令和５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５年度は、「中期計画 2020」の４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５年度は、「中期計画 2020」に基づく研究が大詰めを迎える時期であり、これまで獲得してきた科研費基盤 A, 基盤 B 及び基盤 C による研究も進捗しています。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５年度は、前年に引き続き、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、委員各位におかれましては、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５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、水俣病患者の慢性期における臨床病態の客観的評価法の確立のため、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、認定患者と健常者をある程度識別できるようになっています（感度：約８割；特異度：約９割)。また、令和５年度には、脳磁計を用いて慢性水俣病の感覚障害が明らかになることを内容とする論文が受理されました。今後も症例数の積み増しを行い、更なる精度向上に取り組んでまいります。また、メチル水銀曝露の最も深刻な影響は胎児期と小児期と考えられていることから、クジラの摂食により高濃度のメチル水銀に曝露されていると考えられている和歌山県太地町で小児検診を行ってきましたが、本年度に IQ には影響はないものの男の胎児がメチル水銀の曝露により聴覚・視覚の情報伝達が軽度延長する可能性があることを内容とする論文が受理されました。基礎研究分野においては、運動などによって誘導される脳由来神経栄養因子（BDNF）がメチル水銀毒性に対する防御因子であることを見出しました。国際協力に関する研究・業務においては、11 月に水俣市において対面形式で NIMD フォーラムを実施し、国内外から約 70 名が参加しました。また、新型コロナウイルス感染症がほぼ収束したことを受けて、開発途上国における水銀汚染の実態把握に関する調査研究や海外研究者への水銀分析研修も再開しています。また、水銀の曝露評価に用いる血液の標準物質を作成し、開発途上国への配布を開始したところです。さらに、情報発信については、令和 5 年度末までに水俣病情報センターの開設後、初となる展示内容の全面的なリニューアルを実施いたしました。展示にはデジタルサイネージを採用し、研究成果の発表や時点修正をリアルタイムで行えるようになっています。また、7 月には 4 年ぶりとなる一般公開（オープンラボ）を実施し、375 名の方々にお越しいただきました。地域に開かれた国水研を目指して来年度以降も継続して開催することとしています。

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る所存です。引き続きご指導、ご鞭撻をよろしくお願い致します。

令和６年７月

環境省　国立水俣病総合研究センター所長
伯野　春彦

目　次

Ⅰ. 令和 5 年度（2023 年度）国立水俣病総合研究センター概要
1. 組織……2
2. 予算・定員 ……4

Ⅱ. 令和 5 年度（2023 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およ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およ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…… 43
[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…… 49
[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 …… 53
[6] 水俣市との包括的連携協定に関するニーズ調査業務 …… 56
[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…… 60

3. リスク評価グループ…… 63
[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 …… 66
[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 …… 72
[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
－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 …… 96
[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 …… 102
[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 …… 108
[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…… 113
[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 …… 119
[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…… 124
[7] アジアー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…… 130
[8] 緩和渦集積法による大気-陸域間のガス状金属水銀フラックスおよび交換量の評価…… 136

[9] 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…… 140
[10] 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 …… 145

5. 国際貢献・情報グループ…… 149
[1] 水銀分析技術の簡易・効率化と標準物質の開発 …… 153
[2] 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査…… 158
[3] NIMD フォーラム及びワークショップ…… 161
[4] 国際共同研究事業の推進 …… 163
[5] 水俣病情報センターにおける情報発信及び資料整備 …… 165
[6] WHO 協力機関としての活動…… 169

6. 令和 5 年度　報告・発表一覧 …… 172
7. 令和 5 年度　外部共同研究報告…… 177
8. 令和 5 年度　外部共同研究者一覧…… 180
9. 令和 5 年度　外部研究費　獲得状況一覧 …… 181
10. 令和 5 年度　所内研究発表会 …… 183
11. 関係機関等との連携及び協力機関としての主な活動報告 …… 184
12. 令和 5 年度　一般公開 …… 185
13. 令和 5 年度　国際共同研究事業等一覧 …… 188
14. 令和 5 年度　国内共同研究事業等一覧（招聘） …… 190
15. 令和 5 年度　研修見学一覧 …… 192
16. 令和 5 年度　来訪者（要人，政府・省庁関係者，一般客） …… 196

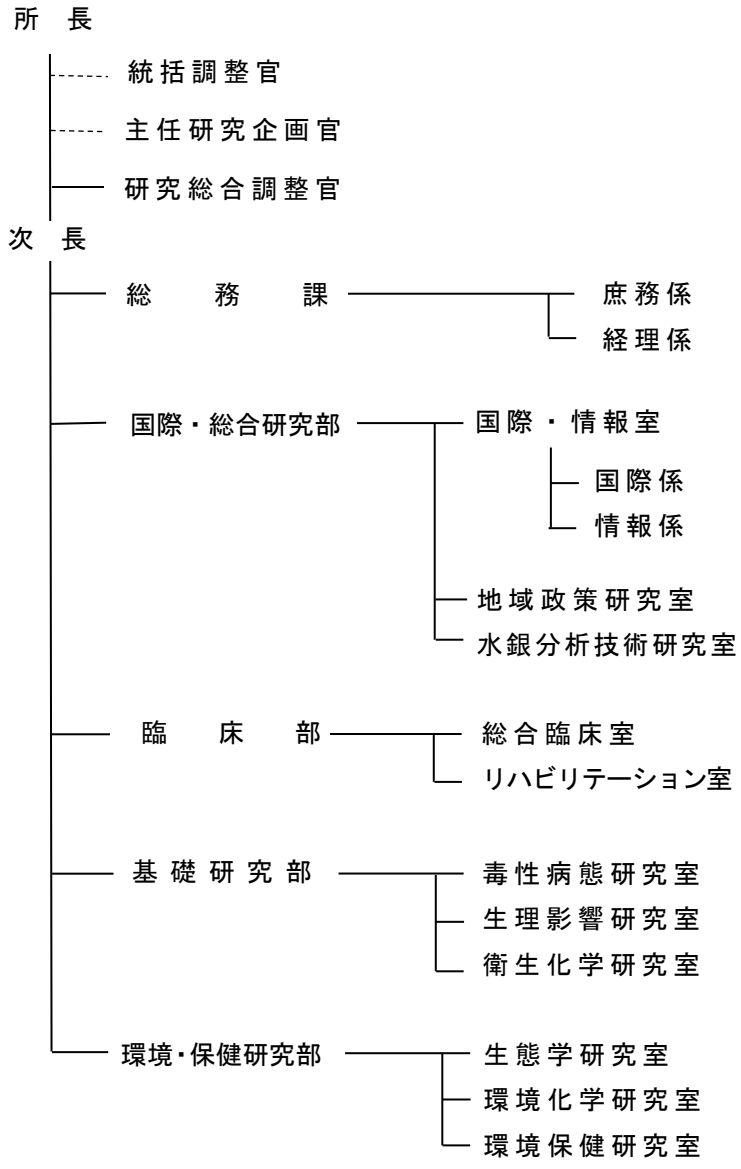
資料
1. 国立水俣病総合研究センターの中長期目標について…… 198
2. 国立水俣病総合研究センター中期計画 2020 …… 203
3. 令和 5 年度グループ別研究・業務課題一覧…… 215
4. 令和 5 年度人事異動…… 217

Ⅰ．令和５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 6 年 3 月 31 日現在）

（2）職員構成（定員 31 人　現員 29 人）

所長	技官	前田　光哉
次長	事務官	齋藤　真知
統括調整官(併)	技官	松山　明人
主任研究企画官(併)	技官	藤村　成剛
研究総合調整官(併)	同	藤村　成剛
研究企画官(併)	同	中村　政明
研究企画官(併)	同	山元　恵
研究企画官(併)	同	松山　明人
○総務課		
総務課長	事務官	田中　雅国
庶務係長	同	内田　光俊
主査	同	押田　崇之
庶務係員(併)	同	小林三希子
経理係長(併)	同	内田　光俊
経理係員	同	森本　涼太
○国際・総合研究部		
国際・総合研究部長	技官	藤村　成剛
国際・情報室長	事務官	三宅　俊一
主査(併)	同	押田　崇之
国際係長	同	欠
国際係員	同	小林三希子
情報係長	同	槌屋　岳洋
地域政策研究室長	同	松山　明人
主任研究員	同	原田　利恵
水銀分析研究室長	同	原口　浩一
○臨床部		
臨床部長	技官	中村　政明
総合臨床室長(併)	同	中村　政明
看護師	同	板谷　美奈
主任検査技師	同	三浦　陽子
検査技師	同	菊池　有梨
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
○基礎研究部		
基礎研究部長(充)	技官	藤村　成剛
毒性病態研究室長(併)	同	藤村　成剛
主任研究員	同	丸本　倍美
生理影響研究室長(併)	同	藤村　成剛
主任研究員	同	住岡　暁夫
衛生化学研究室長	同	永野　匡昭
主任研究員	同	鵜木　隆光
○環境・保健研究部		
環境・保健研究部長	支官	山元　恵
生態学研究室長	同	吉野　健児
環境化学研究室長	同	丸本　幸治
主任研究員	同	伊禮　聡
主任研究員	同	多田　雄哉
環境保健研究室長	同	寳來佐和子
研究員	同	片岡　知里

（令和 6 年 3 月 31 日現在）

2. 予算・定員

(1) 予算

（単位：千円）

区　分	2019 年度	2020 年度	2021 年度	2022 年度	2023 年度
総額	757,190	738,747	669，918	682,315	697,110
事務費	84,016	85,316	75,804	75,523	75.562
研究費	592,599	591,547	594,114	606,792	621,548
施設整備費	80,575	61,884	0	0	0

(2) 定員

区　分	2019 年度	2020 年度	2021 年度	2022 年度	2023 年度
総　務　課	5	5	5	5	5
国際・総合研究部	7	7	7	6	6
臨　床　部	6	6	6	7	7
基 礎 研 究 部	7	7	7	7	7
環境・保健研究部	6	6	6	6	6
計	31	31	31	31	31

(3) 主要施設整備状況

2023 年度における施設整備としては、施設設備の大規模な改修工事は実施していないが、不具合が生じている施設設備を中心として、主に以下の修繕工事を実施した。

【国立水俣病総合研究センター】

・氷蓄熱設備熱源ユニット整備工事

［本館（管理研究棟）］

・細胞機能実験室更新工事
・RNA 実験室空調機更新工事
・SPF 動物棟空調機更新工事
・2 階、3 階実験室エアコン更新工事
・1 階、R 階 LED 化工事

［共同実習棟］

・クリーンルーム自動制御盤指示調節器交換工事

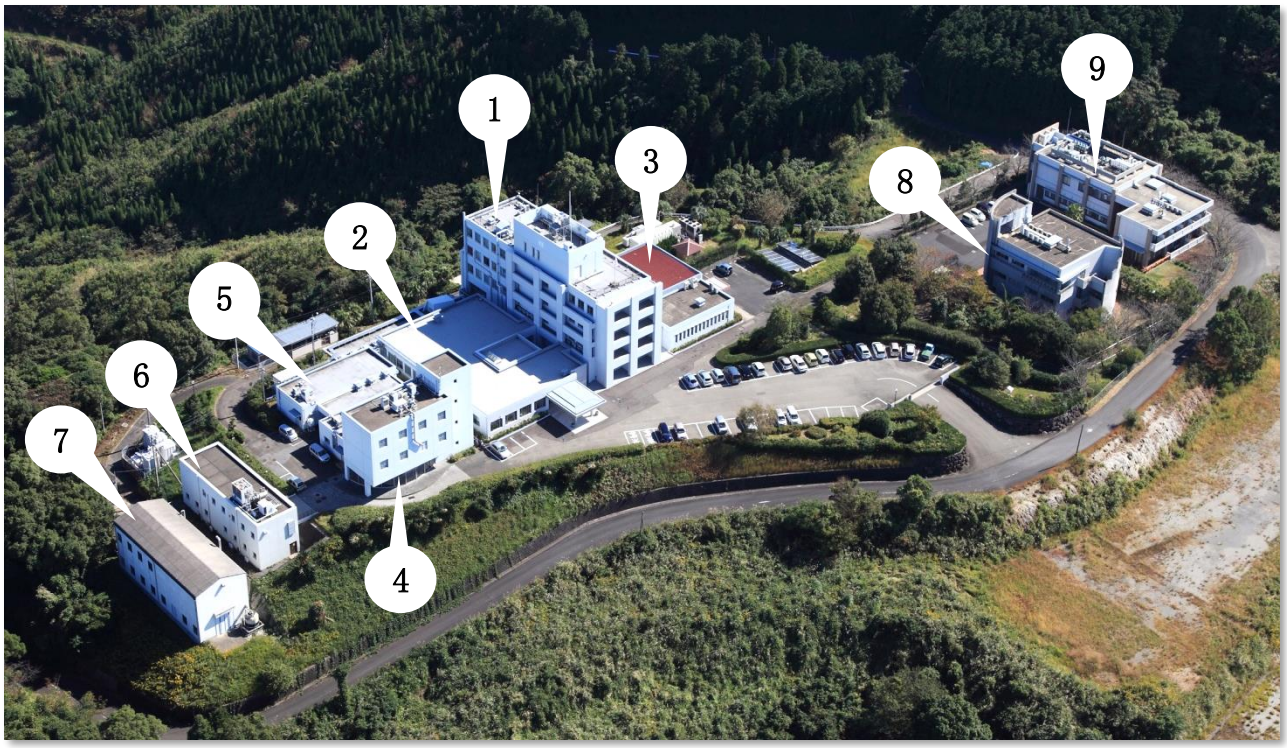
［国際研究協力棟］

・エアコン更新工事

【水俣病情報センター】

・浄化槽中空糸膜交換工事
・昇降機修繕工事等

（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とする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なっている。

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５年度（2023 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 5 年度概要は以下のとおりである。

［研究課題名と概要］

[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

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が抗神経細胞死作用に関与していることが明らかにし、論文投稿を行い、筆頭著者として1報の論文が国際学術雑誌に受理された。さらに運動負荷モデルの実験を開始し、運動負荷によって脳内BDNFが増加することを確認した。

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

［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等を用いた測定法検討および細胞外小胞中のmiRNAの例数追加測定に伴う標的組織中のタンパク質解析を行った。その結果、バイオマーカーの候補miRNAを発見した。さらに、代表研究者として1報の学会発表を行った。

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

［令和元年度-5 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代表研究者として2報の学会発表を行うとともに国際学術雑誌に論文投稿を行った。

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、メチル水銀曝露による嗅覚系神経の細胞傷害および小胞体ストレスにおけるCHOP経路の関与について3報の学会発表を行うとともに2報の論文が国際学術雑誌に受理された。また、当研究センターに岡山大医歯薬学総合研究科の学外講座として ”生体金属作用学講座”を設置し、学生1名を受け入れた。

[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、魚介類由来メチル水銀（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（ブラン）やフラクトオリゴ糖の摂取が 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、昨年度に実験した「組織中水銀濃度に

対するフラクトオリゴ糖とブランの併用による効果」の結果について確証を得るため、糞尿中の水銀量を測定した。その結果、糞と尿を合わせた水銀排泄量は、いずれの群も対照群と比べて有意に増加したが、フラクトオリゴ糖とブランの併用による相加効果は認められなかった。この相加効果の結果は組織中水銀濃度と一致していた。最終的に、組織中水銀濃度に対するブランとフラクトオリゴ糖の併用による効果は、再現性が乏しく相加効果を示すとは言い難いという結論に至った。

[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プ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、プロテオミクスによる同定と半定量解析を行った。その結果、MeHg 曝露用量依存的に超硫黄化が減少しうる698種の候補タンパク質が同定された。同定されたタンパク質の一部につき生化学的手法による解析を行ったところ、細胞死の実行役であるプロテアーゼ Caspase-3 の MeHg 依存的な超硫黄化の減少が確認された。Caspase-3 の超硫黄化はその活性を抑制してアポトーシスを減少させることが近年報告されている。このことから、超硫黄化を介したタンパク質の機能制御が MeHg 曝露によって撹乱されることが推察される。本研究課題を含め学会発表を3件行った。

[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、脳内で親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。

MeHg の毒性機序の解明にあたり、従来の MeHgと求核性物質のバランスの破綻（バランスモデル）に加え、親電子物質・求核性物質・タンパク質間で特異性を有するモデル（標的型モデル）を提唱する。そして、細胞ごとの標的タンパク質の発現分布の違いがMeHgの細胞特異性を担うのではないかと予想し、検証を行っている。

(1) MeHgによる神経細胞の毒性機序に関する研究

前年度までに、MeHg や親電子物質と対象タンパクとの特異性を確認している。本年度は、MeHg による毒性に対する求核性物質の特異性の有無について検証を行った。MeHg 毒性に対する阻害効果が報告されている Ebselen, Trolox について、初代培養小脳顆粒細胞、Cos-7 細胞、HEK293 細胞、SH-SY5Y細胞、N2a 細胞における阻害効果を検証した。その結果、小脳顆粒細胞では、Ebselen（または Trolox）感受性のある細胞死と感受性のない細胞死の2つの成分、Cos-7細胞ではEbselenに感受性のない細胞死、HEK293 細胞、SH-SY5Y 細胞、N2a 細胞では Ebselen 感受性のある細胞死の 3 パターンに分類され、阻害剤の細胞間での特異性が示された。

(2) MeHg 毒性のセンサーベクターの開発に関する研究

前年度までに、MeHg毒性センサーを開発・改善し、毒性センサーとしての評価を行った。本年度は、センサーマウス作製を想定し、センサーベクターを定常発現する細胞株を作成した。その結果、MeHg へ反応性を示す細胞株が得られ、センサーベクター導入自体の毒性などの問題は見られなかった。また、センサーマウスの作製においては、センサーベクターの2つの構成因子のうち、レポーター側 pCT-Luc の遺伝子導入マウスを作製中で、pCT-Luc をもつ F0 マウスを4匹作出している。

次に、各種毒性センサーの標的型モデルの検証を阻害剤によって検証した。毒性センサーとして、ERストレスセンサーERAI-Luc、酸化ストレスセンサーNrf2-Luc/Keap1、MeHg 毒性センサーLuc-491Sec を利用した。その結果、MeHg による毒性に対し ERAI-Luc は細胞特異性を示し、Nrf2-Luc/Keap1 はEbselenにより阻害されたが、Luc-491Sec は Ebselen 感受性は観察されなかった。1 の結果と合わせ、小脳顆粒細胞や Cos-7 細胞で観察された MeHg による細胞死はセレノタンパクによるものと予想できる。

(3) セレノプロテインの毒性機序の解析

1、2 の結果から MeHg による毒性の標的の一つはセレノタンパクによるものと予想できる。しかしながら、セレノタンパクによる毒性の機序は機能欠損・機能獲得いずれであるかなど不明な点が多い。そこでタンパクの毒性や毒性防御機能を評価する実験系を構築した。1 つめは、RNA 干渉法による遺伝子抑制を利用する pH1-shRNA とレポーターpTK-Luc を組み込んだ shRNA-Luc で、現在までにセレノタンパク DIO3 の抑制で MeHg 毒性の低減を確認した。2 つめは、トランスポゾンによる遺伝子組み換えを利用したタンパクの長期的な毒性評価法で、現在までに特に強い毒性を示すセレノタンパクとして GPx2 を見出した。

以上の通り、MeHg の細胞特異性の問題に取り組み、標的型モデルを検証し阻害剤の特異性によって MeHg の毒性を分類することに成功した。さらにセンサーベクターの阻害剤感受性実験から、標的の一つとしてセレノタンパクに注目した。そして、セレノタンパクの毒性機序を検証する実験系を構築するなど、大きな進展が得られた。

■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-23-01）
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、鵜木隆光（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ックス変化解析

［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（Prevension 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（文献 [1]）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（文献 [2]）が示唆されているが、全体的な解明にまでには至っていない。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（文献[3-5]）。また、一旦進行した神経症状についても薬剤等の処置によってその神経症状を軽減できる可能性もある（文献[3-6]）。

［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、論文発表およ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および個体感受性に関する知見により、メチル水銀中毒の診断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ことによって、メチル水銀による神経障害を予防およ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が期待される。さらに、既に確立された神経毒性の評価系（文献 [1, 5]）においてメチル水銀以外の環境毒及び神経変成疾患原因物質に対する薬剤の改善効果についても検討し、全般的な神経機能障害の軽減に繋がることも期待できる。

［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およ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、学会発表および論文化を行う。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、学会発表および論文化を行う。

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、学会発表および論文化を行う。

2-2. 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

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 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発生についての研究結果をまとめ、学会発表および論文化を行う。また、本薬剤（ROCK阻害剤およびガバペンチン）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、学会発表および論文化を行う。

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/抵抗性の比較および特異的阻害剤（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およ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阻害剤およびガバペンチン）の治療効果について研究結果をまとめ、学会発表および論文化を行う。

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、学会発表および論文化を行う。

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およ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 等を用いた測定およ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、学会発表および論文化を行う。

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

運動負荷モデルにおける脳内BDNF増加のメチル水銀毒性に対する効果について実験を行う。

5-2. 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

［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 等を用いた測定法を確立するとともに、細胞外小胞中の miRNAについての例数追加測定およびその

機能解析を行う。

5-3. 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

現在投稿中の論文 ”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”について査読対応を行い、受理を目指す。

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、学会発表および論文化を行う。

［2023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

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が抗神経細胞死作用に関与していることが明らかにし、論文投稿を行い、筆頭著者として1報の論文が国際学術雑誌に受理された (論文発表[12])。さらに運動負荷モデルの実験を開始し、運動負荷によって脳内BDNFが増加することを確認した。

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

［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等を用いた測定法検討および細胞外小胞中のmiRNAの例数追加測定に伴う標的組織中のタンパク質解析を行った。その結果、バイオマーカーの候補miRNAを発見した。さらに、代表研究者として1報の学会発表(学会等発表[19])を行った。

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

［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代表研究者として2報の学会発表 (学会等発表[20,21]) を行うとともに国際学術雑誌に論文投稿を行った。

3. 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、メチル水銀曝露による嗅覚系神経の細胞傷害および小胞体ストレスにおけるCHOP経路の関与について3報の学会発表(学会等発表[22-24])を行うとともに2報の論文が国際学術雑誌に受理された(論文発表[13,14])。また、当研究センターに岡山大医歯薬学総合研究科の学外講座として“生体金属作用学講座”を設置し、学生1名を受け入れた。

［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)

［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.

12) Fujimura M, Unoki T: BDNF specifically expressed in hippocampal neurons is involved in methylmercury neurotoxicity resistance. Environ. Toxicol, 2024, 39, 3149-3159.

13) Iijima Y, Miki R, Takasugi N, Iwawaki T, Kumagai Y, Fujimura M, Uehara T: Characterization of pathological changes in the olfactory system of mice exposed to methylmercury. Arch. Toxicol. in press.

14) Iijima Y, Miki R, Fujimura M, Oyadomari S, Uehara T: Methylmercury-induced brain neuronal death in CHOP-knockout mice. J. Toxicol. Sci. in press.

［研究期間の学会発表］

2022 年度までに 18 報

19) 藤村成剛, 鵜木隆光: メチル水銀毒性に対する耐性/脆弱性診断のための血中バイオマーカーの探索研究. メタルバイオサイエンス研究会 2023, 2023.10.

20) 藤村成剛: メチル水銀曝露はラット足底部に末梢および中枢神経傷害を介した神経障害性疼痛を引き起こす. 第 50 回日本毒性学会, 2023. 6.

21) 藤村成剛, 臼杵扶佐子, 中村篤: メチル水銀曝露ラットに生じる疼痛閾値低下に対する各種薬剤の効果. 令和 5 年度メチル水銀研究ミーティング, 2023.12.

22) 飯島悠太, 岩脇隆夫, 熊谷嘉人, 藤村成剛, 上原孝:メチル水銀曝露による小胞体ストレス依存性アポトーシスに対する化学修飾. 第 50 回日本毒性学会、2023. 6.

23) Iijima Y, Iwawaki T, Kumagai Y, Fujimura M, Uehatra T: Methylmercury induces ER stress and subsequent activation of apoptosis pathway leading to neuronal cell death in the mouse brain. 12th International Congress of ASIATOX, 2023. 7.

24) 三木凌平, 飯島悠太, 親泊政一, 藤村成剛, 上原孝: メチル水銀毒性における小胞体ストレス誘発性 CHOP 発現の影響. 令和 5 年度メチル水銀研究ミーティング, 2023.12.

［文献］

1) Fujimura M, Usuki F (2014) Low *in situ* expression of antioxidative enzymes in rat cerebellar granular cells susceptible to methylmercury. Arch. Toxicol., 88, 109-113.
2) Fujimura M, Cheng J, Zhao W (2012) Perinatal exposure to low dose of methylmercury induces dysfunction of motor coordination with decreases of synaptophysin expression in the cerebellar granule cells of rats. Brain Res., 1464, 1-7.
3) Fujimura M, Usuki F, Kawamura M, Izumo S (2011) Inhibition of the Rho/ROCK pathway prevents neuronal degeneration in vitro and in vivo following methylmercury exposure. Toxicol. Appl. Pharmacol., 250, 1-9.
4) Fujimura M, Usuki F (2015) Methylmercury causes neuronal cell death through the suppression of the TrkA pathway: In vitro and in vivo effects of TrkA pathway activators. Toxicol. Appl. Pharmacol., 282, 259-266.
5) Fujimura M, Usuki F (2015) Low concentrations of methylmercury inhibit neural progenitor cell proliferation associated with up-regulation of glycogen synthase kinase 3β and subsequent degradation of cyclin E in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., 288, 19-25.
6) Usuki F, Tohyama S (2011) Vibration therapy of the plantar fascia improves spasticity of the lower limbs of a patient with fetal-type Minamata disease in the chronic stage. BMJ Case Rep., pii: bcr082011469.

■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-23-01）
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 [1] 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 impaching 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（ブラン）による水銀排泄速度の増大や組織中水銀濃度の減少 [2] 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、ブラン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 [3] ことを明らかとした。更に、フラクトオリゴ糖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が期待される。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/吸着する食品成分の探索：試験管内実験

(2) 組織中水銀濃度に対するブランとフラクトオリゴ糖の併用による効果

(3) 前中期計画で得られた知見「MeHg 単回投与後のフラクトオリゴ糖の効果」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ブランとフラクトオリゴ糖の併用による効果

(2) MeHg の健康リスクに対するブランの効果（毒性用量）：体重と後肢の協調運動を指標

(3) 前中期計画で得られた知見「MeHg 単回投与後のブランの効果」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ブランとフラクトオリゴ糖の併用による効果

(2) （継続）MeHg の健康リスクに対するブランの効果（毒性用量）：脳病理学的検査の実施

(3)「ブランの水銀排泄作用」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ブランとフラクトオリゴ糖の併用による効果

昨年度に得られた糞尿サンプルの水銀測定

(2) （継続）「ブランの水銀排泄作用」に関するデータ取り纏め、追加分析及び論文作成

(3) 2021–2022 年度に得られた知見「MeHg の健康リスクに対するブランの効果」に関する論文作成

(4) 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の検討

(5) 2020 年度 (4) で測定した「低濃度 MeHg 連続投与時のブラン又はフラクトオリゴ糖の効果」に関する論文作成

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 連続投与時のブラン又はフラクトオリゴ糖の効果」に関する論文作成

［2023 年度の研究実施成果の概要］

1. 組織中水銀濃度に対するブランとフラクトオリゴ糖の併用による効果

今年度は、昨年度報告した組織中水銀濃度の結果について確証を得るため、既存の糞尿を用いて水銀量を測定した。糞尿を合わせた累積水銀排泄量にブランとフラクトオリゴ糖の併用による相加作用は認められず（データは示していない）、これは組織中水銀濃度と一致していた。これらの結果は、ブラン単独の効果が弱いためにフラクトオリゴ糖との併用による相加効果が出にくかったと考えられた。

最終的に、組織中水銀濃度に対するブランとフラクトオリゴ糖の併用による効果は、再現性が乏しく相加効果を示すとは言い難いという結論に至った。

そのほか、ブランの水銀排泄作用メカニズムについて検討を行い、さらに MeHg の健康リスクに対するブランの効果等についても学会発表を行った（学会発表 5 及び 6）。

［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.
5) 永野匡昭, 藤村成剛, 多田雄哉:小麦ふすまの水銀排泄作用メカニズムの検討. メタルバイオサイエンス研究会 2023, 岐阜, 2023. 10.
6) 永野匡昭, 藤村成剛:小麦ふすまによる水銀排泄とメチル水銀の毒性軽減. 令和5年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2023. 12.

［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.

■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-23-02）

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

［主任研究者］
鵜木隆光（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（九州大学）
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)、超硫黄分子 (Supersulfide)、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^-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 [$(MeHg)_2S$]の生成に寄与する [1]。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 [2]。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、$(MeHg)_2S$ 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 [3]。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 [4,5]。

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 [6]。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 [3,7]、MeHg 毒性との連関も明らかにされ始めている [8]。

［目的］

ポリイ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イ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) ポリイオウ化タンパク質の定性的解析
タンパク質のポリイ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) ポリイオウ化タンパク質の定量的解析
タンパク質のポリイ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) ポリイ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イ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イオウ化変動解析
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イ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) 脳内ポリイ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イオウ化タンパク質の同定を行う。

(2) ポリイオウ化タンパク質への MeHg 曝露影響
脳内ポリイ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) 脳内ポリイオウ化タンパク質の機能解析
脳内ポリイオウ化タンパク質の疑似ポリイ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) タンパク質のポリイオウ化と 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イ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、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。

［2023 年度の研究実施成果］

神経細胞中のタンパク質のうち、MeHg 曝露依存的にポリイオウ化変動するものを同定するため、MeHg 曝露又は未曝露のラット胎児大脳由来初代培養神経細胞を試料としてプルダウンアッセイを行い、ポリイオウ化タンパク質を分取した。本分取試料を DIA 法によるプロテオミクスに供してタンパク質の同定と半定量解析を行った。その結果、MeHg 曝露用量依存的にポリイオウ化が減少しうる 698 種の候補タンパク質が同定された。同定されたタンパク質の一部につき生化学的手法による解析を行ったところ、細胞死の実行役であるプロテアーゼ Caspase-3 の MeHg 依存的なポリイオウ化の減少が確認された。Caspase-3 のポリイオウ化はその活性を抑制してアポトーシスを減少させることが近年報告されている [9,10]。このことか

ら、ポリイオウ化を介したタンパク質の機能制御がMeHg曝露によって撹乱されることが推察され、より詳細な解析を行いたい。本研究に関する学会発表を2件行った(学会発表[10, 11])。

種々のRSSの定量方法として、β-(4-hydroxyphenyl) ethyl iodoacetamideを用いて付加体とした後に高速液体クロマトグラフ質量分析計(LC-MS)での検出が有用である。本年度は安定同位体標識内部標準物質(ISTD)の合成と精製を行い、被験物及び対応するISTDを包括して定性・定量するLC-MSメソッドの構築を行った。

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た知見について学会発表を1件行った(学会発表[9])。

［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 γ-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) 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.

8) Unoki T: Protective function of supersulfides against methylmercury toxicity. NIMD Forum 2022, Minamata, 2022. 11.

9) 鵜木隆光,秋山雅博,青木はな子,西村明幸,新開泰弘,西田基弘,熊谷嘉人: Cystine-dependent antiporters prevent sulfur stress by excreting surplus supersulfide from cells. 第 50 回日本毒性学会学術年会, 横浜, 2023. 6.

10) 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タンパク質超硫黄化の変動. フォーラム 2023:衛生薬学・環境トキシコロジー, 広島, 2023. 9.

11) 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超硫黄化変動の網羅的解析. メタルバイオサイエンス研究会 2023, 岐阜, 2023. 10.

［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 Bismethylmercury 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) Cysteinyl-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.

9) Braunstein I, Engelman R, Yitzhaki O, Ziv T, Galardon E, Benhar M (2020) Opposing effects of polysulfides and thioredoxin on apoptosis through caspase persulfidation. J. Biol. Chem., 295, 3590-3600.

10) Ye X, Li Y, Lv B, Qiu B, Zhang S, Peng H, Kong W, Tang C, Huang Y, Du J, Jin H (2022) Endogenous Hydrogen Sulfide Persulfidates Caspase-3 at Cysteine 163 to Inhibit Doxorubicin-Induced Cardiomyocyte Apoptosis. Oxid. Med. Cell. Longev., 2022, 6153772.

■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-23-03）
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)、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)。

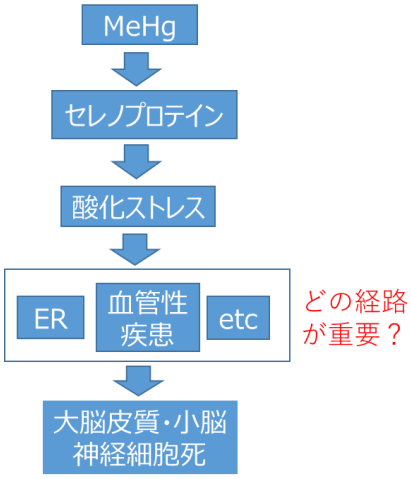


図 1. MeHg の毒性経路の概念図

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[1)]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 [2]。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 [3]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 [4-5]。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、神経細胞死へ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。

［2023 年度の研究実施成果］

本研究では MeHg の細胞特異的な毒性機序の解明にあたり、従来の MeHg と求核性物質のバランスの破綻による親電子ストレス（バランスモデル）に加え、親電子物質・求核性物質・タンパク質間で特異性を有するモデル（標的型モデル）を提唱する。そして、細胞ごとの標的タンパク質の発現分布の違いが MeHg の細胞特異性を担うのではないかと予想し、検証を行っている。

1. MeHg による神経細胞の毒性機序に関する研究

前年度までに、MeHg や親電子物質と対象タンパクとの特異性を確認している。本年度は、MeHg による毒性に対する求核性物質の特異性の有無について検証を行った。MeHg 毒性に対する阻害効果が報告されている Ebselen, Trolox について、初代培養小脳顆粒細胞、Cos-7 細胞、HEK293 細胞、SH-SY5Y 細胞、N2a 細胞における阻害効果を検証した。その結果、小脳顆粒細胞では、Ebselen（または Trolox）感受性のある細胞死と感受性のない細胞死の 2 つの成分、Cos-7 細胞では両者に感受性のない細胞死、HEK293 細胞、SH-SY5Y 細胞、N2a 細胞では Ebselen 感受性のある細胞死の 3 パターンに分類され、阻害剤の細胞間での特異性が示された。

2. MeHg 毒性のセンサーベクターの開発に関する研究

前年度までに、MeHg 毒性センサーを開発・改善し、毒性センサーとしての評価を行った。本年度は、センサーマウス作製を想定し、センサーベクターを定常発現する細胞株を作成した。その結果、MeHg へ反応性を示す細胞株が得られ、センサーベクター導入自体の毒性などの問題は見られなかった。また、センサーマウスの作製においては、センサーベクターの 2 つの構成因子のうち、レポーター側 pCT-Luc の遺伝子導入マウスを作製中で、pCT-Luc をもつ F0 マウスを 4 匹作出している。

次に、各種毒性センサーの標的型モデルの検証を阻害剤によって検証した。毒性センサーとして、ER ストレスセンサーERAI-Luc、酸化ストレスセンサーNrf2-Luc/Keap1、MeHg 毒性センサーLuc-491Sec を利用した。その結果、MeHg による毒性に対し ERAI-Luc は細胞特異性を示し、Nrf2-Luc/Keap1 は Trolox により阻害されたが、Luc-491Sec は Ebselen、Torlox 感受性は観察されなかった。1 の結果と合わせ、小脳顆粒細胞や Cos-7 細胞で観察された MeHg による細胞死はセレノタンパクによるものと予想できる。

3. セレノプロテインの毒性機序の解析

1. 2. の結果から MeHg による毒性の標的の一つはセレノタンパクによるものと予想できる。しかしながら、セレノタンパクによる毒性の機序は機能欠損・機能獲得いずれであるかなど不明な点が多い。そこでタンパクの毒性や毒性防御機能を評価する実験系を構築した。1 つめは、RNA 干渉法による遺伝子抑制を利用する pH1-shRNA とレポーターpTK-Luc を組み込んだ shRNA-Luc で、現在までにセレノタンパク DIO3 の抑制で MeHg 毒性の低減を確認した。2 つめは、トランスポゾンによる遺伝子組み換えを利用したタンパクの長期的な毒性評価法で、現在までに特に強い毒性を示すセレノタンパクとして GPx2 を見出した。

以上の通り、MeHg の細胞特異性の問題に取り組み、標的型モデルを検証し阻害剤の特異性によって MeHg の毒性を分類することに成功した。さらにセンサーベクターの阻害剤感受性実験から、標的の一つとしてセレノタンパクに注目した。そして、セレノタンパクの毒性機序を検証する実験系を構築するなど、大きな進展が得られた。

［研究期間の論文発表］

なし

［研究期間の学会発表］

1) Sumioka A. Methylmercury induces abnormal localization of AMPA-type Glutamate receptor. Annual meeting of MBSJ, Fukuoka, 2020. 12.
2) Sumioka A. Methylmercury induces abnormal localization of AMPA-type Glutamate receptor. Methylmercury meeting, online, 2021. 1.
3) Sumioka A, Fujimura M and Usuki F Development of sensors for methylmercury toxicity. Annual meeting of JSOT, online, 2021. 7.
4) Sumioka A, and Fujimura M Development of sensors for methylmercury toxicity. Methylmercury meeting, online, 2022. 2.
5) Sumioka A, Development of a sensor for the methylmercury toxicity. NIMD forum, Minamata, 2022. 11.
6) Sumioka A, Research on the cell-specificity of methylmercury toxicity. Methylmercury meeting, Tokyo, 2023. 12.

