そこでこの問題をクリアして、二価の水銀を簡易に効率良くアマルガム化することを目指して、多孔質金粒子への水銀吸着に及ぼす共存元素や抽出時間等の条件を検討してきた。ネパールでは伝統的な仏像の金鍍金に水銀

-金アマルガムが年間 12t 使われていることに着目し、従来の尿中水銀濃度を直接測定する方法と比較することで、多孔質金粒子の有用性を確認すると共に、簡易な無機水銀バイオサンプリングキットの作成につなげる。

水俣条約の有効性評価に臍帯血 (全血) が提案され、昨年度より血液認証標準物質の開発を始めた。標準物質候補としての安定性が認められたので、特性値付与のため、国内外の試験所との共同値付けの試験を開始した。試験は来年度に終了の計画であり、濃度の不確かさを推定次第、認証と一般配布の予定である。また、第 3 回技能試験準備のため底質を母材とした試料を作成した。これまで開発し標準物質は、メチル水銀をはじめとした特性値を継続的にモニタリングしており、当センターのホームページを通して既存の利用者に保証期間情報を通知している。

水俣条約の有効性評価には各国の分析能力強化が求められており、この課題に取り組むため、昨年度から国連環境計画 (UNEP) と協働している。本年度は、昨年度末に開始したアジア太平洋地域内 26 試験所の毛髪総水銀分析能力評価を集計し、参加試験所の問題点特定に資することを目的に評価レポートを提供した。さらに分析精度管理の研修動画を年度末に公開予定である。試験結果の一部は条約事務局による Minamata Online にて、精度管理方法は国際水銀会議での UNEP, NIMD 共催ワークショップを企画開催した。

#### [業務課題名と業務概要]

##### [2] 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査 (業務)

藤村成剛 (基礎研究部)

本年度はバングラデシュの E-waste 投棄地域周辺住民の毛髪水銀測定を行い、共同著者として 1 報の論文が受理/掲載された。その結果、水銀流出による人体曝露 (内部曝露) は殆ど生じていないことを示すことによって、地域住民の不安を払拭することに貢献

することができた。

また、国際水銀会議 (ICMGP) の運営委員として、本年度開催された国際学会 (ICMGP2022) における毛髪水銀関連および語り部講演の特別セッションを企画開催すると共に共同演者として1報の学会発表を行った。その結果、地球全体レベルの水銀汚染による健康リスクの現状を世界に知らしめることができた。

### [3] NIMD フォーラム及びワークショップ(業務)

山元 恵(国際・総合研究部)

2022 年度の NIMD フォーラムは病態メカニズムグループが担当し、下記の通り実施した。

テーマ:メチル水銀中毒の未然防止を目指して。発表者:国水研職員3名、国内研究者4名、海外研究者(アメリカ:2名、ブラジル:1名、フランス:1名。スペイン:1名)。

場所:水俣病情報センター。

演題:・オレアノール酸-3-グルコシドのメチル水銀毒性に対する保護効果;・水銀曝露障害の軽減を目的とする健康補助食品としての細菌;・メチル水銀の体内蓄積量減少を目的とした機能性食品素材の有用性;・小麦ふすまとフラクトオリゴ糖;・メチル水銀の脱メチル化と毒性軽減における微生物要因;・メチル水銀の神経毒性に対するドコサヘキサエン酸 (DHA) 及びその代謝物の保護作用について;・ヒト LRRK2 は線虫において発達期のメチル水銀曝露による加齢依存的な影響を調節する;・メチル水銀毒性センサーの開発;・溶解有機物に結合した二価水銀の魚への生物学的利用能、及び鳥、魚、及びミズにおけるメチル水銀の脱メチル化による水銀解毒;・メチル水銀毒性におけるラベンシュタイン反応の重要性:何が欠けているのか?;・メチル水銀毒性に対する超硫黄分子の保護機能;超硫黄分子によるメチル水銀の捕獲。参加者:・11月29日(実来場:46名。オンライン聴:最大39名(平均28名)。メディア:3名)・11月30日(実来場:27名。オンライン聴:最大20名(平均13名))

2023 年度の NIMD フォーラムは自然環境グループが担当し、実施する予定である。

さらに本年度は、国際水銀会議での UNEP との共催ワークショップ「サイエンスに基づく政策決定のための開発途上国の水銀研究能力の強化」を企画し、UNEPとNIMDが取り組む「日本の知見を活かした水銀に関する水俣条約の推進」に関する成果の一部を共有した。

### [4] 国際共同研究の推進(業務)

山元 恵(国際・総合研究部)

本研究センターは、水俣病の教訓や日本の水銀対策を基に、世界の水銀に関する環境問題の解決へ貢献することを目的として、WHO、UNEP 等の国際機関や JICA との共同業務、研究者間のネットワークによる国際共同研究を進めている。

今年度は主として下記の研究・業務が実施された。①ベトナム・ハノイの妊婦を対象としたメチル水銀の曝露評価、②ベトナム国立産業環境保健研究所 (National Institute of Occupational and Environmental Health) 及びインドネシアディポネゴロ大学 (Diponegoro University) の研究者への水銀分析研修、③ネパールにおける金メッキ工場の作業従事者への金属水銀の曝露評価、④APMMN (Asia-Pacific Mercury Monitoring Network) における大気中水銀の連続モニタリング、オンラインミーティングによる発表 (11th APMMN annual meeting, Nov. 2022)、⑤JICA 協力事業としてのニカラグア共和国における中米五か国(ウルグアイ、ベリーズ、ホンジュラス、グアテマラ、パナマ)を対象とした水銀分析の研修。

今後もオンラインによる研修や会合参加に加え、水銀に関する環境問題を抱える国々への訪問や研究者・技術者の招聘を通じて、国際共同研究・業務を進める予定である。

### [5] 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)

原田利恵(国際・総合研究部)

今年度は VR 導入 2 年目に入り、まなびの丘の 3 館に加え、新たに相思社歴史考証館への導入を働きかけ実現した。情報センター単独ではなく、水俣市に所在する水俣病関連施設全体の訴求力の強化に貢

献した。

また、昨年度、好評だった特別企画展をリニューアルして「NIMD の地域・国際貢献—世界唯一の水俣病と水銀の研究機関として」を開催するとともに、スムーズに展示替えを行う仕組みを構築した。

そして、ロゴマークの制作、パンフレットや映像のアップデート、解説パネルおよびVRコーナーの新設など、利用者目線に立ったサービスを提供できるよう工夫した。

さらに、情報センターが主導して水俣病に関する他機関との連携範囲を拡大し、コロナが収束していないなかでの情報センターの認知度アップ、利便性の向上、来館者(特に資料室利用者)の大幅な増加を達成し、成果を上げた。

#### [6] WHO 協力機関としての活動(業務)

山元 恵(国際・総合研究部)

本研究センターは、1986年9月に「水銀の健康影響に関する協力センター」として WHO 協力センター(World Health Organization Western Pacific Regional Office: WPRO; WHO 西太平洋地域事務局 Ref.# JPN-49)に指定され、水銀の健康影響に関する調査や研究活動を続けている。

今年度の報告事項は下記の通りである:

- ① 第4回 WHO 協力センター西太平洋地域フォーラム(2022年11月28-29日。カンボジア)に出席し、ベトナム国立産業環境保健研究所(VTN-3)への水銀分析技術移転、ベトナムの蛍光灯製造工場の火災における救援活動、国水研で進めている毛髪や尿の標準物質作成等に関する紹介(ポスター発表)を行った。
- ② 上記会合において、下記の WHO 協力センターと共同業務について打ち合わせを行った。①ベトナム国立産業環境保健研究所(VTN-3)水銀分析技術移転に関する協力;②新潟大学(JPN-75)歯科用アマルガムの廃棄処理;③東京医科歯科大学(JPN-73)タンザニア人留学生への水銀分析技術移転に関する協力;④国立国際医療研究センター(JPN-94)COVID-19 蔓延下の水銀曝露に関する疫学研究への協力;⑤シンガポール食品庁(SIN-

17)国水研と UNEP の共同業務:水銀分析の技能試験への参加。

- ③ 2022年1月~12月の WHO CC としての活動に関する年次報告書の作成・手続きを行った。

■国際貢献・情報グループ(プロジェクト研究)

[1]水銀分析技術の簡易・効率化と標準物質の開発(PJ-22-04)

Development of a simple method for the determination of mercury and reference materials

[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)  
底質分析と底質標準物質開発  
坂本峰至(所長特任補佐)  
尿中水銀モニタリングと血液標準物質開発

山元 恵(環境・保健研究部)  
現地適用試験に関する助言

藤村成剛(基礎研究部)  
技能試験に関する助言

富安卓滋(鹿児島大学)  
形態別水銀分析

Steven Balogh (Metropolitan Council, US)  
形態別水銀分析

Milena Horvat (Jožef Stefan Institute, Slovenija)  
形態別水銀分析

Laurie Chan (University of Ottawa, Canada)  
形態別水銀分析

Matthew Rand (University of Rochester School  
Medical Center, US)  
形態別水銀分析

Ciprian M. Cirtiu (Institut National de Sante  
Publique du Quebec, Canada)  
重金属分析

Kim Byoung-Gwon (Dong-A University, Korea)  
血液分析

Hung Duong (Vietnam Academy of Science and  
Technology)  
尿中水銀モニタリング

Vu Due Loi (Vietnam Academy of Science and  
Technology)  
尿中水銀モニタリング

Nikolay R. Mashyanov (Lumex Instruments,

Russia)

機器分析

渡辺朋亮(日本インスツルメンツ)

機器分析

吉永 淳(東洋大学)

標準物質生産に関する助言

[区分]

プロジェクト研究

[重点項目]

国際貢献

メチル水銀の環境動態

[グループ]

国際貢献・情報

[研究期間]

2020年度－2024年度(5ヶ年)

[キーワード]

ヒト・バイオモニタリング(Human Biomonitoring)、  
有効性評価(Effectiveness evaluation)、認証標準物  
質(certified reference materials)

[研究課題の概要]

水銀に関する水俣条約の健康リスクの回避措置と  
有効性評価をインフラの整っていない遠隔地であつ  
ても実施できるよう、(1)特別な装置が必要ないメチ  
ル水銀分析法の開発、(2)常温輸送が可能な血液標  
準物質の開発、(3)分析能力評価と強化機会の提供  
のために技能試験を行う。

[背景]

国際連合環境計画(UNEP)による水銀の採掘から  
排出までを包括的に規制する水俣条約が発効され、

水銀による健康被害を受けやすい人々の特定と条約有効性評価のためのバイオモニタリングが実施されようとしている。ヒト・バイオモニタリング事業については、2021年11月にインドネシアで開催されたCOP4においても改めてその実施の重要性が再確認された。<sup>1)</sup> 条約締結後に水銀曝露調査を始める研究機関にとっては分析技術の向上と技術評価の機会が必要である。また、特別な装置を必要としない水銀分析法は条約実施の有効性を評価するモニタリングに必要とされている。

#### [目的]

尿中水銀濃度は金属水銀や無機水銀曝露評価に適したバイオマーカーであるが、保管、輸送中に細菌の繁殖により二価の水銀が還元されて、金属水銀となって失われるという問題がある。多孔質金粒子が金属と二価の水銀のみを吸着する特性を活かし、特別な分析装置と有機溶媒を使用しない分散型固相抽出法を開発する。また、今後段階的に実施されるヒト・バイオモニタリング事業の精度管理物質を多くの締約国に提供するため、常温流通品の血液認証標準物質を開発する。さらに、ヒト・バイオモニタリング機関の水銀分析能力強化のための技能試験を実施する。以上により、条約締約国が求められる水銀汚染状況の把握及び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]

分析技術の簡易化によってヒト・バイオモニタリング事業が多くの地域で実施できるようになる。また、常温品の血液認証標準物質(精度管理物質)は多くの地域に提供しやすく、胎児期の水銀曝露データの分析精度の向上が期待できる。さらに、ヒト・バイオモニタリング機関の分析能力の評価(技能試験)と強化によって質の高い有効性評価データの収集に貢献できる。

#### [年次計画概要]

##### 2020年度

・飲料水中水銀の簡易分析法の確立のため、共存が

予想される不純物存在下での水銀分析の正確性を評価する。

・国外配布や遠隔地への持出しが容易な常温輸送が可能な尿認証標準物質を生産する。

##### 2021年度

・多孔質金粒子が金属と二価の水銀のみを吸着する特性を活かした無機水銀-分散型固相抽出-加熱気化原子吸光法を開発する。本年度は毛髪中水銀の抽出条件・回収率を評価する。

・常温輸送が可能な血液標準物質を開発する。

・水俣条約のヒト曝露への有効性評価のレビュー及びアジア太平洋地域の技能試験を実施する。

##### 2022年度

・金属水銀曝露評価の実施体制を構築する。

・血液標準物質の特性値と長期安定性の不確かさを推定する。

・アジア太平洋地域の分析能力評価と改善機会の提供の技能試験を実施する。

##### 2023年度

・従来法との比較による多孔質金粒子試料採取技術の有用性確認、改良、および実行可能性評価

・血液標準物質の認証及び配布

・魚肉中総水銀及びメチル水銀分析の技能試験評価

##### 2024年度

・多孔質金粒子による効率的な抽出方法、輸送温度調査を含む開発・実証試験

・環境試料中水銀分析の技能試験

・底質標準物質候補の開発

#### [2022年度の研究実施成果]

・多孔質金粒子を利用した水銀モニタリング手法の開発と応用研究

尿中水銀濃度は金属水銀や無機水銀曝露評価に適したバイオマーカーであるが、保管、輸送中に細菌の繁殖により二価の水銀が還元されて、金属水銀と

なって失われるという問題がある。そこでこの問題をクリアして、二価の水銀を簡易に効率良くアマルガム化することを目指して、多孔質金粒子への水銀吸着に及ぼす共存元素や抽出時間等の条件を検討してきた。ネパールでは伝統的な仏像の金鍍金に水銀-金アマルガムが年間 12,000 kg 使われていることに着目し、ネパール環境省及び UNEP と協議し、調査準備を概ね整えた。3 月からは現地調査を通して、従来の尿中水銀濃度を直接測定する方法と比較することで、多孔質金粒子の有用性を確認すると共に、簡易な無機水銀バイオサンプリングキットの作成につなげる。

#### • 血液認証標準物質候補・底質技能試験試料の開発・生産

水俣条約の有効性評価に臍帯血(全血)が提案され、昨年度より血液認証標準物質の開発を始めた。標準物質候補としての目安となる 1 年以上の安定性が認められたので、特性値付与のため、国内外の 14 試験所と共同値付けの試験を開始した。試験は来年度 5 月末に終了の計画であり、濃度の不確かさを推定次第、9 月末を目標に認証と一般配布の予定である。また、第 3 回技能試験準備のため水俣湾底質を母材とした試料を作成した。これまで開発した標準物質は、メチル水銀をはじめとした特性値を継続的にモニタリングしており、web を通して既存の利用者に保証期間情報を通知している。

#### • 水銀分析技能試験

水俣条約の有効性評価には各国の分析能力強化が求められており、この課題に取り組むため、昨年度から国連環境計画(UNEP)と協働している。本年度は、昨年度末に開始したアジア太平洋地域内 26 試験所の毛髪総水銀分析能力評価を集計し、参加試験所の問題点特定に資する評価レポートを提供した。さらに分析精度管理の研修動画を年度末に公開予定である。試験結果の一部は条約事務局による COP 4 サイドイベントにて、精度管理は国際水銀会議での UNEP, NIMD 共催ワークショップにて発表した(学会等発表 1, 2)。さらに、魚肉中総水銀とメチル水銀の

技能試験試料を準備し、アジア太平洋地域を主とした 25 カ国 50 試験所に 2 月に配布し、来年度評価の予定である。

#### [2023 年度の実施計画]

従来の尿中水銀濃度を直接測定する方法と比較によることで、多孔質金粒子試料採取技術の有用性を確認し、採取、抽出法を改良する。血液標準物質値付け試験は 5 月末の終了が見込まれる。9 月末までに認証と一般配布の計画である。技能試験参加機関の魚肉中総水銀およびメチル水銀分析能力を評価し、参加した試験所の問題点の特定及び改善処置に資するアドバイスを提供する。

#### [備考]

本課題研究は環境省特別研究費「後発開発途上国等のための水銀分析技術の簡易と標準物質の開発」「2020-2022 年度 科学研究費助成事業・基盤研究(C)、課題番号 20K12204(代表) 多孔質金粒子を利用した尿中水銀モニタリング手法の開発と応用研究」として研究費を得ている。また、研究協力として[2021-2022 年度 重金属等の健康影響に関する総合的研究]、[2021-2024 年度 水俣条約推進プロジェクト(国連環境計画)]を実施している。

#### [研究期間の論文発表]

なし

#### [研究期間の学会発表]

- 1) Haraguchi K. Laboratory proficiency testing for mercury—strengthening mercury analytical capacity meeting international standards. Minamata Online, side event COP4, Web meeting, 2022. 6.
- 2) Haraguchi K. Laboratory proficiency testing for mercury. 15th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Web meeting, 2022. 7.
- 3) 原口浩一, 坂本峰至, 松山明人: 多孔質金分散抽出-AAS 法を用いた飲水中水銀の分析. 日本分析化学会 2022, 岡山, 2022. 9.
- 4) Haraguchi K: Laboratory proficiency testing. UNEP

Workshop for Promoting Minamata Convention on Mercury by making the most of Japan's knowledge and experiences, Minamata, 2023. 2.

[文献]

- 1) UNEP: Guidance on monitoring of mercury and mercury compounds to support evaluation of the effectiveness of the Minamata Convention, 2021, Conference of the Parties to the Minamata Convention on Mercury Fourth meeting.
- 2) Schlathauer M, Verena R, Rudolf S, Leopold K : A new method for quasi-reagent-free biomonitoring of mercury in human urine. *Anal Chim Acta*. 2017 ; 965: 63-71.

■国際貢献・情報グループ(業務)

[2]世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査(CT-22-08)

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

[区分]

業務

[重点項目]

国際貢献

[グループ]

国際貢献・情報

[業務期間]

2020年度－2024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(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  
起こされる水銀蒸気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。

また、国際水銀会議(ICMGP)の運営委員として、  
総説論文の作成を行う。さらに、国際学術集会  
(ICMGP2024)における毛髪水銀関連および語り部  
講演の特別セッションを企画開催する。

[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、仏領ギアナ等における人体へ  
のメチル水銀曝露量把握(文献<sup>1-3,5</sup>)及び毛髪水銀  
測定値の標準化(文献<sup>4</sup>)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. 2020 年度

世界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行い、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い、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. 2021 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. 2022 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、国際水銀会議 (ICMGP) の運営委員として、本年度開催される ICMGP2022 における毛髪水銀関連および語り部講演の特別セッションの企画開催を行う。

### 4. 2023 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、国際水銀会議 (ICMGP) の運営委員として、総説論文対応（現在、論文投稿を行い査読対応中）を行う。さらに、2024 年に開催される国際学術集会 (ICMGP2024) における毛髪水銀関連および語り部講演の特別セッションを企画する。

### 5. 2024 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、国際水銀会議 (ICMGP) の運営委員として、新たな総説論文の作成を行う。さらに、2024 年に開催される国際学術集会 (ICMGP2024) における毛髪水銀関連および語り部講演の特別セッションを企画開催する。

## [2022 年度の業務実施成果]

バングラデシュの研究機関 (icddr,b) より E-waste 投棄地域周辺住民の毛髪サンプルの追加送付があり、

昨年度の結果に今回の測定データを加えて解析を行い、その研究結果が国際学術雑誌に受理掲載 (論文発表<sup>1)</sup>) された。

また、国際水銀会議 (ICMGP) の運営委員として、本年度開催された国際学会 (ICMGP2022) における毛髪水銀関連及び語り部講演の特別セッションを企画開催すると共に学会発表 (学会等発表<sup>2)</sup>) を行った。

## [業務期間の論文発表]

- 1) Parvez SM, Hasan SS, Knibbs LD, Jahan F, Rahman M, Raqib R, Islam N, Aich N, Moniruzzaman M, Islam Z, Fujimura M, Sly PD: Ecological burden of e-waste in Bangladesh-an assessment to measure the exposure to e-waste and associated health outcomes: a cross-sectional study protocol. JMIR Res. Protoc., 2022, 11, e38201.

## [業務期間の学会等発表]

- 1) Basu N, Dorea J, Fujimura M, Horvat M, Shroff E, Zastenskaya I, N, Horvat M, Leaner J, Toda E: Health risks of mercury in the context of global socio-environmental variability. Minamata Online, Minamata Convention on Mercury, 2021. 10.
- 2) Basu N, Dorea J, Fujimura M, Horvat M, Shroff E, Zastenskaya I, Leaner J, Toda E: Health risks of mercury in the context of global socio-environmental variability. 15<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant, 2022. 7.

## [文献]

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

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

- 3) Fujimura M, Matsuyama A, Harvard JP, Bourdineaud JP, Nakamura K. (2012) Mercury contamination in humans in upper Maroni, French Guiana between 2004 and 2009. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 88, 135-139.
- 4) Esteban M, Schindler BK, Jiménez-Guerrero JA, Koch HM, Angerer J, Rivas TC, Rosado M, Gómez S, Casteleyn L, Kolossa-Gehring M, Becker K, Bloemen L, Schoeters G, Hond ED, Sepai O, Exley K, Horvat M, Knudsen LE, Joas A, Joas R, Aerts D, Biot P, Borošová D, Davidson F, Dumitrascu I, Fisher ME, Grander M, Janasik B, Jones K, Kašparová L, Larssen T, Naray M, Nielsen F, Hohenblum P, Pinto R, Pirard C, Plateel G, Tratnik J, Wittsiepe J, Castaño A, Equas Reference Laboratories (Verbrugge D, LeBlanc A, Romachine I, Fujimura M, Zareba G, Levine K.). (2015) Mercury analysis in hair: Comparability and quality assessment within the transnational COPHES/DEMOCOPHES project. Environ. Res., 141, 24-30.
- 5) 藤村成剛. (2015) 水銀汚染と生物への影響. 特集: 水銀～その規制動向と処理技術. 環境浄化技術, 14, 1-3.

■国際貢献・情報グループ(業務)

[3]NIMD フォーラム及びワークショップ(CT-22-09)

NIMD forum and international workshop

[主任担当者]

山元 恵(国際・総合研究部)  
業務の総括

[共同担当者]

各研究グループ研究者  
会合の運営  
NIMD フォーラム準備委員会  
会合の運営  
国際・総合研究部 国際・情報室職員  
会合のロジスティクス

[区分]

業務

[重点項目]

国際貢献

[グループ]

国際貢献・情報

[業務期間]

2020 年度－2024 年度 (5 ヶ年)

[キーワード]

水銀 (mercury)、NIMD フォーラム(NIMD forum)、  
国際ワークショップ(international workshop)

[業務課題の概要]

国水研の活動や研究成果の発信及び国内外の当該分野の専門家との情報交換を目的として NIMD フォーラム及び国際ワークショップを開催し、世界における水銀に関する環境問題の解決に役立てる。

[背景]

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(特別措置法)の成立に伴い、2010 年に閣議決定された「特別措置法の救済措置の方針」において、以下のように記載されている。

「6. 国立水俣病総合研究センター(国水研)  
水俣病における医療・福祉や調査研究、国内外への情報発信等において中核となる役割を適切に果たすこととする」

国内外の水銀研究の専門家を招聘し、国水研の研究者と共に研究発表及び意見交換を行う国際フォーラムとして、平成 9 年(1997 年)以降、毎年 NIMD フォーラムを開催している。

[目的]

国水研の研究成果や活動を発信するとともに、国内外の当該分野の専門家との情報交換を行い、今後の水銀に関する環境問題の解決に役立てる。

[期待される成果]

国水研の最新の研究成果や活動の発信及び国内外の当該分野の専門家との情報交換は、水銀に関する環境問題の未然防止や解決につながる。

[年次計画概要]

2022 年度 病態メカニズムグループ  
2023 年度 自然環境グループ  
2024 年度 国際貢献・情報グループ  
2025 年度 リスク評価グループ  
2026 年度 臨床・福祉・社会グループ

[2022年度の業務実施成果の概要]

2022年度のNIMDフォーラムは病態メカニズムグループが担当し、下記の通り実施した。

場 所: 水俣病情報センター

実施日: 2022年11月29日～30日

発表者: 国水研研究者3名、国内研究者4名、海外研究者(アメリカ2名、ブラジル1名、フランス1名、スペイン1名)

参加者: 11月29日(実来場:46名、オンライン試聴:最大39名(平均28名)、メディア:3名)

11月30日(実来場:27名、オンライン試聴:最大20名(平均13名))。

実開催+オンライン開催で、2日間で計135名が参加(実開催76名、オンライン開催59名)

テーマ:メチル水銀中毒の未然防止を目指して

演題:

- オレアノール酸-3-グルコシドのメチル水銀毒性に対する保護効果
- 水銀曝露障害の軽減を目的とする健康補助食品としての細菌
- メチル水銀の体内蓄積量減少を目的とした機能性食品素材の有用性:小麦ふすまとフラクトオリゴ糖
- メチル水銀の脱メチル化と毒性軽減における微生物要因
- メチル水銀の神経毒性に対するドコサヘキサエン酸(DHA)及びその代謝物の保護作用について
- ヒトLRRK2は線虫において発達期のメチル水銀曝露による加齢依存的な影響を調節する
- メチル水銀毒性センサーの開発
- 溶解有機物に結合した二価水銀の魚への生物学的利用能、及び鳥、魚、及びミミズにおけるメチル水銀の脱メチル化による水銀解毒
- メチル水銀毒性におけるラベンシュタイン反応の重要性:何が欠けているのか?
- メチル水銀毒性に対する超硫黄分子の保護機能
- 超硫黄分子によるメチル水銀の捕獲

[2023年度の実施計画]

自然環境グループが実施計画について検討中である。

[文献]

なし

■国際貢献・情報グループ(業務)

[4]国際共同研究事業の推進(CT-22-10)

Promotion of international collaboration

[主任担当者]

山元 恵(国際・総合研究部)  
業務の総括

適切な評価が行われているとは言い難く、地球規模の水銀汚染問題の解決には開発途上国の水銀対策を強化する必要がある。

[共同担当者]

国水研研究者  
研究・業務の実施  
国際・総合研究部 国際・情報室  
研究・業務のロジスティックス

このような背景を踏まえ、国水研の中期計画 2020 において、「国際貢献」を重点項目の一つと位置付けている。当研究センターは、水俣病の教訓や日本の水銀対策を基に、世界の水銀に関する環境問題の解決へ貢献することを目的として、WHO、UNEP 等の国際機関や JICA との共同業務、研究者間のネットワークによる国際共同研究を進めている。

[区分]

業務

[目的]

1. 国際的研究活動及び情報発信の推進
2. 水銀研究活動の支援
3. 水銀分析技術及び研修機能の充実並びに簡便な水銀分析技術の開発及び普及
4. 国際的ニーズに応じた支援・研究

[重点項目]

国際貢献

[グループ]

国際貢献・情報

[期待される成果]

主に開発途上国における水銀に関する環境問題の未然防止や解決につながる。

[業務期間]

2020 年度－2024 年度 (5 ヶ年)

[キーワード]

水銀 (mercury)、共同研究 (collaborative research)、研修 (training)、国際会議 (international conference)

[年次計画概要]

水俣病の教訓や日本の水銀対策を基に、WHO、UNEP等の国際機関やJICAとの共同業務、及び研究者間のネットワークによる国際共同研究を進め、世界の水銀に関する環境問題の解決へ貢献する。

[業務課題の概要]

水銀に関する国際共同研究・業務、すなわち水銀に関する環境問題を抱える国々における調査や研究者・技術者の招聘・研修等を実施する。

[2022年度の業務実施成果の概要]

1. 派遣

アメリカ合衆国及びミクロネシアの排他的経済水域、アメリカ合衆国、セントクリストファーネイビス連邦、タンザニア・モーリシャス、ニカラグア、カンボジア 計6件 (5名)

[背景]

日本は「水銀に関する水俣条約」の有効性評価において世界の先導的な役割を担うことが期待されている。多くの開発途上国において、水銀曝露に関する

2. 招聘 [業務期間の学会発表]  
ベトナム 計1件 (1名) なし

3. 研修 [文献]  
国水研にて実施: インドネシア-1、インドネシア-2、インドネシア-3、ベトナム・ミャンマー、マレーシア・スリランカ・他7ヶ国、アメリカ合衆国  
計6件 (39名)  
オンラインにて実施: カナダ・イギリス・中国・他33ヶ国、台湾・タイ・その他、ベトナム  
計3件 (125名)