［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 Bredt 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、変形性頚椎症やメタボリックシンドロームなどによる症状が加わり、臨床的な神経学的所見だけで水俣病を診断することは困難になってきていることから、他の疾患と鑑別するのに有用な水俣病を含めたメチル水銀中毒の客観的診断法の確立が望まれている。

また、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 2023 度研究概要は以下のとおりである。

［研究課題名と概要］

[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の症例の所見の比較検討を行っている。

今年度は MEG と 3 テスラの MRI データの両方を有する水俣病認定患者 34 名とコントロール 290 名の MEG および MRI データを組み合わせた検査法の精度を検討した。小脳萎縮の評価には、BAAD (Brain Anatomical Analysis using Diffeomorphic deformation) ソフトが有用であることが判明した。次に、水俣病認定患者とコントロールの識別能を検討した。正則化（Ridge 及び Lasso）ロジスティック回帰モデル、ランダムフォレスト、サポートベクターマシンによる機械学習を行ったところ、AUC (area under the curve) 値は全て 0.8 以上で、判別性能は良好であった。

近年、安静時 MEG が神経障害性疼痛の指標になる可能性が示唆されていることから、安静時 MEG が神経障害性疼痛の治療効果の指標として使用できるかどうかを検討した。今年度は、感覚野の安静時 MEG の結果を健常者と疼痛患者で比較したところ、安静時 MEG が神経障害性疼痛の指標になる可能性が示唆された。

メチル水銀曝露の最も深刻な影響は、胎児期と小児期の曝露に起因すると考えられることから、神経発達指標と出生前のメチル水銀曝露または出生後のメチル水銀曝露との関連を調べた。その結果、男児では出生前のメチル水銀曝露の増加に伴い、聴覚および視覚経路の潜時が有意に延長していた。このことから、男の胎児はメチル水銀への曝露の影響を受けやすい可能性が示唆された。

[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①に関して、水俣病被害地域の異常妊娠に関する事例研究論文を投稿中である。また、胎児性水俣病世代の女性のライフヒストリーに関する論文を脱稿した。②の地域福祉ニーズ調査について、データの統計的解析を行った。③については、参与観察的フィールドワークを継続中である。④に関する

論文“La danse du détour: A collaborative arts performance with people touched by Minamata disease”.が雑誌“*Journal of Applied Arts & Health*”に掲載された。

【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、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、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も実施している。

当グループの各業務についての2023年度業務概要は以下のとおりである。

［業務課題名と概要］

[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「ふれあいいきいきサロン活動」の支援を行った。津奈木町に関しては、転倒骨折防止事業「いってみゅう会」と津奈木役場が実施している「たっしゃか塾」で手工芸教室を行った。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。さらに、難聴者が参加しやすいように、対話支援スピーカー（コミューン）を活用したところ、難聴者に聞き取りやすさの改善が認められた。

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協力して、今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し、基礎データの収集や運動教室の介入を行った。

多くの地域住民に介護予防事業に参加していただくために、国水研のホームページとfacebook（毎回実施した手工芸教室の活動報告と次回の予告）を用いた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、近年ADL の低下の一因となっている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）を用いた介入にも取り組んでいる。今年度は軽度嚥下機能障害を有する水俣病患者に実施した内容を取りまとめ、学会報告を行った。嚥下機能障害に対するリハビリテーションは、機能障害の程度により介入した結果が異なるため、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う予定である。

水俣病発生地域のリハビリテーション技術および介助技術を地域に普及させることを目的とした講習会を対面にて開催した。当日の講習会の様子を録画し、当日参加できなかった方や参加した方の事後学習の機会となるよう当センターホームページ内にて視聴できるようにした。

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、健康体操教室を実施した。

[5] 水俣病病理標本を用いた情報発信（業務）

丸本倍美（基礎研究部）

水俣病の剖検例の病理組織標本は、他の疾患等と異なり人類が二度と得ることが出来ない極めて貴重なものであり、世界中で水俣病の病理組織標本を多数保有している研究機関は当センターのみである。しかしながら、病理組織標本は年月の経過とともに褪色が起こるため永久に保管することが困難である。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、病理を学ぶ学生及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、日本語版のホームページの充実、英語版のホームページの作成を行った。また、市民向けの中枢神経系（横側頭回）の理解を深めるパンフレットの作成を実施し脳のしくみと水俣病のシリーズを完成させた。

[6] 水俣市との包括的連携協定に関する業務（業務）

原田利恵（国際・総合研究部）

「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「移住者を増やすための工夫について－Web の活用とデザイン－」というテーマで開催し、空家物件、リノベーション事例の視察を 4 回にわたって実施した。

移住者支援の一環として、市民から出たアイデア等を活かし、お試し移住コミュニティ「泊まってかんね」を立ち上げ、Web 上に「泊まってかんね」のサイトを構築した。

空家の利活用として、本研究会でマッチングした物件のセルフリノベーションが進み、新しい移住者等のたまり場として活用されつつあることを確認した。

各地の先進事例及び市内における取組み等のフォローアップについては次年度実施する。

[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。

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した。水俣病患者（9 名）の ADL の実態を特徴づけるために、鹿児島県鹿児島市および枕崎市住民 33 名を対照区とし、水俣病患者と比較した。その結果、N-ADL スコア（50 点満点）は、水俣病患者で有意に低値を示した（$p < 0.001$）。水俣病患者はとくに歩行・起坐において、顕著な低下を示していた。この結果から水俣病患者は、歩行困難になりやすいことが推察された。また生活圏の評価において、対照区全員が正常であったのに対し、水俣病患者では 3 名の生活圏が「近隣」であった。この結果は、歩行困難の結果、生活圏が狭くなることを示唆していると考えられた。I-ADL の評価において、男性では対照区と水俣病患者群で有意差は見られなかったが、女性において、水俣病患者女性で、有意差がみとめられた（$p < 0.01$）。これは女性のみに「移動」と「買い物」の項目が含まれており、両項目が対照区よりも患者群で有意に低値を示したことに起因すると考えられた（$p < 0.001$）。これらをまとめると、水俣病患者は、歩行困難に陥りやすく、そのために生活圏に制約を強いられ、移動や買い物に支障をきたすことが推察された。また、「痛みの感じる頻度」を調査したところ、対照群よりも、水俣病患者群で、痛みを感じる人が有意に多かった（$p < 0.01$）。来年度はフレイル・サルコペニア評価および長谷川式認知機能テスト（HDS-R）を評価することを目標とする。

■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-23-02）

Research on health effects of methylmercury exposure 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

［共同研究者］

三浦陽子（臨床部）
菊池有梨（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
丸本倍美（基礎研究部）
衞藤光明（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
藤村成剛（基礎研究部）
基礎研究から治療に関する助言
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）
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）
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
寶來佐和子（環境・保健研究部）
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

［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[1]や MRI など、開頭することなく脳の働きを視覚化する技術（非侵襲計測技術）の進歩により、メチル水銀中毒の脳機能の科学的な解明が期待されるようになった[2]。

水俣病、とりわけ胎児性・小児性水俣病の症状である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[3]。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[4]。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されれば、混迷している水俣病の診断に寄与するとともに、治療の効果を客観的に評価できることが期待される。更に、経時的に水俣病患者の脳機能を客観的に評価することで、水俣病患者の健康管理やリハビリテーションの進め方等、水俣病患者にとってより良い環境作りを構築していく上で役立つ情報が得られることが期待される。

水俣病の 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. 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、健常者における運動野への磁気刺激による安静時 MEG の変化のデータのとりまとめを行う。

［2023 年度の研究実施成果の概要］

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

今年度は MEG と 3 テスラの MRI データの両方を有する水俣病認定患者 34 名（男性 18 名、女性 16 名、69.9±11.1 歳）とコントロール 290 名（男性 165 名、女性 125 名、69.6±8.9 歳）の体性感覚誘発磁場 (SEF) および MRI データを用いた検査法の精度を検討した。

SEF は、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 γ 帯域の検討、④ 刺激に反応していない応答の割合、⑤ P20m 応答の割合を評価した。

MRI は、滋賀医科大学神経難病研究センターの椎野顯彦先生が開発された BAAD (Brain Anatomical Analysis using Diffeomorphic deformation) ソフトを使用して、小脳の萎縮を検討したところ、小脳半球の crusII、VIIB、VIII、IX 及び虫部の IV-V、VI、VII、VIII、IX が水俣病認定患者で有意に萎縮していた（表 1）。

表1：BAAD ソフトを用いた小脳萎縮の検討

BAAD v5 解析			P値	
			右	左
小脳	半球	crus I	0.0003	0.1288
		crus II	<0.0001	0.0006
		III	0.0363	0.2724
		IV-V	0.1203	0.038
		VI	0.3044	0.3844
		VIIB	<0.0001	<0.0001
		VIII	<0.0001	<0.0001
		IX	0.002	<0.0001
		X	0.2311	0.6655
	虫部	I-II	0.3997	
		III	0.2549	
		IV-V	0.0016	
		VI	0.0005	
		VII	<0.0001	
		VIII	<0.0001	
		IX	0.0004	
		X	0.1026	

次に、水俣病認定患者とコントロールの識別能を検討した。正則化（Ridge および Lasso）ロジスティック回帰モデル、ランダムフォレスト、サポートベクターマシンによる機械学習を行ったところ、AUC (area under the curve) 値は全て 0.8 以上で、判別性能は良好であった（図 1）。

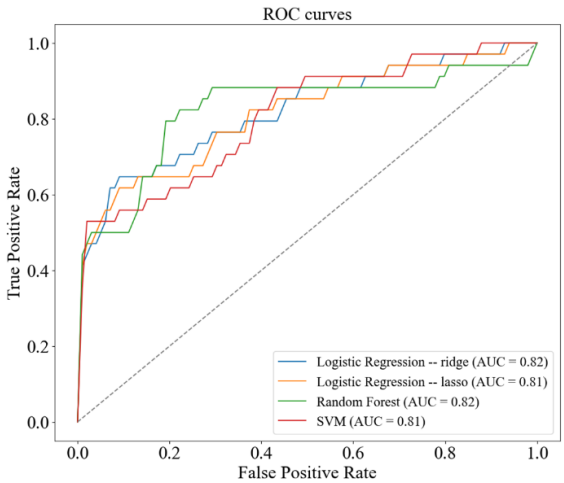


図 1：各識別モデルの ROC 曲線と AUC 値

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、第一次体性感覚野の connectivity を調べるスクリプトの開発を進めている。作成を行っている。

3. 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、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治療研究を実施していた。しかしながら、治療効果の指標や磁気刺激方法を見直す必要が生じたため、現在治療研究は中止している。

今年度は、近年、安静時 MEG が神経障害性疼痛の指標になる可能性が示唆されていることから、安静時 MEG が神経障害性疼痛の治療効果の指標として使用できるかどうかを検討した。今年度は、感覚野の安静時 MEG の結果を健常者と疼痛患者で比較した。図 2 で示すように、SEF と gating ratio は共に正常にもかかわらず、安静時 MEG における感覚野の周波数帯域のパターンが健常者と疼痛患者で異なることから、安静時 MEG が神経障害性疼痛の指標になる可能性が示唆された。

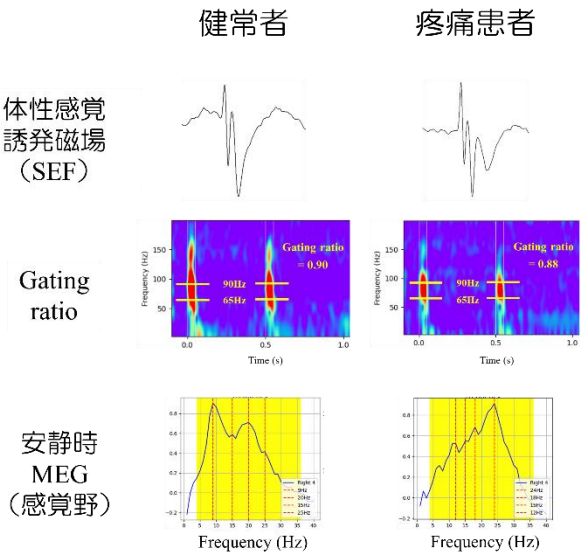


図 2：感覚野の周波数帯域のパターン

4. 太地町で行った小児検診の結果のとりまとめ

メチル水銀曝露の最も深刻な影響は、胎児期と小児期の曝露に起因すると考えられることから、神経発達指標と出生前のメチル水銀曝露または出生後のメチル水銀曝露との関連を調べた。その結果、出生および出生後のメチル水銀曝露は神経心理学的指標である知能指数試験とボストン・ネーミング試験とは関連していなかった。一方、出生および出生後のメチル水銀曝露は神経生理学的指標である脳幹聴覚誘発電位(BAEP)、視覚誘発電位、色覚検査との間の相関を調べたところ、男児のみ出生前のメチル水銀曝露の増加に伴い、聴覚（図 3）および視覚経路の潜時が有意に延長していた。このことから、男の胎児はメチル水銀への曝露の影響を受けやすい可能性が示唆された。

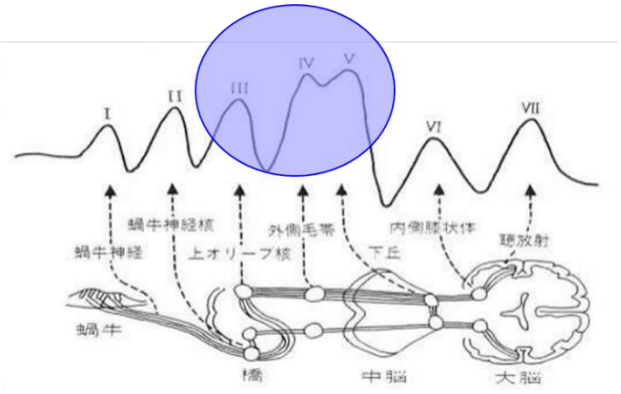


図 3：BAEP 検査の所見

男児のみに胎児期曝露により聴覚伝導路の脳幹部（紫の枠）で延長が見られた。

BAEP の検査は新生児の聴覚スクリーニングに使用されていることから、メチル水銀曝露が疑われる地区の胎児影響の調査に使用できる可能性があると考えられた。

［備考］

今年度は 11 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 11 名）に対して、水俣病の説明および 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.
3) Nakamura M, Taulu S, Tachimori H, Tomo Y, Kawashima T, Miura Y, Itatani M, Tobimatsu S: Single-trial neuromagnetic analysis reveals somatosensory dysfunction in chronic Minamata disease. Neuroimage Clin., 2023;38:103422.
4) Nakamura M, Tatsuta N, Murata K, Nakai K, Iwata T, Otobe T, Sakamoto M, Yamamoto M, Itatani M, Miura Y, Koriyama C: Neurodevelopmental associations of prenatal and postnatal methylmercury exposure among first-grade children in the Kinan region, Japan. Environ Res., 2023;235:116688.

［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、戎亥章平、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、戎亥章平、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、戎亥章平、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.
9) 平井俊範、中村政明、阿部 修、戎亥章平、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 5 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, 東京. 2024. 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-23-04）

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

［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

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

［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。

［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学的に明らかにする。

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。

［2023 年度の研究実施成果］

1. 水俣病被害実態の把握

(1) 水俣病被害地における異常妊娠に関する研究

論文「水俣病被害地域の死産・流産に関する考察―生まれなかった命についての証言」を投稿・リバイス中。

本稿は、熊本水俣病被害地域において、多発していたとされる死産や流産などの異常妊娠についてアプローチを試みたものである。汚染が激しかった時期に妊産婦であった世代は高齢化し、直接話を聞くことが困難になっている中、繰り返し死産・流産を経験した 90 代の女性および胎児性水俣病の子どもを産み、苦悩の末に人工流産を選択した 80 代後半の女性の貴重な証言を事例研究としてまとめたものである。

新潟水俣病被害地域では行政による妊娠規制が行われ、妊娠規制に対する裁判も起こされたため、公的な記録があり、優性保護の観点やジェンダーの視点からの先行研究もある。

一方、熊本水俣病については、異常妊娠に関する公的なデータはなく、先行研究も少ない。ほとんど母たちの記憶にあるのみである。ただ、女性たちは水俣病と共存し、産み続けたと信じられている。熊本水俣病において空白になっている領域に関して、死産・流産にまつわる母親たちの証言によってアプローチしたものである。

つまり、先行研究によって、水俣病被害地域における異常妊娠率が非曝露群より優位に高かったことが数量化されたデータで示されているが、それを社会学的な質的な聞き取り調査によって、具体化しようとするものである。

論考の構成としては、異常妊娠及び人工流産に関する証言を検証し、新潟水俣病に関する妊娠規制についての考察を行い、胎児性水俣病の裾野の広がりについて、具体的事例をもって可視化を試みるものとなっている。

考察結果としては、新潟で行われた妊娠規制と水俣で起こった異常妊娠や胎児性水俣病患者の発生に関する事象は、単純な二項対立では捉えられないことが示唆された。

不可抗力のように子の命を奪われた母たち、またそれが「自己決定」に追い込まれた選択でも、行政指導によって行われたものであっても、置かれた構造としては同じであるが、差異についても再度検討する必要は残された。

水銀曝露を受けた一人の女性が 8 回にも及ぶ子や胎児の死を経験した事例は、自然流産等の事例としては一つではあるが、メチル水銀の汚染状況と対比させながら、個人のライフヒストリーとして提示した。

まず、異常妊娠に関して、汚染時に妊産婦であった対象者が高齢化していて存命であるケースが少ないので、アクセスすることが難しい。それ以上に、データを取ることが非常に困難であるのが人工流産についてである。

板井らの先行研究ではデータに人工流産は含まれていないので、今回、人工流産の経験者にアクセスすることができ、貴重な証言を得ることができたのは、先行研究の補完という意味でも、社会学的・歴史学的研究の意義としても大きく、また、水俣病に関するアーカイブスの蓄積に貢献する。

(2) 論文「胎児性水俣病世代の社会的被害―ある女性のライフヒストリーより」を脱稿し、一般図書掲載に向けて調整中である。

2. 地域福祉課題の掘り起こし

(1) 水俣市地域福祉ニーズ調査

質問項目 36、中心部 1 地区及び山間部 4 地区 1,021 世帯対象アンケート調査(回収率 24.5%、250 票)および 2021 年:沿岸部 4 地区の 1,252 世帯対象アンケート調査(回収率 25.7%、23 票)について、山間部と沿岸部の量的データについて相関分析、5 項目のみ因子分析を試みた結果、有効な因子に回収することができなかったため、本課題については、継

続的な調査を行い、次の中期計画につなげる。

3. 地域再生の手法研究

地元学を援用した中山間部におけるフィールド調査を継続し、次期中期計画につなげる。

4. アートによる地域再生の具体的事例研究

(1) La danse du détour: A collaborative arts performance with people touched by Minamata disease.

水俣市及び津奈木町における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論文が、6/22 に発行された。

津奈木町におけるアートによるまちおこしの実績について参与観察を継続し、つなぎ美術館招聘者をはじめとするアーティスト、クリエーター等への水俣における企画協力を行っていく

［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.
4) Kasai A, Chéhère P, HARADA R, Kameyama N, Salgues J: La danse du détour: A collaborative arts performance with people touched by Minamata disease. Journal of Applied Arts & Health., 2023;14-2: 207-225.

［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『東京経大学会誌』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 Atsuhiro, 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-23-01）

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）

地域福祉支援業務の企画・実施

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、福﨑朋代（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 68 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が期待される。

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が期待される。

［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。

2022 年度より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」への支援を行う。

［2023 年度の業務実施成果の概要］

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（認知症予防のための手工芸教室）

(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、台風や熱中症予防による中止や延期があったものの新型コロナウイルス感染症予防の為のキャンセルはなく、手工芸教室を実施することが出来た。

24 地区を対象に、延べ 631 名（59 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：24 地区（49 回）

参加人数：631 名

① 性別：男性 109 名（18％）、女性 485 名(82％)

② 平均年齢：79.6 歳

75 歳以上の後期高齢者：437 名（74％）

③ 満足度評価：「満足」「やや満足」551 名（93%）

④ 課題の難易度：「丁度良い」327 名（55％）

⑤ 初参加であるか：「はい」67 名（11％）、「いいえ」527 名（89％）

⑥ 国水研に対する感想・要望

・毎回楽しみしています

・加令と共に指先がふるえて、細部にわたりお手伝いをありがとうございました

・作品を孫にやったり家にかざったり満足です等

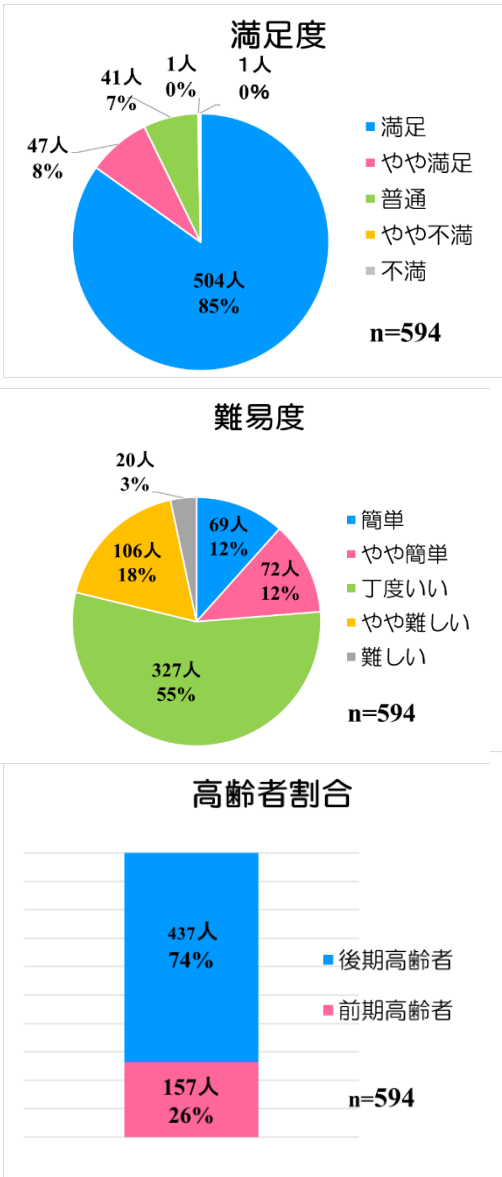


図 2:水俣市の参加者アンケート結果

(3) 対話支援スピーカー

高齢化に伴う難聴に対応するために、今年度より対話支援スピーカーを導入しアンケート(図 3)を実施した。60%以上で「聞こえやすくなった」という結果であった。

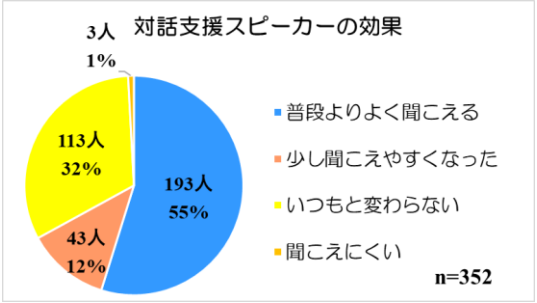


図 3 : 対話支援スピーカー効果アンケート

(4) 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、5 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。

2. 出水市での介護予防支援業務(認知症予防のための手工芸教室、体操教室)

(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、沿岸地域は手工芸教室、山間部は体操教室を実施し、合わせて 22 地区 22 回、291 名に実施した。

新型コロナウイルス感染症予防の為 1 回キャンセルがあったが、実施地区に対しては感染症予防対策を行いながら、介護予防支援業務を行った(図 4)。8 地区を対象に「手工芸教室」を延べ 136 名(10 回)実施した。

図4: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 5)。

参加地区数:8 地区(10 回)

参加人数:136 名

① 性別:男性 33 名(24%)、女性 103 名(76%)

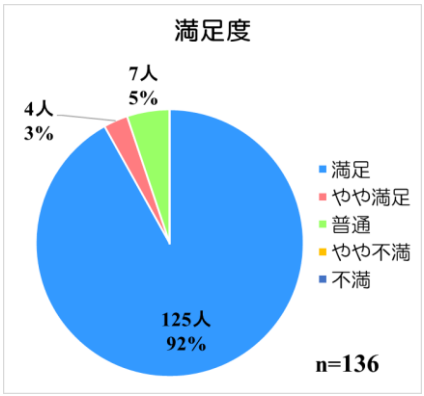
② 平均年齢:78.6 歳

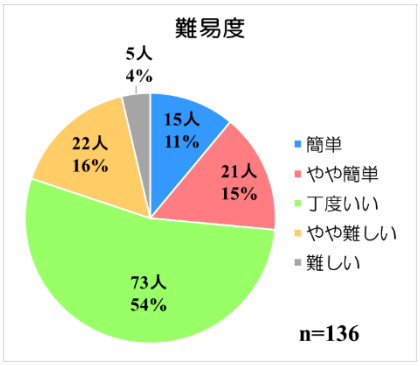
75 歳以上の後期高齢者:105 名(77%)

③ 満足度評価:「満足」「やや満足」129 名(95%)

④ 課題の難易度:「丁度良い」73 名(54%)

⑤ 初参加であるか:「はい」14 名(10%)、「いいえ」122 名(90%)





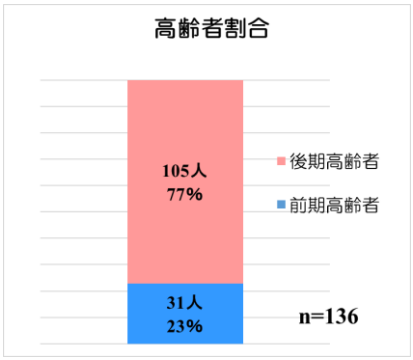


図5:出水市の参加者アンケート結果

⑥ 国水研に対する感想・要望

・優しい指導で楽しく参加できました
・耳が遠いので皆様にお世話になるばかりで、ありがとうございました
・おもしろいです等

(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、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、2 名に対して検査を実施した。

3. 津奈木町での介護予防支援業務(認知症予防のための手工芸教室)

(1) 転倒骨折予防事業(いってみゅう会)、たっしゃか塾の活動(津奈木町社会福祉協議会、津奈木役場)の概要

昨年より手工芸教室の回数を増やして欲しいと要望があり本年度から、各地区年 2 回に増やし開催した。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」「水俣病発生地域リハビリテーション強化等支援事業」で、高齢者の健康増進を図るために津奈木町が運営している「たっしゃか塾」に対して新規に手工芸教室を開催した。実施地区に対しては、新型コロナウイルス感染症予防対策を行いながら、介護予防支援業務を行った(図 6)。16 地区を対象に「手工芸教室」を延べ 224 名に実施した。

図6: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。

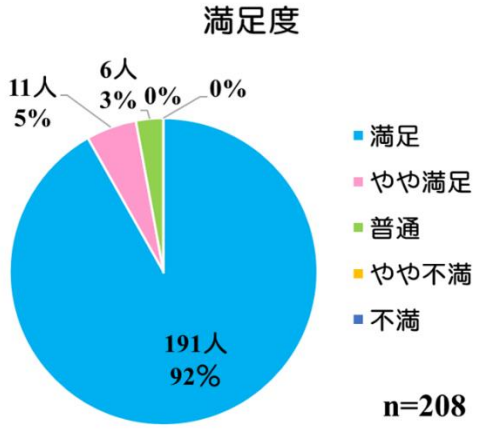
アンケートの結果を下記に示す(図 7)。

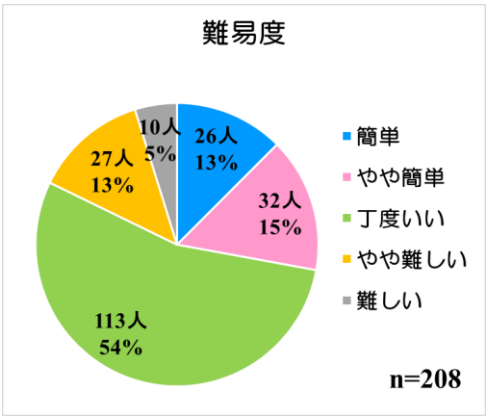
参加地区数:16 地区(34 回)

参加人数:224 名

① 性別:男性 41 名(20%)、女性 167 名(80%)

② 平均年齢:78.5 歳
75 歳以上の後期高齢者:152 名(73%)
③ 満足度評価:「満足」「やや満足」202 名(97%)
④ 課題の難易度:「丁度良い」113 名(54%)
⑤ 初参加であるか:「はい」90 名(43%)、「いいえ」118 名(57%)





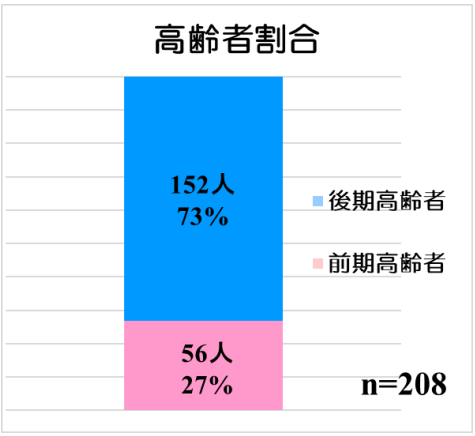


図7:津奈木町の参加者アンケート結果

⑥ 国水研に対する感想・要望
・楽しい「ものづくり」でした。今後も続けて欲しいです
・スタッフの皆さんが 明るくてとっても楽しかったです
・このような脳トレを毎年行ってほしいです等

(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、11 名の検査を実施した。

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、外部研修会(図 8)や学生対応、中学校職場体験、水俣老人クラブ連合会バザーなどに参加するなど、本業務は認知症予防とともに、地域の仲間づくり・街づくりに役立ち、職業体験や世代交流の場としても活用されている。

図 8:慶應大学 現地フィールド研究
研修会での国水研の地域貢献活動の研修会

5.水俣市の高齢化対策
2021 年度の水俣市の要介護認定率によると、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ことが判明した。従って、要介護者数を減らすことが急務であり、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。
そこで、今年度より、水俣市の高齢化対策として、

水俣社協と協力し「みなまた健康寿命延伸プロジェクト」を開始した。5 月（130 名参加）、9 月（120 名参加）にフレイル・サルコペニア予防を目的とした「健康寿命を延ばすための市民講座」を実施し、6 月からフレイル・サルコペニアの現状把握のためのアンケート、体力測定を行いデータ収集した。さらに対象地区の運動教室、宿題筋トレ指導を行った。

今年度得られた 340 名のデータを解析したところ（図 9）、プレフレイルが 48%、フレイルが 7%だったことから、水俣市は九州・沖縄を含めた西日本の地区と比べて、フレイルの割合は低いが、プレフレイルの割合が高いことが推定された。

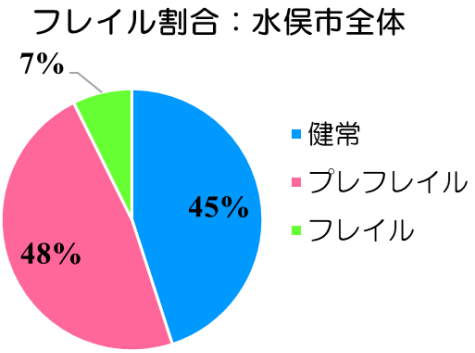


図 9：水俣市のフレイルの現状

［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-23-02）

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嚥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、嚥下機能の維持・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たい。

さらに、水俣病発生地域の医療の一翼を担い、リハ技術、介助技術を地域に普及させるために、介護、リハ、医療関係者を対象にして、第一線で活躍している講師を招き、講習会を開催する。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充分なリハの提供が難しい状況にある。このような中で、個々の機能及び能力を把握し、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、水俣病被害地域のリハ・介護レベルを向上を目指して、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、経過の把握が期待される。

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を行うことで、水俣病被害地域のリハ・介護レベルの向上が期待される。

［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。

［2023 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も利用が再開となり、中断することなく外来リハを継続できている（表 1）。

表 1　今年度の外来リハ利用者

延利用者数　201 名 (2023.4 ~2024.1)

性	年齢	移動手段	
男	68	車椅子	胎児性
男	71	独歩	胎児性
男	64	独歩	胎児性
男	67	車椅子	胎児性
男	67	車椅子	胎児性
男	62	独歩	胎児性
女	81	独歩	小児性

実施内容に関しては、疼痛、痙縮、下肢の筋力低下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歩行訓練も実施した。

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)。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)。治療研究では、これまで 2 症例に実施しており、軽度嚥下機能障害の症例では、嚥下機能や発話機能の一部において改善が見られた(表 2,3)。今後、症例数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。

図 1. ベルト電極式骨格筋電気刺激法(B-ses)

A　　B

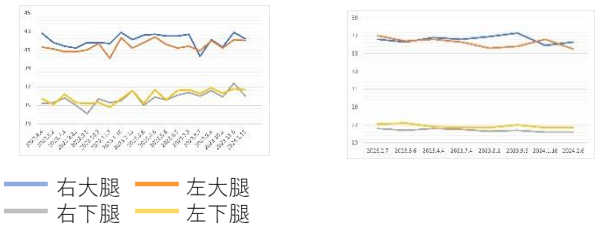


図 2. B-ses による下肢周径の変化
(A)症例 1 の経過　　(B)症例 2 の経過

図 3. 複合低周波治療器による訓練

表 2. 複合低周波治療器による訓練結果(重度症例)

評価	治療前	治療後2か月後
MMASA 日本語版	57点	57点
RSST	I回	I回
MWST	3a/重度	3a/重度
AMSD	発話不明瞭, 舌の機能低下	著変なし
VE	口腔期の障害および喉頭蓋谷への食物残留を認める	実施せず
VF	移送障害を認める	実施せず

表 3. 複合低周波治療器による訓練結果(軽度症例)

評価	治療前	治療後2か月後
MMASA 日本語版	82点	82点
RSST	I回	3回
MWST	3a	5
AMSD	前舌の挙上0 奥舌の挙上I 口唇の閉鎖2 Kaの交互反復I	前舌の挙上I 奥舌の挙上3 口唇の閉鎖3 Kaの交互反復2
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

下肢の痙縮に対しては、当初ボツリヌス治療を行っていた患者より 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 5)に変更し、継続して治療を行ったところ、痙縮の状態は落ち着いている。

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(図 5A)やアルク(図 5B)を使った歩行訓練を実施した。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、明らかな身体機能の改善は認めていないが、訓練後の移動や歩行のしやすさといった体感が得られている。

A.

B.

図 5. (A)HAL 医療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。そのため、昨年度よりフレイル及びサルコペニア等の評価を実施し、利用者の現状を把握しつつフィードバックを行っている。四肢の筋肉量の評価指標である骨格筋指数においては、1年前の結果との比較で増加しているケースがあり、継続的な外来リハの利用が身体機能の維持や改善につながっていることが示唆された。今後も筋力維持を目的とした訓練等に取り組むことで、本人が抱える不安の軽減につながることが期待される。

(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、前年度とほぼ同数で 115 名であった。

3. 講習会の開催

COVID-19の感染拡大により、2020-2021年度は開催を見送ったが、昨年度より講習会を再開し、今年度は対面で開催した。また、当日の講習会を録画し、参加できなかった方や参加した人の再学習ツールとして利用できるよう当センターホームページ内で視聴できるようにした。

[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-第2報-. 第 60 回日本作業療法学会(福岡), 2023.6.

■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及びこれらを用いた情報提供（CT-23-03）
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

［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こるため永久に保管することが困難である。よって、これらをデジタル化し永久保存を目指す。合わせて、デジタル化した病理組織標本を、病理を学ぶ学生及び研究者のための教育用症例として活用することを目指す。

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

［背景］

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

［目的］

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

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

って、これらの病理組織標本をデジタル化することにより永久保存し、後世に残す資料とする。また、デジタル化した標本を世界中の研究者及び学生が教育資料として利用できるようにする。

［期待される成果］

貴重な水俣病に関する標本を整理・永久保管することにより、国研としての役割を果たすことができる。パラフィンブロックの将来の研究への活用が可能となる。また、デジタルデータを用いた教育への活用及び国際貢献が可能となる。

［年次計画概要］

1. 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。

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。

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。

熊本大学からパラフィンブロックの移管。

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。

バンクに保管されている物品のリスト化及び個数把握。

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に向けた準備（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）。

ブレインカッティングマニュアルの作成。

［2023 年度の業務実施成果］

数値はこれまでの累計を示す。

1．熊本大学と共同で管理する病理標本の整理（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　（182/204）

4．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（122/204）

5．水俣病病理標本データベース HP 日本語版の充実・英語版の作成

6．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

7．病理標本に関するリーフレットの作成（横側頭回編）

8．熊本大学との共同研究契約締結

9．熊本大学医学部細胞病理学教室と共催で病理診断エキスパートセミナー開催

10．日本神経病理学会での発表

［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－小脳－ 2021 年度発行 10 ページ
2) 丸本倍美, 新井信隆, 八木朋子:脳のしくみと水俣病－後頭葉－ 2021 年度発行 10 ページ
3) 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
4) 丸本倍美, 新井信隆, 八木朋子:脳のしくみと水俣病－横側頭回－ 2023 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］
1) 丸本倍美, 新井信隆, 植木信子, 八木朋子, 藤村成剛, 中村政明, 菰原義弘: 水俣病に関する病理標本の永久保存を目指す国立水俣病総合研究センターの取り組み. 日本神経病理学会, 神戸市, 2023. 7.