#### 4. 国際共同研究・業務

- ① ベトナム・ハノイの妊婦を対象としたメチル水銀の曝露評価
- ② ベトナム (National Institute of Occupational and Environmental Health: 国立産業環境保健研究所) 及びインドネシア (Diponegoro University: ディボネゴロ大学) の研究者への水銀分析研修
- ③ ネパールの金メッキ工場の作業従事者における金属水銀の曝露評価研究
- ④ APMMN (Asia-Pacific Mercury Monitoring Network) における大気中水銀の連続モニタリング、オンラインミーティングによる発表 (11<sup>th</sup> APMMN annual meeting, Nov. 2022)
- ⑤ JICA との共同業務: ニカラグア (National Autonomous University of Nicaragua) における水銀分析研修、中米五か国(ウルグアイ、ベリーズ、ホンジュラス、グアテマラ、パナマ) 水銀分析研修
- ⑥ 水銀国際会議 (ICMGP2022) バーチャルイベント: 毛髪水銀関連の特別セッション及び熊本県との語り部講演 (Minamata storyteller lecture) の共同開催

#### [2023年度の実施計画]

2022年度の業務の継続、及び新規業務を実施する予定である。

#### [業務期間の論文発表]

なし

■国際貢献・情報グループ(業務)

[5]水俣病情報センターにおける情報発信及び資料整備(CT-22-11)

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

[主任担当者]

原田利恵(国際・総合研究部)  
情報収集及び資料の学術的分析

[キーワード]

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

[共同担当者]

松山明人(国際・総合研究部)  
業務への助言  
田中雅国(国際・総合研究部)  
情報センター統括  
槌屋岳洋(国際・総合研究部)  
資料整備・展示室等の運用  
押田崇之(国際・総合研究部)  
広報・資料整備・展示室等の運用  
村口森恵(水俣病資料館)  
業務への助言  
香室結美(熊本大学文書館)  
業務への助言  
楠本智郎(つなぎ美術館)  
業務への助言  
水俣病情報センター関係職員  
資料整備・展示室等管理に係る作業

[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、2001年6月に開館した。

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、2010年4月に総務大臣の指定を受けた。

そして、2011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)となり、一般利用の原則、目録の公開などの義務を有することとなった。

また、2013年10月に採択され、2017年8月に発効した水俣病に関する水俣条約における情報交換(17条)、公衆のための情報、啓発及び教育(18条)に資する活動を行うことが求められる。

[区分]

業務

[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。

[重点項目]

国際貢献  
地域・福祉向上への貢献

[グループ]

国際貢献・情報

[業務期間]

2020年度－2024年度(5ヶ年)

[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

#### [年次計画概要]

#### 1. 2020 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) 展示内容を適宜更新し、魅力的な空間・展示スペースづくりを行う。
- (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等他機関との連携により講堂の効果的な運用を図る。
- (4) 3 館連携による取組みや、近隣の教育・文化施設等との企画協力等を進める。
- (5) 収集した資料の目録整備と公開に向けた取組みを進める。
- (6) 全国レベル及び国際的な情報発信に努める。
- (7) Web サイトの充実を図る。
- (8) 水俣病に関する視察や研修、調査等を希望する研究者や学生への協力をを行う。

#### 2. 2021 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) 展示内容を適宜更新し、魅力的な空間・展示スペースづくりを行う。
- (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等他機関との連携により講堂の効果的な運用を図る。
- (4) 3 館連携による取組みや、近隣の教育・文化施設等との企画協力等を進める。
- (5) 収集した資料の目録整備と公開に向けた取組みを進める。
- (6) 全国レベル及び国際的な情報発信に努める。
- (7) Web サイトの充実を図る。
- (8) 水俣病に関する視察や研修、調査等を希望する研究者や学生への協力をを行う。

#### 3. 2022 年度

- (1) 情報発信
  - 1) 内容が古くなってきている各種展示の全面リニューアルに向けた検討。
  - 2) 次期特別展示の内容検討。
  - 3) 実来場及びVR(バーチャルリアリティ)来場双方の来場者数のさらなる向上に向けた積極的広報の実施。
  - 4) 新規ターゲット層開拓に向けた、各ステークホルダーとの連携。
- (2) 資料整備
  - 1) 整備済みの目録について、公開準備が整った目録を順次インターネット上での公開を実施。
  - 2) 公開した目録を元に、各種資料を研究目的等で幅広く利用いただくための広報の実施。

#### 4. 2023 年度

- (1) 情報発信
  - 1) 常設展示の全面リニューアル。
  - 2) 特別展示のリニューアル。
  - 3) VR内容の更新。
  - 4) VRを活用した来場者数向上。
  - 5) 新規ターゲット層開拓に向けた、各ステークホルダーとの連携。
  - 6) 各地の公害資料館のネットワークの動画配信を活用した情報発信。
- (2) 資料整備
  - 1) 公開した目録を元に、各種資料を研究目的等で幅広く利用いただくための広報の実施。
  - 2) 「水俣病歴史保存事業」における歴史的資料や証言の収集。

#### 5. 2024 年度

- (1) 情報発信
  - 1) 常設展示の全面リニューアルの広報
  - 2) 特別展示のリニューアル。
  - 3) 実来場及び VR 来場双方の来場者数のさらなる向上に向けた積極的広報の実施。
  - 4) 新規ターゲット層開拓に向けた、各ステークホルダーとの連携。
- (2) 資料整備
  - 1) 公開した目録を元に、各種資料を研究目的

で幅広く利用いただくための広報の実施。

- 2) 「水俣病歴史保存事業」における歴史的資料や証言の収集。

#### [2022 年度の業務実施成果の概要]

昨年度に引き続き、情報発信力の強化と資料整備の推進にあたって、広報を効果的に活用し、業務を進めた。

##### 1. 情報発信

- (1) 幅広い層への水俣病情報センター周知のための情報発信力強化

- 1) 情報センターの認知度アップのため、独自のロゴマークを作成した。
- 2) 昨年度、国水研主導で3館の展示をVR化したが、今年度、水俣病歴史考証館に働きかけ、展示をVR化。水俣市における水俣病関連施設全体の情報発信力の底上げを図った。

- (2) 展示内容の強化等による訴求力向上

- 1) 新企画展「NIMD の地域・国際貢献—世界唯一の水俣病と水銀の研究機関として」開催。公開から延べ約 8,200 名がアクセス、閲覧数は約 1 万 7,000 回となった。
- 2) 屋上に「エコパークの成り立ちを解説するパネル」および「屋上に設置されている大気・雨水中水銀モニタリング装置を解説するパネル」を新設。PR 動画と合わせて、観光面、環境教育面双方からのアプローチにより、利用拡大策を講じた。
- 3) 最新の研究を紹介できるよう「水銀分析技能試験」「MEG (脳磁計)」「磁気刺激治療」を紹介する 3 つの動画を展示映像に追加した。
- 4) 毛髪水銀濃度の見方や、水銀の概要と健康影響を解説する 2 冊のパンフレットを統合し、リニューアルした。
- 5) 開設から 20 年経過し、施設が老朽化し、展示内容の見直しが必要となっていたため、数年にわたって要望してきた常設展示の全面改修予算を獲得した

- (3) 新たなターゲット層開拓のアプローチ

- 1) 水俣の自然環境を紹介する「バーズビュースペース」にVRコーナーを新設。ドローンで撮影した

上空からの360°の美しい風景の動画を、VRゴーグルを装着して視聴することが可能となった。幅広い層が、楽しみながら現在の水俣を学ぶことができるようにした。

##### 2. 資料整備

- (1) 新たな資料収集への着手

- 1) 「水俣病歴史保存事業」による資料収集・試行調査結果を中間報告書にとりまとめた。

- (2) 資料室の利用者数向上のアプローチ

- 1) 国水研が主導し、水俣病関連資料の目録を整備・公開している熊本学園大学水俣学研究センター、熊本大学文書館、新潟水俣病資料館、水俣病センター相思社それぞれのHPで公開している目録について、相互リンクを貼った。追って水俣病資料館、熊本大学付属図書館とも相互リンクを貼る予定である。

- 2) これら広報活動により、今年度の資料室視察は37名、第1資料室利用3件、第2資料室利用・資料閲覧申請3件と大幅に増加した。昨年度と一昨年度の資料室の利用者数は0名、開館から21年間の累計も145名にとどまっていたところ、1年で6名と利用者数の向上に寄与することができた。

##### 3. その他(外部への協力)

- (1) 長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科研修(6/28,2/21)。
- (2) 慶応大学、インドネシアアバンドゥン工科大学、その他国内大学研修(8/3)。
- (3) 水俣市校長会研修(8/2)。
- (4) 筑波大学オンライン研修(11/22)。
- (5) 水俣高校「総合探求の時間」サポート(通年)。
- (6) その他の大学等。

##### [業務期間の論文発表]

なし

##### [業務期間の学会等発表]

なし

## 2022 年度来館者数等 (2023 年 3 月末時点)

項目	分類	令和 4 年度		平成 1 3 年度からの累計	
		人数、件数	%	人数、件数	%
学年別来館者	一般	11,518	32.8	278,015	35.6
内訳	高校生	1,095	3.1	40,139	5.1
	中学生	4,355	12.4	127,761	16.4
	小学生	17,968	51.1	325,124	41.7
	幼児	198	0.6	3,782	0.5
	不明	0	0.0	5,607	0.7
	計	35,134	100.0	780,428	100.0
地域別来館者	熊本県内	23,700	67.5	499,157	64.0
内訳	熊本県外	11,277	32.1	263,573	33.8
	国外	157	0.4	12,283	1.5
	不明	0	0.0	5,415	0.7
	計	35,134	100.0	780,428	100.0
VR来館者	計	22,818	—	42,433	—
総来館者数 【実来館 + VR】	計	57,952	—	822,861	—
講堂使用件数	国水研	6	3.2	181	6.7
	市立資料館	87	46.3	1,669	61.7
	県環境センター	93	49.5	753	27.9
	その他	2	1	100	3.7
	計	188	100.0	2,703	100.0
資料室	資料室利用者	6	(視察39名)	151	

## ■国際貢献・情報グループ(業務)

### [6]WHO 協力機関としての活動(CT-22-12)

#### Activities as a WHO Collaborating Center

##### [主任担当者]

山元 恵(国際・総合研究部)  
業務の総括

##### [共同担当者]

坂本峰至(所長特任補佐)  
原口浩一(国際・総合研究部)  
松山明人(国際・総合研究部)  
国水研・職員

##### [区分]

業務

##### [重点項目]

国際貢献

##### [グループ]

国際貢献・情報

##### [業務期間]

2020 年度－2024 年度 (5 ヶ年)

##### [キーワード]

世界保健機構 (World Health Organization : WHO)、WHO 西太平洋地域事務局 (Western Pacific Regional Office: WPRO)、WHO 協力機関(WHO Collaborating Center : WHO CC)

##### [業務課題の概要]

水銀への曝露に伴う健康影響の未然の防止を目的として、WHO と協力し、水銀の曝露・リスク評価、水銀分析や調査手法の技術移転、水銀に関する情報発信を行う。

##### [背景]

1. 水俣病を経験した日本は、水銀の健康影響に関す

る問題の解決において世界の先導的な役割を担うことが期待されている。一方、多くの開発途上国において、水銀曝露に関する適切な評価と対応が行われているとは言い難く、地球規模の水銀汚染問題の解決には開発途上国の水銀対策を強化する必要がある。当研究センターは世界で唯一の水銀に特化した調査研究機関であり、世界中で発生しうる水銀関連の諸問題に際して協力を求められる。

2. WHO 関係機関からの要請に基づく健康影響及び環境汚染調査:(1) キルギスタン(鉱山):WHO 及び UNHCR:国連難民高等弁務官事務所より依頼。調査期間:1997-1998 年、(2) カンボジア(海外からの廃棄物):WPRO より依頼。調査期間:1998-2003 年、(3) インドネシア(金採掘): WPRO より依頼。調査期間:2004 年、(4) モンゴル(金採掘):WPRO より依頼。調査期間:2008-2012 年。
3. WHO レポート発刊への協力:(1) Children's Exposure to Mercury Compounds<sup>1)</sup>、(2) Assessment of prenatal exposure to mercury: human biomonitoring survey: the first survey protocol: A tool for developing national protocols<sup>2)</sup>。
4. 2019 年 8 月、ベトナム・ハノイにおいて発生した蛍光灯製造工場の火災に伴う周辺地域住民の金属水銀蒸気への曝露評価と環境汚染に関する調査要請に基づき、初期対応と今後の対策に関する協力を行った。

##### [目的]

WHO と協力し、水銀曝露に伴う健康影響の未然の防止や突発的な案件を含めた水銀に関連する有事への対応を目的とする。

##### [方法]

1. 水銀による健康被害が危惧される地域において、地域の研究機関と協力し、ヒトの曝露評価や環境の汚染調査を行うことで、問題の解決をサポートする。

2. 水銀に起因する環境問題を抱える国々の研究者や技術者を招聘し、水銀分析の研修を行う。
3. 水銀分析のための毛髪、尿、血液等の認証標準物質を作成して配布することで、開発途上国における水銀バイオモニタリングの精度保証向上に貢献する。
4. 関係機関とともに「水銀の健康影響とその予防」に関する会議を開催し、水銀の危険性と水銀がもたらすリスクの評価に関する情報を発信する。

[期待される成果]

1. 水銀への曝露に伴う健康影響の未然の防止や事故を含む緊急時における対応が可能になる。
2. 水銀分析に関する研修及び講習会により、水銀に関する正しい知識の提供と適切な分析技術を移転することにより、水銀の危険性とリスク評価に関する意識の向上が期待される。認証標準物質はバイオモニタリングの精度保証・管理に役立つ。
3. 「水銀の健康影響とその予防」に関する会議の開催を通じた水銀の健康影響、リスク評価等に関する知識の普及につながる。

[年次計画概要]

1. 2020 年度
  - (3) WHO CC annual report: 2020 年 1 月～12 月の活動に関する年次報告書の作成・手続きを行う。
  - (4) WHO CC 指定更新: 次期四ヶ年 (2021 年 1 月～2024 年 12 月) の再指定へ向けた更新書類の作成・手続きを行う。
2. 2021 年度
 

WHO CC annual report: 2021 年 1 月～12 月の活動に関する年次報告書の作成・手続きを行う。
3. 2022 年度
 

WHO CC annual report: 2022 年 1 月～12 月の活動に関する年次報告書の作成・手続きを行う。
4. 2023 年度
 

WHO CC annual report: 2023 年 1 月～12 月の活動に関する年次報告書の作成・手続きを行う。

5. 2024 年度

- (1) WHO CC annual report: 2024 年 1 月～12 月の活動に関する年次報告書の作成・手続きを行う。
- (2) WHO CC 指定更新: 次期四ヶ年 (2025 年 1 月～2028 年 12 月) の再指定へ向けた更新書類の作成・手続きを行う。

[2022年度の業務実施成果の概要]

1. 第 4 回 WHO 協力センター西太平洋地域フォーラム (2022 年 11 月 28-29 日。カンボジア) に出席し、ベトナム国立産業環境保健研究所 (VTN-3) への水銀分析技術移転、ベトナムの蛍光灯製造工場の火災における救援活動、国水研で進めている毛髪や尿の標準物質作成等に関する紹介 (ポスター発表) を行った。

その他、下記の WHO 協力センターと共同業務について打ち合わせを行った。①ベトナム国立産業環境保健研究所 (VTN-3) 水銀分析技術移転に関する協力; ②新潟大学 (JPN-75) 歯科用アマルガムの廃棄処理; ③東京医科歯科大学 (JPN-73) タンザニア人留学生への水銀分析技術移転に関する協力; ④国立国際医療研究センター (JPN-94) COVID-19 蔓延下の水銀曝露に関する疫学研究への協力; ⑤シンガポール食品庁 (SIN-17) 国水研と UNEP の共同業務: 水銀分析の技能試験への参加。

2. 2022 年 1 月～12 月の WHO CC としての活動に関する年次報告書の作成・手続きを行った。

[備考]

1. 山元 恵, 坂本峰至. (2021) 「環境省国立水俣病総合研究センター～水銀の健康影響に関する協力センター～」目で見ると WHO. 日本 WHO 協会. No.76 (2021 年春号), 18-19.
2. World Health Organization-Regional Office for the Western Pacific, Health & Environment Unit, Division of Healthy Communities and Populations (2021) Proceedings of the Round Table Discussions on “Capacity of Poisons Centres for Chemical Safety Management”. 1-12.