■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-23-04）

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

［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

［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］

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

［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。

［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。

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。

2015 年度は、水俣地域の地域創生に向けて、政策提言書をと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、住民どうしのパイプとなり、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。

[2023 年度の業務実施成果の概要]

本年度の具体的な実施計画は、①水俣市や関係諸機関への調査協力等の継続、②空き家の利活用・移住者支援に関する研究会・視察・調査、③市民から出たアイデア等を活かした取組みの実践、④古民家や公民館等の活用の検討、⑤各地の先進事例及び市内における取組み等を報告書等にまとめ、水俣市へ提案、⑥取組みに関する広報的活動であった。この計画に沿って成果を説明する。

1. 今年度は水俣市に加え、津奈木町や芦北町の空家対策及び移住者支援窓口、熊本県芦北地域振興局等とも情報交換等行った。

2-1. 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「移住者を増やすための工夫について―Webの活用とデザイン―」というテーマで開催した(12/10)。

2-2. 店舗兼住宅を含む空家物件、リノベーション事例の視察を 5 回にわたって実施した(7/15、8/19、9/6、1/21、2/12)。

視察したケースには、行政の空家バンクや民間の不動産業者等につながる前の水俣病患者家族所有の物件も含まれた。

患者家族は一家離散、比較的若い年齢で急に亡くなるなど、突然、空家問題に見舞われることがある。また、所有者が存命でも、水俣病の影響のため、意思疎通を図ることが困難、契約書等、文書でのやりとりが困難といった事情を抱えており、空家問題が深刻化しやすい。

患者家族の間に支援をする NPO などが入っていても、医療や福祉サービスとは異なる、住宅や財産管理等に関する支援は手つかずの状況であることが多い。

そうした水俣病患者の空家問題は、広い意味での水俣病の抱える問題の一つでもあり、本業務により、そうした水俣病患者の社会的ニーズを拾い上げたことは、水俣病の研究機関で地域政策に関する業務を行っている組織として、有意味な Findings であると言える。

3. 本業務において、地域政策研究室が主催している「空家等の利活用及び移住者支援研究会」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、昨年度までの議論で水俣市の「お試し移住ハウス」等の移住者支援施策と、「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移住を検討している人とのミスマッチが生じているという課題を発見した。

お試し移住ハウス自体は元々環境省のエコハウスとして建てられた環境配慮型モデル住宅であるが、用途変更以降、導入されたエアコン、合成洗剤等は、環境意識の高い移住希望者の持つ「環境」のコンセプトと異なることが、実際に利用した人からの意見として上がってきた。

また、研究会で把握した限りで、水俣に移住を検討していて、津奈木町に決めた人が 3 ケースあり、ヒアリングしたところ、サポート力の違いを指摘された。

移住の決め手として、サービスメニューが豊富であることは強い要素であるが、それ以前に、窓口の迅速な対応、サービスのワンストップ、ホスピタリティといったファーストコンタクトが重要であることが判明した。

こうした結果を受けて、移住を検討している人に素早く柔軟に対応する新しいサポート体制が必要であること、また、移住に対するハードルを下げるためには、単に宿泊場所を提供するだけではなく、水俣で

どんな人と出会い、どんな体験をするか、といったことが重要であるという結論に達し、市民から出たアイデアを活かして、移住支援ネットワークを構築することとした。

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、7 軒でスタートアップすることとし、お試し移住コミュニティ「泊まってかんね」を立ち上げた。

「泊まってかんね」は、ホームステイ型短期移住体験コミュニティとして、水俣に興味がある、住んでみたい人が水俣在住のホストファミリーの家に数日泊まって、水俣での「暮らし」を実際味わってもらうことを目的としている。

宿泊場所を提供するだけではなく、水俣のまち案内、人紹介を兼ねて、民間レベルで水俣病の歴史を含む水俣の深い魅力を伝え発信していく。Web 上に「泊まってかんね」のサイトを立ち上げた。

本サイト立ち上げにあたっては、主任担当者と研究会メンバー2 名が中心に行い、当初は本業務の成果として NIMD の HP 内に構築することを検討した。しかし、収益事業ではない公益性のある活動とはいえ、市民主体の活動にしていく必要性、移住希望者のアクセスの利便性等を鑑みて、ある程度動き出した時点で、本業務とは切り離していく方向で進めていく予定である。

4. 空家の活用として、本研究会でマッチングした物件のセルフリノベーションが進み、新しい移住者等のたまり場として活用されつつある。

また別のケースでも地域活性化の拠点の一つとして活用される方向で調整中である。

5. 各地の先進事例及び市内における取組み等のフォローアップについては次年度の継続課題とする。

6. 取組みに関する広報的活動については、上記サイトを活用しながら行っていくこととする。

［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-23-14）

Temporal trend analysis of activities of daily living (ADL) in patients with Minamata Disease

［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

［共同研究者］
中村政明（臨床部）
業務全般の助言・サポート
中村篤（臨床部）
調査実施の協力
山元　恵（環境・保健研究部）
調査の協力
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
原田利恵（国際・総合研究部）
調査の協力
安田国士（明水園）
調査の協力
太田清（ほっとはうす）
調査の協力
郡山千早（鹿児島大学）
データ解析の助言
劉　暁潔（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

［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］
2021 年度－2024 年度（4 ヶ年）

［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)

［業務課題の概要］
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。

［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も、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 年に得られたデータの継続的な調査を実施する。そのために、患者さんを訪問し、信頼関係を構築する。また、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。

［2023 年度の研究実施成果］

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した。水俣病患者（9名）のADLの実態を特徴づけるために、鹿児島県鹿児島市および枕崎市住民33名を対照区とし、水俣病患者と比較した。その結果、N-ADLスコア（50点満点）は、水俣病患者で有意に低値を示した（$p < 0.001$）。水俣病患者はとくに歩行・起坐において、顕著な低下を示していた。この結果から水俣病患者は、歩行困難になりやすいことが推察された。また生活圏の評価において、対照区全員が正常であったのに対し、水俣病患者では3名の生活圏が「近隣」であった。この結果は、歩行困難の結果、生活圏が狭くなることを示唆していると考えられた。I-ADLの評価において、男性では対照区と水俣病患者群で有意差は見られなかったが、女性において、水俣病患者女性で、有意差がみとめられた（$p < 0.01$）。これは女性のみに「移動」と「買い物」の項目が含まれており、両項目が対照区よりも患者群で有意に低値を示したことに起因すると考えられた（$p < 0.001$）。これらをまとめると、水俣病患者は、歩行困難に陥りやすく、そのために生活圏に制約を強いられ、移動や買い物に支障をきたすことが推察された。また、「痛みの感じる頻度」を調査したところ、対照群よりも、水俣病患者群で、痛みを感じる人が有意に多かった（$p < 0.01$）。

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) 劉暁潔，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 5 年度研究概要は以下の通りである。

［研究課題名と概要］

[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）

メチル水銀毒性におけるセレンの保護的役割： 水俣病の再解析とラットモデルからの洞察

魚介類の摂取による神経毒であるメチル水銀の曝露は地球規模の健康リスクをもたらしている。1950 年代に日本で発生したメチル水銀中毒（水俣病）では、患者の肝臓と腎臓のセレン濃度が上昇していたため、当初はセレン中毒と間違われた。しかし、メチル水銀中毒におけるセレンの作用機序は、いまだ解明されていない。そこで我々は、メチル水銀毒性及び予防におけるセレンの役割を解明するために、水俣病関連試料を再調査した。水俣病患者は、汚染された魚介類を介してメチル水銀とセレンに共曝露され、その結果、臓器特異的にセレンが蓄積し、脳の水銀／セレン（Hg/Se）モル比が顕著に上昇した。メチル水銀とセレノメチオニンを用いたラット実験では、メチル水銀が肝臓と腎臓のセレン濃度を上昇させ、脳の Hg/Se モル比が顕著に上昇することが示された。メチル水銀とセレノメチオニンを、水俣湾の貝類で観察されたのと同様の Hg/Se モル比 3.15 で投与しても、メチル水銀毒性は防御されなかった。しかし、Hg/Se モル比を 1 にして投与すると、脳の Hg/Se が有意に減少し、脳内水銀濃度が発症閾値に達したにもかかわらず、ラットは保護された。したがって、魚介類中の Hg/Se モル比は、ヒトにおける魚介類由来のメチル水銀毒性を予防する上で極めて重要である可能性がある。

本研究成果は、国際・国内学会で発表を行っており、現在、病理学的検索結果を加えて投稿準備中である。（科研費 JSPS19K12353）

[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) 高脂肪食 (HFD) の給餌による雌の糖代謝異常 (Diet-Induced Obesity: DIO) マウスモデルを用いた一連の実験（マウスへの給餌。交配。解剖・組織処理。水銀分析）を終え、採取した試料（血液、組織）の総水銀分析を行った。メチル水銀移行は、Kp 値（母体又は胎仔の各組織中の総水銀量／母体血漿中の総水銀量）を用いて評価した。軽度の糖代謝異常の病態下において、母親の Kp 値は脳で Ctrl 群≧HFD 群、腎臓で≒、肝臓で Ctrl 群＞HFD 群であった。胎児の Kp 値は、脳では Ctrl 群≧HFD 群、腎臓では Ctrl 群＞HFD 群、肝臓では Ctrl 群＞HFD 群、胎盤では Ctrl 群≧HFD 群であった。現在、統計解析及び論文執筆中である。

(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。今年度、検体採取を終え、得られた試料中の分析前処理、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) ベトナムの妊婦におけるメチル水銀曝露の実態把握を目的として、ベトナム・ハノイの一般の妊婦を

対象とした曝露評価を行った。母の毛髪水銀の平均値は 0.47 μg/g、胎便中の総水銀の平均値は 20.8 ng/g dw、毛髪水銀と胎便の水銀値の相関係数は 0.46 であった。臍帯血、臍帯組織の入手が困難な場合、メチル水銀の出生前曝露の指標として胎便が利用可能と考えられた。魚介類（9 種類。n=5）における総水銀・メチル水銀濃度の測定を行った結果、総水銀値は 2~60 ng/g、メチル水銀値は 1~56 ng/g、メチル水銀／総水銀は 91.2~98.4%であった。ハノイにおいて主に食されている魚介類は淡水魚で比較的水銀値が低い魚種が多かった。

(2) インドネシア・Jember 地域の ASGM に伴う水銀汚染の予備調査を行った。調査対象地域を視察し、金採掘作業従事者の作業時における水銀への曝露評価を実施した。マスク（作業従事者：3 名、調査担当者：6 名）、毛髪（作業従事者：2 名）、爪（作業従事者：1 名）を入手し、総水銀を測定した。

(3) 開発途上国への水銀分析の技術移転及び水銀汚染に関する実態把握や調査研究に関する予備検討を行った。

・Dodoma 大学, タンザニア。東京医科歯科大学（WHO 協力センター：JPN-73）の大学院生
・Diponegoro 大学, インドネシア
・Jember 大学, インドネシア
・Rajshahi 大学, バングラデシュ

[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)マングースのほかに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) に関して昨年度収集及び Hg を含む微量元素を測定した沖縄産フイリマングース母－胎仔 27 ペアの母親の全血、胎仔肝臓、大脳、全血のデータに関して再解析を実施した。胎仔肝臓、大農、全血中水銀濃度は、胎仔体重の増加に伴う有意な変化はみられなかった。一方、肝臓において、O/THg (%)が胎仔体重増加に伴い有意に減少したことから ($p < 0.05$)、胎仔期から肝臓での有機水銀の無機化が生じていることが明らかとなった。次に母親から胎児への水銀曝露の指標とされている Hg の胎仔血/母体血 (FB/MB) 比と胎仔臓器中濃度との関係を解析したところ、肝臓 ($p < 0.05$) と大脳 ($p < 0.01$)で有意な負の相関を示した。この結果から、FB/MB 比が高くなれば、胎仔臓器中 Hg 濃度は減少することが推測できることが示された。次に FB/MB 比のばらつきの原因を解明するために、FB/MB 比と母体全血及び胎仔全血中 Hg 濃度との関係を解析したところ、母体全血中 Hg 濃度と FB/MB 比間で、有意な負の相関がみられた ($p < 0.0001$)。胎仔全血中 Hg 濃度と FB/MB 比間において、母親の Hg 曝露の程度によって、傾きが異なることが明らかとなった。これらの結果から、母親の Hg 曝露が低いほど、FB/MB 比のばらつきは大きくなることが示唆された。

(2) に関して、Hg はおもに脈絡叢と側脳室壁アストロサイトに Se と共局在していたものの、HgSe ではない可能性が示された。本研究結果は、Devabathini, P, Fischer, D.L., Chen, S., Pattammattel, A., Bury, G., Antipova, O., Huang, X., Yong S. Chu, Y., Horai, S., Pushkar, Y. (2023): High resolution imaging of Hg/Se aggregates in the brain of wild terrestrial species (Small Indian Mongoose) – insight into intracellular Hg detoxification, Environ. Chem. Lett. 上記にまとめられ、論文発表された。

(3) に関して、フイリマングースとマウスの尿中セレン代謝物の比較を実施した。マウスの尿中セレン代謝物が SeSugarB であり、TMSe も検出された一方、マングースのセレン代謝物は、SeSugarB の割合は低く、TMSe もほとんど検出されなかった。一方、SeSugarA と未知物質の割合がマウスよりも高かった。このことは、マウスよりも体内セレンの生理的要求量

が高く、それは Hg の曝露の影響を受けていることが推察された。体内 Hg レベルとの関係解析を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）

(1) 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 :メチル水銀の投与によりマーモセットに運動機能障害が誘導されることを報告した先行研究 (Yamamoto *et.al.*,J. Toxicol. Sci. 2012) の曝露条件を基に、マーモセットにメチル水銀を投与して（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 週間目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、メチル水銀投与開始後 3 週間〜4 週間目にかけて歩幅の減少とストライド時間の延長を示す結果が得られた。

(2) メチル水銀曝露に伴う神経行動障害の責任病巣の解明:実験条件下のマーモセットの脳の免疫染色を行った結果、運動機能が顕著に低下した個体において小脳及び視床における Iba1 の発現量が亢進しており、細胞傷害が生じていたことが明らかになった。一方で、運動機能に殆ど変化が見られなかった曝露個体における Iba1 の発現量はコントロール個体と同程度であり、小脳及び視床における細胞傷害と運動機能の変化に関連が見られた。

［業務課題名と概要］

[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、国水研及び付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。

2023 年は希望者 278 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、毛髪水銀に関する研修を実施した。

■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・乳児影響に関する研究（RS-23-05）

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

衞藤光明（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（東京大学）、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）、水銀/セレンモル比（mercury/selenium molar ratio）、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に関する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。更に、ラット実験を実施することで、患者や発症したネコの肝臓・腎臓にセレンが高濃度に蓄積した機序を明らかにし、メチル水銀毒性防御に必要なセレンのモル比についての新知見を得る。

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、チッソは製造工程でセレンを使用しておらず、患者やネコ臓器に高濃度セレンが検出された謎と水俣病でセレンが発症に果たした役割は未解明である。
2. 水俣病は、出生前後の発達期の脳が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。そこで、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う。

［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、当時の魚介類と水俣病患者臓器の総水銀/セレン（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。加えて、飲水にメチル水銀と餌に自然界由来の有機のセレノメチオニン（SeMet）を添加し、それぞれ単独及び同時に投与することで、患者臓器にセレン濃度が上昇した機序とメチル水銀毒性を防御するために必要なセレンのモル比について検討を行う。

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（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、生化学及び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ぼす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とセレン濃度上昇の機序及びメチル水銀毒性を防御するために必要なセレンのモル比についての情報発信が可能となる。

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、メチル水銀投与により、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存在状態を検討する。

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ぼす母乳の寄与度を、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 名の大脳、小脳、肝臓、腎臓及び対照 20 名の臓器の比較で、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を実施し、臓器におけるセレン濃度の分布に及ぼす影響を検討する。

(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

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；水俣病患者の大脳、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した解析を行う。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、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、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することで工場内におけるセレンの排出源の有無を検討する。

4. 2023 年度

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；本年度は、患者と対照の臓器における Hg/Se モル比を重点的に検討し、大脳や小脳の Hg/Se モル比 1 で患者と対照を判別できる可能性を探る。また、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大脳と小脳の Hg/Se モル比の経時的変動を検討する。

ラット実験では、(1) 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 となるように添加し、それぞれ単独及び同時に 4 週間与えた（各群 n=8）。

ラット実験(2)では、Hg/Se のモル比＝3 又は＝1 となるように飲水にメチル水銀 15 ppm と餌に SeMet 2.1ppm 又は 6.5 ppm を添加し、それぞれ単独及び同時に 8 週間与えた（各群 n=14）。

ラット実験(1)では、水俣湾の貝類で観察された水銀濃度と Hg/Se モル比＝3 でラットに投与することで、汚染された水俣魚介類の毒性確認と SeMet の保護作用及び患者臓における特異的セレン濃度上昇の背景を確認する。ラット実験 (2)では、メチル水銀毒性に対する、高いセレンの保護効果を期待して、Hg/Se モル比を 1 で投与して、メチル水銀毒性に対する SeMet の顕著な保護効果とその結果生じる脳中 Hg/Se 比の変動を検討する。

以上、水俣病におけるセレン上昇の結果を纏めて投稿準備を進めている。更に、その論文を投稿し、英文ジャーナルに掲載させることで水俣病に関する新知見として情報発信し、国際学会等でも成果を発表する。

加えて、依頼原稿である WHO 協会：プラネタリーヘルス叢書―人と地球といのち―シリーズ（大阪大学出版会）に“水俣病に学び続ける”を執筆する。

［2023 年度の研究実施成果の概要］

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；

図 1 に急性患者と亜急性患者の大脳、小脳、肝臓、腎臓の Hg/Se モル比を示した。

急性患者の Hg/Se モル比は肝臓や腎臓より大脳、小脳で顕著な上昇を示した。このことから、大脳と小脳の Hg/Se モル比の顕著な上昇が、水俣病で脳に特異的に傷害を引き起こす一因であることが示唆された。

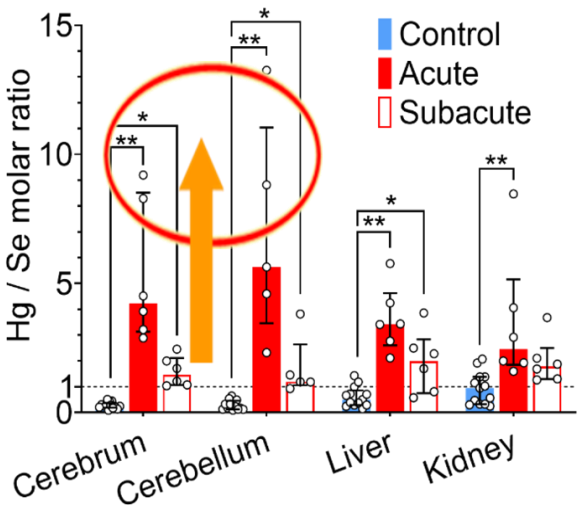


図 1. 急性患者と亜急性患者の大脳、小脳、肝臓、腎臓の Hg/Se モル比

図 2 に Hg/Se のモル比＝3 と 1 となるように飲水にメチル水銀（15 ppm）と餌に SeMet（2.1 ppm 及び 6.5 ppm）を調整しそれぞれ単独及び同時に 8 週間投与したラット群の体重変化を示した（各群 n=8）。

モル比＝3 の投与は、体重変動と発症に対する抑制効果は認められなかった。一方、モル比＝1 の投与では脳中 Hg 銀濃度はメチル水銀単独と同様であったにも関わらず、顕著な体重抑制と発症抑制が確認された。現在、病理像を確認中である。

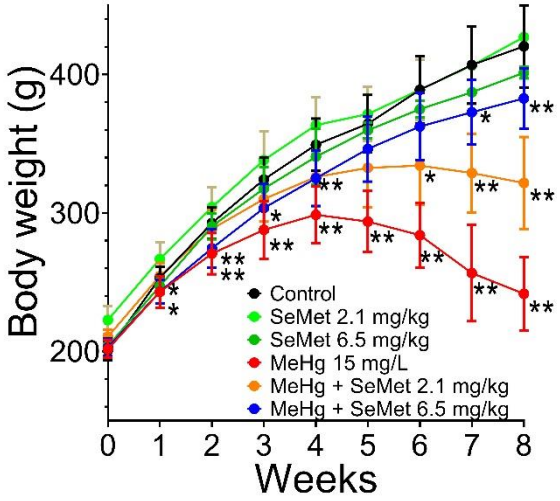


図 2. Hg/Se のモル比＝3 又は 1 となるように飲水にメチル水銀 15 ppm と餌に SeMet 2.1 ppm 及び 6.5 ppm を添加し、それぞれ単独及び同時に 8 週間飼育したラット群の体重変化

図 3 に 4 週と 8 週における各臓器における Hg/Se モル比を示した。結果はモル＝1 投与のデータのみを示した。

SeMet の添加はメチル水銀単独投与群と比較して脳中 Hg/Se モル比を顕著に低下させた。このメチル水銀に SeMet を添加することで起こる脳の Hg/Se モル比の顕著な低下が、SeMet 添加で起こるメチル水銀の毒性抑制の機序の一つであることが示唆された。

以上の実験結果を纏めると、曝露するメチル水銀濃度に加えて、その Hg/Se モル比がメチル水銀の毒性発現・防御に重要であり、少量のセレン添加では効果が無く、等モル以上のセレン添加が必要と推察された。この結果は、通常のセレンモル濃度が水銀モル濃度より高い魚介類摂取ではメチル水銀中毒は発生しない可能性を示唆した。

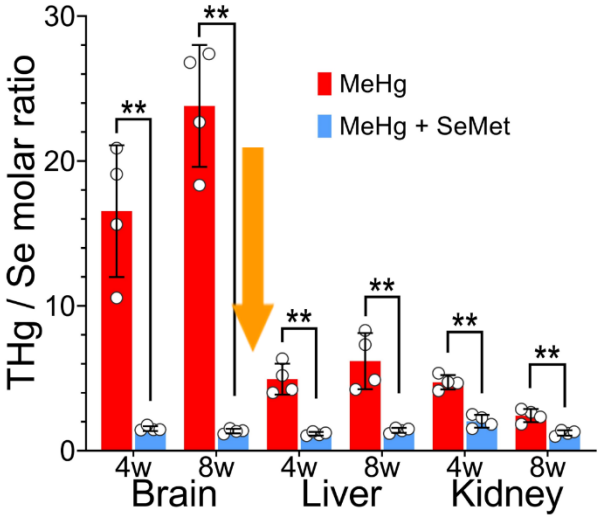


図 3. 4 週と 8 週におけるラットの脳、肝臓、腎臓における Hg/Se モル比

更に、メチル水銀と SeMet 等モル投与群は、脳内水銀濃度が約 20 ppm に達しても発症せず、SeMet 添加による脳における Hg/Se モル比の顕著な減少が、メチル水銀毒性発症の抑制に繋がったと考えられた。

本研究は、従来の亜セレン酸を用いた研究と異なり、毒性が低く腸管吸収と脳内移行性が高い SeMet 使用で解明された新規成果と考える。

現行の米国環境保護庁、欧州食品安全機関、日本食品安全委員会などによる魚介類含有水銀のリスク評価は、魚介類のメチル水銀や総水銀濃度のみに基づいて実施されており、共存するセレンの防御効果を考慮していないことから、魚に含まれる水銀の健康リスクを過大評価している可能性が有る。

一連の研究成果は、魚介類に含まれる水銀のリスク評価実施には、共存するセレンの含有量と Hg/Se モル比を加えた多面的評価が重要であることを示した。

［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］

1) Nakamura M, Tatsuta N, Murata K, Nakai K, Iwata T, October T, Sakamoto M, Yamamoto M, Itatani M, Miura Y, Koriyama C: Neurodevelopmental associations of prenatal and postnatal methylmercury exposure among first-grade children in the Kinan region, Japan. Environ Res. 2023 Oct 15:235:116688.

2) 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.

3) 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.

4) 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.

5) 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.

6) 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.

7) 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, 丸本倍美, 原口浩一, 外山喬士, 斎藤芳郎, 遠山千春, Balogh SJ, 中村政明: 水俣病患者臓器で上昇したセレン濃度の実証とラット実験による機序の検討. メタルバイオサイエンス研究会 2023, 岐阜. 2023. 10.

2) 坂本峰至: 水俣病に学び続ける. メタルバイオサイエンス研究会 2023, 岐阜. 2023. 10. (部会賞受賞講演)

3) 坂本峰至, 丸本倍美, 中村政明, 原口浩一, 衞藤光明: チッソ排水口変更が引き起こした水俣病患者発生の拡散:患者脳病変を指標とした解析当時のジチゾン比色法水銀濃度の問題点. 令和 5 年度メチル水銀ミーティング, 東京. 2023.12.

4) 坂本峰至, 丸本倍美, 原口浩一, 中村政明: 水俣病関連試料の再解析で明らかになったメチル水銀毒性防御におけるセレンの役割. 第 94 回日本衛生学会学術総会, 鹿児島, 2024. 3.

5) 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.

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. 招待講演. オンラインセミナー. 2022. 7.

7) 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.

8) 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.

9) 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.

10) 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.

11) 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.

12) 仲井邦彦, 坂本峰至（10th）, 原口浩一(11th), 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.

13) Sakamoto M: Health hazard of mercury and its countermeasures. UNEP Online Training Programme #1, Web meeting, 2020.12.（基調講演）

14) 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.

15) 坂本峰至, 丸本倍美, 原口浩一, 他 4 名, 中村政明:水俣病における濃度メチル水銀曝露に連動して上昇するセレン濃度:水俣病関連保存試料による検証. 令和 2 年度メチル水銀研究ミーティング, Web meeting, 2021.1.

16) 坂本峰至, 原口浩一, 中村政明, 他 4 名: 日本人の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. 第 91 回日本衛生学会学術総会, Web meeting, 2021.3.

■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-23-06）

Enhancement of the exposure assessment system for groups at high risk of methylmercury exposure

［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

［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

寳來佐和子（環境・保健研究部）

実験のサポート

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

［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］

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 [1]。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 [2]、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 [3]、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。

3. 母親の糖代謝異常と水銀の関連については、・妊娠糖尿病の母親から出産した児の胎便中の水銀値は高い傾向を示した[4]、・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[5]、・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[6]、・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[7, 8]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[9]。
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[10, 11]。

［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得る。
(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得る。
(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。

［2023 年度の研究実施成果の概要］

[1] 高脂肪食 (HFD) の給餌による雌の糖代謝異常 (Diet-Induced Obesity: DIO) マウスモデルを用いた一連の実験（マウスへの給餌。交配。解剖・組織処理。水銀分析）を終え、採取した試料（血液、組織）の総水銀分析を行った。メチル水銀移行は、Kp 値（母体又は胎仔の各組織中の総水銀量/母体血漿中の総水銀量）を用いて評価した。軽度の糖代謝異常の病態下において、母親の Kp 値は脳で Ctrl 群≧HFD 群、腎臓で≒、肝臓で Ctrl 群＞HFD 群であった。胎仔の Kp 値は、脳では Ctrl 群≧HFD 群、腎臓では Ctrl 群＞HFD 群、肝臓では Ctrl 群＞HFD 群、胎盤では Ctrl 群≧HFD 群であった。現在、統計解析及び論文執筆中である。

[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。今年度、検体採取を終え、得られた試料中の分析前処理、総水銀分析を行っている。

［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－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.
7) Oguro A, Fujiyama T, Ishihara Y, Kataoka C, Yamamoto M, Eto K, Komohara Y, Imaoka S, Sakuragi T, Tsuji M, Shibata E, Kotake Y, Yamazaki T. (2023): Maternal DHA intake in mice increased DHA metabolites in the pup brain and ameliorated MeHg-induced behavioral disorder. J. Lipid Res. 64(11):100458.
8) Ishitsuka K, Tsuji M, Yamamoto M, Tanaka R, Suga R, Kuwamura M, Sakuragi T, Shimono M, Kusuhara K. (2023): Association between maternal fish consumption during pregnancy and preterm births: the Japan Environment and Children's Study. Environ. Health Prev. Med. 28:47.

［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, 横浜, 2021.10.
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, 横浜, 2021.10.
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
8) 山元 恵: メチル水銀の胎児期曝露に関する実験研究および曝露評価. 第 94 回日本衛生学会学術総会, 鹿児島, 2024. 3.
9) Yamamoto M, Kataoka C, Yanagisawa R, Tsuji M, Shibata E, Yokooji T, Mori N, Horiuchi M, Shuto S, Nakamura M, Sakamoto M: Maternal transfer of methylmercury in high-fat diet-induced obese mice with glucose metabolism disorder. 63rd Society of Toxicology, Salt Lake City, USA. 2024. 3.

［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, Bjerve 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-23-07）

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

［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

寳來佐和子（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

［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

国際貢献

［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ダ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 [1]。

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

て重要な公衆衛生学的課題である。近年ベトナムにおいては魚食量が増加しているにも関わらず、妊娠可能年齢の女性を含む住民における食事（魚食）を通じたメチル水銀曝露状況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 [2,3]、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 [4]。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 [5]。

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 [6]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 [5,6]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ールの確立を試みる。

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。

(2) 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。
(3) 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。

4. 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。

5. 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。

［2023年度の研究実施成果の概要］
(1) ベトナムの妊婦におけるメチル水銀曝露の実態把握を目的として、ベトナム・ハノイの一般の妊婦を対象とした曝露評価を行った。母の毛髪水銀の平均値は 0.47 μg/g、胎便中の総水銀の平均値は 20.8 ng/g dw、毛髪水銀と胎便の水銀値の相関係数は 0.46 であった。臍帯血、臍帯組織の入手が困難な場合、メチル水銀の出生前曝露の指標として胎便が利用可能と考えられた。魚介類（9 種類。n=5）における総水銀・メチル水銀濃度の測定を行った結果、総水銀値は 2~60 ng/g、メチル水銀値は 1~56 ng/g、メチル水銀／総水銀は 91.2~98.4%であった。ハノイにおいて主に食されている魚介類は淡水魚で比較的水銀値が低い魚種が多かった。
(2) インドネシア・Jember 地域の ASGM に伴う水銀汚染の予備調査を行った。調査対象地域を視察し、金採掘作業従事者の作業時における水銀への曝露評価を実施した。マスク（作業従事者：3 名、調査担当者：6 名）、毛髪（作業従事者：2 名）、爪（作業従事者：1 名）を入手し、総水銀を測定した。
(3) 開発途上国への水銀分析の技術移転及び水銀汚染に関する実態把握や調査研究に関する予備検討を行った。
・Dodoma 大学, タンザニア。東京医科歯科大学（WHO 協力センター:JPN-73）の大学院生
・Diponegoro 大学, インドネシア
・Jember 大学, インドネシア
・Rajshahi 大学, バングラデシュ

［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. (2022): 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.27;19(17):10684.

［研究期間の総説・書籍］

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) 山元　恵, 片岡知里, 寶來佐和子, 坂本峰至, 郡山千早, 辻　真弓, Hung Dang The, Hang Thi Minh Lai, Do Thi Thu Hien, Nha Ba Pham: ベトナムの妊婦における水銀の曝露評価. 令和 5 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京. 2023.12.
2) Yamamoto M: Current situation and issues surrounding the health effects of mercury. University of Jember: International Seminar on Heavy Metal Contamination-A Crucial Health Issue in Agromedicine, Jember, Indonesia. 2023.12. 招待講演

［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-23-14）

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］
賽來佐和子（環境・保健研究部）
研究の総括、実験全般の実施

［共同研究者］
山元　恵（環境・保健研究部）
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
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
小椋康光（千葉大学）
セレン分子種測定のサポート
田中佑樹（千葉大学）
セレン分子種測定のサポート
Robert T Sugihara (USDA, APHIS)
マングース調査のサポート
María José Navarrete Talloni (Ross University)
組織病理学的手法のサポート

［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展開

［グループ］
リスク評価

［研究期間］
2021 年度－2024 年度（4 ヶ年）

［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 [12]。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 [12]。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 [1]。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 [1]。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 [4]。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 [2,5,10]。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 [9]。水俣病発生以前（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 [6]。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 [8]。動物実験において、母親の高濃度のメチル水銀曝露は、胎仔へのセレン供給 [7]や脳内 GPx 活性 [11]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 [3]。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仔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、胎仔の脳内水銀・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、自然環境下での胎仔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、セレ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. 2024 年度

(1)テーマ③のための沖縄でのマング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。

［2023年度の研究実施成果］

テーマ①に関して昨年度収集及びHgを含む微量元素を測定した沖縄産フイリマングース母－胎仔27ペアの母親の全血、胎仔肝臓、大脳、全血のデータに関して再解析を実施した。胎仔肝臓、大農、全血中水銀濃度は、胎仔体重の増加に伴う有意な変化はみられなかった。一方、肝臓において、O/THg(%)が胎仔体重増加に伴い有意に減少したことから（$p < 0.05$）、胎仔期から肝臓での有機水銀の無機化が生じていることが明らかとなった。次に母親から胎児への水銀曝露の指標とされているHgの胎仔血/母体血（FB/MB）比と胎仔臓器中濃度との関係を解析したところ、肝臓（$p < 0.05$）と大脳（$p < 0.01$）で有意な負の相関を示した。この結果から、FB/MB比が高くなれば、胎仔臓器中Hg濃度は減少することが推測できることが示された。次にFB/MB比のばらつきの原因を解明するために、FB/MB比と母体全血及び胎仔全血中Hg濃度との関係を解析したところ、母体全血中Hg濃度とFB/MB比間で、有意な負の相関がみられた（$p < 0.0001$）。胎仔全血中Hg濃度とFB/MB比間において、母親のHg曝露の程度によって、傾きが異なることが明らかとなった。これらの結果から、母親のHg曝露が低いほど、FB/MB比のばらつきは大きくなることが示唆された。

テーマ②に関して、Hgはおもに脈絡叢と側脳室壁アストロサイトにSeと共局在していたものの、HgSeではない可能性が示された。本研究結果は、Devabathini et al. (2023)としてまとめられ、論文発表された。

テーマ③に関して、フイリマングースとマウスの尿中セレン代謝物の比較を実施した。マウスの尿中セレン代謝物がSeSugarBであり、TMSeも検出された一方、マングースのセレン代謝物は、SeSugarBの割合は低く、TMSeもほとんど検出されなかった。一方、SeSugarAと未知物質の割合がマウスよりも高かった。このことは、マウスよりも体内セレンの生理的要求量が高く、それはHgの曝露の影響を受けていることが推察された。体内Hgレベルとの関係解析を来年度の課題とする。

［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5年－令和7年度）「セレンが関与しうる水銀毒性に対する感受性の個体差要因の究明」、愛媛大学化学汚染・沿岸環境研究拠点（LaMer）2023年度共同利用・共同研究「水銀高蓄積種の陸上/海生哺乳類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：23-16）に採択されている。

［研究期間の論文発表］

1) Devabathini, P., Fischer, D.L., Chen, S., Pattammattel, A., Bury, G., Antipova, O., Huang, X., Yong S. Chu, Y., Horai, S., Pushkar, Y. (2023): High resolution imaging of Hg/Se aggregates in the brain of wild terrestrial species (Small Indian Mongoose) – insight into intracellular Hg detoxification, Environ. Chem. Lett., DOI: 10.1007/s10311-023-01666-3 (Online First)

［研究期間の学会発表］

1) 寶來佐和子、中田勝士、城ヶ原貴通、江口藍、藤村成剛、国末達也、山元恵：水銀高蓄積野生動物種における水銀およびその他微量元素の母子間移行-フイリマングースを例に-，第31回環境化学討論会，徳島，2023年5月30日-6月2日

2) 寶來佐和子、中田 勝士、城ヶ原 貴通、江口 藍、藤村 成剛、国末 達也、山元 恵：水銀高蓄積野生動物種における水銀およびその他微量元素の母子間移行の特徴．第94回日本衛生学会学術総会，鹿児島，2024年3月7日-3月9日．

［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 Quėbec, 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 μ-XRF-XRD and XAFS analyses. Metallomics, 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, 苅田香苗, 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.