[業務期間の論文発表]

なし

[業務期間の学会発表]

なし

[文献]

- 1) World Health Organization (2010) Children's Exposure to Mercury Compounds.
- 2) World Health Organization (2018) Assessment of prenatal exposure to mercury: human biomonitoring survey: the first survey protocol: A tool for developing national protocols.

## 6. 令和4年度(2022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)]

下線は国水研職員, \*は第一著者, #は責任著者

Fujimura M<sup>#</sup>, Unoki T<sup>\*</sup>: Preliminary evaluation of the mechanism underlying vulnerability/resistance to methylmercury toxicity by comparative gene expression profiling of rat primary cultured cerebrocortical and hippocampal neurons. *J. Toxicol. Sci.*, 2022; 47: 211-219.

Fujimura M<sup>#</sup>: Fasudil, a ROCK inhibitor, prevents neuropathic pain in Minamata disease model rats. *Toxicol. Lett.*, 2022; 371: 38-45.

Fujimura M<sup>#</sup>, Usuki F<sup>\*</sup>: Cellular conditions responsible for methylmercury-mediated neurotoxicity. *Mechanisms of heavy metal toxicity. Int. J. Mol. Sci.*, 2022; 23: 7218.

Tada Y<sup>#</sup>, Marumoto K, Iwamoto Y, Takeda K, Sakugawa H: Distribution and phylogeny of mercury methylation, demethylation, and reduction genes in the Seto Inland Sea of Japan. *Mar. Pollut. Bull.*, 2023; 186: 114381.

Horai S<sup>#</sup>, Murakami S, Sakoda A, Nakashita R, Kunisue K, Ishimori Y: Environmental monitoring of trace elements and evaluation of environmental impacts to organisms near a former uranium mining site in Nigyo-toge, Japan. *Environ. Monit. Assess.*, 2022; 194: 415.

Chi B<sup>#</sup>, Yano S, Matsuyama A, Hao L: Numerical modeling of mercury contaminated sediment transport in the Yatsushiro Sea based on in-situ measurement of erosion. *Ann. J. Hyd. Eng., JSCE*, 2022; 78: I\_1135-I\_1140.

Nomura R<sup>\*</sup>, Takasugi N, Hiraoka H, Iijima Y, Iwawaki T, Kumagai Y, Fujimura M<sup>#</sup>, Uehara T<sup>#</sup>: Alterations in UPR signaling via methylmercury trigger neuronal cell death in the mouse brain. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022; 23: 15412.

Parvez SM<sup>#</sup>, Hasan SS, Knibbs LD, Jahan F, Rahman M, Raqib R, Islam N, Aich N, Moniruzzaman M, Islam Z, Fujimura M, Sly PD: Ecological burden of e-waste in Bangladesh-an assessment to measure the exposure to e-waste and associated health outcomes: a cross-sectional study protocol. *JMIR Res. Protoc.*, 2022; 11: e38201.

Oliveira RB<sup>\*</sup>, DMD, Franco TSBS, Vasconcelos CRS, Sousa DJDA, Sarrazin SLF, Sakamoto M, Bourdineaud JP<sup>#</sup>. Fish consumption habits of pregnant women in Itaituba, Tapajós River basin, Brazil: risks of mercury contamination as assessed by measuring total mercury in highly consumed piscivore fish species and in hair of pregnant women. *Arh. Hig. Rada Toksikol.*, 2022; 73: 131-142.

Hirai T<sup>#</sup>, Abe O, Nakamura M, Inui S, Uetani H, Ueda M, Azuma M: Brain structural changes in chronic patients with methylmercury poisoning in Minamata. *Brain Res.*, 2023 Feb 10. doi: 10.1016 /j.brainres.2023.148278. Online ahead of print.

Muniroh M<sup>#</sup>, Bakri S, Gumay AR, Dewantiningrum J, Mulyono M, Hardian H, Yamamoto M, Koriyama C: The first exposure assessment of mercury levels in hair among pregnant women and its effects on birth weight and length in Semarang, central Java, Indonesia. *Int. J. Environ. Res. Public Health.*, 2022;19: 10684.

Hidaka Y<sup>#</sup>, Tabira T, Maruta M, Makizako H, Ikeda Y, Nakamura A, Han G, Miyata H, Shimokihara S, Akasaki Y, Kamasaki T, Kubozono T, Ohishi M:

Relationship between grave visitation and apathy among community-dwelling older adults. *Psychogeriatrics*, 2023 Feb 12 doi: 10.1111 /psyg.12945. Online ahead of print.

Akasaki Y<sup>\*,#</sup>, Tabira T, Maruta M, Makizako H, Miyata M, Han G, Ikeda Y, Nakamura A, Shimokihara S, Hidaka Y, Kamasaki T, Kubozono T, Ohishi M: Social frailty and meaningful activities among community-dwelling older adults with heart disease. *Int. J. of Environ. Res. Public Health*, 2022; 19: 15167-15167.

Ikeda Y<sup>\*,#</sup>, Maruta M, Han G, Miyata H, Nakamura A, Shimokihara S, Tabira T: Implication of refrigerator management on subjective memory complaints among Japanese Community-dwelling older adults. *Psychogeriatrics*, 2023; 23: 3-10.

Miyata H<sup>\*,#</sup>, Maruta M, Makizako H, Han G, Ikeda Y, Nakamura A, Tokuda K, Shimokihara S, Akaida S, Hidaka Y, Akasaki Y, Kubozono T, Ohishi M, Tabira T: Association between satisfaction with meaningful activities and social frailty in community-dwelling Japanese older adults. *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 2022; 100: 104665-104665.

Akiyama M<sup>\*</sup>, Unoki T<sup>\*</sup>, Aoki H, Nishimura A, Shinkai Y, Warabi E, Nishiyama K, Furumoto Y, Anzai N, Akaike T, Nishida M, Kumagai Y<sup>#</sup>: Cystine-dependent antiporters buffer against excess intracellular reactive sulfur species-induced stress. *Redox Biol.*, 2022; 57: 102514.

Capo E<sup>\*,#</sup>, Peterson B, Kim M, Jones D, Acinas S G, Amyot M, Bertilsson S, Björn E, Buck M, Cosio C, Elias D A, Gilmour C, Goñi-Urriza M, Gu B, Lin H, Liu Y R, McMahon K, Moreau J W, Pinhassi J, Puente-Sánchez F, Sánchez P, Storck V, Tada Y, Vigneron A, Walsh D A, Vandewalle-Capo M, Bravo A G, Gionfriddo C: A consensus protocol for the

recovery of mercury methylation genes from metagenomes. *Mol. Ecol. Resour.*, 2023; 23: 190-204.

#### [論文・書籍(和文)]

下線は国水研職員, \*は第一著者, #は責任著者

原田利恵<sup>\*,#</sup>: 3C-1 社会問題としての水俣病を研究すること. *環境社会学事典*, 丸善出版, 2022: 78.

原田利恵<sup>\*,#</sup>: 5-4 隠される被害と経験の捉え直し. *環境社会学事典*, 丸善出版, 2022: 115.

下木原俊<sup>\*,#</sup>, 丸田道雄, 中村篤, 池田由里子, 田平隆行: 地域在住高齢者が生活の中で重要としている作業の性別および年代別特徴 大規模コホートデータのベースライン調査. *作業療法ジャーナル*, 2022; 56: 459-465.

日高瞭<sup>\*,#</sup>, 西山健太, 吉野健児, 安井沙織, 橋濱史典, 片野俊也: 東京湾奥部における植物プランクトンの増殖に対する栄養塩制限の検討. *沿岸海洋研究*, 2022 Nov. 24. doi: 10.32142/engankaiyo.2020.11.001. Online ahead of print.

#### [国際学会等発表]

下線は国水研職員

Haraguchi K. Laboratory proficiency testing for mercury - strengthening mercury analytical capacity meeting international standards. Minamata Online, side event COP4, Web meeting, 2022. 6. 招待講演

Haraguchi K. Laboratory proficiency testing for mercury. 15<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Web meeting, 2022. 7.

Haraguchi K: Laboratory proficiency testing. UNEP Workshop for Promoting Minamata Convention on Mercury by making the most of Japan's knowledge and

experiences, Minamata, 2023. 2. 招待講演

Sumioka A: Development of a sensor for the methylmercury toxicity. NIMD Forum, Minamata, 2022. 11.

Nagano M: Usefulness of the Functional Food Ingredients on Reducing Methylmercury Burden: Fructooligosaccharides and Wheat Bran. NIMD Forum 2022, Minamata, 2022. 11.

Unoki T: Protective function of supersulfides against methylmercury toxicity. NIMD Forum 2022, Minamata, 2022. 11.

Marumoto K, Kondo F, Tang C, Noborio K, Tada Y, Tsuchiya M: Continuous monitoring on Hg evasion flux in air-sea interfaces using a gas-liquid equilibrator system. 15<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Web meeting, 2022. 7.

Tada Y, Marumoto K, Okabe N, Takeuchi A: Methylmercury partitioning in marine phytoplankton and their response to increasing water temperature. 15<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Web meeting, 2022. 7.

Chi B, Yano S, Matsuyama A, Abe T: Numerical modeling of trace mercury dynamics in Minamata Bay based on in-situ measurement. 15<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Web meeting, 2022. 7.

Basu N, Dorea J, Fujimura M, Horvat M, Shroff E, Zastenskaya I, Leaner J, Toda E: Health risks of mercury in the context of global socio-environmental variability. 15<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Web meeting, 2022. 7.

Sheu GR, Lin DW, Marumoto K, Gay D, Schmeltz D,

Chang C: Variability of Wet Mercury Deposition Measurements Using Different Types of Samplers. 15<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Web meeting, 2022. 7.

[国内学会等発表]

下線は国水研職員

吉野健児, 山田勝雅, 金谷弦, 岡本海, 多田雄哉, 田中正敦, 逸見泰久, 山元恵: 水俣湾における底生生物を中心とする食物網構造と水銀汚染経路. 日本地球惑星科学連合 2022 年大会, 千葉. 2022. 5.

Fujimura M: Site-specific neural hyperactivity via the activation of MAPK and PKA/CREB pathways triggers neuronal degeneration in methylmercury-intoxicated mice. JSOT/SOT joint symposium, 第 49 回日本毒性学会, 札幌. 2022. 6.

坂本峰至: メチル水銀の胎児影響. 第 49 回日本毒性学会, 札幌. 2022. 6. 招待講演

丸本幸治, 丸本倍美: 環境省水銀分析マニュアルの前処理方法を用いた魚類中セレンの分析. 環境化学物質 3 学会合同大会, 富山. 2022. 6.

丸本幸治, 丸本倍美: 環境省水銀分析マニュアルの前処理方法を用いた魚類中セレンの分析. 第 30 回環境化学討論会・環境化学物質 3 学会合同大会. 富山. 2022. 6.

竇來佐和子, 怒和亜里寿, 児玉芽依, 山田格, 田島木綿子, 松石隆, 国末達也: 鯨類を指標生物とした水銀汚染の経年変化解析, 第 30 回環境化学討論会, 富山. 2022. 6.

坂本峰至: 水俣病から学び続けること. 日本 WHO 協会 第 21 回関西グローバルヘルスの集い. Web meeting. 2022. 7. 招待講演

鵜木隆光, 秋山雅博, 熊谷嘉人, 藤村成剛: メチル水銀曝露における細胞内サルフェン硫黄の遷移. 第49回日本毒性学会学術年会, 札幌. 2022. 7.

山元 恵: 糖代謝異常の病態下におけるメチル水銀の毒性発現及び動態. フォーラム 2022 衛生薬学・環境トキシコロジー, 熊本. 2022. 8. 招待講演

中村政明: 慢性期水俣病に対する反復経頭蓋磁気刺激法 (rTMS) の試み. フォーラム 2022 衛生薬学・環境トキシコロジー, 熊本. 2022.8. 招待講演

鵜木隆光, 秋山雅博, 熊谷嘉人, 藤村成剛: メチル水銀曝露による細胞内サルフェン硫黄の遷移. フォーラム 2022: 衛生薬学・環境トキシコロジー, 熊本. 2022. 8.

原口浩一, 坂本峰至, 松山明人: 多孔質金分散抽出-AAS 法を用いた飲水中水銀の分析. 日本分析化学会 2022, 岡山, 2022. 9.

中村篤, 中村政明, 林 健一, 中川薫, 馬場敦子: 胎児性水俣病患者の嚙下機能障害に対する神経筋電気刺激による介入を行った一例. 第56回日本作業療法学会, 京都. 2022. 9.

丸本倍美, 坂本峰至, 丸本幸治: ツマジロの諸臓器における水銀およびセレン濃度の関係. 環境科学会 2022 年会, Online meeting, 2022. 9.

藤村成剛, 鵜木隆光: 海馬神経細胞に特異的に発現する神経栄養因子はメチル水銀毒性に対する抵抗性に関与する. メタルバイオサイエンス研究会 2022, 京都. 2022. 10.

坂本峰至, 丸本倍美, 原口浩一, 遠山千春, 中村政明: メチル水銀毒性のセレンによる抑制: 水俣病患者臓器の水銀とセレンの分析から得られた新知見. メタルバイオサイエンス研究会 2022, 京都. 2022. 10.

永野匡昭, 藤村成剛: メチル水銀の蓄積と毒性に対する小麦ふすまの効果. メタルバイオサイエンス研究会 2022, 京都. 2022. 10.

鵜木隆光, 秋山雅博, 熊谷嘉人, 藤村成剛: メチル水銀によるタンパク質結合性超硫黄分子の変動. メタルバイオサイエンス研究会 2022, 京都. 2022. 10.

吉野健児: 現在の水俣湾生態系と生物への水銀蓄積. 日本動物学会・日本植物学会・日本生態学会三学会合同熊本例会, 熊本. 2022. 11. 招待講演

中村政明: 脳磁計と MRI を用いた水俣病の臨床研究. 脳磁計(MEG)とMRIを用いた水俣病の臨床研究に係る報告会, 水俣. 2022. 12.

藤村成剛, 鵜木隆光: 海馬神経細胞に特異的に発現する BDNF はそのメチル水銀神経毒性に対する抵抗性に関与する. 令和4年度メチル水銀研究ミーティング, 東京. 2023. 1.

坂本峰至, 丸本倍美, 原口浩一, 中村政明: 水俣病の再解析で検討するセレン濃度上昇と意義. 令和4年度メチル水銀研究ミーティング, 東京. 2023. 1.

坂本峰至: 水俣病再評価によって得られたメチル水銀毒性に対するセレンの保護的役割への新知見. 第93回日本衛生学会学術総会, 東京. 2023. 3.

青山直樹, 武邊勝道, 広瀬望, 丸本幸治: 松江市および水俣市の降水中的水銀量について. 第74回土木学会中国支部大会, Web meeting, 2022. 5.

野村亮介, 熊谷嘉人, 藤村成剛, 上原孝: メチル水銀誘導性神経毒性メカニズムにおける小胞体ストレス応答の寄与. 第49回日本毒性学会, 札幌. 2022. 6.

青木はな子, 秋山雅博, 鵜木隆光, 蕨英治, 西村明幸, 西田基宏, 熊谷嘉人: シスチン要求性アンチポーターを介した過剰な活性イオウ分子の細胞外排出.

第 49 回日本毒性学会学術年会, 札幌. 2022. 7.

青木はな子, 秋山雅博, 鶴木隆光, 蕨栄治, 西村明幸, 西田基宏, 熊谷嘉人: シスチン要求性アンチポーターは硫黄ストレスを制御する. フォーラム 2022: 衛生薬学・環境トキシコロジー, 熊本. 2022. 8.

飯島悠太, 野村亮輔, 高杉展正, 岩脇隆夫, 熊谷嘉人, 藤村成剛, 上原孝: メチル水銀による神経細胞死に対する 4-フェニル酪酸の保護効果. 令和 4 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京. 2023. 1.

平井俊範, 中村政明, 阿部 修, 戌亥章平, 東 美奈子, 服部洋平: 水俣病患者の脳構造・機能の画像解析研究. 令和 4 年度度「重金属等による健康影響に関する総合的研究」水俣病に関する総合的研究, Web meeting, 2023. 1.

喜多村稔, 松本和彦, 熊本雄一郎, 小川萌日香, 古卷史穂, 李何萍, 三谷曜子, 多田雄哉, 田中さき, 松中哲也, 浜島靖典: MR21-06 航海概要報告. 海と地球のシンポジウム 2022, 東京. 2023. 3.

中西亜津沙, 古賀庸憲, 吉野健児: ホンヤドカリ *Pagurus filholi* の殻闘争は捕食リスクの影響を受けるのか? 日本生態学会第 70 回大会, Web meeting 2023. 3.

## 7. 令和4年度 外部共同研究報告

### ■[研究課題名]

妊娠中の母親の金属曝露レベルが児の成長発達に与える影響に関する検討:開発途上国における疫学研究

### [研究代表者]

郡山千早(鹿児島大学)

### [所内研究担当者]

山元 恵(国際・総合研究部)

### [研究概要]

パキスタンの内陸部地域では、湖や河川に生息する淡水魚などを摂取しているが、近年の工業化に伴い、重金属などの環境汚染が懸念されている。しかしながら、周辺住民の健康影響などについては報告されていない。新生児・乳児は、環境曝露の影響を最も受けやすいことから、新生児・乳児を対象とした疫学調査によって得られる知見は重要と考える。また、他の東南アジア地域(インドネシア等)でも同様の懸念が考えられるため、水銀の曝露状況に関する実態調査や将来的に現地における当該分野の調査研究を実施可能な研究者や技術者等の人材育成が必要である。

本研究では、パキスタンおよびインドネシアにおいて、出産した母親の生体試料を用いて、妊娠中の水銀及びその他の微量金属曝露量を測定し、児の体格(身長、体重、頭囲など)とその後の児の精神・身体発達への影響を評価することを目的とする。両親の体格、母親の飲酒・喫煙などの生活習慣及び栄養状態、妊娠歴を含む既往歴、住環境、社会経済状態などの要因についても把握する。

パキスタン:Faqraj Sharif 病院で出産した女性とその児で、本研究への協力が可能で、本人の同意が得られた者を対象とし、現在、約 100 名の産婦から髪の毛、臍帯などの生体試料とアンケート調査による生活習慣などの情報を得た。そのうち 40 名の試料は国内に持ち帰ってきており、一部の臍帯組織と髪の毛の試料の水銀濃度の測定を開始している。

インドネシア:ジャワ島中部の Semarang 市で出産した女性で、本研究への協力の同意が得られた者を

対象とする疫学調査を実施した。母親の水銀への曝露状況は、毛髪の水銀濃度により評価した。妊娠中の母親の特徴、出生結果、魚の消費量に関するデータを収集し、相関解析を行った。その結果、母親の水銀濃度の中央値(最小-最大)は、0.434 (0.146-8.105)  $\mu\text{g/g}$  であった。海に近い低地に住む妊婦は、高地地域の妊婦よりも毛髪水銀濃度が高く、魚の摂取量も多いことがわかった。母親の水銀濃度は、児の出生体重及び体長と関連は見られなかった。今回の調査対象の母親の水銀濃度の中央値は低レベルであり、出生時の体重や体長との関連は認められなかった。これらの結果はインドネシアの妊婦における魚食を介した水銀曝露に関する初めての調査結果であり、今後インドネシアの妊婦におけるメチル水銀曝露のリスク評価を行う上で重要な知見であると考えられる。以上の結果について下記の論文として発表した。

Muniroh M, Bakri S, Gumay AR, Dewantiningrum J, Mulyono M, Hardian H, Yamamoto M, Koriyama C. The First Exposure Assessment of Mercury Levels in Hair among Pregnant Women and Its Effects on Birth Weight and Length in Semarang, Central Java, Indonesia. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Aug 27;19(17):10684.

### ■[研究課題名]

メチル水銀の毒性発現と DHA による毒性軽減に関する研究

### [研究代表者]

大黒亜美(広島大学)

### [所内研究担当者]

山元 恵(国際・総合研究部)

### [研究概要]

昨年までの研究において、ドコサヘキサエン酸(DHA)及びその代謝物は、神経細胞において、メチル水銀の毒性を軽減することを明らかにした。本年度は、マウスを用いた *in vivo* における検討を行った。DHA を飼料の総脂質の 4%となるように添加、メチル

水銀は 4ppm となるよう飲料水に添加し、C57BL/6 雌マウスにプラグ確認時から仔が離乳する生後 3 週間まで摂取させた。生後 5 週間目に行動試験を行ったところ、母体のメチル水銀摂取により、仔の運動機能及び短期記憶の低下が観察された。一方で、メチル水銀と共に DHA を母体に摂取させると、メチル水銀によるこれらの仔マウスへの影響が抑制され、DHA 摂取が仔のメチル水銀毒性に対して保護作用を示すことが示された。そこで、仔マウスの脳内 DHA 及び DHA 代謝物を解析したところ、母体の DHA 摂取により胎児及び乳児の脳内 DHA が増加していることが確認でき、更に DHA 代謝物である DHA エポキシ体及び DHA ジオール体が脳で顕著に増加していることが示された。また母体のメチル水銀摂取において、仔の脳内の総水銀量を定量したところ、大脳皮質、海馬、小脳においてほぼ同程度の水銀量が検出され、DHA 摂取による水銀量の低下はみられなかった。従って、DHA 摂取によるメチル水銀毒性の軽減効果は、脳内のメチル水銀量の変化によるものではないことが示唆された。この結果は、昨年度の *in vitro* における結果とも一致している。一方で、仔の大脳皮質において、メチル水銀により増加した酸化ストレスは DHA 摂取により抑制されたことから、DHA 又はその代謝物による抗酸化作用が関与していると考えられた。また DHA よりも強く神経保護効果を示す DHA 代謝物は、母体から母乳や臍帯血を通して仔へと積極的に移行していることも本研究により明らかにした。

#### ■ [研究課題名]

妊娠中の魚介類摂取が児の発達に与える影響

#### [研究代表者]

石塚一枝 (国立成育医療研究センター)

#### [所内研究担当者]

山元 恵 (国際・総合研究部)

#### [研究概要]

デンマークの出生コホート研究において、妊娠中の魚介類摂取が早産や児の発達等が関連する可能性が報告されている (Olsen et.al., *Eur. J. Epidemiol.* 2006)。今回、エコチル調査で得られたデータを用いての魚介類摂取と早産の解析を行い、魚介類に含ま

れる脂肪酸の摂取と児の発達(早産等)との関連を明らかにすることを目的とする。併せて交絡因子の一つとして水銀曝露に関して相関解析を行う。今年度は妊娠中の魚介類摂取と早産について、文献レビューを行い、解析計画を作成した。Pubmed による文献レビューの結果、妊娠中の魚介類摂取と早産との関連を示した研究は、ヨーロッパのコホートを中心に報告されていた (Leventakou et.al., *Am. J. Clin. Nutr.* 2014)。一方、アジアでの疫学研究の知見は不足しており、エコチル調査の分析はアジアの貴重な疫学データとなることが示唆された。現在分析結果を英文学術雑誌に投稿中である。

## 8. 令和4年度 外部共同研究者一覧

Balogh SJ	逸見 泰久	小島 茂明	塘 由惟
Chan HM	井上 貴史	児玉谷 仁	外山 喬士
Ciprian M. Cirtiu	塚本 晃海	小畑 元	中嶋 亮太
David Gay	岩木 直	駒井 武	中田 勝士
David Schmeltz	岩本 洋子	菰原 義弘	中野 篤浩
Do Thi Thu Hien	植木 信子	小森田 智大	中村 泰士
Domingo JL	上原 孝	近藤 匠	登尾 浩助
Guey-Rong Sheu	臼杵 扶佐子	近藤 文義	蜂谷 紀之
Hang Thi Minh Lai	衛藤 誠二	斎藤 芳郎	林 政彦
Hung Duong	衛藤 光明	佐久間 東陽	平井 俊範
Hung The Dang	太田 清	佐々木 えりか	福崎 朋代
Kim Byoung-Gwon	片川 隆志	柴田 英治	堀内 正久
Laurie Chan	加藤 タケ子	島元由 美子	本多 俊一
Laurie Chan	金谷 弦	島崎 英行	舞草 伯秀
Mark Olson	香室 結美	島崎 彦人	松本 沙紀
Matthew Rand	亀山 哲	周東 智	村口 森恵
Milena Horvat	亀山 ののこ	鈴木 規之	茂木 正樹
Muflihatul Muhiroh	河合 徹	菅田陽 怜	八木 朋子
Nha Ba Pham	河上 敬介	関澤 央輝	安田 国土
Nikolay R. Mashyanov	川口 慎介	瀬子 義幸	柳澤 利枝
Samu Juhana Taulu	川島 貴太	高見 昭憲	矢野 真一郎
Steven Balogh	川野 裕司	武内 章記	山口 一岩
Vu Due Loi	川辺 能成	竹田 一彦	山田 勝雅
秋山 雅博	河村 健太郎	竹屋 元裕	横川 太一
秋葉 澄伯	喜多村 稔	武邊 勝道	吉永 淳
安孫子 ユミ	楠 真一郎	谷口 雅治	吉本 哲郎
新井 信隆	楠本 智郎	田端 正明	劉 暁潔
井 建一	国末 達也	立森 久照	渡辺 朋亮
池田 瞳	熊谷 嘉人	辻 真弓	阿部 修
井崎 敏也	栗田 尚佳	鶴田 昌三	水俣漁業協同組合
石原 明子	桑田 晃	遠山 千春	水俣高校
板井 啓明	慶越 道子	徳富 一敏	水俣市社会福祉協議会
板井 八重子	小居 秀紀	飛松 省三	水俣市総務企画部地域振興課
一宮 睦夫	郡山 千早	富安 卓滋	水俣病の治療向上に関する検討班

(敬称略、五十音順)

## 9. 令和4年度 外部研究費 獲得状況一覧

### 【科学研究費助成事業—科研費— 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 交付決定額 (千円)
基盤(C)	藤村 成剛	中村 篤	メチル水銀による神経/筋機能障害に対する神経軸索/筋線維再生治療の実験的研究 (令和元年度～令和4年度)※延長	3,300
基盤(C)	坂本 峰至	中村 政明	メチル水銀毒性のセレンによる抑制:水俣病発生当時の環境・患者試料を用いた新規解析 (令和元年度～令和4年度)	3,300
若手	鶴木 隆光	—	活性イオウ分子に着目したメチル水銀の選択的細胞傷害に関する研究 (令和元年度～令和4年度)※延長	3,200
基盤(C)	原口 浩一	坂本 峰至	金ナノ粒子を利用した尿中水銀モニタリング手法の開発と応用研究 (令和2年度～令和4年度)	3,300
基盤(B)	寶來佐和子	—	フライマングースにおける水銀およびその他微量元素の母子間移行と関連遺伝子の探索 (平成30年度～令和4年度)※延長	13,300
基盤(A)	丸本 幸治	—	海洋での微量水銀ガスフラックス直接観測法の確立と大気への再放出過程の定量評価 (令和3年度～令和6年度)	32,200
基盤(C)	松山 明人	—	水俣湾及び埋立地の環境変動時における底質の化学変化に伴う再水銀汚染に関する検討 (令和3年度～令和6年度)	3,200
基盤(C)	山元 恵	中村 政明	糖代謝異常の病態下におけるメチル水銀の母仔移行に関する研究 (令和3年度～令和5年度)	3,200
基盤(C)	中村 政明	三浦 陽子	神経障害性疼痛の治療を有効に行うための客観的診断法の開発 (令和3年度～令和5年度)	3,200
基盤(C)	鶴木 隆光	—	メチル水銀によるレドックス制御因子の変動を起点とした神経機能変化の素過程解明 (令和3年度～令和5年度)	3,100
基盤(B)	藤村 成剛	中村政明	メチル水銀中毒に対する個体感受性の違いを客観的に判定できるバイオマーカーの開発 (令和4年度～令和6年度)	13,300
基盤(C)	吉野 健児	—	基礎生産を通じた希釈作用による底生動物への水銀蓄積の緩和は可能か? (令和4年度～令和6年度)	3,300
基盤(C)	多田 雄哉	丸本幸治	浮遊性微細藻類に着目した海洋低次生態系におけるメチル水銀生物濃縮過程の解明 (令和4年度～令和6年度)	3,200