■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-23-15）

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

［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

衞藤光明（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

坈本晃海（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

荻原直道（東京大学）

動画解析のサポート

［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展開

［グループ］

リスク評価

［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、セレノ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。

更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、ヒトに類似する病変が惹起されることから、コモンマーモセット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[1)]。

3. 成人の水俣病患者の大脳病変では、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ット（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[2)]。同様の実験条件下のコモンマーモセットにおいて、軽度の運動失調や大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ネルタンパク質：AQP4 発現が関与する可能性[3)]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[4-5)]。

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）にセレノメチオニン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[6)]。また、本モデルラットの大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[7)]。

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[8)]。

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ット（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[3)]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ットを作製する。本モデルマーモセット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ット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[3)]。
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[9)]。
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ット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ット（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. マーモセット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[9]。

(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。

3. 2023 年度

(1) 2022 年度までに取得したデータの解析を行い、結果をまとめて論文化する。

(2) 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。論文化を行う。

［2023年度の研究実施成果の概要］

メチル水銀の投与によりマーモセットに運動機能障害が誘導されることを報告した先行研究 (Yamamoto *et.al.*, J. Toxicol. Sci. 2012) の曝露条件を基に、マーモセットにメチル水銀を投与して（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週間目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、メチル水銀投与開始後3週間～4週間目にかけて歩幅の減少とストライド時間の延長を示す結果が得られた。

また、脳の免疫染色を行った結果、運動機能が顕著に低下した個体において小脳及び視床におけるIba1の発現量が亢進しており、細胞傷害が生じていたことが明らかになった。一方で、運動機能に殆ど変化が見られなかった曝露個体におけるIba1の発現量はコントロール個体と同程度であり、小脳及び視床における細胞傷害と運動機能の変化に関連が見られた。

［備考］

なし

［研究期間の論文発表］

なし

［研究期間の学会発表］

1) 片岡知里, 井上貴史, 菰原義弘, 坏本晃海, 佐々木えりか, 衞藤光明, 中村政明, 山元　恵: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. 令和5年度メチル水銀研究ミーティング, 東京. 2023.12.

［文献］

1) 衞藤光明、安武　章、澤田倍美、徳永英博、興梠征典. (2007):「水俣病の病理－メチル水銀毒性－」病理と臨床. 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. (2012): Increased expression of aquaporin-4 by methylmercury in the brain of common marmoset. J. Toxicol. Sci. Aug;37(4):749-763.

4) Shao Y, Yamamoto M, Figeys D, Ning Z, Chan HM. (2015): Proteomic analysis of cerebellum in common marmoset exposed to methylmercury. Toxicol. Sci. Jul;146(1):43-51.
5) Shao Y, Yamamoto M, Figeys D, Ning Z, Chan HM. (2016): Proteome profiling reveals regional protein alteration in cerebrum of common marmoset (Callithrix jacchus) exposed to methylmercury. Toxicology. Mar;347-349:29-39.
6) Sakamoto M, Yasutake A, Kakita A, Ryufuku M, Chan HM, Yamamoto M, Oumi S, Kobayashi S, Watanabe C. (2013): Selenomethionine protects against neuronal degeneration by methylmercury in the developing rat cerebrum. Environ. Sci. Technol. Mar;47(6):2862-2868.
7) 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. 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. (2016): Simple analysis of total mercury and methylmercury in seafood using heating vaporization atomic absorption spectrometry. J. Toxicol. Sci. 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-23-05）
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］
蜂谷紀之（元国水研職員）
データ解析
水俣病情報センター職員
来館者の毛髪採取

［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

［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。「毛髪中水銀濃度と地域差」に関する論文を作成し受理を目指す。

［2023 年の業務実施成果の概要］

2023 年は新型コロナウィルス感染症の位置づけが変更となり、毛髪水銀測定の希望者等は情報センターで 130 名、国水研では 148 名の計 278 名と昨年の 2 倍を上回った。毛髪水銀測定希望者等の内訳は学校行事関係者が 36 名、学校行事関係者を除く情報センターでの希望者が 94 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 27 名、国水研受付（一般公開のイベント参加者を含む）は 121 名であった。

また、毛髪水銀に関する研修を 3 件実施した（うち 1 件は英語で対応）。さらに、情報センターの常設展示フルリニューアルにともない、毛髪水銀測定に関する展示文の校正を行った。

［業務期間の論文発表］

なし

［業務期間の学会発表］

なし

4. 自然環境グループ
Nature Environment Group

本グループは 8 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、そして水俣湾及び八代海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を日本列島の各地で実施しており、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海洋観測を実施されている。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や森林からの水銀フラックス観測にも挑戦している。さらに、国内外の研究機関と協力し、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。

2023 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水銀の鉛直構造を支配する要因を理解することを目的とし、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量について研究を行っている。また、中深層で観測される比較的高濃度のメチル水銀（MeHg）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ことも目的としている。

今年度は、主に水銀フラックス観測とプランクトンへの水銀取込に関する現場観測と室内実験を実施した。白鳳丸 KH-22-07 航海と水俣湾・八代海における平衡器を用いた溶存ガス状水銀（DGHg）観測の結果を解析した。観測を行った東経 155°線の北緯 30°から 45°における DGHg 濃度は 10～50 pg/L（0.05～0.25 pmol/L）であり、北の海域よりも南の海域で高かった。この季節は北緯 30°付近の風速も大きいため、水銀放出フラックスもこの海域で大きかった。海面からの水銀フラックス観測については緩和渦集積法を用いた観測も実施しており、平衡器を用いた観測結果と比較するため、現在データ解析中である。一方、八代海及び水俣湾における DGHg 濃度は 40～150 pg/L（0.20～0.75 pmol/L)であり、外洋域よりも高かった。春から夏にかけて高く、光還元反応による Hg(0) の生成と放出が起こっている可能性がある。また、八代海の球磨川河口域のやや南と水俣湾で高くなる傾向がみられたが、その要因は不明であるため、今後詳細に調査をしていく。

KH-22-07 航海ではサイズ別にプランクトンを捕集し、その総水銀（THg）と MeHg を分析した。その結果、プランクトン中の単位重量あたりの MeHg 濃度はサイズが大きくなる程、高くなる傾向がみられた。また、MeHg 濃度及び%MeHg は低緯度域より高緯度域で高く、過去にカツオ中 THg 濃度の海域分布を調べた結果と整合的であった。一方、室内実験として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、前年度までに実施した珪藻と緑藻を対象株とした実験結果と併せて解析した。その結果、緑藻及びクリプト藻は珪藻に比べて温度に対する変化が小さく、植物プランクトン系統群によって水温変化に対する MMHg の取り込み量が異なることも明らかとなった。培養実験の結果から計算した取込速度定数は、細胞サイズが小さい緑藻で大きいこともわかった。

[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）

本課題中のそれぞれ 3 テーマに関する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過去 2 年間の培養実験の結果、水銀のメチル化反応が明確であった培養海水温度はおよそ 20℃から 23℃の範囲で、塩分濃度では 32‰から 34‰であった。また溶存態炭素濃度と溶存態メチル水銀濃度は正の相関が認められた。

② 赤木法による土壌/底質中のメチル水銀分析に関する留意点検討

土壌/底質に含まれるメチル水銀を抽出するために赤木法では、ジチゾン―トルエン溶液を用いる。本抽出溶媒が最も効果的に機能する pH 条件は 2.5 から 3.5 であった。また、この pH 条件から外れると、水銀の抽出効率が大きく低下する。

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

海水中の溶存酸素濃度（DO）を 1～2、3～4 ㎎/L に調整しバッチモデルによる培養実験を行った。その結果、DO が 3～4 ㎎/L の場合、溶存態水銀濃度の上昇はほぼみられなかった。従って、底質からの水銀溶出も含め海水中における水銀メチレーションは反応指標を DO とした場合、2～3mg/L が反応境界であると思われる。

[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及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を明らかにできる特徴を活かし、大型海洋生物、特に、歯クジラ類、サメ類及びカジキ類における水銀及びセレンの組織内分布を明らかにしていく。今年度はイルカ及びその胎子の諸臓器に含まれる総水銀濃度及びセレン濃度の関係に注目して研究を行った。また、メチル水銀濃度の簡易な測定方法を検討し、標準試料においては保証値と誤差の範囲でよく一致していた。

[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）

植物プランクトンと底生微細藻類は浅海域食物網における重要な基礎生産者であり、それらの生態系への寄与の程度は海域や年・季節により変わりうる。本研究では水俣湾における高次生物への水銀移行経路探求のため、基礎生産者現存量動態や安定同位体比（$\delta^{13}C$ と $\delta^{15}N$）及び総水銀濃度（THg）の分析、それらに関連する水質環境調査を行っている。本年度は食物網構造の年変動を評価するため、2022 年に採取したベントス・魚類の同位体・水銀分析も行い、2018~2019 年になされた先行研究と比較した。その結果、ベントスや魚類では $\delta^{13}C$ に大きな変化はなかったものの、基礎生産者は大きな季節変動を示し、植物プランクトンはベントスや魚類の $\delta^{13}C$ に近い値を示す月が多く、底生微細藻類は逆に春先以外それらより軽い値を示した。近年植物プランクトンの総水銀濃度は底生微細藻類よりも高く、ベントス・魚類の THg と $\delta^{13}C$ は比例関係にあったため、近年の水俣湾では、先行研究での底生微細藻類を起点とする食物連鎖から植物プランクトンを起点とするそれへと主要な水銀移行経路も変化してい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リゼーション（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。

昨年度末に挙げた令和 5 年度の目標として、野焼きから発生するガス状水銀や PM に含まれる化学成分のサンプリングと分析の継続に加え、新たに一酸化炭素・二酸化炭素の計測、及び燃やされる前の植物採取とその重量計測、そして衛星画像による野焼き焼失面積の算出などを令和 5 年度のフィールド調査に加えた。また、工場から放出される排ガスに含まれるガス状水銀の同位体組成を決定するためのサンプリング実施なども挙げた。

工場を訪問しての排気ガス中のガス状水銀サンプリングは、現在サブテーマである野焼き研究を最優先（新規性が工場排気ガス研究より高いため）、そして内容拡大したことによりエフォート率が不足したため、本中期計画では着手を諦める決定をした。野焼き研究は昨年度阿蘇地方で実施された野焼き焼失後と前の衛星写真を共同研究者に解析してもらい、阿蘇地方における令和 5 年 3 月に実施された野焼き焼失面積を推定した。その面積は過去に報告された焼失面積より 6%ほど少ない結果となった。また、山口県秋吉台、長崎県平戸市、そして阿蘇地方の野焼き実施場所で野焼き前に植物採取を行い、単位面積あたりの燃焼する植物量を求めた。植物量は乾燥重量で 0.6 から 1.6 kg m^{-2} の範囲で推移していることが分かった。今後、他地点での燃焼面積、植物サンプルの化学分析、ガス状水銀と一酸化炭素・二酸化炭素を更に積み上げて成果発表する。

成果発表では本年度は IntechOpen 社が出版する電子本「Grasslands - Conservation and Development」の中の一章「Mercury Emission from Prescribed Open Grassland Burning in the Aso Region, Japan」として、MDPI 社が出版するジャーナル Applied Sciences において前年度から担当していた特別版「Sources, Processing, Transport, Health and Climate Impacts of Air Pollutant」(阿蘇野焼き研究論文掲載)をカナダの研究者とまとめ論説として、そして野焼きから発生する粒子状物質に含まれる水溶性無機イオンを分析した結果を MDPI 社のジャーナル Air に原著論文「Emission of Particulate Inorganic Substances from Prescribed Open Grassland Burning in Hirado, Akiyoshidai, and Aso, Japan」として 3 報発表した。

[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、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。2023 年度は、水俣湾において取得した溶存態並びに粒子態画分試料に対して水銀分析を行うと同時に、水銀関連遺伝子を対象としたメタゲノム解析を実施した。また、一部の試料についてはメタトランスクリプトーム解析を実施した。さらに、定量 PCR 法を用いて、西部北太平洋における Nitrospina-hgcA 遺伝子のコピー数定量と分布解析を実施した。水俣湾におけるメタゲノム解析の結果、水銀メチル化遺伝子(hgcAB)は粒子付着性画分から検出されたことから、海水中の浮遊粒子内で微生物によるメチル水銀生成が起こっている可能性が示唆された。系統解析の結果、検出された hgcA の 81%が、主に底質で検出される Desulfobacterota 系統群に近縁であったことから、水俣湾水中の浮遊粒子は底質由来である可能性が示唆された。一方で、メタトランスクリプトーム解析では水銀関連遺伝子が検出されなかったが、メタゲノム解析に比べてコンティグ数が著しく少なかったことから、シーケンスリード数が不足していた可能性が考えられた。定量 PCR 解析の結果、西部北太平洋における水深 400~1,500 m 付近で Nitrospina-hgcA の存在量が多くなることが明らかとなった。また、表層~中深層において Nitrospina-hgcA とモノメチル水銀濃度との間に有意な正の相関関係が見られたことから、Nitrospina 系統群は中深層までのメチル水銀動態に強く影響している可能性が示唆された。

[7] アジアー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し、その季節変動や

経年変動、そしてその要因を明らかにすることを目的として、水俣市と福岡市で大気中水銀の連続モニタリングを継続した。また、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も続けている。一方、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を実施した。しかしながら、今年度は火山活動が活発でないため、高濃度現象の頻度も少なかった。

過去 10 年分の水俣市と福岡市の大気中ガス状金属水銀濃度の経年変動を調べ、両地点共に徐々に濃度が低下していることがわかった。その要因には、アジア大陸における経済成長が鈍化していることや経済活動の中心が沿岸域から内陸部へ移行していること、並びに欧米における水銀排出量の減少に伴う北半球全体の大気－海洋間循環量の減少の影響などが考えられた。

降水中水銀濃度についても約 10 年分のデータが蓄積されている水俣市、平戸市、福岡市、御前崎市における経年変動を調べた結果、御前崎市の降水中水銀濃度のみが低下傾向にあり、他の地点ではほぼ横ばいであることがわかった。降水中水銀モニタリングについては、水俣条約への対応としてデータの信頼性を確保するため、今年度も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している。また、台湾中央大学との共同研究と国内で使用している降水サンプラーとアジア－太平洋水銀モニタリングネットワークで使用しているサンプラーとの比較実験を継続している。

[8] 緩和渦集積法による大気-陸域間のガス状金属水銀フラックスおよび交換量の評価（基盤研究）

丸尾裕一（環境・保健研究部）

本研究は森林等の陸域においてガス状金属水銀（GEM）の吸収・放出量であるフラックスを測定するものである。森林等の陸域において、GEM フラックスとその日変動、季節変動を評価し、陸域における年間 GEM 交換量を推定することを目的とした。

本年度は本研究課題の初年度であるので、緩和渦集積法による大気-森林間のガス状金属水銀フラックス測定装置を開発した。さらに、開発した装置を 2023 年 12 月 13 日に国立環境研究所の富士北麓フラックス観測サイト（山梨県富士吉田市）へ設置し、大気-カラマツ林間の GEM フラックスの連続観測を開始した。開発した装置は大気中の GEM を上向き風、下向き風に分けて捕集し、その濃度差からフラックスを算出する。2023 年 12 月 13 日から 2023 年 12 月 26 日の上向き風に含まれる平均 GEM 濃度は 1.36 ± 0.47 ng/m^3、下向き風の平均 GEM 濃度は 1.26 ± 0.42 ng/m^3 であり、上向き風の GEM 濃度の方が大きかった。また、大気-カラマツ林間の 12 月における平均 GEM フラックスは 58.5 ± 66.4 ng/m^2/h であり、12 月はカラマツ林から大気へ GEM が放出されていることが分かった。また、GEM フラックスは日中は大きく、夜間は小さいことを明らかにした。本年度、GEM フラックスの観測を開始することができたので、来年度も継続して観測することで、大気-カラマツ林間の GEM フラックスの季節変動と年間 GEM 交換量を明らかにする計画である。

［業務課題名と概要］

[9] 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）に水俣湾水質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、12 月）に行った。2023 年度の水俣湾の溶存態総水銀濃度の全体平均値は 0.29±0.04ng/L、溶存対メチル水銀は 0.06±0.05ng/L であった。年 4 回（6 月、9 月(2 回)、12 月）実施された親水護岸水質モニタリングの全体平均値は、溶存態総水銀濃度が 3.99±1.53ng/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）

2022 年度の研究結果より、袋湾の牡蠣養殖筏に表層、－2m、－3m、－5m の 4 水深に牡蠣養殖カゴを設置し、4 月開始当初に約 800 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、牡蠣の重量等を計測した。2023 年度は昨年度と比較して、水俣湾では夏季の赤潮の影響はなく順調であった。結果、水深－2m に設置した養殖カゴ中の牡蠣生育が最も良い結果となった（2023 年 11 月時点）。ただし夏季の海水温が昨年度より 2023 年度は 1℃ほど高く、表層及び―2m で養殖された夏季の死個体数が昨年に比較して多かった。最終的に 2023 年度は表層の牡蠣生育が最もよい結果となった。2023 年 2 月に比べ、2024 年 2 月における表層海水温は凡そ 2.5℃高かった。この事が牡蠣生育に良い影響を及ぼしたと考えられる。

[10] 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。今年度は昨年度指導した水俣高校 3 年生が環境科学会で発表し、大学生以下の部で最優秀発表賞を受賞したことが成果の一つとして挙げられる。また、新たな取り組みとして、水俣市内中学 2 年生の職場体験、「水俣」習字絵画コンクールを実施した。

■自然環境グループ（プロジェクト研究）

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-23-03）

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

［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
吉野健児（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

［区分］
プロジェクト研究

［重点項目］
メチル水銀の環境動態

［グループ］
自然環境

［研究期間］
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。

［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[1]。しかし、その濃度変動要因について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[2]。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 もガス状で存在する 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[3]、すでに東部太平洋亜熱帯域[4]及び北極海[5]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。

［2023 年度の研究実施成果］

今年度は主にサブテーマ1と2について研究成果が得られたが、サブテーマ3についてはまだ水銀分析が完了しておらず、サブテーマ4にも着手していないため、サブテーマ1と2について報告する。

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）

2022年6月30日から9月1日にかけて実施された白鳳丸による研究航海（KH-22-07）において、北太平洋西部の東経155度線）に沿う北緯30度から北緯44度までの海洋境界層における大気中ガス状元素水銀（GEM）の連続モニタリングを行った。その結果、GEM濃度は約2.0 ng m^{-3}（10 pmol m^{-3}）であり、北から南にかけてやや低くなる傾向がみられた。これらのGEM濃度は、同じ観測期間中に日本列島北部の地上観測点で観測された濃度よりもやや高かった。この海域では表層海水中DGHg濃度も気液平衡器を用いて連続的に測定し、大気中GEM濃度のデータも用いて水銀放出フラックスを算出した。図1(a)～(b)にその結果を示した。DGHg濃度は北から南にかけて高くなり、北緯30度付近で特に高かった。この海域は風も強かったため、強風によりガス交換が活発となり、水銀放出フラックスが大きくなった。大気中GEM濃度との対応はみられていないため、今後流跡線解析等により陸地の人為起源水銀の寄与も含めて調べていく必要がある。ところで、今年度6月から7月に実施した白鳳丸航海（KH-23-02及びKH-23-03）においても、平衡器を用いた水銀放出フラックスの観測を実施している。また、より直接的なフラックス測定法であるREA法を用いた観測データも得られており、現在データ解析中である。

次に、沿岸域である八代海と水俣湾においても気液平衡器を用いたDGHg濃度と水銀放出フラックスの観測を実施した。2022年11月から2023年9月のDGHg濃度の観測結果と約10年前に水俣湾で観測したDGHg濃度[6)]をそれぞれ表1と表2に示した。10年前と比べて現在の方が夏季のDGHg濃度が低くなって

いるが、他の季節は概ね同程度の濃度であった。観測船が5ノット程度で移動しながら観測しており、真風速の値を計算中であるため、水銀放出フラックスの算出はまだできないが、DGHg濃度は常に過飽和の状態であった。これは海面から大気に水銀が放出されていることを示唆している。DGHg濃度の地理的分布を見ると、どの季節も八代海の球磨川河口の南と水俣湾で高値を示すことがわかった。今後、これらの海域で集中観測を行い、その要因について調べていく予定である。

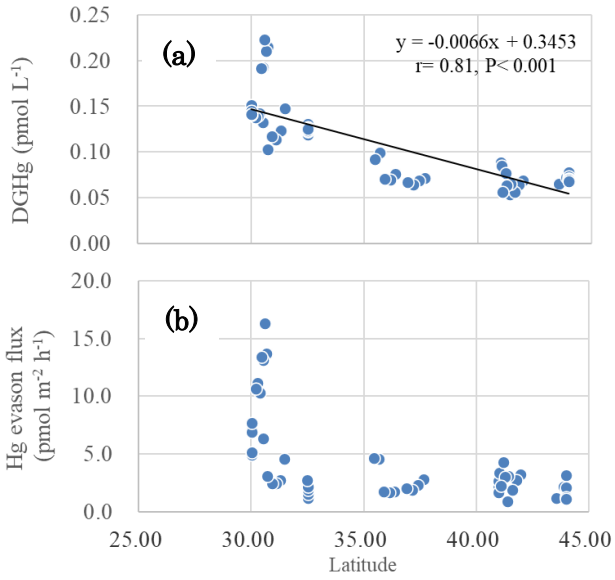


図 1 東経 155 度線の北緯 30 度から 44 度における海水中 DGHg 濃度(a)と水銀放出フラックス(b)の変動

表 1 2022 年 11 月～2023 年 9 月における水俣湾及び八代海の DGHg 濃度

2022-2023	Minamata Bay		Yatsushiro Sea	
(pmol L^{-1})	*N*	Average ± SD	*N*	Average ± SD
2022年11月	*13*	0.19 ± 0.03	*34*	0.17 ± 0.03
2023 年 2月	*13*	0.31 ± 0.06	*38*	0.19 ± 0.05
2023年 5月	*8*	0.51 ± 0.08	*34*	0.49 ± 0.09
2023年 9月 (暫定値)	*4*	0.59 ± 0.16	*27*	0.24 ± 0.04

表 2 2012～2013 年における水俣湾の DGHg 濃度 [6)]

2012-2013	Minamata Bay	
(pmol L^{-1})	*N*	Average ± SD
Fall	*21*	0.44 ± 0.12
Winter	*18*	0.39 ± 0.19
Spring	*18*	0.43 ± 0.21
Summer	*18*	1.08 ± 0.42

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）

サブテーマ2では現場観測と室内実験により植物プランクトンへの水銀取込機構を明らかにすることを目的としている。

はじめに、現場観測としてKH-22-07航海で採取した北太平洋西部亜熱帯-亜寒帯域におけるプランクトン中T-Hg濃度とMMHg濃度、並びにT-Hgに対するMMHgの割合（%MMHg）の結果を図2(a)～(c)に示した。分析の結果、プランクトン中T-Hg濃度の平均値は、100-500 μm画分で17.2±6.0、500-1700 μm画分で10.2±5.2、>1700 μm画分で17.1±5.1 pmol g-1 wwであり、プランクトンサイズや観測点間で顕著な傾向はみられなかった。しかしながら、プランクトン中MMHg濃度は、全ての観測点においてプランクトンサイズの増大に伴って高くなっていた。さらに、全てのサイズ画分において南北で差が見られ、北方の観測点でプランクトン中MMHg濃度が上昇し、赤道(St. OP-2)と北緯40度(St. OP-14)を比較すると、特に>1,700 μm画分では、最大16倍も濃度が高いことが明らかとなった。また、%MMHgはどの地点も500-1700 μm画分で高いことがわかった。プランクトンMMHgの分配係数を算出したところ、MMHg濃度と同様の傾向を示し、最も北側の測点(St. OP-14)で高い値をとり、100-500 μm画分で最大5.4×10^4、500-1700 μm画分で最大5.6×10^4、>1700 μm画分で最大5.8×10^4 (L kg^{-1})となることが明らかとなった。MMHg Log分配係数は、100-500 μm画分で4.5-5.5、500-1,700 μm画分で4.6-5.6、>1,700 μm画分で4.7-5.9で

あり、太平洋中央域の値[7)8)]と同程度であった。しかしながら、北太平洋西部亜熱帯-亜寒帯域ではプランクトンサイズの増大並びに北方の測点で増加する傾向がみられたため、この海域におけるプランクトンへのMMHg濃縮過程は被食-捕食関係に強く依存すること、また、分配係数は南北において1桁レベルで変動し、特に北太平洋西部の高緯度域で増大する知見を得た。これまでの報告で、太平洋全域におけるカツオ中の水銀量を計測・比較した結果、北太平洋西部の温帯から亜寒帯域で高い値が観測され、北太平洋中央部と比べて1.5～2倍、南太平洋西部と比べると4～5倍高いことを報告している[9)]。これらの結果は本研究で得られたプランクトン中MMHg濃度の分布と整合的であった。

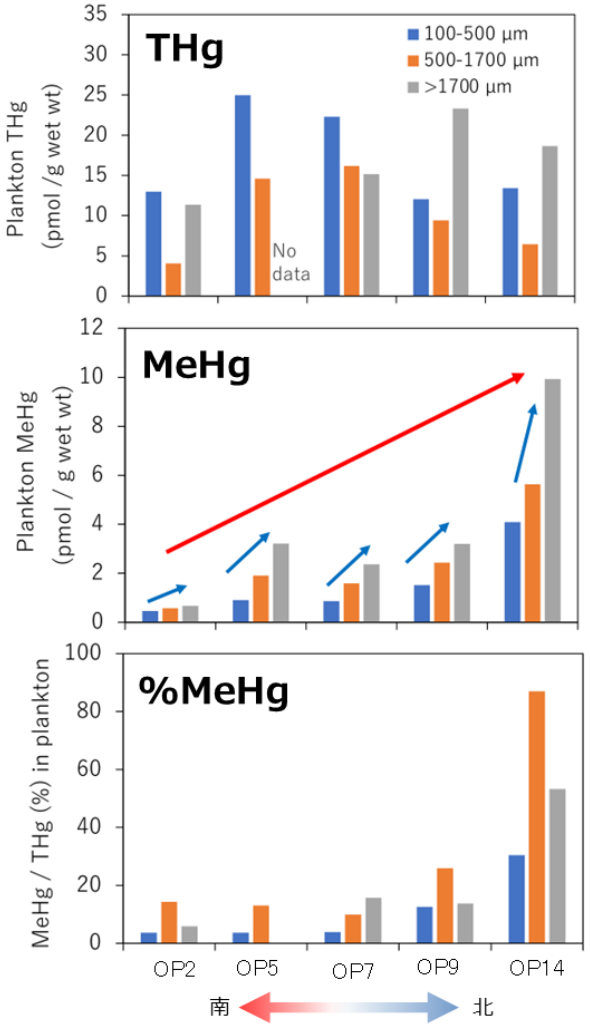


図 2 西部北太平洋東経 155 度線におけるプランクトン中の T-Hg 及び MeHg の濃度、並びに%MeHg の南北分布

次に、昨年度まで実施した珪藻(特に北太平洋西部高緯度域で優占)と緑藻(比較的中緯度～低緯度の温帯域に生息)のMMHg添加培養実験に加え、今年度はクリプト藻について同様の培養実験を行った。無菌的に培養したクリプト藻にMMHgを添加し、異なる水温で培養した後、細胞並びに溶存画分のMMHg濃度の経時変化を調べた。その結果、珪藻に関しては、水温が上昇するに従ってMMHg取込み量が増加する傾向がみられていたが、クリプト藻では緑藻と同様に水温変化に対するMMHg取込みの変化において顕著な差は見られなかった。ところで、珪藻並びに緑藻に関しては、溶存画分と細胞画分のMMHg濃度の収支が一致したが、クリプト藻に関しては収支が一致しなかった。このことから、珪藻及び緑藻に関しては添加したMMHgがそのままの形態で細胞内に残存する一方で、クリプト藻では培養中にMMHg以外の形態に変化している可能性が示唆された。

それぞれの藻類種について、MMHgの分配係数(細胞画分MMHg／溶存画分MMHg、含水率90%と仮定して計算)を算出した結果を図3に示した。培養期間中のMMHg分配係数の変化は、クリプト藻や緑藻と比較して珪藻で大きく、培養8時間後に10℃の処理区で最大5.2 (1.6×10^{5})程度となった。また、珪藻では、MMHg分配係数は海水温が2℃から5℃に上昇した場合1.1～1.7倍に、2℃から10℃に上昇した場合1.6～2.1倍となる知見を得たが、クリプト藻や緑藻では水温変化に対する分配係数の変化が珪藻に比べて小さかった。それぞれの藻類種の分布域を考慮すると、これらの結果は特に珪藻種が優占する高緯度域においては、海洋生態系内の水銀循環に対する気候変動の影響が大きくなることを示唆している。そのため、水俣条約の有効性評価を行う海域としては、中緯度～低緯度域が有効であると考えられる。

海洋表層・亜表層におけるMMHgの濃度分布や動態を理解するため、培養実験により得られた溶存画分の減少度合いから植物プランクトン単位湿重量(g ww)当たりのMMHg取込速度定数を算出した。その結果、珪藻、クリプト藻、緑藻の取込速度定数はそれぞれ 3.2×10^{-4} ～ 5.8×10^{-4} 、5.2×10^{-4} ～ 7.3×10^{-4} 、

7.3×10^{-4}～13.1×10^{-4} (g^{-1} d^{-1})の値をとり、比較的温帯域に生息し細胞サイズが小さい緑藻で高くなるという知見を得た。これは、プランクトンの表面積／体積比が大きいほどMMHgの取込量が大きいとする過去の報告[10)11)]とも合致する。

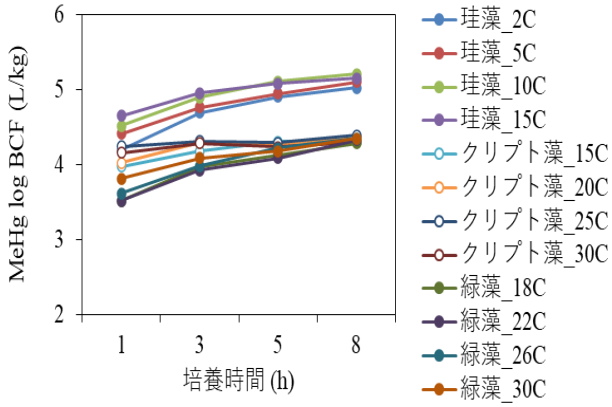


図 3 MMHg 添加培養実験による珪藻、緑藻、クリプト藻の分配係数の経時変化

［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: 目に見えない汚染を知ろう：重金属 1（水銀）、『海洋環境の事典』、朝倉書店、投稿中

［研究期間の学会発表］

1) 丸本幸治, 多田雄哉, 武内章記: 北太平洋西部海域における海水中ジメチル水銀の鉛直・水平分布. 第 2 回 環境化学物質 3 学会合同大会（第 31 回環境化学討論会）, 徳島. 2023. 5.
2) 丸本幸治, 多田雄哉, 武内章記, 小畑 元: 北太平洋東経 155° 線における海水中形態別水銀濃度の分布と人為由来水銀による汚染度評価. 2023 年度日本地球化学会第 70 回年会, 東京, 2023. 9.
3) 多田雄哉, 丸本幸治, 武内章記, 小畑 元: 北太平洋西部海域におけるプランクトン中メチル水銀濃度の緯度変化. 第 2 回 環境化学物質 3 学会合同大会（第 31 回環境化学討論会）, 徳島. 2023. 5.

［文献］

1) Marumoto K. et al. (2019) *The 14th International conference on mercury as a global pollutant (ICMGP2019)* (Krakow, Porland)
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) Marumoto, K. et al. (2015) *Mar. Chem.* 168, 9-17.
7) Hammerschmidt, C.R. et al. (2013) *Environ. Sci. Technol.* 47, 3671-3677.
8) Gosnell, K.J., Mason, R.P. (2015) *Mar. Chem.* 177, 772-780.
9) Médieu, A. et al. (2022) *Proc. Nation. Acad. Sci.* (PNAS) 119, e2113032119.
10) Kim, H., et al. (2012) *Environ. Toxicol.* DOI 10.1002/tox, 936-941.
11) Lee, C.-S. and Fisher, N.S. (2016) *Limnol. Oceano.* 61, 1626-1639.