【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)	古賀 庸憲 (和歌山大学・教授)	吉野 健児	ヤドカリの殻交換は捕食リスクに便乗した感覚トラップにより促進される？ (平成30年度～令和4年度)
基盤(A)	富安 卓滋 (鹿児島大学・教授)	松山 明人	鹿児島湾海底火山活動によって放出される水銀及びセレンの環境動態 (令和元年度～令和4年度)
基盤(C)	河村健太郎 (鹿児島大学・助教)	中村 政明	上肢に対する振動刺激が脳皮質活動に与える影響-脳磁図による検討 (令和2年度～令和4年度)
基盤(C)	山田 勝雅 (熊本大学・准教授)	吉野 健児	熊本県で連発する自然災害が沿岸・河川生態系に与えた正と負の影響の総合評価 (令和4年度～令和6年度)
基盤(C)	千葉 晋・教授 (東京農業大学・)	吉野 健児	繁殖確率の「ゆらぎ」に基づいた資源回復策:その雌と雄は本当に繁殖できるのか？ (令和4年度～令和6年度)
基盤(C)	郡山 千早 (鹿児島大学・教授)	山元 恵	日本人コホート集団を対象とした水銀曝露と循環器系疾患リスクの評価 (令和4年度～令和6年度)

【環境研究総合推進費】

区分	研究代表者	所内研究分担者	研究課題名 (研究期間)	研究期間直接経費 交付金額(千円)
戦略的研究	丸本 幸治	多田 雄哉	海洋環境での形態別水銀の分布と分配に関する研究 (令和2年度～令和4年度)	34,614 (11,538)

【その他の競争的研究費】

研究種目	研究代表者	研究課題名	令和4年度 交付金額(千円)
住友財団 環境研究助成	伊禮 聡	国内の野焼きで発生するガス状総水銀の定量・安定同位体組成キャラクタリゼーション	2,500

【その他の競争的研究費・分担】

研究種目	研究代表者	所内 分担者	研究課題名
労災疾病臨床 研究事業	辻 真弓 (産業医科大学・教授)	山元 恵	溶接作業者の溶接ヒュームばく露(個人ばく露と生体内ばく露)と健康影響の関係に関する疫学的研究 (令和4年度)
愛媛大学沿岸環境科学研究センター 共同利用・共同研究拠点 「化学汚染・沿岸環境研究拠点」		寶來佐和子	水銀高蓄積野生動物種における体内水銀と必須微量元素の母子間比較 (令和4年度)

## 10. 令和4年度 所内研究発表会

- 2022年5月12日  
吉野健児(環境・保健研究部)  
「水俣湾における底生生物を中心とする食物網構造と水銀汚染経路」
- 伊禮 聡(環境・保健研究部)  
「Application of Isotopic Composition Studies in Pure- and Geo-science」
- 2022年6月9日  
丸本幸治(環境・保健研究部)  
「大気－海洋間における水銀フラックスの連続観測システムの開発」
- 寶來佐和子(環境・保健研究部)  
「鯨類を指標生物とした Hg 汚染の経年変化解析」
- 原田利恵(国際・総合研究部)  
「水俣病、アート、コンテンポラリーダンス – 廻り道のダンス in Minamata で発見したこと」
- 2022年7月14日  
丸本倍美(基礎研究部)  
「ツマジロの諸臓器における水銀濃度」
- 中村 篤(臨床部)  
「胎児性水俣病患者の嚙下障害に対する神経筋電気刺激による介入を行った一例」
- 2022年9月8日  
原口浩一(国際・総合研究部)  
「多孔質金分散抽出-AAS法を用いた水銀分析」
- 多田雄哉(環境・保健研究部)  
「西部北太平洋亜熱帯循環域における水銀の形態変化過程に関わる微生物」
- 2022年10月13日  
坂本峰至(所長特任補佐)
- 「メチル水銀毒性のセレンによる防御:水俣病患者臓器の分析から得られた新知見」
- 永野匡昭(基礎研究部)  
「メチル水銀の蓄積と毒性に対する小麦ふすまの効果」
- 2022年11月10日  
松山明人(国際・総合研究部)  
「水俣湾底質中水銀の八代海への移動とその由来について」
- 鶴木隆光(基礎研究部)  
「超硫黄分子の生体内動態とメチル水銀曝露影響」
- 2022年12月8日  
中村政明(臨床部)  
「脳磁計とMRIを用いた水俣病の臨床研究」
- 藤村成剛(基礎研究部)  
「海馬神経細胞に特異的に発現するBDNFはそのメチル水銀神経毒性に対する抵抗性に関与する」
- 住岡暁夫(基礎研究部)  
「メチル水銀毒性センサーの開発と研究の発展」
- 2023年1月12日  
山元恵(国際・総合研究部)  
「ベトナムの住民におけるメチル水銀の曝露評価」
- 片岡知里(環境・保健研究部)  
「コモンマーモセットにおけるメチル水銀による神経症状の評価」
- 丸尾裕一(環境・保健研究部)  
「これまで行ってきた研究について」

## 11. 関係機関等との連携及び活動報告、令和4年度機関評価委員会開催報告

### 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
平成29年12月15日	学校法人久留米大学
令和5年4月1日	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

#### 【岡山大学大学院医歯薬学総合研究科からの学生受入】

令和元年より岡山大学大学院医歯薬学総合研究科から出向研究員としての大学院生受け入れを開始し、2人の学位（博士）取得に協力を行った。現在も2人の大学院生の受け入れが進行中である。

さらに、令和5年4月1日からは岡山大学大学院医歯薬学総合研究科との学生の教育・研究に関する協定書連携研究協定（学生の教育・研究に関する協定書）を締結し、国水研に連携講座（生体金属作用学）を設立し、さらなる教育体制を強化する予定である。

#### 【令和4年度機関評価会議開催報告】

令和4年7月15日、所外有識者8名、オブザーバー1名による国立水俣病総合研究センター機関評価会議を開催した。

当該評価会議は3年に1度開催し、国水研の業務全般、業務運営体制、企画・総合調整、関係機関との連携等について、実際の研究・業務実績及び研究評価委員会の評価結果を踏まえて評価を行うことを目的としている。今年度は水俣環境アカデミア・所長の古賀実氏を委員長として招き、活発な意見交換が行われた。評価委員から特に指摘されたのは、国水研の研究者および医療従事者に若手職員が少なく40-50代のベテラン職員が多いことから早急な後継者育成が必要である点であった。国水研側からの回答として、定年が近い研究者の後継探しとポストクの募集を行っている事、特にポストクについては、採用決定手順や経費に係るルールを明確化し、任期付き採用による人材選択を行い、有望な人材については正職員の候補としている事について説明を行った。

尚、当該評価会議の議事内容は、国立水俣病総合研究センター・令和4年度機関評価報告書としてまとめ、国水研のウェブサイトに掲載している。

## 12. 令和4年度一般公開

コロナ禍の影響により、開催されなかった。

### 13. 令和4年度 国際共同研究事業等一覧

(派遣)

用務地	派遣者	用務	派遣期間
アメリカ合衆国 及びミクロネシアの 排他的経済水域	環境・保健研究部 丸本幸治	白鳳丸 GEOTRACES 航海による西部北太平洋の海面と海中の水銀濃度の実態把握	2022.6.30-7.26
	環境・保健研究部 多田雄哉		
アメリカ ヒロ	環境・保健研究部 寶來佐和子	ハワイに生息するマングースの試料回収	10.12-16
セントクリストファー ネイビス連邦 バセテール	環境・保健研究部 寶來佐和子	セントキッツに生息するマングースの試料回収	10.29-11.4
ニカラグア マナグア	国際・総合研究部 松山明人	赤木法によるメチル水銀分析技術の技術支援	11.16-12.2
タンザニア ダルエスサラーム・ モーリシャス マエブール	環境・保健研究部 寶來佐和子	タンザニアマングースおよび水銀汚染地調査及び、モーリシャスに生息するマングースの試料回収	11.17-12.4
カンボジア シェムリアップ	国際・総合研究部 山元 恵	第4回 WHO 協力センター西太平洋地域フォーラム	11.27-12.1
ネパール カトマンズ	所長特任補佐 坂本峰至	金ナノ粒子を利用した尿中水銀モニタリング手法の開発と 応用研究及びバイオモニタリングにおける水銀分析研修	2023.3.23-31
	国際・総合研究部 原口浩一		

## (招聘)

氏名	所属機関	受入担当者	研究概要	招聘期間
Hang Thi Minh Lai	国立産業環境保健 研究所 (ベトナム)	国際・総合研究部 山元 恵	生物試料中の水銀分析法の技術 供与	2022.8.25-9.4
Michael Aschner	アルバート・アインシ ュタイン医科大学 (アメリカ)	基礎研究部 藤村成剛	NIMD フォーラム 2022 への参加	11.28-12.1
Matthew D. Rand	ロチェスター大学 (アメリカ)			
Manuel Zúñiga Cabrera	農芸化学・食品技術 研究所 (スペイン)			
João Batista Teixeira da Rocha	サンタマリア連邦大学 (ブラジル)			11.29-30 (オンライン)
Jean-Paul Bourdineaud	ボルドー大学 (フランス)			11.28-30 (オンライン)

#### 14. 令和4年度 国内共同研究事業等一覧(招聘)

用務地	招聘者	国水研担当者	用務概要	招聘期間
国水研	元国水研室長 安武 章	所長特任補佐 坂本峰至	ラット組織内で生成された無機水銀の分析	4.26-27 11.16-17,21
水俣湾	くまもと水循環・減災 研究教育センター 山田 勝雅	環境・保健研究部 吉野健児	水俣湾での採泥・採水調査	4.25-26
	熊本大学技術部 島崎 英行			5.18-20
	熊本県立大学 小森田智大			6.15-16 7.20-21 8.26-27 9.15-16 10.12-14 11.16-17 12.14-15
	熊本大学学生 熊本県立大学学生			2023.1.11-13 2.10-11 3.9-10
熊本大学	熊本大学 菰原 義弘	環境・保健研究部 片岡知里	マーモセット病理標本の写真撮影・解析	5.14
	樹心台/施設長 衛藤 光明			
国水研	写真家 亀山ののこ	国際・総合研究部 原田利恵	水俣病被害地域における経産婦調査	5.10-11 10.20-22 12.6-7
国水研	熊本大学 菰原 義弘	基礎研究部 丸本倍美	バンク棟に保管されている病理標本管理に関する打ち合わせ	6.10 10.21
国水研	知床財団 石名坂 豪	基礎研究部 丸本倍美	小中学生を対象とした科学技術研究に関するアウトリーチ活動に関する打合せおよび講演	6.13-17
国水研	千里リハビリテーション病院 吉尾 雅春	臨床部 中村 篤	第12回リハビリテーション技術講習会 講演	10.22
国水研	国立環境研究所 柳澤 利枝	国際・総合研究部 山元 恵	メチル水銀の曝露マウスの解剖・生体試料の処理	11.7-12
国水研	九州歯科大学 藤井 航	臨床部 中村 篤	第13回介助技術講習会 講演	12.10
国水研	くわみず病院附属 くすのきクリニック 板井八重子	国際・総合研究部 原田利恵	水俣病被害地域における経産婦調査	9.29

国水研	(株)KAY アーキテック 吉永 啓	国際・総合研究部 原田利恵	水俣市における空家等の利活用及び移住者支援策に関する研究会	10.19 12.15
	FOLKHOOD 戸村 亜紀			
	(株)福田農場 福田理恵子			
	(一社)環不知火プランニング 奥羽 香織			
	からたち 大澤菜穂子			
	HUB Power 諸橋 桃子			
	てさぐり工房 小田里空・柏木直紀			
国水研	実験動物中央研究所 井上 貴史	環境・保健研究部 片岡知里	マーモセットの行動試験及び解剖	11.2-6
国水研	国連環境計画 本多 俊一	基礎研究部 丸本倍美	小中学生を対象とした科学技術研究に関するアウトリーチ活動に関する打合せおよび講演	2023.1.30-31
国水研	産業技術総合研究所 岩木 直	臨床部 中村政明	水俣病患者の感覚障害定量評価技術 (費用先方負担)	1.30-31 2.9、2.13-14 3.1-2、3.8-9
国水研 オンライン	琉球大学 米本 孝二	臨床部 中村政明	研究デザインのコンサルタント	3.1
国水研	実験動物中央研究所 井上 貴史	環境・保健研究部 片岡知里	マーモセットの行動試験及び解剖	3.5-7

## 15. 令和4年度 研修見学一覧

### 1. 国外対象者

研修日	研修名(コース名)	相手先 (団体名)	人数 (名)	演 題	担当研究者
2022.6.30	Minamata Online 2022 Strengthening mercury research capacity in developing countries (Minamata Online 2022 「サイエンスに基づく 政策決定のための途上 国の水銀研究能力の強 化」) ※オンライン	UNEP/ 太平洋地域 事務局	80	Laboratory proficiency testing for mercury – strengthening mercury analytical capacity meeting international standard – 水銀に関する技能試験-国 際基準を満たす水銀分析 能力の強化-	国際・総合研究部 原口浩一
2022.8.3	慶応義塾大学 水俣フィールドワーク	慶応義塾大学	12	水俣病の病態研究 (MEG)、 リハビリ・治療研究	臨床部 中村政明 中村 篤
				メチル水銀曝露の指標と しての毛髪の有効性	基礎研究部 永野匡昭
				胎児性水俣病患者の社会的 環境及び取り組み	国際・総合研究部 原田利恵
2022.9.1	ディポネゴロ大学	鹿児島大学	6	水銀分析研修 情報センター見学	国際・総合研究部 山元恵
2022.9.6	令和4年度さくら オンラインプログラム 水俣研修※オンライン	水俣環境 アカデミア	30	環境中の水銀: ヒトへの水 銀曝露について	国際・総合研究部 原口浩一
2022.10.18			30		
2022.12.8	ボゴール農科大学 水銀分析研修	元熊本県立 大学	2	水銀分析研修	国際・総合研究部 山元恵
				情報センター見学	環境・保健研究部 寶來佐和子
2022.12.9	日越大学公共政策修士 プログラム 2022 年度 インターンシップ	水俣環境 アカデミア	5	水俣高校カキ養殖事業	国際・総合研究部 松山明人
				リハビリテーション説明・ 見学	臨床部 中村 篤
2023.2.8	早稲田大学 Global Leadership Fellows Program	水俣環境 アカデミア	17	Project to Strengthen Capacities in the Study and Analysis of Mercury	国際・総合研究部 松山明人
				Health risk of mercury	所長特任補佐 坂本峰至
				リハビリテーション説明・ 見学	臨床部 中村篤