■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-23-08）

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
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
冨安卓滋（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の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変化が生じ、それに伴い水銀の溶出はどうなるのか等、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（由来）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し、以下の小テーマを 3 課題設定する。

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）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（由来）把握

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（由来）について明らかにするべく検討する。

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**

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は複数組み合わせて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］

小テーマ 1)～3)別に記載

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（チッソ由来かどうか）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。我が国を代表する土壌中における水銀の環境動態について概要を知ることが可能となる。

［年次計画概要］

2023 年度

小テーマ 1)、小テーマ 3)の課題進捗と連動させながら必要な追加実験を行う。小テーマ 2)は今年度、これまでの実験検討内容が論文化・投稿し国際ジャーナル受理された。そこで、今年度より新たに赤木法による土壌/底質中のメチル水銀分析に関する留意点について検討を追加し論文化を行う。背景として小テーマ 2 では底質中のメチル水銀分析が極めて重要であるが、底質の不均一性や多様性から一般にメチル水銀分析はたいへん困難とされてきた。しかし赤木法では、これまで多くの改良がなされ安定的に分析データを得てきている。そこで、本中期計画 2020 が実施されている間に理論的な検討をまとめて、論文化する事とした。

小テーマ 3)においては論文化を前提に、要因組み合わせによる培養実験を追加する。更に培養海水中においてメチル化細菌に関する微生物の同定を行う。論文化は 1)の成果内容も取り込み一本化して行う。また国内を代表する 4 土壌の水銀模擬汚染土壌を作成し、屋外環境下における各種模擬汚染土壌の水銀濃度に関する安定化傾向を追跡し確認する。

2024 年度

小テーマ 1)の研究成果は小テーマ 3)の研究成果と合わせて論文化する事を踏まえ、追加培養実験を行う。小テーマ 2)については、赤木法による土壌/底質中のメチル水銀分析に関する留意点検討の内容で論文化する。小テーマ 3)については、室内底質培養実験の研究成果を主体として、1)の研究成果を組み込み論文化する。また各種土壌中における水銀のメチル化について、論文化を念頭に環境培養実験を行う。

［2023 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。実験では培養温度や炭素源の添加等にいて観測結果を反映させた。海水の季節変動と場所の違いが実験に影響を及ぼす事を考慮し、実験用海水の採水時期及び採水場所はこれまでとできるだけ同じになるよう行った。分析は、添加した水銀（$HgCl_2$、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の把握を主体として実施した。

＜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℃、20℃、17℃、(実際の培養温度は培養機による制御で変動するが、採水ごとに温度計により実測した)

塩分濃度　31 から 35‰(実際には、採水時の塩分濃度変動や培養中の水分蒸発等により塩分濃度は変動するため、採水時に塩分濃度を実測した)。

炭素濃度　1mg/L、3m/L、5mg/L

・培養期間 3 日

◎測定項目

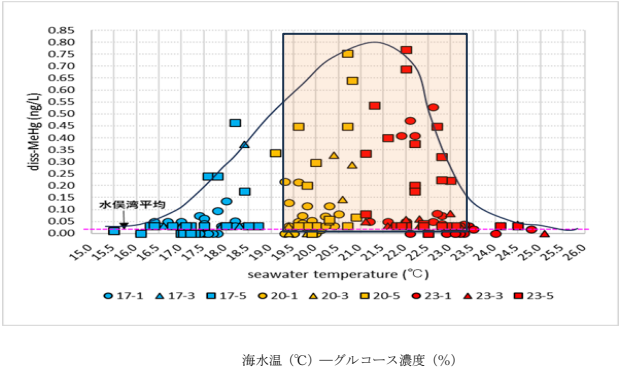
・溶存態総水銀濃度・溶存態メチル水銀濃度

・懸濁物質(SS)総水銀濃度(海水 100ml の濾過濾紙を全量分解)。水銀分析は全て赤木法とした。

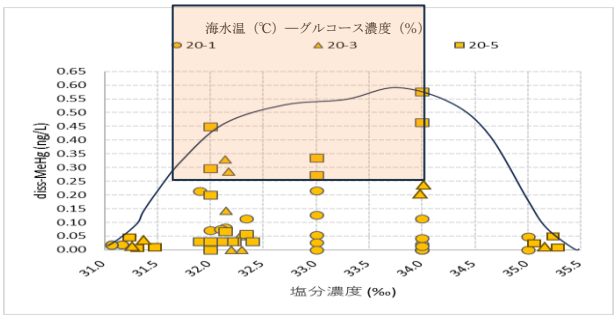
・酸化還元電位(ORP)・溶存酸素濃度(DO)

1－2　成果の概要

本小テーマは、筆者らによる論文[1)]で、水俣湾における水銀のメチル化反応は、海水温 21℃±1℃、塩分濃度が 32±1‰程度の狭い範囲で進行している事を発表したことを受け、本結果を室内で再現可能であるのかどうかに着目し実施されている。図－1 図－2 に培養海水温度及び塩分濃度、グルコース添加濃度を複数段階に変化させた室内培養実験の結果について、過去 2 年間にわたり実施された溶存態メチル水銀濃度の分析結果を対象にまとめた。結果として図－1 より、海水温が主に 19℃から 23℃の間で海水中における水銀のメチル化反応は進行し、溶存態メチル水銀濃度が上昇することがわかった。一方、海水温が 17℃以下 23℃以上では無機水銀のメチル化は殆ど観察されなかった。またグルコース添加濃度は海水中での溶存態無機水銀のメチル化に大きく関係し、今回の添加濃度範囲ではグルコース濃度と、溶存態メチル水銀濃度の間には正の相関関係が認められた。また海水中の塩分濃度を 31 から 35‰、海水温を 20℃～21℃一定で行われた室内培養実験の海水中における溶存態水銀濃度変動を把握した(図－2)。その結果、海水中における水銀メチル化は主に塩分濃度 32～34‰の範囲で観測され、逆に低海水塩分濃度(31‰)、高海水塩分濃度(35‰)では、ほとんど水銀のメチル化は観察されなかった。

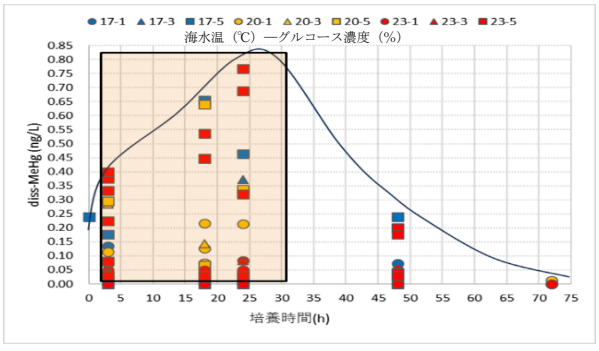


図－1　培養温度及び炭素濃度の違いによる溶存態メチル水銀濃度の経時変化(2022、2023 年度)



図－2　メチル水銀の生成と海水塩分濃度の関係

図－3 に室内培養実験の図 1, 2 と同様に溶存態メチル水銀に関する全分析データを対象として、溶存態メチル水銀濃度の経時変化の観点より示す。本結果より、メチル水銀の生成は室内培養実験開始後、数時間から 24 時間程度の間で生成のピークを迎え、経時的に濃度が低下した。



図－3　メチル水銀の生成と培養時間の関係

2. 赤木法による土壌/底質中のメチル水銀分析に関する留意点検討

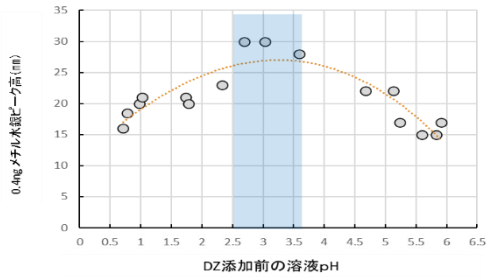
2－1　実験方法

実験は赤木法の数ある分析ステップの中で、最も重要な土壌/底質中のメチル水銀を抽出する最初 1N

KOH－エタノール溶液添加による試料のアルカリ分解から、ジチゾン(Dz)―トルエン溶液添加によるメチル水銀の抽出ステップまでの間に的を絞り検討した。

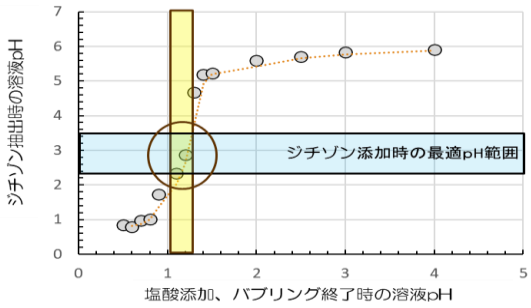
2－2 成果の概要

ジチゾン分子量 256.33 黒色で水に不溶、四塩化炭素，クロロホルムに可溶でケト形とエノール形の互変異性体が存在する。一般にケト形が安定で，有機溶媒に易溶．多数の金属イオンと反応し，特有のキレート錯塩をつくる。しかし水銀の場合、不安定ながら錯塩の結合形態はエノール型である。さらにジチゾンには対象となる重金属の抽出に固有の最適 pH が存在するが、最適 pH は有機溶媒の種類によって異なる。須藤らは Dz-クロロホルムによる溶液中の重金属抽出の場合、水銀では最適 pH が 1～2 であることを示した [2)] 。一方、Dzートルエンによる水銀抽出で最適 pH の検討結果は見当たらなかった。そこで赤木法で抽出溶媒として用いられている Dz-トルエンの抽出最適 pH について水銀を対象に検討した。以下、図-4にその結果を示す。



図－4 赤木法による pH 別、ピーク高さ分布

検討は検量線用に作成した溶液(0.4ng)の pH を Dzートルエン溶液添加前に調整・変化させて抽出し精製後、ECD によって測定した。その結果、Dz-トルエンの場合、pH2.5～3.5 の範囲が最もメチル水銀のピークが高く有効であることが分かった。またこの pH に大きく影響するステップが本抽出ステップには存在する。それは最初の1N KOH-エタノール溶液添加による試料のアルカリ分解ステップの次にあたる1N 塩酸添加による中和ステップである。このステップも大変重要であり、本ステップを経ることにより底質中にある硫黄(S)成分はチッソバブリングにより硫化水素(H_2S)として気中へ除去され、Dz 中のチオール基(SH 基)との競合がなくなるため分析結果が安定するようになる。また本ステップを効果的に機能させるには中和後の溶液 pH を 2 以下に下げておく必要がある [3)]。しかし 2 以下であればよいということではなく、下げすぎると、Dz-トルエン添加時の pH が前述の pH 範囲から大きくはずれる結果となる(図―5)。



図―5 Dz 添加時 pH および塩酸添加、チッソバブリング後 pH の関係

図―5 の結果より、Dzートルエン添加の最適 pH である 2.5～3.5 の間に入れるためには、中和後の pH を 1.2～1.4 程度の極めて狭い範囲に入れなければならない。pH がアルカリ側へ少しでもシフトすれば、大きく pH ジャンプが起こり、溶液 pH は 5 を超える結果となり水銀の抽出効率は大きく低下する。酸性側も同様である。また土壌や底質には pH 緩衝能があるいことも知られており、このことも十分に考慮しなければならない。上述の内容が底質試料と検量線との間で適合していなければ、メチル水銀の ECD ピーク高さの違いから、双方のメチル水銀分析値に相違が生じる結果となり高精度な分析値は得られなくなる。

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。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。

＜モデル培養条件＞

・ 培養温度 25℃(夏季水俣湾観測データ)実際の

海水温は 23℃程度

・グルコース添加量　　0.25g/L

　水俣湾海水中炭素量の　50 倍

・純チッソバブリング流量　100～250　ml/min

・空気バブリング流量　　100～250　ml/min

チッソ及び空気バブリング量を適宜混合し、溶存酸素濃度（DO）を調整した。

・培養期間　　14 日～16 日

＜分析項目＞

・溶存態メチル水銀濃度・溶存態総水銀濃度

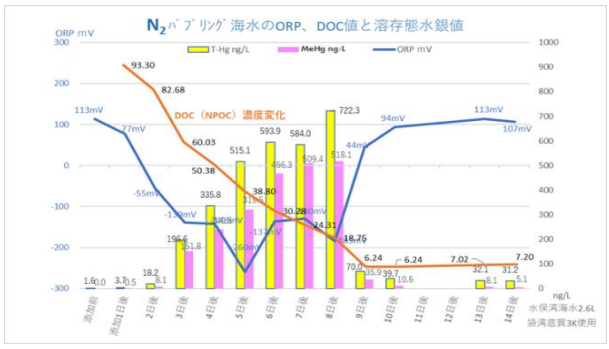
・SPM(懸濁物中メチル水銀濃度

・ORP　(mV)・DO (mg/L)・DOC（㎎/L）

3－2 成果の概要

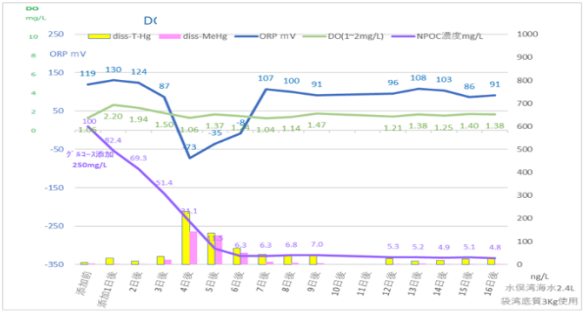
今年度は過去行ってきた海水中の強酸化状態、強還元状態における水銀の動態に着目するのではなく、海水中の酸化・還元状態を適宜、その中間程度に調節した場合、海水中の水銀動態がどのように変化するのかを把握することを目的とした。

以降、その結果について述べる。最初に昨年実施した強還元状態（DO 濃度　0.5 ㎎/L 以下で推移）でグルコースを通常の水俣湾の 50 倍量添加し培養した結果を図－6 に示す。

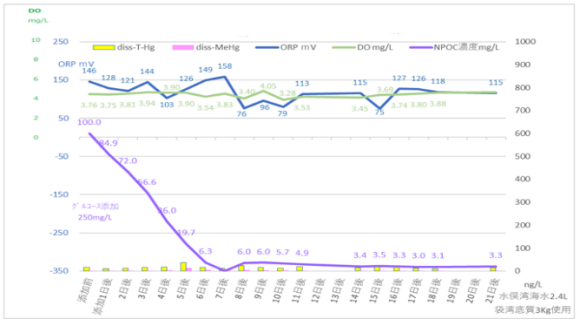


図－6　バッチモデル培養実験結果

図－6 の結果より窒素バブリングの場合、水俣湾の溶存態メチル水銀濃度は通常 0.05ng/L 程度であるが、本結果では最大で 10000 倍以上のメチル水銀濃度が観測されている。今年度は DO を指標として、2 段階に DO 濃度（**1～2ml/L、3～4ml/L**）を調整し、グルコースを水俣湾の 50 倍量を添加して培養実験を行った。以下にその実験結果について示す。



図－7　モデル培養実験結果(DO 1～2mg/ L)



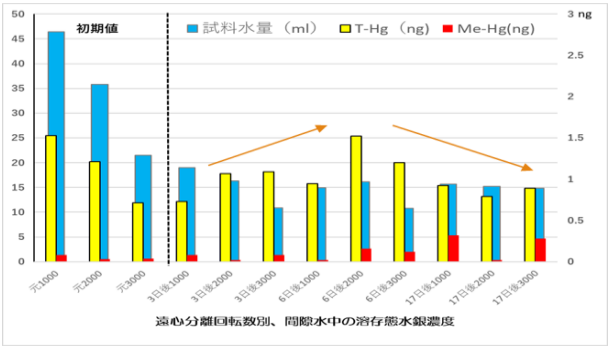
図―8　モデル培養実験結果(DO 3～4mg/ L)

溶存酸素濃度が 1～2 ㎎/の還元条件下で、明らかに溶存態水銀濃度が培養 4 日目以降に上昇した。溶存態総水銀濃度の最大値は凡そ 230ng/L、溶存態メチル水銀濃度の最大値は 130ng/L を示した。結果、強還元状態（図－6）と比較しておよそ 1/3.5 程度の生成量となった。一方、溶存態酸素濃度が 3～4 ㎎/L の場合,殆ど溶存態水銀濃度に培養期間全体を通じて大きな変動は認められなかった。添加した炭素源（グルコース）は双方ともに添加直後から減少し同様の下降カーブを描いた。以上の結果から、溶存態水銀濃度の相違は明らかに両モデルの溶存態酸素濃度の違いから生じるものであると考えられ、本実験モデルでは海水中の溶存態酸素濃度が 2 から 3 mg/L 程度を境に大きく溶存態水銀に関する水質が変化すると思われる。

次にモデルに充填した底質中の間隙水に含まれる水銀の化学的動態がどのように変化するのかを把握するため、DO が 0.5mg/L 以下、グルコース添加量は水俣湾の 50 倍量を添加した強還元モデルを別途、海水分析用、間隙水分析用の 2 本作製し実験を行った。実験に際し筆者らが開発した間隙水採取方法を採用し、土壌の保水性（pF）を指標として、遠心分離の回転数を決定した(1000、2000、3000 回転)。図―9

にモデル培養実験結果を示し、図－10 に各回転数で採取された間隙水中の溶存態水銀濃度を示す。

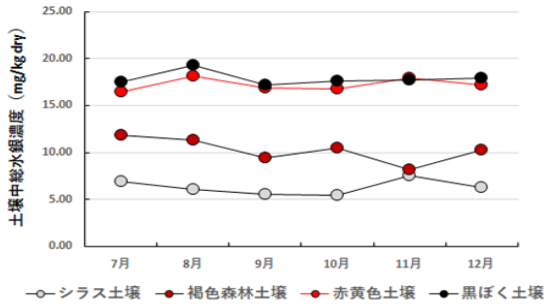
図―9 間隙水測定用・モデル培養実験結果



図―10 底質間隙水中の溶存態水銀濃度

図―9の○で囲った経過時間に底質より間隙水を採取し分析行った。図－10の結果より、培養前の底質中間隙水に含まれる総水銀濃度は、各回転数でほぼ安定していた。一方グルコースを添加し培養を開始すると同時に、遠心分離の回転数ごとに得られた間隙水全量に含まれる溶存態水銀量が増加し、時間の経過とともに減少する傾向が認められた。この事はグルコース添加によって、底質からの水銀の溶出が促進されていることを意味すると考えられる。また経時的に最も海水中のメチル水銀濃度が変動する培養後2日目から6日目まで、連続で採水を行い、海水中に含まれる微生物を同定した。結果、2日目から5日目にかけてメチル化遺伝子を持つ微生物が増殖していることが確認された。

最後に国内を代表する4土壌を用いた模擬汚染土壌の作成経過について説明する。各土壌に塩化第二水銀を水銀として20mg/kg、併せて含水比を50％に調整した。図―11に総水銀濃度経時変化を示す。各土壌特性により土壌の総水銀濃度が急激に初期変動するが、変動後はほぼ安定した状態で推移した。



図－11 模擬汚染土壌、総水銀濃度経時変化

［研究期間の論文発表］

Baixin CHI, Akito MATSUYAMA, Shinichiro YANO, Michiaki KINDAICHIA, YokoTANIGUCHI, 2023,A novel particle size crassification-based method for analyzing total mercury concentration distribution of sediment in the Ytastushiro Sea, J. of JSCE, 10.2208/ journal of jsce.23-18037, 11, 2, 23-18037. 責任著者（correspondence author）

［研究期間の学会発表］

なし

［文献］

1) Akito Matsuyama 以下 4 名,2021,Trends in mercury concentrations and methylation in Minamata Bay, Japan, between 2014 and 2018.Mar Pollut Bull.,Vol173,PartA,112886,.
2) 東北大学金属材料研究所 須藤恵美子,広川吉之助,ジチゾン抽出法,分析化学第 8 巻 2 号（1956）
3) 安藤ら、第 38 回土木学会関東支部技術研究発表会（2011）

■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-23-09）

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及びセレンの分布の違いを明らかにしてきた [1, 2]。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及びセレンの組織内分布を明らかにしていく。

［背景］

メチル水銀は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 [3]。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、イシイルカ及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及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。

昨年度までの検索で、イシイルカ及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。

新生児ではセレンが豊富な状態が保たれていることを示したが、胎子期における水銀及びセレン濃度は殆ど報告が無い。よって、本年度は母イルカ及び胎子期のイルカのこれらの濃度を測定し検討することを目的とした。

［方法］

1. 材料

動物：ハンドウイルカ

母親　体長：293cm　体重：不明

胎子　体長：113cm　体重：26kg

臓器：母親：大脳・小脳・肝臓・腎臓・肺・骨格筋・尾びれ

胎子：大脳・小脳・脊髄・肝臓・腎臓・心臓・肺・肺門リンパ節・胸腺・骨格筋・横隔膜・小腸・大腸・胎便・尾びれ

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 μA

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及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
カジキ類及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
イルカ親子の検索
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

[2023 年度の研究実施成果]

1. 母イルカ及び胎子の諸臓器における総水銀及びセレン濃度測定結果

母イルカの大脳・小脳・肝臓・腎臓・肺・骨格筋・尾びれにおける総水銀、メチル水銀及びセレン濃度の測定を実施した。胎子は大脳・小脳・脊髄・肝臓・腎臓・心臓・肺・肺門リンパ節・胸腺・骨格筋・横隔膜・小腸・大腸・胎便・尾びれの総水銀及びセレン濃度を測定した。母イルカの肝臓における総水銀濃度が高く、600ppm を超えていた。(図 1)。胎子においても最も肝臓における総水銀濃度が高かったが、母イルカに比べるとすべての臓器においてその濃度は低いものであった。(図 2)。母イルカの総水銀濃度は非常に高いが、そのほとんどは無機水銀であり、いずれの臓器においてもメチル水銀濃度は低かった(図 3)。母イルカのセレン濃度は肝臓で最も高く(図 4)、胎子では胎便で高かった(図 5)。胎便のセレン濃度が比較的高かったことは、胎子へのセレンの供給が羊水から行われていることを示唆すると考えられた。母イルカのセレンと総水銀のモル比はほぼ 1 であり、尾びれのみセレンが豊富な状態にあった(図 6)。これまでの研究により、授乳期および性成熟前のイルカの諸臓器では、セレンと総水銀のモル比が数十倍、つまり、セレンが豊富に存在していることを示してきた。しかし、胎子においては、臓器中のセレン濃度が低く、また、モル比も 1 以下の臓器が殆どであった(図 7)。よって、セレンは生後、母親の母乳から供給されていることが示唆された。諸臓器の EPMA 検索を実施したが、明らかなセレンおよび水銀の沈着は認められなかった。

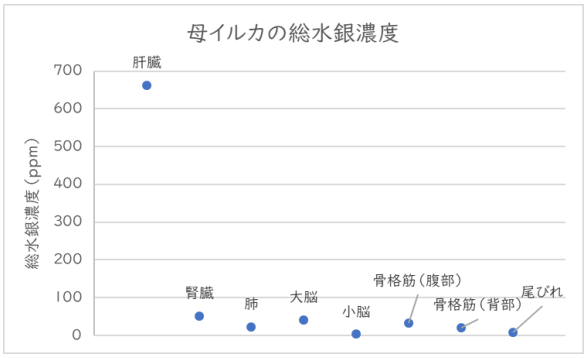


図 1 母イルカの諸臓器における総水銀濃度

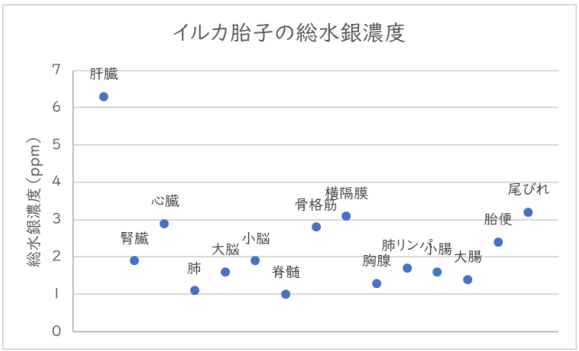


図 2 胎子の諸臓器における総水銀濃度

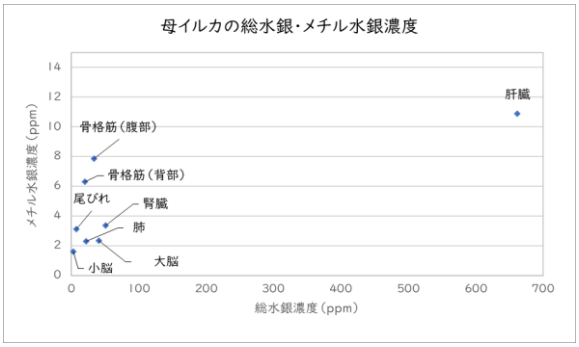


図 3 母イルカの諸臓器における総水銀濃度およびメチル水銀濃度

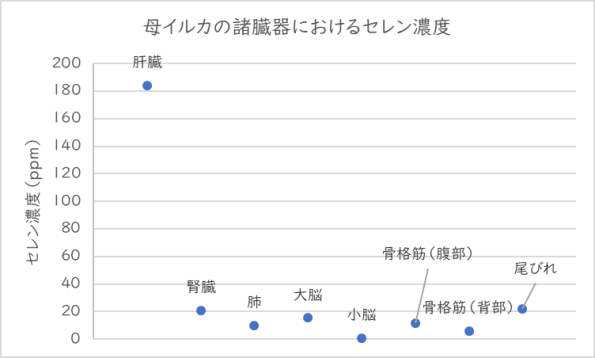


図 4　母イルカの諸臓器におけるセレン濃度

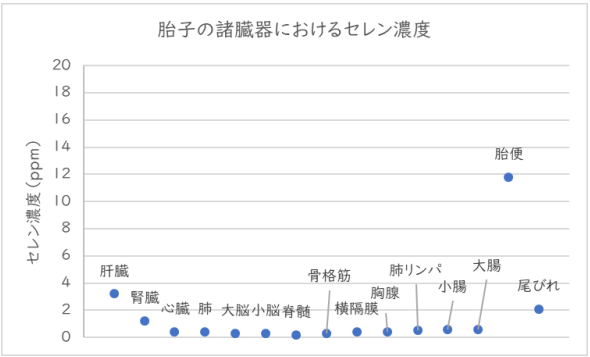


図 5　胎子の諸臓器におけるセレン濃度

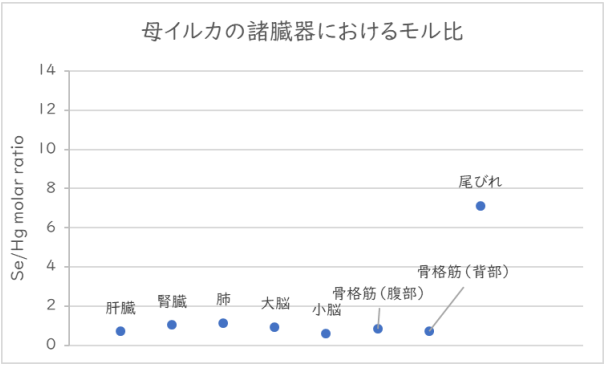


図 6　母イルカの諸臓器における Se/Hg モル比

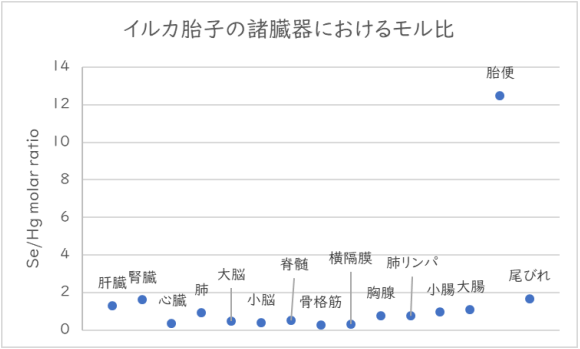


図7　胎子の諸臓器におけるSe/Hgモル比

2. メチル水銀濃度の簡易な測定方法の検討

標準試料においては保証値と誤差の範囲でよく一致していた。種々の動物種・臓器サンプルの簡易法による測定結果と赤木法による測定結果とのクロスチェックを現在実施しており、その結果が出次第メチル水銀濃度を報告する。

［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 Research180: 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. 環境科学会 2022 年会, オンライン, 2022. 9.
5) 丸本倍美, 坂本峰至, 丸本幸治, 鶴田昌三: ネズミイルカの諸臓器における水銀およびセレン濃度. 環境科学会 2023 年会, 神戸市, 2023. 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-23-10）

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）

［共同研究者］

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
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
丸尾裕一（環境・保健研究部）
　試料採集のサポート

［区分］

基盤研究

［重点項目］

メチル水銀の環境動態

［研究期間］

2020 年度－2025 年度（5 年間）

［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］

水銀の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。海水中の水銀は、最初に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の主要な餌として寄与することがある [1)]。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 [2,3)]、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)[4]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が[5]、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）[6]。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[7]。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[8]。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[9]。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し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。

［2023 年度の研究実施成果の概要］

1. 調査地点

継続して、水俣湾・袋湾を南北に横断する側線で水質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を行っており、1 月、4 月、7 月、10 月の 4 シーズンは栄養塩濃度分析のための層別採水も行っている。stn 5 と側線外 4 地点を併せた 5 地点では 2022 年 7 月までは 2 か月毎、以降は上記 4 シーズン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ている。走光性による底生微細藻類採取用の表層底泥も 5 地点でエクマン採泥器を用い採取している。

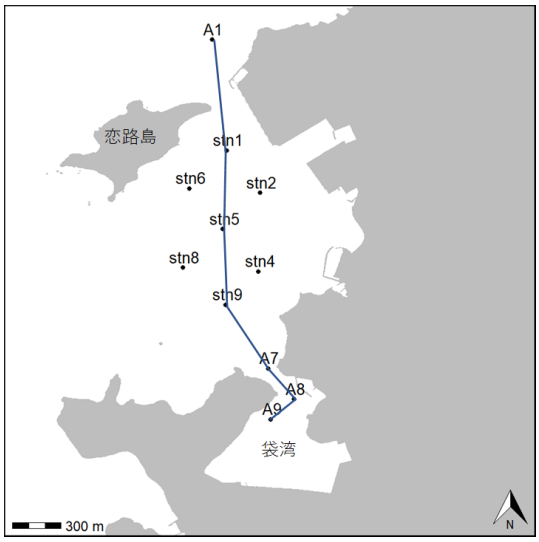


図 1　調査地点図

2. 走光性実験と基礎生産者の総水銀濃度

底泥中に生息する底生微細藻類を底泥から分離し、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走光性を利用した採取方法を軸に初年度からその技術的改善に取り組んでいる。昨年度までの結果から実験で採取される藻類の 9 割以上は羽状目の珪藻であるが、純度を上げるため更なるデトリタスや細かい泥粒子のクリーニングの必要性があることが示唆された。今年度はそれらのクリーニングを行うため、走光性で採取された細胞を沈降させて濃縮した後、再度ゆっくり 5 分程度攪拌を行い、夾雑物とのフロックを形成させた。フロック形成後、同位体分析用には GF/F フィルター、総水銀分析にはシリカフィルター上に 3 つ折りにしたレンズティッシュをはさみ、ろ過を行った。今年度の走光性試料は 23 年 4 月、7 月、10 月、24 年 1 月に採取した試料を対象としてい

る。底生藻類の C/N 比は 7～9 前後とされるが 10)、今年度対象とした試料では C/N 比のレンジは全て 9 以下になっており、今回の方法によって大幅に純度が改善されたことを示している（図 2）。

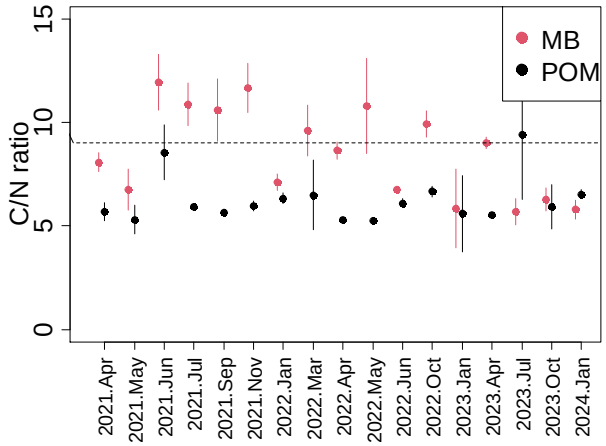


図 2　底生藻類（MB）・植プラ（POM）C/N 比

総水銀濃度分析も 24 年 1 月分までの分析は終了しており、昨年度と同様に近年は基本的に浮遊性植物プランクトンを代表する POM の方が底生微細藻類よりも水銀濃度は高くなっている（図 3）。高純度の底生微細藻類試料が得られている 2021 年 4 月のように底生微細藻類の水銀濃度が高くなることもあるが、基本的には POM の方が高いのが通常の状況だと考えられる。

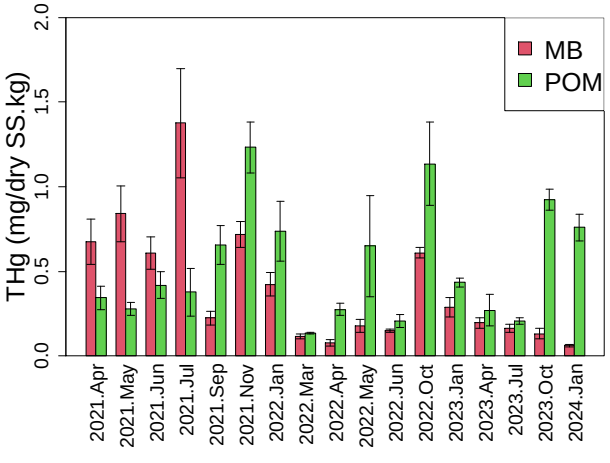


図 3　底生藻類（MB）・植プラ（POM）総水銀濃度

3.　食物網構造季節変動

潮間帯付着藻類（AM）を底生微細藻類のプロキシとして 2018 年夏～2019 年夏の 4 シーズンで実施された水俣湾食物網に関する先行研究では、POM の $\delta^{13}C$ は調査されたどの季節でも常に AM よりも低く、かつベントスや魚類の $\delta^{13}C$ はほとんど AM 側に偏ったため、水俣湾では周年底生微細藻類を起点とする食物連鎖が卓越することが示されている [11]。しかしながら今年度のデータを含むこれまでの POM と走光性実験で採取された底生藻類（MB）の $\delta^{13}C$ は大きな季節変動を示し、春先以外は POM の $\delta^{13}C$ が先行研究の AM に匹敵するくらい重くなり、反対に MB は先行研究の POM と同程度に軽くなる月が多くみられた（図 4）。

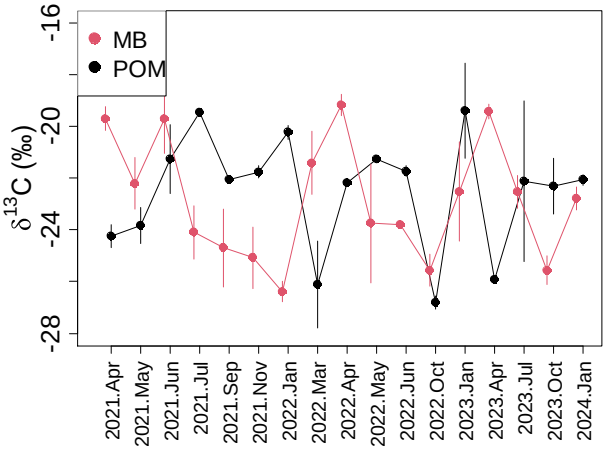


図 4　底生藻類（MB）・植プラ（POM）$\delta^{13}C$

これについてはブルームや現存量の季節変動による炭酸律速の季節変動による可能性が高い。水俣湾では、浮遊性植物プランクトンのブルームは梅雨明け後の出水で塩分躍層の生じる 7 月や [12]、秋季の栄養塩回復 [13] に応答して冬季に主にブルームが生じ（図 5）、実際にこれらの時期に $\delta^{13}C$ が重かったことと符合する（図 4）。一方、底生微細藻類現存量は春先に高い傾向があり [13]、この時期に $\delta^{13}C$ が重いこと

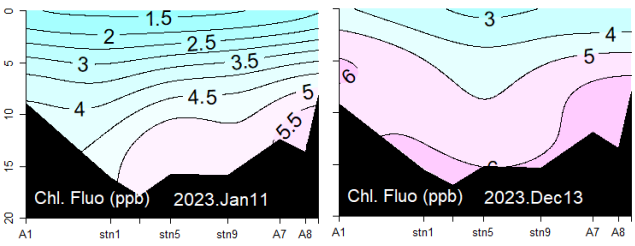


図 5　図 1 の側線における 2023 年 1 月（左）、12 月のクロロフィル蛍光の鉛直断面

と合致する(図 4)。$\delta^{13}C$ が軽い時期については再懸濁などが頻繁に生じている可能性が考えられるが今後調査が必要である。

基礎生産者の $\delta^{13}C$ が大きな季節変動を示したのに対し 2022 年に採取したマクロベントス及び魚類の $\delta^{13}C$ については先行研究とほぼ同程度であった。また、ベントスおいても魚類においても先行研究と同様、$\delta^{13}C$ と総水銀濃度の間には正の相関がみられた。また、ベントスについては先行研究時よりも総水銀濃度は低かった(図 6)。2022 年は基礎生産者の水銀濃度が低い傾向にあったことを反映しているのかもしれない(図 3)。

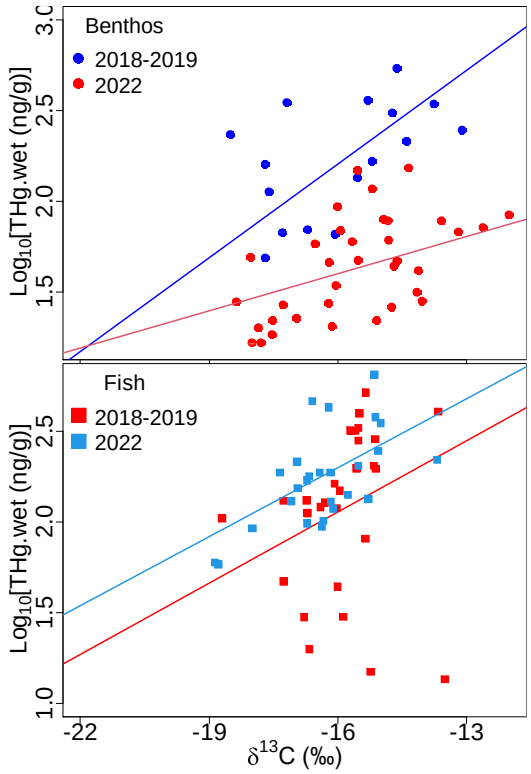


図 6 ベントス魚類の総水銀濃度と $\delta^{13}C$

4. まとめ

本研究では水俣湾における高次生物への水銀移行経路の動態を探るため、基礎生産者、ベントス、魚類の安定同位体比及び総水銀濃度について先行研究 [11]と比較した。2022 年に採取したベントス・魚類では $\delta^{13}C$ に大きな変化はなかったが、基礎生産者の $\delta^{13}C$ は大きな季節変動を示し、植物プランクトン $\delta^{13}C$ はベントスや魚類のそれに近い値を示し、底生微細藻類は春先以外それらより軽い値を示す季節が多かった。また近年の植物プランクトン総水銀濃度は底生微細藻類よりも高く、ベントスや魚類の総水銀濃度と $\delta^{13}C$ は比例関係にあったため、周年底生微細藻類を起点とする食物連鎖が卓越した先行研究とは異なり、近年の水俣湾では、植物プランクトンを起点とする食物連鎖が魚類への水銀移行の主要経路に変化している可能性がある。

［研究期間の論文発表］

Yoshino K, Yamada K, Kanaya G, Komorita, T, Okamoto K, Tanaka M, Tada Y, Henmi Y, Yamamoto M: Food web structures and mercury exposure pathway to fish in Minamata Bay. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 2023; 85: 360-373.

［研究期間の学会発表］

吉野健児, 山田勝雅, 金谷弦, 小森田智大, 山口一岩, 一宮睦雄, 岡本海, 多田雄哉, 丸本幸治, 近藤文義, 逸見泰久, 山元恵: 水俣湾食物網における底生微細藻類、ベントスを介した魚類への水銀蓄積. 2023 年日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会, 函館. 2023.9.

［謝辞］

熊本大学くまもと水循環・減災研究教育センター合津マリンステーション島崎英行氏には調査船ドルフィンスーパーチャレンジャーでの採集作業、水俣市漁協参事諫山弘樹氏には漁港での調査船の係留、尾上真由美さんには採水試料のろ過や水銀分析でご協力いただきました。ここに感謝申し上げます。

［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) Longphuirt 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) 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.
11) Yoshino K, Yamada K, Kanaya G, Komorita, T, Okamoto K, Tanaka M, Tada Y, Henmi Y, Yamamoto M. 2023. Food web structures and mercury exposure pathway to fish in Minamata Bay. Archives of Environmental Contamination and Toxicology 85, 360-373.
12) 吉野健児 2020. 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. 国立水俣病総合研究センター年報大 41 号 94-98.
13) 吉野健児 2021. 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. 国立水俣病総合研究センター年報大 42 号 113-118.

■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（RS-23-11）

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）
島崎彦人、佐久間東陽（木更津高等専門学校）
米村正一郎（県立広島大学）

［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(Minamata Convention on Mercury)、水銀安定同位体比（stable mercury isotopes）、ガス状水銀 (gaseous mercury) 、草原 (grassland) 、野焼き (prescribed biomass burning）、水銀循環 (mercury cycle)

［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、金採掘現場における水銀の使用、石炭燃焼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[1)]。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 [2)]。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 [2)]、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 [3)]。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汚染源となる事故が起こった場合、安定同位体比により定量評価するには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。

また、我々の知る限り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評価されておらず、これら課題の答えを見つけるには燃焼面積、草原での単位面積あたりの燃焼炭素量算出、及び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ーに提供することで、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サステイナブル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。

本年度目標として工場でのサンプリング実施と草原での包括的な水銀観測の実施の開始を設定した。しかし、野焼き研究の新規性は国内外の水銀研究と比較しても高く、研究内容拡大に伴い工場調査実施のエフォート率割り振りが難しくなったこと、そして新規性の観点から草原研究の優先度が高いと判断したため、工場調査研究は本研究計画から除くことにした。これにより新規性の高い野焼き・草原研究に集中することにし、研究場所の拡大（今年度新たに長崎県福江島と福岡県平尾台で実施予定、静岡県御殿場市東富士演習場での野焼きも来年度以降で計画）、一酸化炭素（CO）と二酸化炭素（CO_2）観測の追加、植物量を把握するための植物採取と秤量、及びその化学分析、上空画像解析による野焼き焼失面積の算出、そして野焼き時の UAV による上空観測福岡大林研究室とツバサフロンティアに UAV の提供及びその操縦を依頼）に着手する。

［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 [4]）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 ㎜×長さ 160 ㎜、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。

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）

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 [4]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 [4]。

[1]　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 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（$^{199}Hg/^{198}Hg$、$^{200}Hg/^{198}Hg$、$^{201}Hg/^{198}Hg$、$^{202}Hg/^{198}Hg$、そして $^{204}Hg/^{198}Hg$、）を同時測定した。

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。

昨年度から野焼き時の CO と CO_2 の濃度観測を開始している。CO は Model 48C（Thermo Fisher Scientific）、あるいは VA3000（HORIBA）を用いて、

CO_2 は LI-820（Licor Corp.）と VA3000 を用いてリアルタイム観測を行った。今年度から新たな CO と CO_2 観測装置（CO-B4、0IRC-A1、αlphasense）を組み立て、UAV による上空観測などで使用する予定である。

以上の観測に加え、BAuT による高速サンプリング時にインレットに取り付けたフィルターで浮遊状粒子状物質（PM）を捕集し、含まれる水溶性成分を超音波抽出し、イオンクロマトグラフィー（Dionex ICS-1000 または ICS-2000）により陽・陰イオンを分析した。

[2] 野焼きで放出される水銀量と化学成分

野焼き研究は昨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名と共に実施している。燃焼面積からの放出量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で、これらの計測を実施した。

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 VA3000、HORIBA）と CO_2 計（LI820、LI-COR Corp.と VA3000）でリアルタイム計測を実施した。また、今年度 3 月の観測から新たに小型 CO と CO_2 観測装置（CO-B4、0IRC-A1、αlphasense）を組み立て、UAV による上空観測や、人が携帯して車の入れない火入れ場所に立ち入っての観測を実施した。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（阿蘇地方、平戸、平尾台、秋吉台にて実施）、植物炭素量を測定した。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した。

［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。

［2023 年度の研究実施と成果概要］

これまでの観測から、野焼きから水銀が大気に放出される結果が観察されており、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と類似していることが判明している [5-6]。今年度から野焼きにより大気に放出される水銀量、そして放出されている水銀の由来特定という大きな課題を設定し、その答えを見つけるため上空画像分析による焼失面積の算出（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 CO と CO_2 のリアルタイム計測（県立広島大研究者担当）を実施した。

画像解析から、昨年度阿蘇地方で燃やされた草原を特定した（図 2）。今後このような解析を行い他の場所での野焼きによる焼失面積を算出する。

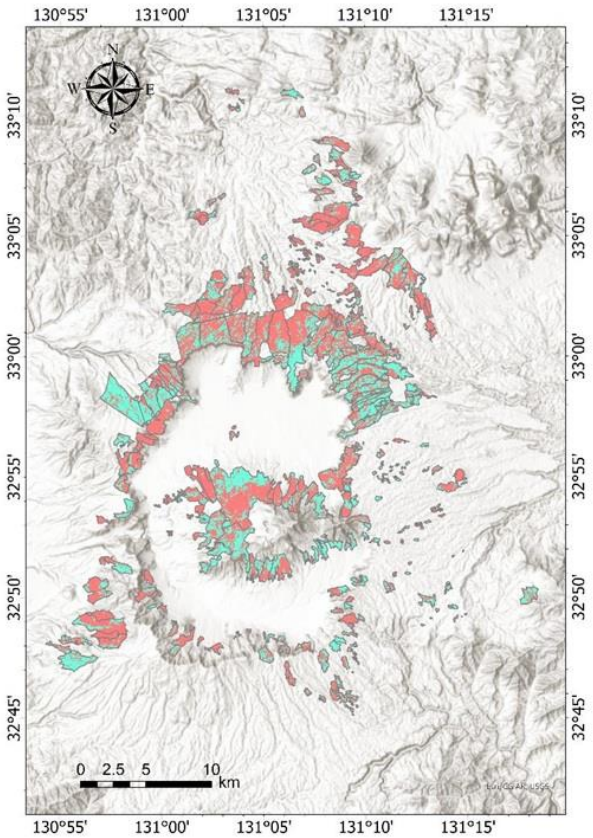


図 2. 2023 年の衛星画像解析により特定した阿蘇地方の野焼きにより焼失した草原(赤)と焼失していない草原(水色)[6]

例として昨年度秋吉台での観測結果を用いて放出量の算出を行ってみた。得られたCO濃度とガス状水銀濃度と比較を行ったところ、そのモル濃度比は0.56×10-7 であることが判明した。燃焼により植物炭素のほとんどが CO と CO_2 に変換されたと仮定し、且つ観測に基づき CO はその 3%しか占めないとした場合、このモル濃度比から推定されるエミッションファクター（単位量の植物燃焼により放出される水銀量、g Hg kg^{-1} と定義、以下 EF と称す）は約 14×10^{-6} g Hg kg^{-1} と推定された。

また、採取した植物の分析から 1 平方メートルあたりの植物乾燥重量を求めると、0.6 kg m^{-2} から 1.6 kg m^{-2} で推移していることが判明しており（表 1）、これらの元素分析からは、炭素量はおおよそ 45%程度であることが判っている。つまり、炭素量としては 0.27 kgC m^{-2} から 0.72 kgC m^{-2} で推移していたことになり、一般的に山火事での放出研究で使用されている植物炭素量 0.5 kgC m^{-2} と比べて大きく相違はないことがわかった。

表 1. 採取した植物から推定される各草原における単位面積あたりの植物量（乾燥重量）

採取地点	燃料量 (kg m^{-2})	ススキ (%)	ネザサ (%)	他 (%)
平戸	1.09	*n.a.	*n.a.	*n.a.
西原村	1.58	*n.a.	*n.a.	*n.a.
南小国町１	0.60	29.5	31.5	39.0
南小国町2	0.74	67.6	22.9	9.5
産山村１	0.96	27.4	71.6	0.9
産山村２	0.96	88.2	11.8	0.0
産山村３	0.73	64.3	30.9	4.9

n.a. データ無し

以上の EF 値、約 0.5 kgC m^{-2} の植物炭素量、そして文献より秋吉台における野焼きは 1140 ha 焼かれている [7]情報を組み合わせると秋吉台野焼きで放出される水銀の総量は 160 g と推定された。これは国内の人為起源から放出される年間水銀量の 0.02%程度しかないことが判明した。今後、このような解析を他の場所での野焼きにおいても行う。

フィルター捕集したイオン分析から、これまでカリウム濃度とマグネシウム濃度に高い相関が見られた。カリウムイオンはアフリカ草原や他のバイオマス燃焼から放出される PM に多く含まれることが報告されている [8]。カリウムをバイオマス燃焼由来 PM の指標とすれば、観察された高い相関はマグネシウムも野焼きにより多く大気へ放出されていることが示唆された。

［研究期間の論文発表］

1) Irei, S., Kameyama, S., Shimazaki, H., Sakuma, A., Yonemura, S. Book Chapter Mercury Emission from Prescribed Open Grassland Burning in the Aso Region, Japan. In Book Grasslands - Conservation and Development, Editor Muhammad Aamir, IntechOpen, November, 2023.
2) Irei, S. and Chan, T.W. Sources, Processing, Transport, Health and Climate Impacts of Air Pollutants, Editorial, Applied Sciences 14(4), 2024, doi: 10.3390/app14041361.
3) Irei, S., Yonemura, S., Kameyama, S., Sakuma, A., and Shimazaki, H. Emission of particulate inorganic substances from prescribed open grassland burning in Hirado, Akiyoshidai, and Aso, Japan, Air 2, 61-72, 2024, doi: 10.3390/air201004.

［研究期間の学会発表］

1) 亀山哲、伊禮聡、島崎彦人、佐久間東陽、米村正一郎：草原の野焼きによって発生する水銀ガスの放出量と起源~リモートセンシングを用いた九州阿蘇地方の事例研究~ 第 17 回低温科学研究所研究集会：雪氷の生態学（17）「高地・低温生態系における生物地球化学的プロセスの解明」2023 年 12 月 22 日、北海道大学
2) Satoshi Irei, Satoshi Kameyama, Hiroto Shimazaki, Asahi Sakuma, and Seiichiro Yonemura: Mercury and Carbon Cycles in the Japanese Grasslands (Virtual oral presentation). Renewablemeet 2024. Lisbon, Portugal, 2024. 3.

［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) Satoshi Irei *Isotopic characterization of gaseous mercury and particulate water-soluble organic carbon emitted from open grass field burning in Aso, Japan* Applied Sciences 12, 109, 2022, https://doi.org/10.3390/app12010109.

6) Irei, S., Kameyama, S., Shimazaki, H., Sakuma, A., and Yonemura, S. *Mercury emission from prescribed open grassland burning in the Aso region, Japan* In Muhammad Aamir (Ed) Grasslands - Conservation and Development (IntechOpen) https://www.intechopen.com/online-first/88520.

7) Ohta, Y. *Area of controlled burning 40 of grassland on Akiyoshi-dai plateau* 秋吉台事前科学博物館報告書 53 23-26, 2013.

8) Andreae, M.O. *Soot carbon and excess fine potassium: Long-range transport of combustion-derived aerosols* Science 220(4602), 1148-1151, 1983.

■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-23-12）

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

［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ている。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) に関しても検出を試みる。

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. 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。

4-2. 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。

4-3. 水俣湾において取得した試料に対して、RNA

抽出並びにメタ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、得られた試料の分析を進めると同時に、必要に応じで海洋観測を実施する。また、水俣湾における海洋観測を継続し、水銀並びに水銀関連微生物遺伝子の長期トレンドを把握する。

5-2. 水銀関連遺伝子のメタトランスクリプトーム解析についてリード数等を検討し、解析法の最適化を図る。

5-3. 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。

［2023 年度の研究実施成果の概要］

本年度は、水俣湾における海水中浮遊粒子に着目した海洋観測を実施し、水銀分析およびメタゲノム解析試料を得た。そのうち、2 月~9 月までの試料について水銀分析並びにメタゲノム解析を実施し、一部の試料についてはメタトランスクリプトーム解析を実施した。また、メタゲノム解析に関しては RS-23-08 で実施された水俣湾底質を用いた培養実験で取得した試料についても解析を実施した。さらに、定量 PCR 法を用いて、西部北太平洋における Nitrospina-*hgcA* 遺伝子のコピー数定量と分布解析を実施した。

水俣湾は過去に水銀汚染を受けた海域であり、1990 年に浚渫・埋立による修復事業が終了している。修復事業が終了して以降も、湾内の底質や海水中の水銀濃度についてモニタリングが継続されている。これまでのモニタリングの結果、特に海水中総水銀濃度並びにメチル水銀濃度が大きく変動することが報告されている(Matsuyama et al., 2021)。また、これらの変動には海水中の浮遊粒子中で起こる水銀メチル化が重要である可能性が示唆されている(Matsuyama et al., 2021)。しかしながら、これらの濃度変動がどのような要因で起こっているかといった機構論的理解は進んでいないのが現状である。一方、本研究課題において、2021 年度に水俣湾における粒子付着性画分から嫌気性細菌の *hgcA* 遺伝子が検出された。これらの結果は、粒子中における微小嫌気環境において微生物によるメチル水銀生成が起こっている可能性を示している。しかしながら、2021 年度の結果は、4 月と 6 月に採取した試料のみの結果であり、これらの現象が普遍的であるのかを検証する必要がある。そこで、本年度は RS-23-10 で実施している水俣湾マンスリーサンプリングに参加し、海水中並びに粒子中の総水銀・メチル水銀濃度を分析すると同時に水銀関連遺伝子を解析することで、水俣湾における浮遊粒子内における微生物学的な形態変化過程を明らかにすることを目的とした。

海水試料は 2023 年 2 月~2024 年 1 月(5 月・12 月を除く)まで、水俣湾湾央の水深 5 m から採取した。採取した海水を、孔径 3.0 μm と 0.2 μm のフィルターを用いて段階的に濾過し、サイズの異なる粒子試料を得た。このうち、水銀分析試料については、>3 μm 画分を大型粒子、0.2~3.0 μm 画分を小型粒子、<0.2 μm の画分を溶存態とした。また、微生物試料については、>3 μm 画分を粒子付着性、0.2~3.0 μm 画分を自由遊泳性画分とした。これらの試料に対して、メタゲノム解析により *hgcAB*、*merB*、*merA* 遺伝子を検出した。本年度は、水銀分析並びにメタゲノム解析が終了している 2023 年 2 月～9 月までのデータを用いて解析を行った。

水銀分析の結果、溶存態メチル水銀濃度は 0.0000124~0.0000262 nM の範囲で変動し、9 月に最も高い値を示した。また、小型粒子中並びに大型粒子中のメチル水銀濃度は、それぞれ 0.0000056~0.000013 nM、0.000004~0.000014 nM の範囲で変動し、いずれも 9 月で最も高い値を示した。

メタゲノム解析の結果、*hgcAB* 遺伝子は粒子付着性画分(>3 μm)から検出され（表）、さらに、これらの遺伝子の相対量は 2 月および 9 月で高い値を示した（図 1）。これらのことから、水俣湾における微生物学的なメチル水銀の生成は海水中浮遊粒子内で起こっており、これらは季節的に変化することが明らかとなった。また、*merB* および *merA* 遺伝子も検出されたことから、微生物による脱メチル化（分解）および還元も同時に起こっている可能性が示唆された。

表．自由遊泳性画分と粒子付着性画分における *rpoB* 並びに *hgcAB* 遺伝子の検出数

	自由遊泳性 (0.2-3 μm)			粒子付着性 (>3 μm)		
	rpoB	*hgcA*	*hgcB*	*rpoB*	*hgcA*	*hgcB*
Feb	26546	0	0	2433	17	7
Mar	13633	0	0	3519	5	6
Apr	9743	0	0	4194	3	1
Jun	18482	0	0	442	0	0
Jul	20099	0	0	659	0	0
Aug	14197	0	1	7595	3	4
Sep	31647	0	0	7798	15	6

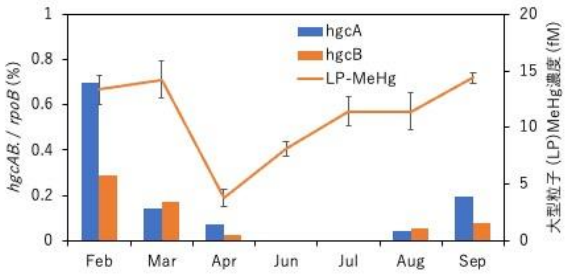


図 1. *hgcAB* 遺伝子並びに大型粒子中メチル水銀濃度の月変動

系統解析の結果、検出された *hgcA* の 81%が硫酸還元菌である Desulfobacterota 系統群に近縁であることが分かった。この系統群の *hgcA* は、他の海域における沿岸底質からも検出されていることから、沿岸域において普遍的かつ主要なメチル水銀生成細菌である可能性が考えられた。

観測期間中（2 月～9 月）における *hgcA* と *merB* の存在量を比較すると、*hgcA* の方が *merB* と比較して 8.6 倍高かったことから、微生物学的なメチル化が卓越していたことが明らかとなった。

3 月と 4 月の自由遊泳性画分試料に対するメタトランスクリプトーム解析の結果、水銀関連遺伝子を検出することができなかった。この原因の一つとして、メタトランスクリプトームシーケンスから構築されたコンティグ数がメタゲノムシーケンスの 5 分の 1 程度であったことから、希少な水銀関連遺伝子を検出するにはシーケンスリード数が不足していた可能性が考えられる。このため、次年度はリードを増加して解析を行う。

定量 PCR 解析により西部北太平洋における Nitrospina-*hgcA* コピー数の鉛直分布解析を行った結果、Nitropsina-*hgcA* コピー数は水深 400~1,500 m で高くなる傾向を示した(図 2)。

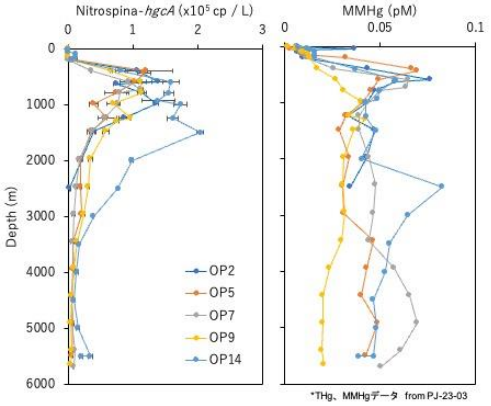


図 2. 西部北太平洋における Nitrospina-*hgcA* コピー数並びにモノメチル水銀(MMHg)の深度分布

また、表層～水深 2,000 m 付近において、Nitropsina-*hgcA* の存在量とモノメチル水銀濃度との間に有意な正の相関関係があったことから、Nitrospina 系統群は表層~中深層におけるメチル水銀の動態に深く関与している可能性が示された。一方で、深層域(ここでは 2,000 m 以深を示す)におけるメチル水銀濃度との相関関係は見られなかった。深層域におけるメチル水銀生成過程については知見が乏しいため、今後、さらなる要因解明が必要である。

［備考］

本研究課題に加え、以下の外部研究費により海洋低次生態系におけるメチル水銀動態に関する研究を実施している。

課題名「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4－6年度 科学研究費・基盤研究(C)（代表），課題番号: 22K05796

［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) 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.
4) 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.
5) 多田雄哉, 丸本幸治: 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, 2023; 57: 166-178.

［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与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, 古巻史穂, 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.
7) 多田雄哉, 丸本幸治, 武内章記, 小畑元: 北太平洋西部海域におけるプランクトン中メチル水銀濃度の緯度変化: 環境化学物質 3 学会合同大会 2023, 徳島. 2023. 5.
8) 多田雄哉, 丸本幸治, 桑田晃, 谷内由貴子, 黒田寛: 親潮域植物プランクトンによるメチル水銀取り込みとその変動要因. 2023 年度日本地球化学会第 70 回年会, 東京. 2023. 6.
9) 多田雄哉, 丸本幸治, 中嶋亮太, 喜多村稔: 西部北太平洋亜熱帯循環域における水銀関連微生物の動態. 日本海洋学会 2023 年度秋季大会, 京都. 2023. 7.
10) 丸本幸治, 多田雄哉, 武内章記: 北太平洋西部海域における海水中ジメチル水銀の鉛直・水平分布. 環境化学物質 3 学会合同大会 2023, 徳島. 2023. 5.
11) 丸本幸治, 多田雄哉, 武内章記, 小畑元: 北太平洋東経 155°線における海水中形態別水銀濃度の分布と人為由来水銀による汚染度評価. 2023 年度日本地球化学会 第 70 回年会, 東京. 2023. 6.
12) 武内章記, 岡部宣章, 丸本幸治, 多田雄哉, 小畑元: 北太平洋西部東経 155 度での溶存ガス状金属水銀の生成ポテンシャルの鉛直分布. 2023 年度日本地球化学会 第 70 回年会, 東京. 2023. 6.

［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) Matsuyama A, Yano S, Taniguchi Y, Kindaichi M, Tada A, Wada M: Trends in mercury concentrations and methylation in Minamata Bay, Japan, between 2014 and 2018. Mar. Pollut. Bull., 2021; 173: 112886.

■自然環境グループ（基盤研究）

[7]アジアー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-23-13）

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

［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、Guey-Rong Sheu（台湾中央大学）

アジアー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

武邉勝道（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

丸本倍美（基礎研究部）、愛澤秀信（産総研）、原　淳子（産総研）、吉田映子、小野新平（電中研）、清水　直（富山県大）

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

［区分］

基盤研究

［重点項目］

メチル水銀の環境動態

国際貢献

［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］

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。

［背景］

人間活動によって大気中に放出された微量水銀は地球上を循環し、放出源から遠く離れた場所の生態系に影響を与えることが知られている。そのため、

国の枠組みを超えた国際的な対応が求められており、UNEP（国連環境計画）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 [1]、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 [2]、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、アジアー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-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い、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。

［2023 年度の研究実施成果］

水俣市及び福岡市、並びに阿蘇仙酔峡における大気中水銀の連続モニタリング

図 1 に水俣市及び福岡市における 2023 年度の大気中水銀濃度の変動を示した。水俣市における 2023 年度のガス状水銀の平均濃度 ± 標準偏差は 1.28 ± 0.19 ng m^{-3} であり、過年度よりやや低かった。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 1.96 ± 0.58 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 $PBM_{2.5}$）の平均濃度はそれぞれ 0.0067 ± 0.046 ng m^{-3}、0.0072 ± 0.029 ng m^{-3} であった。福岡市の GEM と $PBM_{2.5}$ の年平均値は昨年度と同程度であった。一方、GOM 濃度は 2018～2019 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, $PBM_{2.5}$ 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。

阿蘇仙酔峡における大気中 GEM 濃度の 2023 年度の年平均値は 1.62 ± 0.34 ng m^{-3} であり、水俣市における値とほぼ同程度であった（図 1）。GOM 濃度と $PBM_{2.5}$ 濃度は福岡市と同程度であり、それぞれ 0.013 ± 0.021 ng m^{-3}、0.0048 ± 0.0053 ng m^{-3} であった。GEM 及び GOM の濃度はどちらも春先から初夏にかけての夜間から早朝に高値を示すことが多かった。仙酔峡（標高約 900 m）は阿蘇中岳第一火口（標高 1,100 m）の東北東に位置しており、日中は麓からの上昇気流が、夜間は下降気流が卓越することから、夜間に火口から放出される火山性物質の影響を受けやすく、高濃度となっていると思われる。しかし、昨年度の後半に比べて濃度は低く、特に GOM と $PBM_{2.5}$ の濃度は 10 分の 1 程度であった。このことは、2023 年 3 月以降に火山活動が沈静化していること [3] と整合的である。

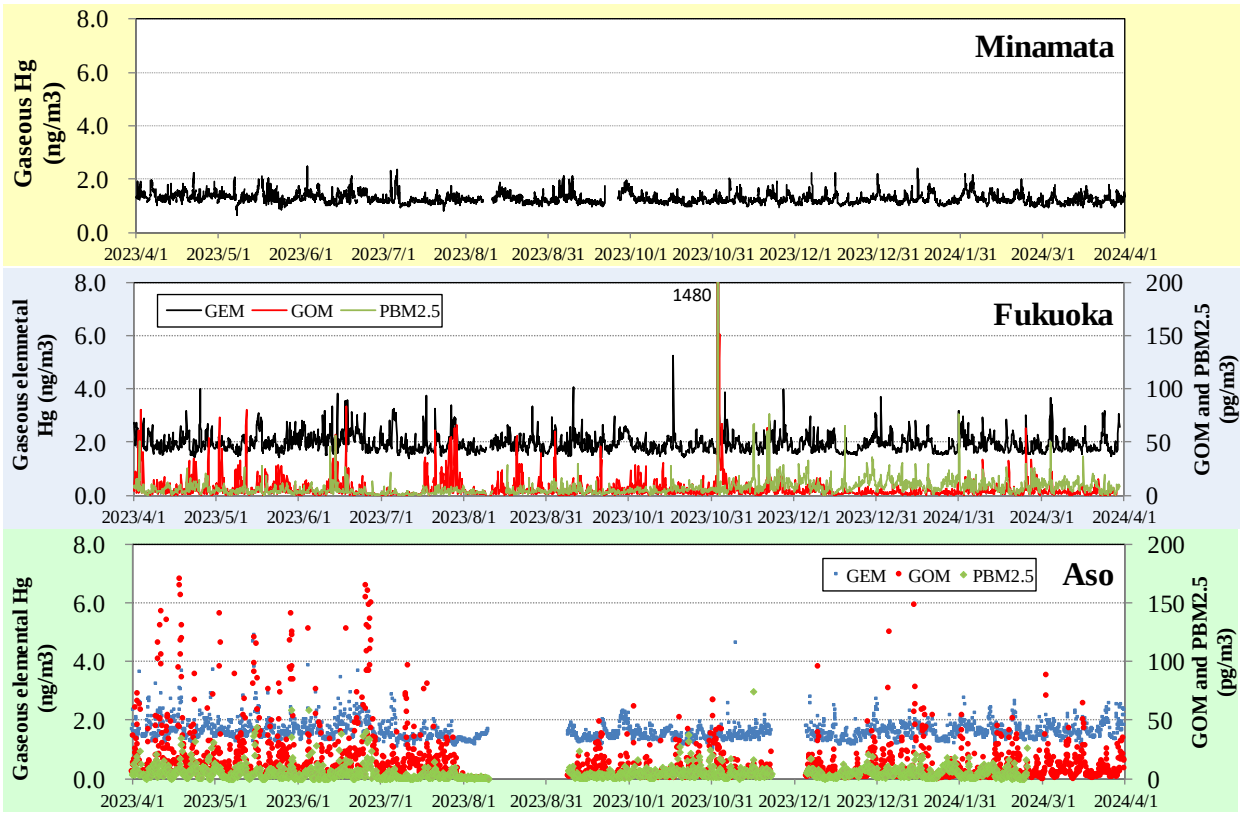


図 1 水俣市と福岡市、阿蘇仙酔峡における大気中水銀濃度の変動. (a) 水俣市のガス状水銀濃度、(b) 福岡市の形態別水銀濃度、(c) 阿蘇仙酔峡の形態別水銀濃度

水俣市及び福岡市における大気中形態別水銀濃度の長期変動

図 2 に 2011 年 6 月から 2023 年 12 月までの水俣市における各月の中央値の変動を示した。観測期間中の水俣市における大気中 GEM 濃度の平均値は 1.78 ng m^{-3} であり、最小自乗法を用いたトレンド解析では- 0.037 ng m^{-3} yr^{-1}、つまり年間約 2%のペースで徐々に低下している。一方、図 3 には福岡市における 2013 年 6 月から 2023 年 12 月の大気中形態別水銀の月ごとの中央値の変動を示した。なお、Coarse PBM（粒径 2.5μm 以上の大粒子中水銀）は週単位でサンプリングしているため、月の中央値ではなく、月平均値を使用してトレンド解析を行った。福岡市でも水俣市と同様に、GEM と $PBM_{2.5}$ は長期的に濃度が低下する傾向にあることがわかった。GEM 濃度の長期的な濃度低下は、沖縄県辺戸岬 [1]や台湾のルーリン山 [4]でも観測されており、その要因として中国の工業地帯が沿岸域から内陸部へシフトしつつあることや、中国の経済活動の低迷などによって大陸由来物質の長距離輸送の影響が緩和している可能性がある [4]。しかしながら、北アイルランドの Mace Head[5]や南アフリカのケープポイント [6]でも長期的な濃度低下がみられていることから、地球規模の極めて広域的な影響を受けている可能性もある。$PBM_{2.5}$ については微小粒子の $PM_{2.5}$ 濃度そのものがやはり大陸からの長距離輸送の影響の緩和により低下しており [7]、その影響を受けていると考えられる。一方、GOM と Coarse PBM には長期的な濃度変動傾向はみられていないが、GOM 濃度は 2018 年度と 2019 年度に特異的に高かった。これらの期間にはとりわけ夜間に高濃度となることが多く、気象条件を調べると、海陸風の影響を受けていることがわかった。すなわち、九州地方が高気圧に覆われて大気が安定しているときには夜間に陸からの風が吹き、日中は逆に海風が吹く。大気中水銀濃度は夜間に上昇するが、濃度上昇する形態には一定の傾向がないため、市街地内の様々な放出源から放出された物質の影響を受けているものと推察される。

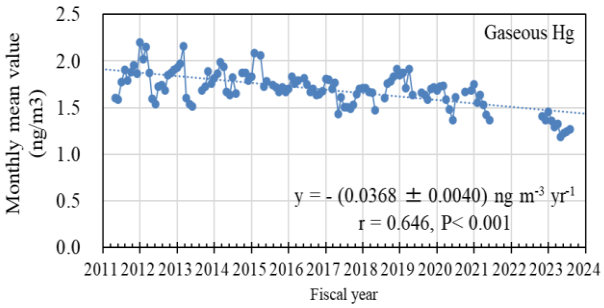


図 2 水俣市における大気中 GEM 濃度の長期変動

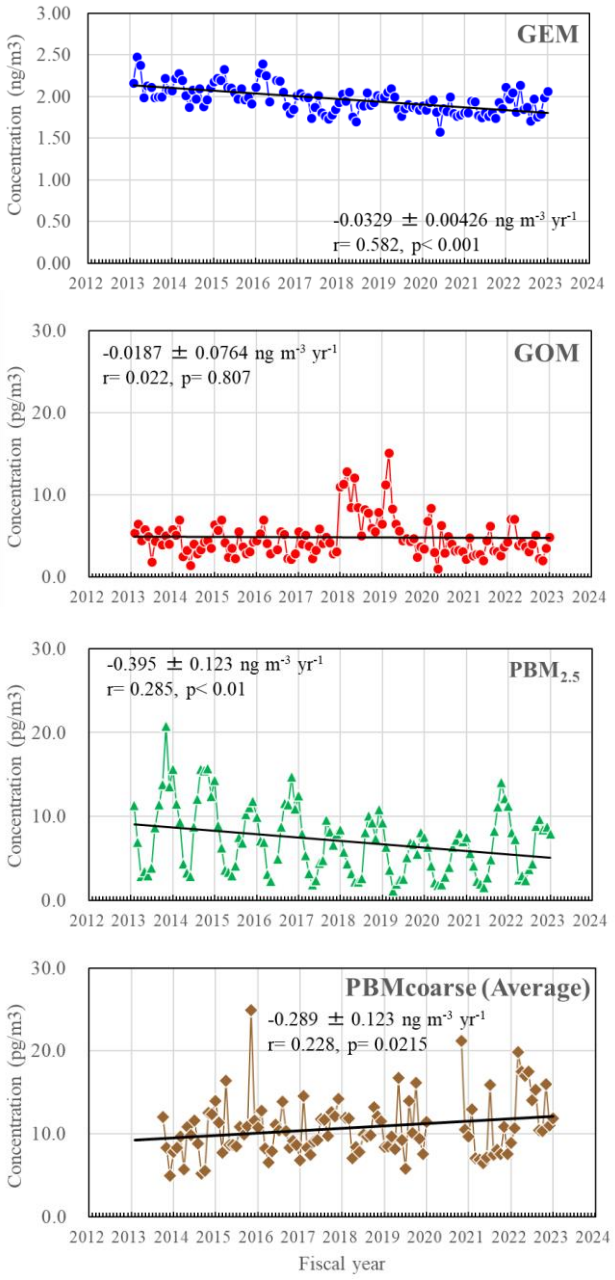


図 3 福岡市における大気中 GEM, GOM, $PBM_{2.5}$ 及び Coarse PBM の濃度の長期変動

降水中水銀濃度の長期変動

水俣市における2023年度の雨量加重平均濃度は6.0 ng/L であり、過年度と比較してやや低かった。松江市、御前崎市の濃度もそれぞれ6.1、5.3 ng/Lであり、水俣市と同程度であった。一方、平戸市とつくば市でそれぞれ 7.1、6.7 ng/L であり、福岡市では最も高く 8.2 ng/L であったが、この濃度は昨年度の 8.6 ng/L とほぼ同程度であった。降水中濃度については地理的な分布傾向は見いだせなかった。

10年以上観測を行っている水俣市、平戸市、福岡市、御前崎市については降水中水銀濃度の月毎の雨量加重平均値に基づいて経年変動を調べた。その結果を図 4 に示した。図より、最小自乗法による解析では九州地方の 3 地点における降水中水銀濃度に明確な経年変動はみられなかった。しかしながら、福岡市の降水中水銀濃度のトレンドは、大気中水銀の形態別濃度のトレンドと整合的である。すなわち、日本における降水中水銀の由来は多くが上空での大気中GOMの雨滴への取込によるものであることがわかっており [8]、また、大きい大気粒子は降水によって地表に沈着しやすいことから、大気中GOM濃度とCoarse PBM に明確な経年変動がなかったため、それを反映して降水中水銀の濃度にも経年的な変動がみられなかったものと推察される。

一方、御前崎市における降水中水銀濃度は経年的に低下傾向にあることがわかった。なお、降水量については明確な経年変動傾向はみられていない。御前崎市では大気中水銀濃度を計測していないため、その関連性は不明である。水銀以外の降水中主要イオン成分（Cl^-、NO_3^-、SO_4^{2-}、Na^+、NH_4^+、K^+、Mg^{2+}、Ca^{2+}、H^+）の濃度で低下傾向を示しているのは SO_4^{2-}の非海塩性成分のみであり、その前駆物質である二酸化硫黄は人間活動によって放出される。そのため、御前崎市における水銀濃度の低下も人間活動由来の物質の影響が緩和していることに起因する可能性があるが、詳細は不明である。今後のさらなる解析が必要である。

ところで、今年度も台湾中央大学との共同研究による降水サンプラーの比較検証は継続しており、両者の値は概ね良好に一致している。また、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ており、継続的にデータの信頼性確保に努めている。

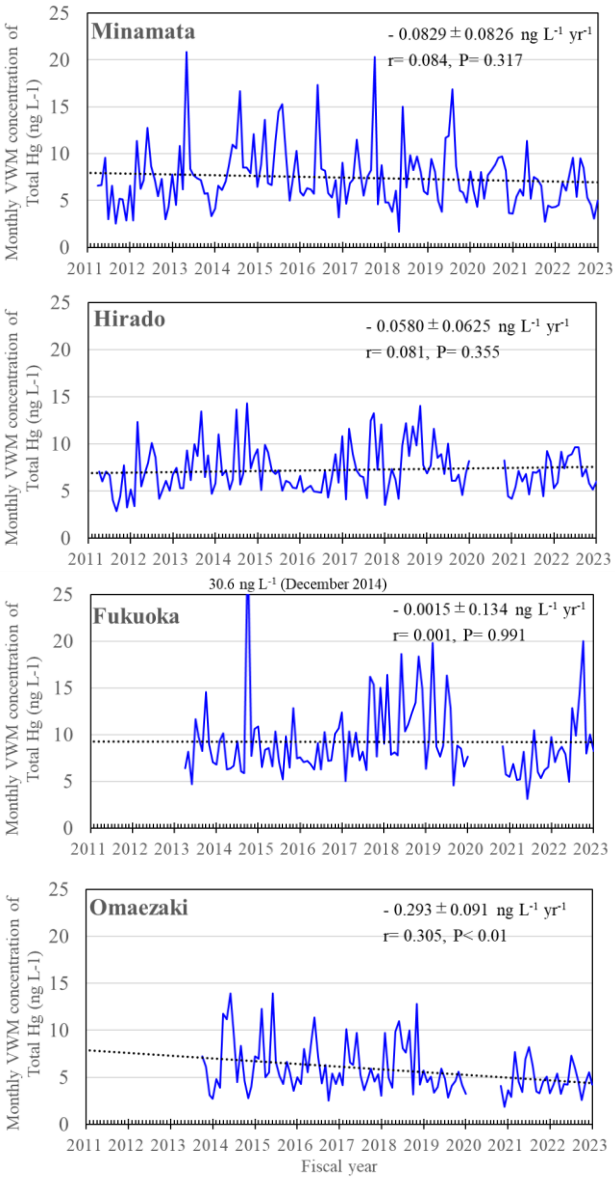


図 4 水俣市、平戸市、福岡市、御前崎市における降水中総水銀濃度の経年変動

［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。また、そのモニタリング分科会の座長としても活動している。これに関連して水銀対策室からの要請により、日本の大気中水銀測定マニュアルと自動連続分析装置で得られ

る濃度値を比較検討した論文を投稿中である。

一方、本研究に関連して環境研究総合推進費の安全確保領域に研究代表者として1件の研究課題を応募中である。

［研究期間の論文発表］

1) 髙島久洋, 原 圭一郎, 林 政彦, 伊禮 聡, 兼保直樹, 高 良太, 小林 拓, 丸本幸治, 西田千春, 奥田知明, 長田和雄, 乙部直人, 白石浩一, 高見昭憲, 内尾英一, 上田佳代, 山崎明宏, 吉野彩子: 福岡における越境/局地大気汚染・健康影響に関する研究. エアロゾル研究. 印刷中.
2) Marumoto, K. et al. (2024) Comparison between Manual Sampling Method and Continuous Monitoring Method for Atmospheric Mercury at urban and rural sites; Toward the Accumulation of Comparable Data for Effectiveness Evaluation of the Minamata Convention. Environmental Monitoring and Contaminants Research, revised.