2023.2.20	UNEP Workshop	UNEP ROAP	17	Laboratory proficiency testing	国際・総合研究部 原口浩一
2023.2.22	Promoting Minamata Convention on Mercury by making the most of Japan's knowledge and experiences	OECC	9	WHOCC としての国水研の国際貢献活動	国際・総合研究部 山元 恵
				水俣条約の実施推進としての技能試験実施及び認証標準物質作製による国際貢献活動	国際・総合研究部 原口浩一

2.国内対象者

研修日	研修名 (コース名)	相手方 (団体名)	人数 (名)	演題	担当者
2022.4.8	国保水俣市立総合医療センター研修	国保水俣市立総合医療センター	20	リハビリテーション説明・見学	臨床部 中村篤
				臨床部の業務概要	臨床部 中村政明
2022.7.22	菊池恵楓園 情報センター視察	国立療養所 菊池恵楓園	20	情報センター見学	総務課 田中雅国
2022.8.2	水俣市校長会研修	水俣市校長会	11	水俣病患者の現況	臨床部 中村政明
				水俣高校とのカキ養殖技術開発を通じた共同研究	統括調整官 松山明人
				地域政策研究室の研究及び活動紹介	国際・総合研究部 原田利恵
2022.8.4	水俣芦北地域小中学校理科教師研修	熊本県芦北教育事務所	29	環境中の水銀:ヒトへの水銀曝露	国際・総合研究部 原口浩一
				胎児性水俣病患者さんの現状-ADLを中心に-	環境・保健研究部 實來佐和子
				生体分子の酸化還元反応 ※生物内の分子の酸化還元反応の一例としてアントシアニンの色調変化を実験	基礎研究部 鶴木隆光
				メチル水銀の毒性機序の解説※身近にある毒物への個人差の例としてアルコールパッチテストを体験	基礎研究部 住岡暁夫
2022.8.24	横浜国立大学等検討班視察及び研修	国立大学法人 横浜国立大学	4	MEG センター見学	臨床部 中村政明
				メチル水銀毒性センサーの開発と毒性機序の解析	基礎研究部 住岡暁夫
				リハビリテーション説明・見学	臨床部 中村篤
2022.11.14	アマタホールディングス株式会社研修	アマタホールディングス株式会社	2	水銀分析技術研究室見学	国際・総合研究部 原口浩一
				土壌・低質環境実験室、水県環境実験室見学	統括調整官 松山明人
				リハビリテーション室 見学	臨床部 中村篤

**16. 令和4年度来訪者(要人、政府・省庁関係者、一般客)**

特になし

# 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  
平成30年4月1日一部改正  
平成31年4月1日一部改正  
令和2年4月1日一部改正  
令和4年4月1日一部改正

## 国立水俣病総合研究センターの中長期目標について

### 1. 趣 旨

国立水俣病総合研究センター（以下、「国水研」という。）は、国費を用いて運営し、研究及び業務を実施している。したがって、国水研の運営及び活動については、自ら適切に中長期目標、計画を立て、これに沿って年次計画を実行した上で、研究評価及び機関評価を実施し、国民に対して説明責任を果たさなければならない。中長期目標は、国水研の設置目的に照らし、さらに環境行政を取り巻く状況の変化、環境問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化などに応じて柔軟に見直していく必要がある。また、評価においては、「国の研究開発評価に関する大綱的指針」（平成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7月14日総合環境政策統括官決定）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。

(国立水俣病総合研究センター所長及び次長)

**第九条** 国立水俣病総合研究センターに、国立水俣病総合研究センター所長及び次長一人を置く。

2 国立水俣病総合研究センター所長は、国立水俣病総合研究センターの事務を掌理する。

3 次長は、国立水俣病総合研究センター所長を助け、国立水俣病総合研究センターの事務を整理する。

(国立水俣病総合研究センターに置く部等)

**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並びに研究総合調整官一人を置く。

国際・総合研究部

臨床部

基礎研究部

環境・保健研究部

2 基礎研究部長は、関係のある他の職を占める者をもって充てる。

(総務課の所掌事務)

**第十一条** 総務課は、次に掲げる事務をつかさどる。

- 一 国立水俣病総合研究センターの職員の人事に関すること。
- 二 国立水俣病総合研究センターの職員の福利厚生に関すること。
- 三 公文書類の接受、発送、編集及び保存に関すること。
- 四 国立水俣病総合研究センターの所掌に係る経費及び収入の予算、決算及び会計に関すること。
- 五 国立水俣病総合研究センター所属の行政財産及び物品の管理に関すること。
- 六 国立水俣病総合研究センター所属の建築物の営繕に関すること。
- 七 国立水俣病総合研究センター所属の寄宿舎の運営に関すること。
- 八 国立水俣病総合研究センターにおける研修の実施に関すること。
- 九 前各号に掲げるもののほか、国立水俣病総合研究センターの所掌事務で他の所掌に属しないものに関すること。

(国際・総合研究部の所掌事務)

**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(水俣病発生地域における地域再生・振興及び環境と福祉との相互の関係に関する調査及び研究を含む。)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・保健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。

(臨床部の所掌事務)

**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。

(基礎研究部の所掌事務)

**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。

(環境・保健研究部の所掌事務)

**第十五条** 環境・保健研究部は、次に掲げる事務をつかさどる。

一 水俣病の自然科学的調査及び研究に関すること(生態学の観点から行うもの並びに自然界における水銀の動態及び物質の化学的变化に関するものに限る。)

二 水俣病の疫学的調査及び研究に関すること。

三 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。

(研究総合調整官の職務)

**第十六条** 研究総合調整官は、基礎研究部の所掌事務に関する総合的な研究、企画及び立案並びに調整を行う。

(雑則)

**第十七条** この規則に定めるもののほか、環境調査研修所に関し必要な事項は、所長が定める。

2 所長は、前項の規定に基づき、事務分掌その他の組織細目を定めようとするときは、環境大臣の承認を受けなければならない。

#### 附 則

(施行期日)

1 この省令は、平成十五年七月一日から施行する。

(国立水俣病総合研究センター組織規則の廃止)

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、○自然科学的調査・研究、○臨床医学的調査・研究、○基礎医学的調査・研究、○疫学的調査・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、平成29年8月に「水銀に関する水俣条約」が発効したことで、国際的な水銀管理の強化が動き始めた。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。令和2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2020」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メチル水銀曝露の健康影響評価と治療への展開
- ②メチル水銀の環境動態
- ③地域・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。

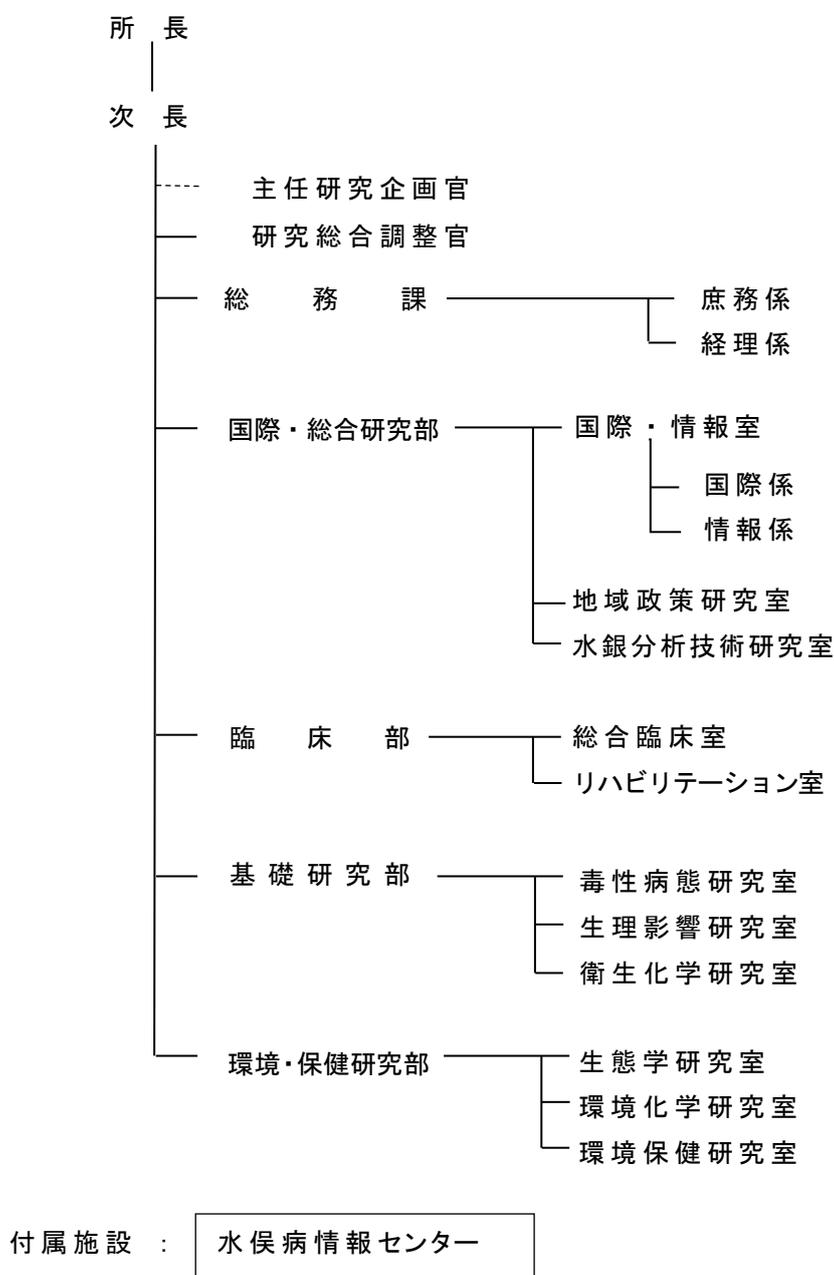
②基盤研究の推進

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)



(令和4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 2020

令和 2 年 4 月 1 日  
国水研発第 2003271 号  
令和 3 年 7 月 1 4 日一部改正  
国水研発第 2107141 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」、「関連する研修の実施」を所掌する施設として設置されている。この設置目的を踏まえ、平成 19（2007）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。この中長期目標に基づいて、平成 22（2010）年度から平成 26（2014）年度までの国立水俣病総合研究センター中期計画 2010、続いて平成 27（2015）年度から令和元（2019）年までの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。）がそれぞれ 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。

平成 21（2009）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（2013）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、この条約会議において、政府は、途上国の取組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。平成 29（2017）年 8 月に本条約が発効し、先進国と途上国が協力して、水銀の供給、使用、排出、廃棄等の各段階で総合的な対策を世界的に取り組むことにより、水銀の人為的な排出を削減し、越境汚染をはじめとする地球的規模の水銀汚染の防止を目指すこととなった。これらの水俣病、水銀規制及び環境行政を取り巻く国内外の状況の変化並びに中期計画 2015 の研究成果及び評価結果を踏まえ、令和 2（2020）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 2020」（以下「中期計画 2020」という。）を策定するものである。

なお、掲げる目標及び成果については、持続可能な開発目標（SDGs）との整合性及び貢献を意識し、調査・研究及び業務に取り組むこととする。

### 2. 中期計画 2020 の期間

中期計画 2020 の期間は、令和 2（2020）年度から令和 6（2024）年度までの 5 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 2020 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 2020 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) メチル水銀曝露の健康影響評価と治療への展開
- (2) メチル水銀の環境動態
- (3) 地域・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

##### (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、久留米大学との連携を継続する。

##### (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) グループ制による研究の推進

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。グループ長は、

グループ内の調査・研究及び業務について、計画及び実施段階における指導・助言及び調整を行う。

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）、個体レベル（実験動物）及び人体レベル（病理組織）からの総合的アプローチによって解明し、メチル水銀中毒の診断、予防及び治療への応用に繋げる。

② 臨床・福祉・社会グループ

脳磁図、MRI 及び磁気刺激検査を用いて、水俣病患者の慢性期における臨床病態の客観的評価法の確立を目指す。また、水俣病患者の日常生活動作（ADL）や生活の質（QOL）の向上を目指して、リハビリテーション、磁気刺激治療等の最先端の医療を行う。さらに、介護予防事業等を通して水俣病被害地域の福祉の向上を図るとともに、地域の融和及び振興並びに水俣病の歴史的検証に必要な情報の整理及び発信を行う。一方、水俣病の剖検例の病理組織標本及び資料については、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、体制の整備を進める。

③ リスク評価グループ

環境汚染に起因する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並びに胎児・小児及び疾病を持つ脆弱性の高い集団を対象とし、メチル水銀の曝露とリスク評価及び健康影響の解明を、セレンを始めとする各種交絡因子を考慮に入れた疫学的研究及び実験的研究の両面から実施する。

④ 自然環境グループ

水銀の環境中における循環、化学変化等といった水銀の動態の把握とその解明を目指して、野外調査、観測、室内実験、各種分析等を含めた総合的な研究を行う。大気、水、土壌、底質及び生物を調査対象とし、水俣湾を中心に、八代海及び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、国際的な観測ネットワーク等とも協調し、世界中を視野に入れて活動する。

⑤ 国際貢献・情報グループ

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及び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・技術・経験について、海外研究者の受入れ及び研修を通じて積極的に発信する。また、発展途上国等で利用可能な簡便な水銀の計測技術の開発をはじめとして、広く国際協力を推進するとともに、新たな研究成果など最新の情報を発信していく。

(5) プロジェクト型調査・研究の推進

国水研の中期計画 2020 においては、重要研究分野として、以下のプロジェクト型調査・研究を進めることとする。

- ① メチル水銀による神経毒性メカニズムとその予防及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及び治療に関する研究
- ③ 海洋中における形態別水銀の鉛直分布構造の要因解明
- ④ 水銀分析技術の簡易・効率化と標準物質の開発

(6) 基盤研究、業務の推進

中期計画 2015 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、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。不正及び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、必要な研修及び教育を実施する。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及び疫学研究並びに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。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。

(10) SDGs への対応

調査・研究及び業務を進めるにあたり、SDGs の目標の中で環境省が深く関わる可能性がある 3（健康・福祉）、4（教育）、6（水・衛生）、7（エネルギー）、11（都市）、12（持続可能な生産と消費）、13（気候変動）、14（海洋）、15（陸域生態系・生物多様性）について特に貢献することを意識し、17（実施手段）を用いたグローバル・パートナーシップの活性化を図りながら国際社会の持続可能な開発に寄与するものとする。

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及び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組を行う。

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

平成 20（2008）年度から導入した脳磁計及び平成 24（2012）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、病態及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、熊本託麻台リハビリテーション病院、独立行政法人国立病院機構熊本南病院、

産業技術総合研究所、鹿児島大学、久留米大学等と連携し、脳磁計及びMRIを積極的に活用する。

(2) 水俣病に対する治療法の検討

水俣病患者、特に胎児性・小児性水俣病患者の諸症状に対する磁気刺激治療や機能外科等の最先端の治療の適用について、脳神経外科、脳神経内科、リハビリテーション医学の幅広い専門医と討議を行い、地元の医療機関と協力して治療研究を進める。

(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（生活の質）の向上を第一の目的に、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（日常生活動作）の改善を目指す。さらに、参加者の生活の場、即ち自宅、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（2006）年度から令和元（2019）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及び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、知識の共有及び技術の向上を図る。

(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

水俣病被害者及び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及び医療情報の提供を行う。

(7) 水俣環境アカデミアとの連携

水俣環境アカデミアが実施する水俣地域における研修及び視察に関し、研修生の受入や研究者の講師派遣を積極的に行うとともに、各種事業への相互参画等、連携を図る。

(8) 水俣高等学校への支援

水俣市、水俣高等学校及び国水研による連携・協力に関する協定に基づき、次世代を担う人材育成、人的・物的資源の相互活用、水俣地域の活性化等について、継続して取り組むものとする。

(9) 地元関係機関等との連携の強化

周辺自治体、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及び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、水俣及び八代海周辺の漁業協同組合、熊本県漁連

等の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つながりを重視した共同事業等を推進する。

(10) 地域創生に向けた取組の推進

水俣市と締結した包括的連携協定を踏まえ、水俣病発生地域の活力ある将来を創出するための調査・研究及び業務を推進する。

(11) 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及び振興並びに環境教育及び学習を推進する。

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(1997)年以降、毎年水俣で開催してきた NIMD フォーラムは、平成19(2007)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、開発途上国における環境やヒトへの水銀曝露影響が懸念される地域に対し、モニタリング技術の移転等、技術的見地からの貢献を目指す。

(2) 水銀研究活動の支援

国水研は、国際的な水銀研究振興拠点であることから、海外からの研修生等を積極的に受け入れる。また、海外研究者との共同研究の実施及び水銀研究に関する情報交換を推進するため施設環境の整備を図るとともに、指導的研究者を必要な期間招聘できる予算の確保に努める。

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、知見及び技術を活かし、現地での調査・研究、技術支援及び共同研究を行う。

これらに関連して、JICA、UNEP、WHO 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) 水銀分析技術及び研修機能の充実並びに簡便な水銀分析技術の開発及び普及

「水銀に関する水俣条約」の発効を受けて、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、水銀の分析技術及び研修受入体制の充実を図り、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とともに、計測に有効な標準物質を提供していく。

(4) 国際的ニーズに応じた支援・研究

国際的に発生する新たな水銀汚染及び環境影響への懸念に対し、知見及び技術の提供支援を行うとともに、調査・研究等による関与について積極的な検討及び実施を図る。

## 8. 広報活動及び情報発信機能の強化並びに社会貢献の推進

### (1) 水俣病情報センター機能の充実

水俣病に関する情報及び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、以下を実施する。

- ①水俣病等に関する歴史的・文化的資料及び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、行政機関の保有する情報の公開に関する法律及び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最新の情報を発信し、体験型展示の拡充及び展示多言語化等、来館者のニーズに合致した効果的な展示を実現する。
- 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、総合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、県又は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並びに各種環境関連イベント参加者のうち、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、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 (2014) 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。

### (7) 水銀に関する環境政策への関与

- 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もって、関連政策の立案や実現へ貢献する。
- ③世界で唯一の水銀に特化した研究機関として、国際機関との協力関係の発展に資する情報発信に努めるとともに、国際機関の活動に貢献する。

## 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、研究機関としての評価及び国水研の研究者の業績評価を以下のとおり実施する。

### (1) 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・研究及びその支援体制、業務等が設置目的に照らし、妥当であるか、有効であるか及び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。

### (2) 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・研究及び業務の実施及び進捗状況を評価した上で、翌年度の企画について意見を述べる。各年度の第 4 四半期ごとに研究評価会議を開催し、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。

### (3) 研究評価結果の反映と公表

研究評価委員会による評価結果は、国水研の調査・研究及び業務の効果的・効率的な推進に活用する。調査・研究及び業務への国費の投入等に関する国民への説明責任を果たし、評価の公正さ及び透明性を確保し、並びに、調査・研究の成果や評価の結果が広く活用されるよう、評価結果は公表する。

また、研究評価委員会で示された評価を受け、研究企画官による会議において翌年度以降の各課題の研究方針及び配分予算に係る協議・調整を行い、所長の承認を得るものとする。

### (4) グループリーダー会議

グループリーダー会議は、所長、次長、主任研究企画官、各部長、各研究グループの代表及び所長が指名した者から構成され、主任研究企画官を委員長とする。学会発表、論文投稿等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とともに、調査・研究の企画及び情報共有を行い、グループ間の調整を図る。

また、研究評価委員会に先立ち、各年度の調査・研究及び業務の進捗及び成果について正当な研究評価を受けるため各課題の事前評価を実施する。

## 10. 活力ある組織体制の構築と組織運営の効率化

### (1) 組織強化及び適正な業績評価

国水研の果たすべき役割及び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組織運営となるよう役割分担、連携の体制及び人員配置について点検し、必要な措置を講じる。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ため、外部関係者の協力を得つつ、適切な公募を行う。また、職員の意欲の向上に資するよう、適正な業績評価を行う。

### (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、ワークライフバランスの推進、ハラスメント対策、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) 調達等の適正な実施

施設整備並びに研究機器、事務機器及び共通消耗品の購入については、組織の責務、必要性、費用対効果、事務作業の効率化・適正化等について判断し、国水研の所在する地域性を踏まえ適正に実施する。

(4) 研究施設及び設備の有効利用の推進

他の研究機関等との連携・協力を図り、研究施設及び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果たすため、文書管理を徹底するとともに、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. 環境配慮

環境省の直轄研究所とし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組を行う。

(1) 環境配慮行動の実践

使用しない電灯の消灯、室内温度の適正化、電灯のLED化、裏紙の使用、3Rに基づく廃棄物の減量、適正な分別等を行う。また、深刻な海洋汚染問題の元凶となっているプラスチック製品（主にレジ袋、ペットボトル等のワンウェイ製品）の利用削減及び適正な処分を図る。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。また、環境配慮契約法による調達、省エネ改修についても積極的に進める。

(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、紙の使用量及び廃棄物量を集計し、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

排水処理システムの保守・管理を徹底し、不良個所については、環境への影響が出ないよう速やかに修繕等を実施する。

12. 安全管理・事故防止等

関係法令等を踏まえた安全管理・事故防止等を行う。

(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、毒物及び劇物の受払量及び保有量を記録し、盗難、紛失及び緊急事態の通報に備える。

②毒物及び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及び安全な取扱いに関する教育を行う。
  - ②緊急事態及び事故並びに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及び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及び情報に関する教育を、年度当初及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及び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、放射線障害防止法及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及び必要に応じて適宜実施する。

## 別表

### 国水研中期計画 2020 調査・研究及び業務企画一覧

#### I. プロジェクト研究

1. メチル水銀による神経毒性メカニズムとその予防及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及び治療に関する研究  
臨床・福祉・社会グループ
3. 海洋中における形態別水銀の鉛直分布構造の要因解明  
自然環境グループ
4. 水銀分析技術の簡易・効率化と標準物質の開発  
国際貢献・情報グループ

#### II. 基盤研究

1. 病態メカニズムグループ
  - (1) 食品成分によるメチル水銀の健康リスク軽減に関する研究
  - (2) メチル水銀によるタンパク質機能変動とその防御因子に関する研究
  - (3) メチル水銀毒性センサーの開発と毒性機序の解析
2. 臨床・福祉・社会グループ
  - (1) 水俣病被害地域における地域再生に関する研究
3. リスク評価グループ
  - (1) 水俣病における水銀とセレンの共存及びメチル水銀の胎児影響に関する研究
  - (2) メチル水銀曝露に対するハイリスクグループの曝露評価システムの強化
  - (3) 開発途上国における水銀の曝露評価と技術移転
  - (4) 高濃度水銀蓄積動物種における水銀及び必須量元素の曝露実態と用量－反応関係に関する研究
  - (5) コモンマーモセットにおけるメチル水銀による神経症状の評価及び毒性発現とセレン化合物の関連
4. 自然環境グループ
  - (1) 土壌及び水・底質環境中における水銀の動態に関する研究
  - (2) 大型海洋生物等におけるセレンとの複合体形成によるメチル水銀毒性の生体防御
  - (3) 魚類への水銀蓄積の起点となる基礎生産者動態と食物連鎖を介した生物濃縮に関する研究
  - (4) 発生源別水銀安定同位体組成のキャラクタリゼーション
  - (5) 海洋におけるメチル水銀の形態変化過程に関与する微生物群の動態解明
  - (6) アジア－太平洋地域における大気中水銀の中・長期的濃度変動要因に関する研究

### III. 業務

#### 1. 臨床・福祉・社会グループ

- (1) 地域福祉支援業務
- (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
- (3) 水俣病に関する病理標本の適切な管理及びこれらを用いた情報提供
- (4) 水俣市との包括的連携協定に関するニーズ調査業務
- (5) 慢性期水俣病患者の病型別日常生活動作（ADL）の経年変化解析

#### 2. リスク評価グループ

- (1) 毛髪水銀を介した情報提供

#### 3. 自然環境グループ

- (1) 水俣湾水質モニタリング及び水俣地域における各種活動支援
- (2) 小・中学生を対象とした科学技術研究に関するアウトリーチ活動

#### 4. 国際貢献・情報グループ

- (1) 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査
- (2) NIMD フォーラム及びワークショップ
- (3) 国際共同研究事業の推進
- (4) 水俣病情報センターにおける情報発信及び資料整備
- (5) WHO 協力機関としての活動

## 令和4年度(2022年度)グループ別 研究・業務課題一覧

グループ	区分	課題番号	課題名	代表担当者
病態メカニズム	プロジェクト	PJ-22-01	メチル水銀による神経毒性メカニズムとその予防及び治療に関する基礎研究	藤村成剛
	基盤研究	RS-22-01	食品成分によるメチル水銀の健康リスク軽減に関する研究	永野匡昭
	基盤研究	RS-22-02	メチル水銀によるタンパク質機能変動とその防御因子に関する研究	鵜木隆光
	基盤研究	RS-22-03	メチル水銀毒性センサーの開発と毒性機序の解析	住岡暁夫
臨床・福祉・社会	プロジェクト	PJ-22-02	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	中村政明
	基盤研究	RS-22-04	水俣病被害地域における地域再生に関する研究	原田利恵
	業務	CT-22-01	地域福祉支援業務	中村政明
	業務	CT-22-02	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	中村 篤
	業務	CT-22-03	水俣病に関する病理標本の適切な管理及びこれらを用いた情報提供	丸本倍美
	業務	CT-22-04	水俣市との包括的連携協定に関するニーズ調査業務	原田利恵
	業務	CT-22-14	慢性期水俣病患者の病型別日常生活動作(ADL)の経年変化解析	寶來佐和子
リスク評価	基盤研究	RS-22-05	水俣病における水銀とセレンの共存及びメチル水銀の胎・乳児影響に関する研究	坂本峰至
	基盤研究	RS-22-06	メチル水銀曝露に対するハイリスクグループの曝露評価システムの強化	山元 恵
	基盤研究	RS-22-07	開発途上国における水銀の曝露評価と技術移転	山元 恵
	基盤研究	RS-22-14	高濃度水銀蓄積動物種における水銀及び必須量元素の曝露実態と用量-反応関係に関する研究	寶來佐和子
	基盤研究	RS-22-15	コモンマーモセットにおけるメチル水銀による神経症状の評価及び毒性発現とセレン化合物の関連	片岡知里
	業務	CT-22-05	毛髪水銀分析を介した情報提供	永野匡昭

自然環境	プロジェクト	PJ-22-03	海洋中における形態別水銀の鉛直分布構造の要因解明	丸本幸治
	基盤研究	RS-22-08	土壌及び水・底質環境中における水銀の動態に関する研究	松山明人
	基盤研究	RS-22-09	大型海洋生物等におけるセレンとの複合体形成によるメチル水銀毒性の生体防御	丸本倍美
	基盤研究	RS-22-10	魚類への水銀蓄積の起点となる基礎生産者動態と食物連鎖を介した生物濃縮に関する研究	吉野健児
	基盤研究	RS-22-11	発生源別水銀安定同位体組成のキャラクタリゼーション	伊禮 聡
	基盤研究	RS-22-12	海洋におけるメチル水銀の形態変化過程に関与する微生物群の動態解明	多田雄哉
	基盤研究	RS-22-13	アジア-太平洋地域における大気中水銀の中・長期的濃度変動要因に関する研究	丸本幸治
	業務	CT-22-06	水俣湾水質モニタリング及び水俣地域における各種活動支援	松山明人
	業務	CT-22-07	小・中学生を対象とした科学技術研究に関するアウトリーチ活動	丸本倍美
国際貢献・情報	プロジェクト	PJ-22-04	水銀分析技術の簡易・効率化と標準物質の開発	原口浩一
	業務	CT-22-08	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
	業務	CT-22-09	NIMD フォーラム及びワークショップ	松山明人
	業務	CT-22-10	国際共同研究事業の推進	松山明人
	業務	CT-22-11	水俣病情報センターにおける情報発信及び資料整備	原田利恵
	業務	CT-22-12	WHO 協力機関としての活動	山元 恵

## 資料 4

## 令和 4 年度人事異動

年月日	職 名	氏 名	異動事由	備 考
R4.4.1	臨床部 検査技師	久多見健太	採用	
R4.6.28	所長	森光 敬子	転出	厚生労働省大臣官房へ
R4.6.28	所長	針田 哲	転入	厚生労働省大臣官房より
R4.9.28	国際・総研研究部 国際係長	新垣たずさ	退職	
R5.3.31	国際・総合研究部 国際・情報室主査	杉田 高行	退職	再任用期間満了
R5.3.31	総務課長	田中雅国	再任用任期满了 及び更新	令和 6 年 3 月 31 日まで
R5.3.31	地域政策研究室長及び 統括調整官	松山明人	再任用任期满了 及び更新	令和 6 年 3 月 31 日まで