［研究期間の学会発表］

1) 丸本幸治, 丸尾裕一: 阿蘇火山地帯における大気中水銀形形態別濃度と火山活動状況との関連性. 第 64 回 大気環境学会年会, つくば. 2023. 9.
2) 丸本幸治: 水銀による環境汚染の現状と課題. 第 65 回土壌物理学会シンポジウム, 川崎. 2023. 10.
3) 青山直樹, 武邊勝道, 広瀬 望, 丸本幸治: 松江市及び水俣市の降水中の水銀量と気塊の輸送経路について. 第 75 回土木学会中国支部研究発表大会, 鳥取. 2023. 6.

［文献］

1) Marumoto K., et al. (2019) *Atmosphere 10*, 362.
2) Marumoto K., et al. (2015) *Atmospheric Environ*ment 117, 147-155.
3) 福岡管区気象台地域火山監視・警報センター (2024) https://www.data.jma.go.jp/vois/data/tokyo/STOCK/monthly_vact_doc/fukuoka/2023y/503_23y.pdf (アクセス日2024年2月3日)
4) Nguyen et al. (2019) *Science of the Total Environment*, 686, 1049-1056.
5) Ebinghaus et al. (2011) *Atmospheric Environment*, 45, 3475-3480.
6) Martin et al. (2017) *Atmospheric Chemistry and Physics* 17, 2393-2399.
7) Ito, A. (2021) *Atmosphere*, 12, 1072, https://doi.org/10.3390/atmos12081072.
8) Sakata, M. and Marumoto, K. (2005) *Atmospheric Environment*, 39, 3139-3146.

■自然環境グループ（基盤研究）

[8]緩和渦集積法による大気−陸域間のガス状金属水銀フラックス及び交換量の評価（RS-23-16）

Evaluation of Air-Terrestrial Flux and Exchange of Elemental Mercury Using Relaxed Eddy Accumulation Technique.

［主任研究者］

丸尾裕一（環境・保健研究部）

水銀フラックス観測装置の開発

水銀フラックスの観測

［共同研究者］

丸本幸治（環境・保健研究部）

水銀フラックス観測の共同実施

水銀分析に関する助言

武内章記（国立環境研究所）

水銀フラックス観測の共同実施と助言

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と助言

登尾浩助（明治大学）

水銀フラックス観測の共同実施と助言

［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］

2023 年度－2024 年度（2 年間）

［キーワード］

ガス状金属水銀(Gaseous Elemental Mercury)、大気-陸域交換（Air-Terrestrial Exchange）、緩和渦集積法（Relaxed Eddy Accumulation）

［研究課題の概要］

大気-森林間の水銀循環メカニズムの解明に取り組む。広範囲のフラックスを直接的かつ非破壊的に測定できる緩和渦集積（REA）法よって、森林等の陸域におけるガス状金属水銀（GEM）フラックスを評価する。さらに、測定した GEM フラックスに日本国の土地利用区分面積を乗じることで、日本国における大気-森林間の GEM 交換量を推定する。

［背景］

陸域は大気に対して水銀のシンク、ソースの両面を持っている（UNEP, 2018）。地球規模の水銀循環メカニズムを解明するためには、気候や土地利用区分ごとに水銀フラックスを評価することが重要である。従来、陸域におけるガス状金属水銀（GEM）フラックスは傾度法やクローズドチャンバー法によって測定されてきた。しかし、傾度法は間接的にフラックスを推定する手法であり、フラックスの空間的なバラつきが大きい場合に十分な精度が得られない（Sommar et al., 2020）。また、クローズドチャンバー法は空間代表性が低いため、広域のフラックスを推定するには向かない（Sommar et al., 2020）。

近年、広範囲のフラックスをより直接的かつ非破壊的に測定できる緩和渦集積（REA）法が着目されている。しかし、日本国内において GEM フラックスを評価した例はほとんどない。森林は日本の国土面積の約 66%を占めるが、REA 法によって森林からの GEM フラックスを評価した例はアメリカ合衆国のホワイトオークとアメリカハナノキの混合林（Bash & Miller, 2008；Bash & Miller, 2009）以外にない。即ち、他の樹種が優先する森林や異なる気候帯における GEM フラックスの比較は行われていない。また、Bash & Miller（2009）が GEM フラックスを測定した期間は 6 月から 10 月の約 5 か月間であり、GEM フラックスの

季節変動も評価されていない。本研究は日本国内の森林等の陸域において、GEM フラックスを初めて評価し、水銀の年間交換量を評価するものである。

［目的］

1. 森林等の陸域においてGEMフラックスとその季節変動を評価すること。
2. 陸域におけるGEM交換量を推定すること。

［方法］

1. 理論

REA 法による GEM フラックスF_{c_REA}は

$$F_{GEM_REA} = b\sigma_w\left({C_{GEM}}^{+} - {C_{GEM}}^{-}\right) \quad (1)$$

で求める（Cobos et al., 2002）。ここで、bは実験係数、σ_wは風速鉛直成分の標準偏差、${C_{GEM}}^{+}$、${C_{GEM}}^{-}$はそれぞれ鉛直上向き、下向き風に含まれる GEM の濃度である。実験係数bは顕熱フラックスを渦相関法、REA法によってそれぞれ計測することによって求める。渦相関法による顕熱フラックスF_{T_EC}は

$$F_{T_EC} = \overline{w'T'} \quad (2)$$

で求める（文字, 2003）。ここで、w'は鉛直風速の偏差、T'は超音波風速計によって求められる音仮温度の偏差である。また、REA 法による顕熱フラックスF_{T_REA}は

$$F_{T_REA} = b\sigma_w(T^{+} + T^{-}) \quad (3)$$

で求める（文字, 2003）。(2)、(3)式より

$$b = \frac{\overline{w'T'}}{\sigma_w(T^{+} + T^{-})} \quad (4)$$

である。さらに、鉛直上向き、下向き風に含まれる GEM の濃度差を大きくし、測定精度を向上させるため、以下の条件を満たす場合にのみ大気を捕集する、双曲線 REA 法を採用した（Bowling et al., 1999）。

$$H = \left(\frac{w'}{\sigma_w}\right)\left(\frac{T'}{\sigma_T}\right) > H_{threshold} \quad (5)$$

ここで、σ_Tは音仮温度の標準偏差、$H_{threshold}$は大気を捕集する閾値であり、$H_{threshold} = 0.6$ とした。

2.測定方法

REA 装置は観測タワー、REA 制御部、ガス分析機の 3 つからなる。このうち REA 制御部は市販されている装置がないため、自作した（図 1）。35 m 高さの観測タワーの上端に大気吸引口を取り付けた。観測タワーに既設されている 3 軸超音波風速計によって風速、風向、音仮温度を測定した。

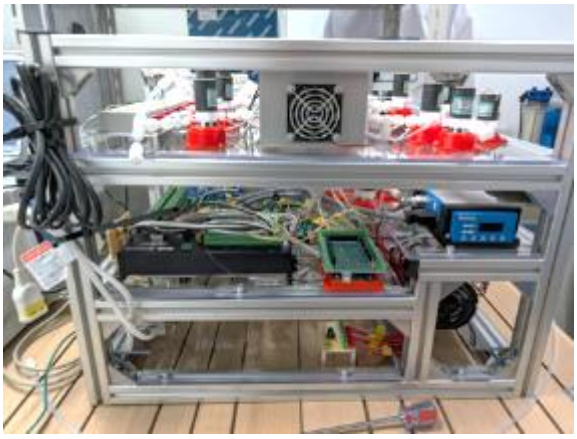


図 1 開発した REA 制御部

大気吸引口の先は FEP チューブに接続し、ポンプによって REA 制御部に大気を引き込んだ。REA 制御部では、電磁弁によって上向き風、下向き風を分別し、それぞれに含まれるGEMを金アマルガム法によって水銀捕集管に捕集した。その際、マスフローコントローラーによって流量が 0.5 L/min となるよう制御した。捕集した GEM は加熱気化法によって脱離させ、大気中水銀自動連続モニター（AM6-F、日本インスツルメンツ社）へ送り、上向き風、下向き風それぞれに含まれるGEM濃度を測定した。さらに、(1)、(4)式に従い、GEM フラックスを算出した。

［期待される成果］

1. 日本国におけるGEMフラックスの季節変動を考慮したGEM放出及び吸収量の推計値が得られる。
2. 大気-陸域間の GEM フラックス評価することで、地球規模の水銀循環メカニズムの解明に寄与することができる。
3. REA 法を用いた GEM フラックス測定装置を開発することで、日本国内の様々な土地利用区分において GEM フラックスを評価するための足掛かりが得られる。

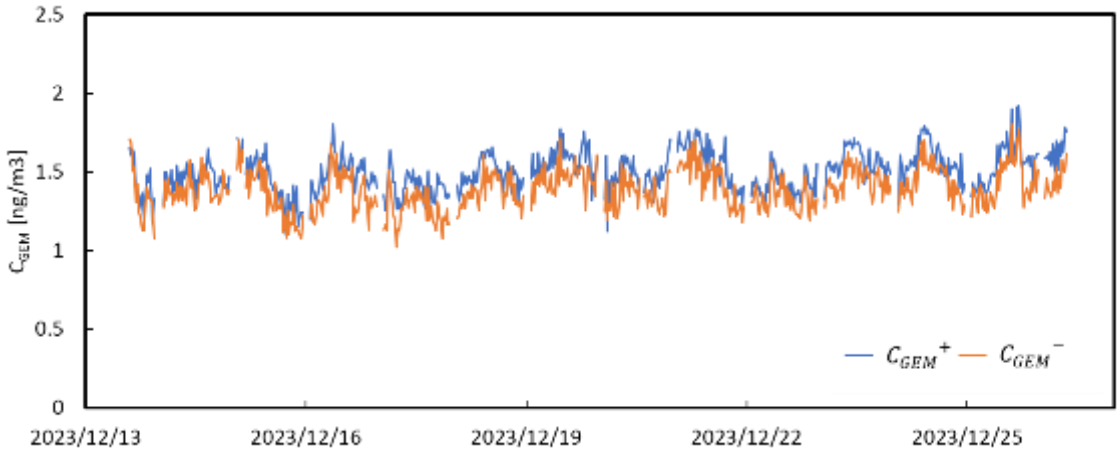


図 2　GEM 濃度の時系列変化

青は上向き風の GEM 濃度、オレンジは下向き風の GEM 濃度を表す。

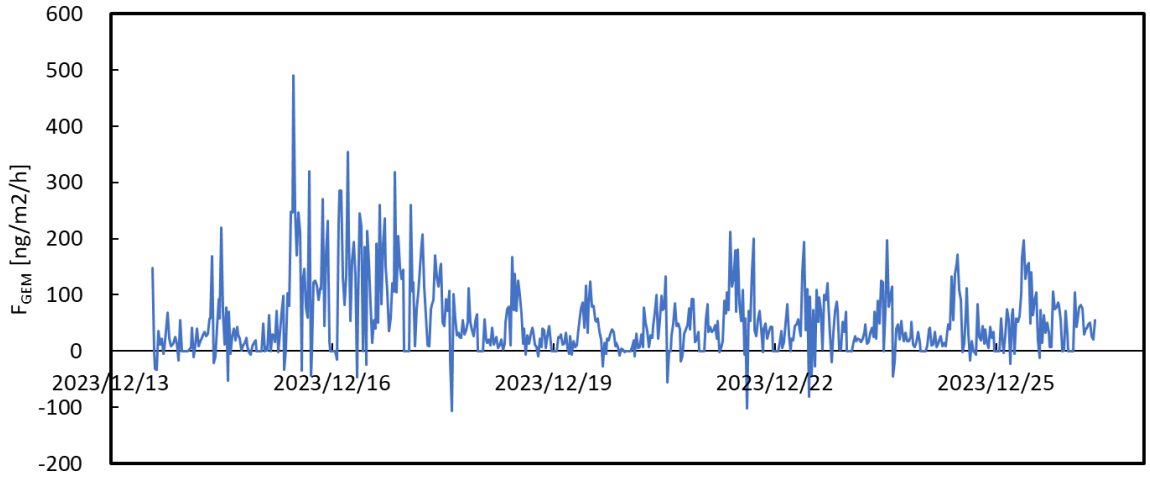


図 3　GEM フラックスの時系列変化

［年次計画概要］

・2023 年度

REA 法による GEM フラックス測定装置を開発する。また、大気-カラマツ林間の GEM フラックスの観測を開始する。

・2024 年度

引き続き、大気-カラマツ林間の GEM フラックスの観測を継続することで、GEM フラックスの季節変動と年間 GEM 交換量を明らかにする。データをまとめて学会誌に論文として投稿する。

［2023 年度の研究実施成果］

REA 法による GEM フラックス測定システムを開発した（図 1）。2023 年 12 月 13 日に国立環境研究所の富士北麓フラックスサイト（山梨県富士吉田市）に測定システムを設置した。図 2 に 2023 年 12 月 13 日から 2023 年 12 月 26 日の GEM 濃度の時系列変化を示した。解析対象期間の上向き風の平均 GEM 濃度は 1.36±0.47 ng/m^3、下向き風の平均 GEM 濃度は 1.26±0.42 ng/m^3 であり、上向き風の GEM 濃度のほうが大きかった。平均 GEM フラックスは 58.5±66.4 ng/m^2/h であり、観測サイトにおいて 12 月は GEM が放出されていることが分かった（図 3）。また、GEM フラックスは日中に大きく、夜間に小さかった。

［研究期間の論文発表］

なし

［研究期間の学会発表］

なし

［参考文献］

1) Bash, J. O., & Miller, D. R. (2008). A Relaxed Eddy Accumulation System for Measuring Surface Fluxes of Total Gaseous Mercury. Journal of Atmospheric and Oceanic Technology, 25(2), 244–257. https://doi.org/10.1175/2007JTECHA908.1
2) Bash, J. O., & Miller, D. R. (2009). Growing season total gaseous mercury (TGM) flux measurements over an Acer rubrum L. stand. Atmospheric Environment, 43(37), 5953–5961. https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2009.08.008
3) Bowling, D. R., Delany, A. C., Turnipseed, A. A., Baldocchi, D. D., & Monson, R. K. (1999). Modification of the relaxed eddy accumulation technique to maximize measured scalar mixing ratio differences in updrafts and downdrafts. Journal of Geophysical Research: Atmospheres, 104(D8), 9121–9133. https://doi.org/10.1029/1999JD900013
4) Cobos, D. R., Baker, J. M., & Nater, E. A. (2002). Conditional sampling for measuring mercury vapor fluxes. Atmospheric Environment, 36(27), 4309–4321. https://doi.org/10.1016/S1352-2310(02)00400-4
5) Sommar, J., Osterwalder, S., & Zhu, W. (2020). Recent advances in understanding and measurement of Hg in the environment: Surface-atmosphere exchange of gaseous elemental mercury (Hg0). Science of the Total Environment, 721, 137648. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137648
6) UNEP. (2018). Global Mercury Assessment 2018. Nairobi.
7) 文字信貴. (2003). 植物と微気象-群落大気の乱れとフラックス- (1st ed.). 大阪公立大学共同出版会.117

■自然環境グループ（業務）

[9]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-23-06）
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）
課題総括・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
熊本県立・水俣高校、水俣漁業協同組合
試料採取、計測

［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。

[1] 水俣湾埋め立て地内部に起きている状況が推定できる。

[2] 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に還元し、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]

2023 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 年研究開発を継続する。

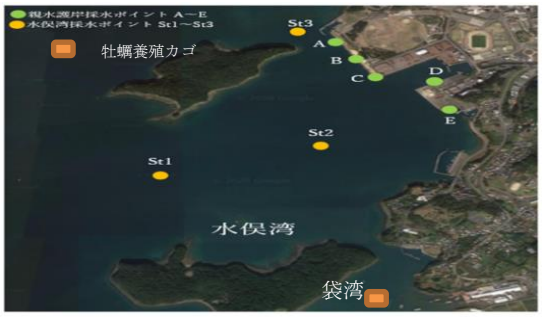
2024 年度

水俣高校担当者と継続するか否かを協議の上、適切な今後の活動方針について検討する。継続しない場合は、水俣漁協と協議の上、これまでえられた知見を基に具体的な牡蠣養殖方法について報告書を作成する。

[2023 年度の業務実施成果の概要]

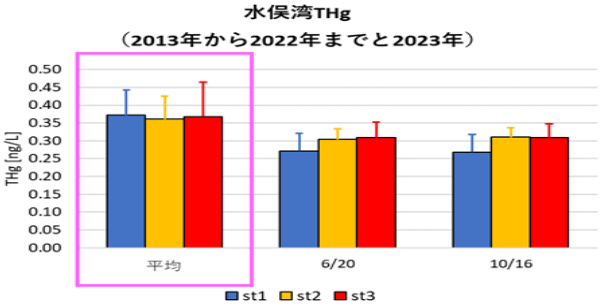
1) 水俣湾水質モニタリング

2023 年度は昨年度と同様に年 2 回(2022 年 6 月、10 月)水俣湾水質モニタリング行った。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。

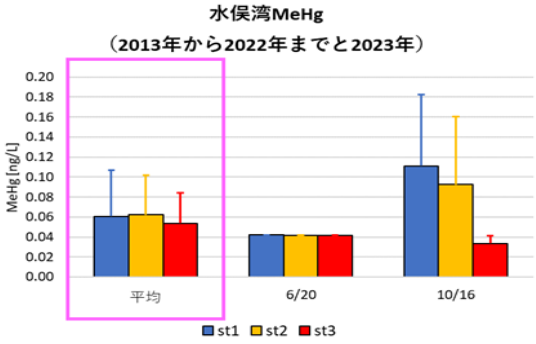


図－1 水俣湾・水質モニタリング採水地点及び牡蠣養殖カゴ設置地点

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、溶存態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。



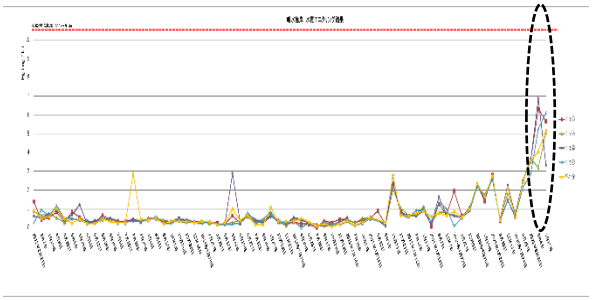
図－2 水俣湾・溶存態総水銀濃度分析結果



図－3 水俣湾・溶存態メチル水銀濃度分析結果

水俣湾内について 2023 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（2013 年度～2022 年度）の平均と比べ大きな変動はなく安定していた。2023 年度の溶存態総水銀濃度の全体平均値は 0.29±0.04.ng/L であった。

一方、図－3 の結果より、2023 年度は溶存態メチル水銀濃度について、昨年 2022 年度と同様に過去 10 年間の平均と比べ変化した。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は今年 6 月に比べ試料採取場所によって異なるが、数倍以上増加した。全体平均値は 0.06±0.05ng/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 7 年前と比べて徐々にではあるが溶存態総水銀濃度の上昇が認められる。現状として環境基準値（500ng/L）に比べ濃度は低く大きな問題はないと考えられるが、水質モニタリングを継続する必要がある。今年の溶存態総水銀濃度平均値は 4.55±0.63ng/L であり、2022 年よりも高くなった。

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 年度に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に端を発する。現在は同校の探究活動（現 oyster project）の一環として継続され、国水研が支援している。具体的には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。これまでの長期に亘る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を継続実施している。

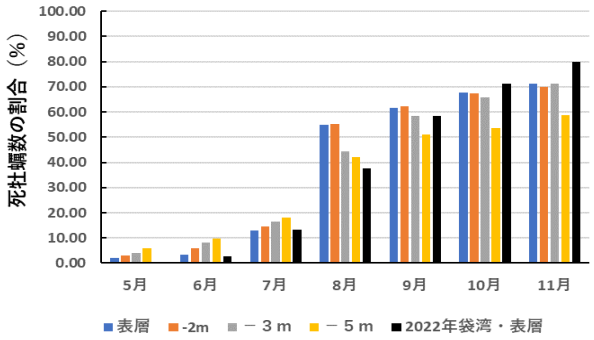
今年度は昨年度の結果を受けて、牡蠣の養殖場所として袋湾の水深別による牡蠣の生育の違いを把握し牡蠣養殖に適した水深を探る事を目的に実験を行った。牡蠣養殖カゴは、図－1 に示す袋湾の位置に設置した。牡蠣養殖カゴの設置水深は、今年度は－2m を新たに増やし表層（－0.5m～－1m）、－2m、－3m、－5m の 4 水深とした。図－1 に牡蠣養殖筏の設置位置を示す。

牡蠣養殖実験は 2023 年 5 月に着手し 2024 年 2 月まで実施する。岩手・三陸より購入した真牡蠣・稚貝 800 個体を養殖筏に吊り下げられた養殖カゴ 4 水深に投入した。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、むき身重量を測定すると共に、別途養殖カゴを 4 個準備し、その中に牡蠣個体数別（200, 100、50, 25 個）4 段階に振り分けた場合の牡蠣生育状況を把握している。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（NO_3,NO_2,NH_4、PO_4、T-N、T-P）及びクロロフィル a 濃度を水深別に測定した。昨年 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トイによる赤潮が発生したが、2023 年度夏季は水俣湾全体への赤潮の影響はほぼ皆無であった。

＜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 μmol/L[1)]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ている（年間を通じて 1～3μmol/L 程度）。2023 年度、袋湾海水中の DIN 濃度の平均は表層が（4.68±3.11μmol/L）、－2m（2.63±1.36μmol/L）、－3m（2.17±1.23μmol/L）、－5m（2.61±1.30μmol/L）全体平均では 3.02±1.04μmol/L となった。昨年の濃度傾向とは異なり、表層が最も高くら中層にから－5m にかけて比べ栄養塩濃度としてはほぼ同様の傾向にある。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。

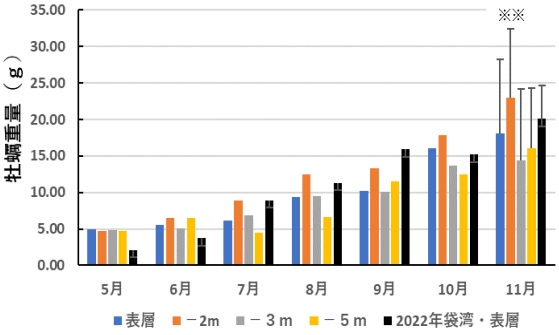
＜牡蠣死個体数に関する経時変化＞



図－5　牡蠣死個体数･累積経時変化

図－5 の結果から昨年度（2022 年）実施した表層･牡蠣養殖実験結果に比べ、同じ表層で 2023 年は、牡蠣の死個体数が 7 月から 8 月にかけて明確に多くなり、赤潮の被害が顕著であった昨年よりも死個体数の割合は高くなった。2022 年は 8 月から 9 月にかけて赤潮が発生し、牡蠣死個体数が急激に上昇、最終的には 2023 年を上回る牡蠣死個体数割合となったが、その差は 10%程度であった。この 2023 年 8 月に急激に牡蠣死個体割合が変動した原因の一つは海水温の上昇にあると思われる。一般に牡蠣の生育範囲は 0℃から 30℃とされ、牡蠣生育の最適海水温は 15℃から 25℃とされる [1)]。2022 年は海水温が最大でも 29℃であったのに対し、2023 年は夏季表層で 30℃以上の海水温に達した。1℃程度の差ではあるが、牡蠣に与えた影響は大きかったものと予想される。また別途、葦北地域の牡蠣養殖業者に確認したところ、通常であれば牡蠣養殖最終の牡蠣死個体割合は 70%程度で推移するとの事であった。結果 2023 年の袋湾は赤潮の影響はなく、ほぼ通常の海洋環境であったことが窺える。

＜水深別･牡蠣重量変動･経時変化＞

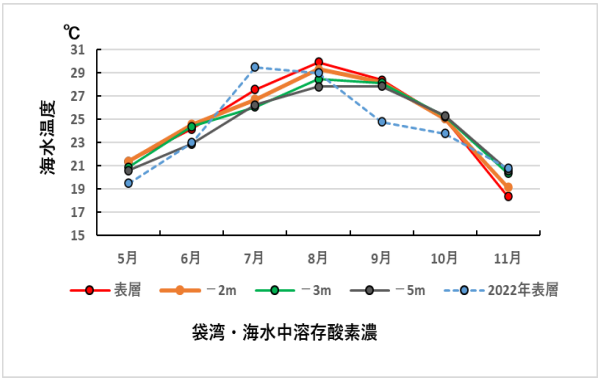


図－6 水深別･牡蠣重量変動･経時変化

図－6 の結果より、今年度に新たに設置した－2m の牡蠣養殖カゴの牡蠣生育が他水深に比べ明らかに良いことが分かった。この理由としては、上述したように表層から－2m にかけて海水中の栄養塩濃度が他水深に比べ高く、クロロフィル濃度も 2022 年に比べ 2023 年は平均的に高く維持されていたことから、牡蠣の生育に適していた事があげられる（クロロフィル a 平均濃度　2022 年 3.1⇒2023 年 4.3μg/L）。一方 2023 年の表層夏季海水温は 30℃以上に達し、牡蠣死個体割合も同月では 2022 年よりも増加した。しかし、8 月以降の死個体割合の変動は鈍化しており、夏季生き残った牡蠣は、その後、各水深の海水特性に合わせて生育を続けていたと考えられる。

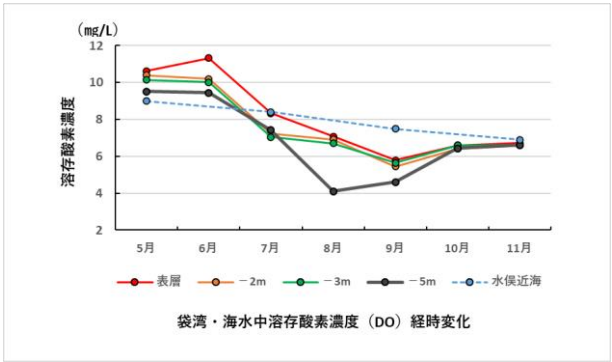
＜海水温及び溶存酸素濃度（DO）経時変化＞

図―7 に海水温の水深別経時変化を示し、図－8 に DO の水深別経時変化を示す。



図－7 水深別、海水温の月別経時変化

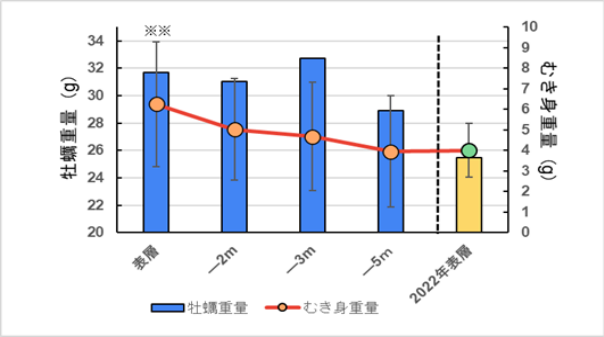
今年度、昨年度ともに最も海水温が高くなったのは表層であるが、生育限界とされる海水温 30℃は超過していなかった。



図－8 水深別･溶存酸素濃度（DO）･経時変化

図－8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[2)]。

＜牡蠣むき身重量及び牡蠣重量の関係＞



図－9 2024 年 2 月時点における牡蠣重量及びむき身重量の関係

本結果より 2023 年度は表層の牡蠣生育が最もよい結果となった。その原因の一つに海水温があげられる。2023 年 2 月に比べ、2024 年 2 月における表層海水温は凡そ 2.5℃高かった。この事が牡蠣生育に良い影響を及ぼしたと考えられる。

＜次年度計画＞

次年度 2024 年を本課題の最終年度として位置付けて、これまでのデータをまとめ報告書を作成する。同時に夏場の海水高温化による牡蠣の斃死を減らすために、養殖筏に寒冷紗を設置し、海水高温化を抑制可能かどうかについて検証する。

［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　:https://www.jfa.maff.go.jp/j/kenkyu/pdf/pdf/3-1.pdf

■自然環境グループ（業務）

[10]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-23-07）
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及び質問箱の設置

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
　夏休みの作品募集の実施
　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
　各種団体への支援
　夏休みの作品募集
　職場体験事業

［2023 年度の業務実施成果］

　今年度は小中高等合わせて、延べ 51 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	2 回	124 名
中学校	2 回	12 名
高校・高専	40 回	277 名
水俣環境アカデミア	3 回	72 名
小児慢性特定疾患児支援団体	5 回	8 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「一小まつり」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及び吹き矢体験（担当：丸本倍美）・研究者の仕事紹介及び化学実験（担当：丸本幸治）であった。佐敷小学校では水銀に関する出前授業を実施した。また、今年度より小中高生を対象とした夏休みの作品募集及び表彰式を実施した（応募数　習字：325 名　絵画：86 名）。水俣市内中学 2 年生の職場体験事業にも参加し、6 名の参加者に 2 日間、国水研の様々な職種を経験していただいた。

図 1　授業風景

図 2　水銀に関する出前授業風景

図 3　職場見学風景

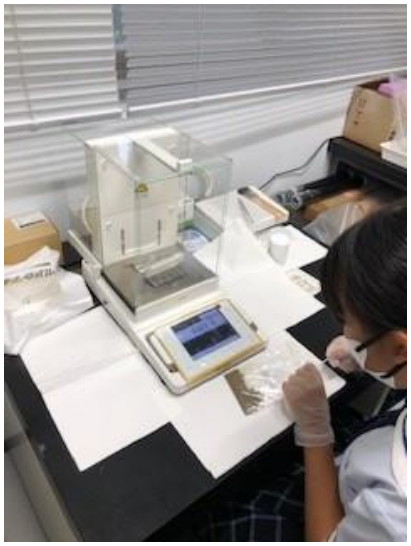


図 4　毛髪の重量を測定中の中学生

2. 高校・高専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及び施設見学を実施した。

図 5　授業風景

また、水俣高校普通科及び商業科 2 年生の授業科目「総合的な探究の時間」への通年指導を実施した。内容は、総合的な探究の時間を進めるためのテキストブック作成・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。指導回数及び人数は丸本倍美が 27 回・延べ 207 名、丸本幸治が 11 回・延べ 12 名であった。指導した生徒さんの中で 4 グループ 10 名が熊本スーパーハイスクールで発表した。また、1 名が NIMD フォーラムにて英語で口頭発表を実施した。松江高専の生徒さんの NIMD フォーラム発表の支援も行った。

図 6　NIMD フォーラムでの発表風景

また、昨年度の総合的な探究の時間で指導した 3 年生の生徒さんの環境科学会 2023 年会での発表を支援し、その結果、生徒さんの最優秀発表賞の受賞に繋がった。

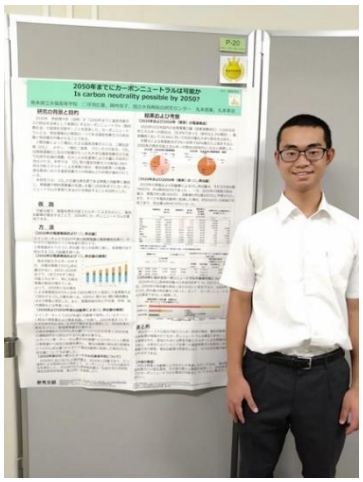


図 7　環境科学会 2023 年会での発表

図 8　環境科学会 2023 年会で最優秀発表賞を受賞

3. 水俣環境アカデミア・小児慢性特定疾患児支援団体との連携事業（担当：丸本倍美・丸本幸治）

水俣環境アカデミア主催の SDGs未来都市フェスタにおいて講師を務め、「プラスチックの種類を当ててみよう！」「調理で残った生ごみで生命の不思議を体験しよう！」という実習を市内小中学生に実施した。

図 9 SDGs未来都市フェスタ

また、国水研と水俣環境アカデミアの共催で東京都医学総合研究所・新井信隆博士による「脳のかたちと働きー認知症のメカニズムと治療法ー」というタイトルの市民講座を開催した。

図 10 水俣環境アカデミアとの共催企画

小児慢性特定疾患児支援団体（一般社団法人miraii）との連携で、児童に対しての理科実験指導及び職業体験を実施した。

4. 水銀をより身近に感じてもらうための取り組み

水銀に関する出前授業を継続的に実施しているが、生徒児童の水銀に関する知識が乏しく、自分自身の体にも水銀が含まれていることに関する認識が低い。水銀をより身近に感じてもらうための取り組みとして、水銀に関する出前授業の前に、生徒自身の毛髪中水銀濃度を測定し、その結果を授業前に知らせることとした。結果を知った後で水銀の話を聞くことで、水銀を身近な物質として感じることができたか、また、測定結果を見てどう感じたかについてアンケート調査を実施した。以下はそのアンケート結果をまとめたものである。

水銀を身近な物質と感じることができたか？

できた	89%
できない	0%
どちらでもない	11%

毛髪水銀濃度は予想通りか？

高かった	36%
予想通り	25%
低かった	39%

アンケートの結果、授業の前に自身の毛髪水銀濃度を知ることで、水銀をより身近な存在であると捉えることが出来ると考えられた。自身で判断できる高校生以上に対する出前授業では、事前の毛髪水銀濃度測定は効果的であるが、小中学生に対してはどのような取り組みをするべきか今後検討していきたい。

［備考］

なし

［業務期間の論文発表］

なし

［業務期間の学会発表］

1) 丸本倍美，丸本幸治：水俣病の病理標本を利用した活動・国立水俣病総合研究センターらしい教育活動．「公害教育」研究会，鳥取市，2023.8.
2) 丸本倍美，丸本幸治：公害発生地域の小学生に対する水銀に関するアウトリーチ活動．日本環境教育学会　第 34 回年次大会，鳥取市，2023.8.
3) 浮池広基，錦井良子，丸本倍美，丸本幸治: 2050 年までにカーボンニュートラルは可能か．環境科学会 2023 年会，神戸市，2023. 9.

5. 国際貢献・情報グループ
International Contribution・Information Group

水銀の使用が環境と人間の健康に及ぼす影響を軽減することを目的として、「水銀に関する水俣条約」が2017年に発効された。この条約の実施推進を念頭に置き、国際貢献・情報グループは WHO、UNEP 等の国際機関と共同事業を進め、国際水銀会議(ICMGP)の運営協力や NIMD フォーラムの企画を通じて水銀研究者間の連携を強化している。さらに、発展途上国が直面する水銀汚染問題に対応するため、国立水俣病総合研究センターが保有する知識、技術、経験を JICA 等と連携して提供している。また、日本政府が MOYAI イニシアティブの一環として示した、簡便な水銀計測技術の開発、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も取り組んでいる。分析技術が不足している地域に対しては、バイオモニタリング試料(毛髪)の分析と評価技術を提供しており、これらの成果は学術論文や学会発表を通じて発信されている。

本度は、ネパールの伝統的金メッキ工芸における金属水銀使用による作業者の曝露リスクの評価と健康リスク軽減に向けた技術的対策の提案が行われた。ネパールの金メッキ加工施設における水銀蒸気濃度が作業環境許容基準を上回ることが確認され、作業者の健康への直接的影響が懸念された。この課題に対応するため、可搬式加熱気化装置による水銀分析、活性炭マスクを利用した水銀曝露モニタリング、多孔質金粒子を用いた水銀抽出などの水銀曝露監視技術の開発に取り組んだ。また、ヒト・バイオモニタリング事業における精度管理物質として血液認証標準物質の開発、水銀分析能力の強化を目的とした技能試験を実施し、条約締約国が水銀汚染状況を正確に把握し、健康リスクを回避するための措置を講じる際の技術支援を行った。

また、バングラデシュ、ブラジル、ベトナムの水銀汚染懸念地域における毛髪水銀調査を通じて、住民のメチル水銀曝露状況の明らかにし、健康不安の払拭に貢献した。これに加え、ICMGP2024の特別セッションの企画や、水銀人体曝露状況に関する総説論文の発表を通じ、国際的な認識の向上と対策の強化に貢献している。

水俣病情報センターでは、常設展示の全面リニューアルを実施し、デジタルサイネージの導入により情報の今後のアップデートが容易になった。これらの一連の取り組みは、水銀曝露による健康被害の未然防止に寄与し、水俣条約の有効性評価と国際的な分析能力の強化に貢献することが期待される。以降、2023年度の研究及び業務の成果概要について報告する。

[研究課題と概要]

[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)

本研究は、ネパールの伝統的な金メッキ工芸における金属水銀使用から生じる作業者の曝露リスクの評価と、健康リスク軽減に向けた技術的対策の提案を目的とした。ネパールの金メッキ加工施設における環境調査から、水銀蒸気濃度が作業環境許容基準を上回ることが確認され、作業者の健康への直接的影響が懸念された。この課題への対応策として、可搬式加熱気化装置による水銀分析、活性炭マスクを利用した水銀曝露モニタリング、多孔質金粒子を用いた水銀抽出といった水銀曝露監視技術の開発に注力した。さらに、ヒト・バイオモニタリング事業における精度管理物質として血液認証標準物質の開発を進め、水銀分析能力の強化を目的とした技能試験を実施した。これらの取り組みにより、条約締約国が水銀汚染状況を正確に把握し、健康リスクを回避するための措置を講じる際の技術支援が行われた。本研究によって、水銀曝露による健康リスクの軽減と、水俣条約の有効性評価に資する国際的な分析能力の強化への貢献が期待される。

[業務課題と概要]

[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）

本年度は引き続きバングラデシュの E-wast 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 報の論文投稿を行うとともに、以前、毛髪水銀測定を行ったブラジル・マトグロッソ州住民の解析結果についても 1 報の論文投稿を行った。さらに、新たにベトナム・ホーチミン都市部住民の毛髪水銀測定も行った。以上の測定の結果、上記住民のメチル水銀による人体曝露 (内部曝露) は殆ど生じていないことが明らかとなり、住民の健康不安払拭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、次回の国際学会 (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した。さらに、現在の世界における水銀の人体曝露状況についての総説論文を作成し、共同著者として 1 報の論文が受理掲載された。その結果、アジア地域（特に日本）の魚食地域においては、メチル水銀曝露量が比較的多くても神経症状に直結するものではないことを提言することができた。

[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）

本業務は、国際フォーラムの主催を通じて国水研の研究や業務の成果について広く公表し、国内・海外の当該分野の研究者や一般参加者との意見交換を行うことにより、今後の水銀に関する環境問題の解決に役立てる事を目的とする。

2023 年度の NIMD フォーラムは自然環境グループが担当し、下記の通り実施した。

テーマ：水俣条約の有効性評価に資するアジア太平洋及びアフリカ地域の環境水銀モニタリングの現状と課題

発表者：国水研職員 3 名、国内研究者 6 名、国内高校生 1 名及び高専生 1 名、海外研究者（アメリカ：2 名、南アフリカ:1 名、台湾：1 名。韓国：1 名）

場所：水俣病情報センター。

演題：・生物相における全球水銀濃度： アジアにおけるバイオモニタリングの基礎としての利用：・陸水生態系における魚、水、堆積物中の水銀濃度：韓国における水銀モニタリングネットワークの概要：・博物館標本を用いた鳥類の水銀曝露の歴史的な傾向の復元に不可欠なメチル水銀分析：・アフリカ地域における水銀の観測：いかにモニタリングが水俣条約の有効性を判断するためのデータギャップを埋めるか：・北米の大気沈着ネットワークプログラム（NADP）による新しい観測：・アジア-太平洋水銀モニタリングネットワークの概観：・台湾における大気・降水中の水銀の長期モニタリング：・日本における大気及び降水中の水銀の長期的変動：・2022 年から 2023 年の松江市及び水俣市の降水中の水銀含有量について：・松江市に水銀を含む降水をもたらす空気塊の経路について：・手動アクティブサンプリング法と自動アクティブサンプリング法 との並行観測：・間欠サンプリングによる年平均値の推定に関する誤差変動の検証：・私の高校の大気中水銀濃度はどのくらいか？：・火山地帯における大気中水銀形態別濃度の観測：・北西太平洋におけるカツオ中の総水銀濃度及び水銀安定同位体比の地域変動：・北西太平洋におけるプランクトン群集内のメチル水銀蓄積の空間的変動：・全球海産物中のメチル水銀濃度の中期変動予測。

参加者：・11 月 18 日（実来場：69 名。報道関係者 3 名含む）。・11 月 19 日（実来場：60 名）

2024 年度の NIMD フォーラムは国際貢献・情報グループが担当し、ICMGP（水銀国際会議）2024（南アフリカ・ケープタウン）のセッション「低所得及び中所得国における水銀研究能力の強化：脆弱な集団に焦点を当てて」にて実施する予定である。

[4] 国際共同研究事業の推進（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。

今年度は例として下記の研究・業務を実施した。今後も水銀に関する環境問題を抱える国々の調査や水銀分析の研究者・技術者への技術移転に加え、

オンラインによる研修や会合参加を通じて、国際共同研究・業務を進める予定である。

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) 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
3) インドネシア・Jember における小規模金採掘(ASGM)に伴う水銀汚染に関する曝露評価
4) インドネシア・Banten における ASGM に伴う水銀汚染に関する曝露評価の予備検討
5) UNEP との共同業務：水銀分析の技能試験（魚肉中の総水銀・メチル水銀）
6) 血液認証標準物質の供給（全血の総水銀・メチル水銀）
7) APMMN（Asia-Pacific Mercury Monitoring Network）の活動：日本における大気・降水中水銀の連続モニタリングの実施。当該活動に関する発表（APMMN 年次会合：7 月 12 日～14 日）
8) 開発途上国への水銀分析の技術移転及び水銀汚染に関する実態把握や調査研究に関する予備検討：Dodoma 大学, タンザニア。東京医科歯科大学（WHO 協力センター:JPN-73）の大学院生；Diponegoro 大学, インドネシア；Jember 大学, インドネシア；Rajshahi 大学, バングラデシュ
9) 世界における毛髪水銀調査：ベトナム、バングラデシュ
10) 対面研修：水俣環境アカデミアさくらサイエンスプラン水俣研修；長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科・短期フィールド研修；UNEP“水銀に関する水俣条約”事務局長；慶応大学：水俣フィールドワーク；日越大学：水俣環境アカデミア公共政策プログラム；Jember 大学：国際セミナー
11) オンライン研修：UNEP-アジア太平洋地域事務局；Diponegoro 大学
12) JICA との共同業務：中米6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、コスタリカ）を対象とした水銀分析研修事業の次年度以降の継続に関する打合せ

[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、常設展示の全面リニューアルを実施した。常設展示において、デジタルサイネージを導入したことにより、データのアップデートがより簡便に行えることとなった。

特別企画展示については、基礎研究部と協力して科学的展示を強化しつつ、一般向けにもわかりやすく魅力的なものにすることができた。常設展示及び特別企画展示のリニューアルに加え、VR 等を活用し、コロナ禍が収まった後の来館者増に耐えうる施設へとバージョンアップした。また、公式確認 70 年へ向けて、資料収集も順調に実施できている。

まなびの丘の 3 館をはじめ、公害資料館ネットワークなど、関係各所との連携も順調である。

資料整備と活用に関する科研費の研究がスタートし、研究会で得られた知見を、情報センター業務や水俣病歴史保存事業に活かしている。

[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、以下 1～2 を目的として、水銀の健康影響に関する調査や研究活動を続けている。

1. 開発途上国における水銀の健康影響に関する公衆衛生の向上をサポートする。
2. 突発的な案件を含む WHO に関連する業務、水銀の健康影響に関する問題に対応する。

今年度の主な実施事項は下記の通りである：

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) 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
3) インドネシア・Jember における小規模金採掘(ASGM) に伴う水銀汚染に関する曝露評価
4) インドネシア・Banten における ASGM に伴う水銀汚染に関する曝露評価の予備検討

5) UNEP との共同業務：水銀分析の技能試験（魚肉中の総水銀・メチル水銀）
6) 血液認証標準物質の供給（全血の総水銀・メチル水銀）
7) 開発途上国への水銀分析の技術移転及び水銀汚染に関する実態把握や調査研究に関する予備検討：Dodoma 大学, タンザニア。東京医科歯科大学（WHO 協力センター:JPN-73）の大学院生；Diponegoro 大学, インドネシア；Jember 大学, インドネシア；Rajshahi 大学, バングラデシュ
8) 対面研修：水俣環境アカデミアさくらサイエンスプラン水俣研修；長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科・短期フィールド研修；UNEP 水銀に関する水俣条約事務局長；慶応大学：水俣フィールドワーク；＊日越大学：水俣環境アカデミア公共政策プログラム；Jember 大学：国際セミナー。
9) オンライン研修：UNEP-アジア太平洋地域事務局；Diponegoro 大学
10) 年次報告書（2023 年 1 月～12 月の WHO 協力センターとしての活動）の作成・手続き

■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-23-04）

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

冨安卓滋（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

［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) 、技能試験（Proficiecny testing）

［研究課題の概要］

本研究は水銀の健康リスクを回避し、水俣条約の有効性を評価することを目的としており、特にインフラが整備されていない遠隔地においても実施可能な水銀分析技術の簡易化・効率化と標準物質の開発に焦点を置いている。この研究は、以下の三つを目標にしている。1）低所得および中間所得地域における水銀曝露リスクに焦点を当て、特に金属水銀を使用する作業環境における水銀曝露監視を可能にするための分析技術の開発。2）ヒトのバイオモニタリング試料である血液中の水銀分析の信頼性と比較可能性を確保するために、精度管理物質を製作し、これを

通じて分析の標準化を図る。3）水俣条約の有効性評価を支援するため、アジア太平洋地域の分析技術を向上させ、分析結果の一貫性と信頼性を高める。これにより、信頼性が高く比較可能な分析結果を通じて、地域の水銀曝露リスクの監視と条約の有効性評価を実施する。

［背景］

水銀の健康被害を最小限に抑えるため、国際連合環境計画（UNEP）により発効された水俣条約は、水銀の採掘から排出までを規制し、水銀による健康被害のリスクが高い人々の保護と条約の効果評価のための具体的な行動が求めている。[1)]特に、北極地域や熱帯の河川流域、島嶼国、小規模金鉱業（ASGM）地域の住民、水銀汚染地域の労働者や居住者、電子廃棄物のリサイクル従事者、美白製品の使用者など、水銀曝露のリスクが特に高い集団に対する個人曝露測定の必要性が強調されている。[2)]

この背景の下、水銀分析技術の簡易化と効率化、および信頼性の高い標準物質の開発は、これらの集団の健康監視とバイオモニタリングを実施する上で極めて重要である。特に、GEF による環境負荷を最小限に抑えた金採掘活動支援事業“National Action Plans on ASGM”の実施においても、このような技術は不可欠であり、条約の効果を正確に評価するためには、特別な装置を必要としない水銀分析法が求められている。

2022 年 11 月にインドネシアで開催された COP4 では、ヒト・バイオモニタリング事業の実施の重要性が改めて確認されました。これは、水銀曝露調査を開始する研究機関にとって、分析技術の向上と技術改善の機会が必要であることを意味している。従って、水銀分析技術の簡易・効率化と標準物質の開発は、水銀曝露による健康リスクを正確に評価し、適切な対策を講じるための基盤を提供する機会になる。

［目的］

本研究の目的は、伝統的金メッキ工芸等の金属水銀利用セクターからの人為起源の水銀放出と作業者への曝露リスクを評価し、その健康リスクを軽減するための技術的対策を提案することである。この工業過程によって、ネパールでは大気への水銀放出量の60%が発生しており、水銀・金アマルガムを使用することから作業者の健康に対する直接的な影響が懸念される。[3)]そこで、金メッキ加工施設内での環境測定を通じて、水銀によって影響を受けやすいグループの特定と水俣条約批准前の予備的な曝露評価を行う。加えて、安価で継続利用可能な呼吸用保護具の水銀捕集効果を評価し、作業者の健康リスクを軽減することを目指す。また、ヒト・バイオモニタリング事業の精度管理物質として、常温流通品の血液認証標準物質の開発と、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の実施を予定している。これらの取り組みにより、条約締約国が水銀汚染状況を正確に把握し、健康リスクを回避するための措置を講じる上での技術協力を実現することができる。

［期待される成果］

本研究は特定の汚染源からの水銀曝露状況を評価し、水俣条約の実施に向けた有用な情報を作業者と共有することを目指す。更に、国内外の研究動向を把握し、高濃度の職業性水銀曝露問題解決に焦点を当てた新たな知識の提供が可能となり、今後の金属水銀曝露の低減という課題に貢献すると考える。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
・金属水銀使用による作業環境での曝露リスクに注目し、低～中所得地域の安全性向上を目指す個人曝露測定技術を開発する
・血液標準物質の認証及び配布
・魚肉中総水銀およびメチル水銀分析の技能試験評価

2024 年度
・低所得および中間所得地域での分析協力を通して、水銀曝露監視に関する分析技術の現場での実用性を高める。特に尿中水銀濃度を測定する従来の曝露評価と比較することで、活性炭マスクの個人曝露モニターとしての有用性を確認する。
・底質試料の分析技術向上に向けた技能試験の実施と、技能試験から得られた分析結果の偏りやばらつきから、国際水銀会議のワークショップ等で分析の信頼性向上に関する情報提供を行う。

［2023 年度の研究実施成果］
ネパールの伝統的な仏像金メッキ作業者における金属水銀曝露評価と個人曝露測定技術の開発

ネパールの金メッキ加工施設内での環境調査により、水銀蒸気濃度が作業環境中の許容濃度を大きく上回り、これによって個人曝露量が緊急対応レベルに達する可能性が高いことが予測された。この背景から、この施設をモデルケースとして採用し、作業環境下での水銀曝露監視に関する効果的な分析技術の構築に取り組んだ。

① 可搬式加熱気化装置による水銀分析: 途上国遠隔地へのアプローチ

可搬可能な加熱気化装置を用いた水銀分析法の妥当性を確認した。具体的には尿中水銀は回収率 101±4%、併行精度 3.6%、定量下限値 0.01μg/L、金アマルガム捕集管（30 mm）を用いた気中水銀は回収率 100±3%であった。

② 活性炭マスクによる水銀曝露モニタリング: 捕集効率と個別対策

金メッキ加工施設内にて 1 時間装着した活性炭マスクには 13-184 μg の水銀が捕集された。施設内の水銀蒸気濃度と軽作業時の呼吸量 1.8m3/hr から、1 時間あたり呼吸には水銀 72 μg が含まれると考えられるので、活性炭によって一定量の水銀をトラップしたと推定される。また 製品によって捕集効率が異なることが示され、捕集率の高いマスクの着用で水銀曝露リスクを低減できる可能性が示唆された。今後は作業工程ごとに装着した活性炭マスクの水銀捕集データをもとに、個人曝露量を正確に把握するためのモニタリング技術に向けて、捕集効率の差異を考慮した標準化に向けて取り組む。

③ 多孔質金粒子による水銀抽出: 広範な pH 領域での水銀回収

多孔質金粒子は金属水銀と二価の水銀に対する高い親和性を有し、一般の生活圏の環境水中においては陽イオン（Ca、Na、K）や陰イオン（Cl、SO4）濃度による干渉がないことを確認した。しかし、最適な pH 範囲（pH5-7）を保つ必要性があるため、水銀の抽出時には塩酸（または水酸化ナトリウム）を使用した pH 調整が必要である。そのため、サンプリング時には塩酸の安全性に留意する必要があり、この課題に対処するために緩衝液の導入を模索した。リン酸緩衝液 pH7 とクエン酸緩衝液 pH6.2 は目的範囲の平衡作用に優れたが、水銀の回収率が 40-70%に低下するという課題が浮かび上がった。現段階では、引き

続き塩酸の使用が必要ではあるが、試薬取り扱いの経験があれば利用可能である。

血液認証標準物質候補・底質技能試験試料の開発・生産

水俣条約の実施において、水銀に曝露された個人や集団を特定するには、バイオモニタリング試料の水銀分析が不可欠である。水銀分析には、誤差と偏りの原因となる要因が多く存在するため、水銀濃度の正確でトレーサブルな測定には精度管理物質が欠かせない。そこで、血液の精度管理物質の開発に取り組み、昨年度作製した血液標準物質候補の、不確かさを本年度は測定し、さらに国内外の 13 試験所と共同値付け試験を行い（図1）、最も正しいと考えられる値を付与した（THg 6.16±0.62μg/L、MeHg 5.28±0.59 μg/L）。このことで、水銀データの信頼性と今後の有効性評価に向けた世界的な比較可能性を確立するための精度管理物質の値付けと認証を達成した。

水銀分析技能試験

水俣条約の有効性評価のための試料分析は、異なる地域での異なる分析方法や装置による分析が実施されるため、測定値の比較可能性が重要になる。

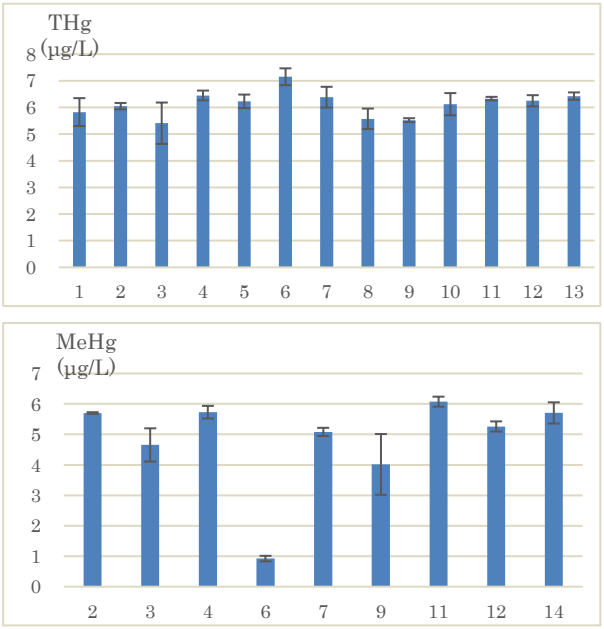


図 1. 血液標準物質候補の共同値付け試験結果.

本年度は、魚試料の分析技術に焦点を当て、分析結果の誤差とバイアスが有効性評価プロセスの一貫性と精度に与える影響について検討した。

具体的には、均一な魚粉試料を 48 試験所に配布し、その測定結果を Robust Z-Score にて評価した（図2）。その結果、総水銀は 83%（メチル水銀は 17 試験所のうち 82%）の試験所が満足な結果（$|z| \leq 2$）であったことが確認された。この結果は、第 1 回目の試験結果が 69%であったことに比べると、各試験所が独自に取り組んだ改善に加え、分析手順の解説動画制作や国連環境計画（UNEP）と共催したオンライン分析研修が功を奏したことを示唆している。特に、還元気化法を採用した試験所のうち、満足な結果であった試験所の割合が前回の 50%から 75%に増加したことが大きい。現在、底質中水銀測定の技能試験試料を準備中であり、2 月には世界各地の 40 試験所（そのうちメチル水銀は 11 試験所）に配布する。この取り組みによって、各分析試験所との協力を促進し、水俣条約の実施における分析結果の一貫性と信頼性を確保する。

水俣条約の有効性を評価するための分析結果のバイアスを評価するため、1960 年代から 2010 年代にかけての 32 件の横断的研究とコホート研究における 18,564 人のデータをモデルにし、集団の毛髪中水銀濃度の時間的変化率を明らかにした。

［備考］

本課題研究は環境省特別研究費「後発開発途上

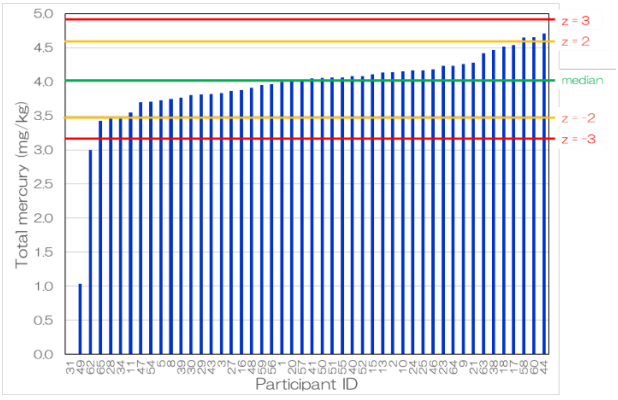


図 2. 技能試験参加機関の総水銀濃度の報告値及び z-score 値.

国等のための水銀分析技術の簡易と標準物質の開発」「2020-2024 年度 科学研究費補助金・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［2021-2023 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］

原口浩一: 頭髪中濃度からみた水銀曝露の変遷. 保健の科学, 2023; 65: 399-405.

［研究期間の学会発表］

1) Haraguchi K: Laboratory proficiency testing–Results and future plan – Enhancing collaboration and communication among mercury. UNEP Networking Webinar, Web meeting, 2023. 8. 招待講演
2) Saito M, Jeong H, Haraguchi K, Agusa T, Sakamoto M: Mercury pollution in traditional craft sector in Nepal – Environmental and human health survey at gold amalgam plating workshops. 第 31 回環境化学討論会, 愛媛, 2023. 4.
3) 原口浩一,服部達也,内田圭祐,斉藤貢,長坂洋光, 岸端員矢: アジア太平洋地域を対象とした水銀分析技能試験. 第 72 回日本分析化学会, 熊本. 2023. 9.
4) 原口浩一, 坂本峰至, Huiho Jeong, 阿草哲郎: ネパールにおける金属水銀曝露評価：予備的調査. メタルバイオサイエンス研究会 2023, 岐阜. 2023. 10.
5) 原口浩一, 坂本峰至, Huiho Jeong, 阿草哲郎: ネパールの伝統的な仏像金メッキ作業者における金属水銀曝露評価：予備的調査. 令和 5 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京. 2023. 12.

［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) Basu N, Bastiansz A, Dórea J G, Fujimura M, Horvat M, Shroff E, Weihe P, Zastenskaya I : Our evolved understanding of the human health risks of mercury. Ambio 2023). 52: 877-896.
3) Nepal: Minamata Convention Initial Assessment in Nepal, 2019.

■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-23-08）
Examination of hair mercury in areas at risk of 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、本学術集会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 [1-3,5]）及び毛髪水銀測定値の標準化（文献 [4]）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宣伝を積極的に行い、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う。世界の水銀汚染懸念地域の毛髪水銀量を測定し、現地からの情報（魚類摂取、水銀鉱山での労働実績及び水銀含有化粧品の使用状況）を参考にして水銀汚染状況について考察を行う。

2. 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。

［2023 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-wast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、国際学術雑誌に論文投稿を行った。また、本年度は新たにベトナムのホーチミン科学大学から毛髪サンプルの送付があり、毛髪水銀解析を行った。さらに、以前、毛髪水銀測定を行ったブラジル・マトグロッソ州における毛髪水銀調査結果について解析を行い、国際学術雑誌に論文投稿を行った。

国際水銀会議 (ICMGP) の運営委員として、次回の国際学会 (ICMGP2024) 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した。さらに、現在の世界における水銀の人体曝露状況についての総説論文を作成し、共同著者として 1 報の論文が国際学術雑誌に受理掲載された（論文発表 2）。

［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.

2) Basu N, Bastiansz A, Dorea J, Fujimura M, Horvat M, Shroff E, Weihe P, Zastenskaya I: Our evolved understanding of the human health risks of mercury. Ambio, 2023, 52, 877-896.

［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. 15th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, 2022. 7.

［文献］

1) Rojas M, Nakamura K, Seijas D, Squiuante G, Pieters MA, Infante S. (2007) Mercury in hair as a biomarker of exposure in a coastal Venezuelan population. Invest. Clin., 48、 305-315.
2) Olivero-Verbel J, Johnson-Restrepo B, Baldiris-Avila R, Güette-Fernández J, Magallanes-Carreazo E, Vanegas-Ramírez L, Kunihiko N. (2008) Human and crab exposure to mercury in the Caribbean coastal shoreline of Colombia impact from an abandoned chlor-alkali plant. Environ. Int., 34, 476-48.
3) Fujimura M, Matsuyama A, Harvard JP, Bourdineaud JP, Nakamura K. (2012) Mercury contamination in humans in upper Maroni, French Guiana between 2004 and 2009. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 88, 135-139.
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-23-09）
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
会合のロジスティックス

［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］
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
2027 年度　病態メカニズムグループ

［2023年度の業務実施成果の概要］
2023 年度の NIMD フォーラムは自然環境グループが担当し、下記の通り実施した。
場所：水俣病情報センター
実施日：2023 年 11 月 18 日～19 日
発表者：国水研研究者 3 名、国内研究者 6 名、国内高校生 1 名及び高専生 1 名、海外研究者

（アメリカ 2 名、南アフリカ 1 名、台湾 1 名、韓国 1 名）

参加者：11 月 18 日（実来場：69 名。報道関係者 3 名含む）
11 月 19 日（実来場：60 名）

テーマ：水俣条約の有効性評価に資するアジア太平洋及びアフリカ地域の環境水銀モニタリングの現状と課題

演題：

・生物相における全球水銀濃度：アジアにおけるバイオモニタリングの基礎としての利用
・陸水生態系における魚、水、堆積物中の水銀濃度：韓国における水銀モニタリングネットワークの概要
・博物館標本を用いた鳥類の水銀曝露の歴史的な傾向の復元に不可欠なメチル水銀分析
・アフリカ地域における水銀の観測：いかにモニタリングが水俣条約の有効性を判断するためのデータギャップを埋めるか
・北米の大気沈着ネットワークプログラム (NADP) による新しい観測
・アジアー太平洋水銀モニタリングネットワークの概観
・台湾における大気・降水中の水銀の長期モニタリング
・日本における大気及び降水中の水銀の長期的変動
・2022 年から 2023 年の松江市および水俣市の降水中の水銀含有量について
・松江市に水銀を含む降水をもたらす空気塊の経路について
・手動アクティブサンプリング法と自動アクティブサンプリング法 との並行観測
・間欠サンプリングによる年平均値の推定に関する誤差変動の検証
・私の高校の大気中水銀濃度はどのくらいか？
・火山地帯における大気中水銀形態別濃度の観測
・北西太平洋におけるカツオ中の総水銀濃度および水銀安定同位体比の地域変動
・北西太平洋におけるプランクトン群集内のメチル水銀蓄積の空間的変動
・全球海産物中のメチル水銀濃度の中期変動予測

［2024年度の実施計画］

国際貢献・情報グループが担当し、ICMGP（水銀国際会議）2024（南アフリカ・ケープタウン）のセッション「低所得および中所得国における水銀研究能力の強化：脆弱な集団に焦点を当てて」にて実施する予定である。

［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

■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-23-10）

Promotion of international collaboration

［主任担当者］

山元　恵（国際・総合研究部）

業務の総括

［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

［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)、共同研究 (collaborative research)、研修 (training)、国際会議 (international conference)

［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。

［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。

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。

［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

［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。

［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。

［2023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）

2. 招聘

ベトナム　計1件 (1名)

3. 研修

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

今年度は例として下記の研究・業務を実施した。

(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) 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

(3) インドネシア・Jemberにおける小規模金採掘(ASGM) に伴う水銀汚染に関する曝露評価

(4) インドネシア・BantenにおけるASGMに伴う水銀汚染に関する曝露評価の予備検討

(5) UNEPとの共同業務:水銀分析の技能試験（魚肉中の総水銀・メチル水銀）

(6) 血液認証標準物質の供給（全血の総水銀・メチル水銀）

(7) APMMN (Asia-Pacific Mercury Monitoring Network) の活動:日本における大気・降水中水銀の連続モニタリングの実施。当該活動に関する発表（APMMN年次会合:7月12日～14日）

(8) 開発途上国への水銀分析の技術移転及び水銀汚染に関する実態把握や調査研究に関する予備検討:

・Dodoma大学, タンザニア。東京医科歯科大学（WHO協力センター:JPN-73）の大学院生

・Diponegoro大学, インドネシア

・Jember大学, インドネシア

・Rajshahi大学, バングラデシュ

(9) 世界における毛髪水銀調査:ベトナム、バングラデシュ

(10) 研修対応:

対面セミナー:

・水俣環境アカデミアさくらサイエンスプラン水俣研修

・長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科・短期フィールド研修

・UNEP “水銀に関する水俣条約” 事務局長

・慶応大学:水俣フィールドワーク

・日越大学:水俣環境アカデミア公共政策プログラム

・Jember大学:国際セミナー

ウェビナー:

・UNEPーアジア太平洋地域事務局

・Diponegoro大学

(11) JICAとの共同業務:中米6ヶ国（ウルグアイ、ベリーズ、ホンジュラス、グアテマラ、パナマ、コスタリカ）を対象とした水銀分析研修事業の次年度以降の継続に関する打合せ

［2024年度の実施計画］

2023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

［業務期間の学会発表］

なし

［文献］

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-23-11）
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

［共同担当者］
山元 恵（国際・総合研究部）
業務への助言
三宅俊一（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
浦 萌木（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

［区分］
業務

［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）

［キーワード］
水俣病（Minamata disease）、水銀（mercury）、情報発信（transmission of information）

［業務課題の概要］
水俣病及び水銀に関する資料整備等を推進し、一般の利用に供するとともに、展示室や講堂等を活用した情報発信を行う。

［背景］
水俣病情報センターは、水俣病及び水銀に関する資料整備等を推進し、これらの情報を広く一般に提供すること等を目的として、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 月に発効した水銀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）に資する活動をすることが求められる。

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

［期待される成果］
水俣病及び水銀についての一層の理解の促進に貢献すること。

水俣病及び水銀に関する研究の支援と推進に貢献すること。

隣接する施設との連携・協力を一層強化し、効果的な環境学習の場を提供すること

［年次計画概要］

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) 実来場及びVR来場双方の来場者数の更なる向上に向けた積極的広報の実施。
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完成
2) 特別展示のリニューアル。
3) 実来者数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

や証言の収集の継続。

3) 公式確認 70 年事業の準備

4) 「水俣病に関する資料の整備と活用に関する研究会」を定期的に主催し、知見の蓄積を目指

［2023 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) 常設展示

1) 小中学生や研究者以外の来館者にもわかりやすい展示を目指し、①科学的展示の強化、②デジタルサイネージ化による最新の研究成果の展示、③実物展示の充実をポイントとした全面リニューアルを関係各所とも連携を図りながら、順調に進めた。

2) 3 月 2 日（土）にリニューアルオープンし、3 月 1 日（金）にメディア内覧会を行った。

(2) 特別企画展示

1) 新企画展「拡がる NIMD の活動展開―基礎研究から地域・国際貢献まで―」を NIMD フォーラムに合わせて、11 月 17 日より開催中。
昨年度の臨床・福祉・地域グループの展示に加え、病態メカニズムグループの研究内容を紹介。国水研の基礎研究についてわかりやすく紹介した意欲的な内容となった。

2) VR を同時公開。

(3) VR コーナーの映像追加

1) 若年層を中心に極めて人気の高い VR ゴーグルを使用して現在の水俣の 360°動画を視聴できる「VR コーナー」の映像を追加し、空編・海編・山編の 3 部構成とし、水俣の魅力をより幅広く発信できるようにした。

(4) 臨床部パンフレットリニューアル

1) 水俣病の客観的評価法など専門的内容を含む臨床部パンフレットをリニューアルし、専門的内容も写真やイラストを豊富に活用して一般向けに分かりやすく内容を充実させた。

(5) 動画による館内ツアー

1) 公害資料館ネットワークの主催する「公害資料館バザール」に参加。ネットワークの中で、公立の館としては第一号で動画による館内ツアーを公開した。

(6) 来場者数向上

1) 実来館者はコロナ禍以前の水準まで回復し、国外からの来館者は昨年から 5 倍近くの増となり、国内外からの来館者数が向上した。

2) これまで実来館者減少を補う役割として活用してきた VR は、実来館者数がコロナ禍以前の水準に回復しているので、今後は補助的ツールとして活用していく。

2. 資料整備

(1) 新たな資料収集

1) 「水俣病歴史保存事業」におけるヒアリング本格調査を開始した。本年度の実施は 8 件。

2) ヒアリング実施にあたって、倫理審査委員会に諮り、審査を経て、データの利用や公開に関する対象者の承諾書を整備した。

3) 受け入れ資料のクリーニングを実施した。

3. その他

(1) 水俣病に関する資料の整備と活用に関する研究会

1) 水俣病に関する資料の整備と活用に関する研究（科研基盤 C）について、原田利恵（研究代表）、香室結美（熊本大学文書館特任助教）、浦萌木（水俣市水俣病資料館学芸員）、村口森恵（水俣市教育委員会学芸員）、小泉初恵（一般財団法人相思社学芸員）、槌屋岳洋（国立水俣病情報センター）から成る研究会を 4 回（4/14,7/8,11/28,12/17）、視察を4カ所実施（東北震災遺構等）。

2) アーカイブズに関する法律の専門家として、早川和宏東洋大副学長を招聘し、「水俣病資料（アーカイブズ）の収集・保存・利用と法」というテーマでご講義いただいた。
内容は、情報センターの目録作成や水俣病歴史保存事業ヒアリングの倫理申請などに反映させた。

3) 研究会の展示に関するアウトプットは、歴史保

存事業の公式確認 70 年へ向けての成果と連動させる方向で検討した。

(2) 目録の相互リンク

1) 水俣病関連資料の目録を整備・公開している施設との相互リンクについて、今年度は新たに熊本大学付属図書館が参加した。

［業務期間の論文発表］

なし

［業務期間の学会等発表］

なし

［備考］

科研費基盤(C)23K11783 水俣病に関する資料の整備と活用に関する研究

表 1 水俣病情報センター来館者及び利用件数（令和 6 （2024）年3月末日現在）

項目	分類	令和 5 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	13,442	36.0	291,457	35.6
内訳	高校生	512	1.4	40,651	5.0
	中学生	5,082	13.6	132,843	16.2
	小学生	18,039	48.3	343,163	42.0
	幼児	243	0.7	4,025	0.5
	不明	1	0.0	5,608	0.7
	計	37,319	100.0	817,747	100.0
地域別来館者	熊本県内	25,175	67.5	524,332	64.1
内訳	熊本県外	11,691	31.3	275,264	33.7
	国外	452	1.2	12,735	1.6
	不明	1	0.0	5,416	0.7
	計	37,319	100.0	817,747	100.0
VR来館者	計	3,560	―	46,081	―
総来館者数【実来館＋VR】	計	40,879	―	863,828	―
講堂使用件数	国水研	6	3.5	187	6.5
	市立資料館	76	44.7	1,745	60.7
	県環境センター	79	46.5	832	29.0
	その他	9	5.3	109	3.8
	計	170	100.0	2,873	100.0
資料室	資料室利用者	0		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-23-12）
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）
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[1)]
(2) Assessment of prenatal exposure to mercury: human biomonitoring survey: the first survey protocol: A tool for developing national protocols[2)]
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

(1)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。

(2)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。

［2023年度の業務実施成果の概要］

今年度実施した主な関連業務は下記の通りである：

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. 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
3. インドネシア・Jember における小規模金採掘(ASGM) に伴う水銀汚染に関する曝露評価
4. インドネシア・Banten における ASGM に伴う水銀汚染に関する曝露評価の予備検討
5. UNEP との共同業務：水銀分析の技能試験（魚肉中の総水銀・メチル水銀）
6. 血液認証標準物質の供給（全血の総水銀・メチル水銀）
7. 開発途上国への水銀分析の技術移転及び水銀汚染に関する実態把握や調査研究に関する予備検討：
   - Dodoma 大学, タンザニア。東京医科歯科大学（WHO 協力センター: JPN-73）の大学院生
   - Diponegoro 大学, インドネシア
   - Jember 大学, インドネシア
   - Rajshahi 大学, バングラデシュ
8. 研修対応：

対面セミナー:

・水俣環境アカデミア:さくらサイエンスプラン水俣研修

・長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科:短期フィールド研修

・UNEP “水銀に関する水俣条約”:事務局長

・慶応大学:水俣フィールドワーク

・日越大学:水俣環境アカデミア公共政策プログラム

・Jember 大学:国際セミナー

ウェビナー:

・UNEP-アジア太平洋地域事務局

・Diponegoro 大学

9. 年次報告書(2023 年 1 月～12 月の WHO 協力センターとしての活動)の作成・手続き

［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 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5年度（2023年度） 報告・発表一覧（他機関による共同研究を含む）

［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*#, Unoki T: BDNF specifically expressed in hippocampal neurons is involved in methylmercury neurotoxicity resistance. Environ Toxicol, (https://doi.org/10.1002/tox.24174). Online first.

Nakamura M*#, Taulu S, Tachimori H, Tomo Y, Kawashima T, Miura Y, Itatani M, Tobimatsu S: Single-trial neuromagnetic analysis reveals somatosensory dysfunction in chronic Minamata disease. Neuroimage Clin, 2023; 38: 103422.

Nakamura M*#, Tatsuta N, Murata K, Nakai K, Iwata T, Otobe T, Sakamoto M, Yamamoto M, Itatani M, Miura Y, Koriyama C: Neurodevelopmental associations of prenatal and postnatal methylmercury exposure among first-grade children in the Kinan region, Japan. Environ Res, 2023; 235: 116688.

Yoshino K*#, Yamada K, Kanaya G, Komorita T, Okamoto K, Tanaka M, Tada Y, Henmi Y, Yamamoto M: Food web structures and mercury exposure pathway to fish in Minamata Bay. Arch Environ Contam Toxicol, 2023; 85: 360-373.

Irei, S*#, Kameyama S, Shimazaki H, Sakuma A, Yonemura S: Book Chapter Mercury emission from prescribed open grassland burning in the Aso region, Japan. In Muhammad Aamir (Ed) Grasslands - Conservation and Development. (https://doi.org/10.5772/intechopen.113293). Online first.

Irei S*#, Tak W: Chan Sources, Processing, Transport, Health and Climate Impacts of Air Pollutants. Appl Sci, (https://doi.org/10.3390/app14041361). Online first.

Chi B, Yano S, Matsuyama A, Hao L: Vertical distribution of mercury in bottom sediments and particle size effect on migration of mercury-containing sediments in the Yatsushiro sea. J JSCE, 2023; 11(2): 23-17139.

Chi B, Matsuyama A#, Yano S, kindaichi M, Taniguchi Y: A novel particle size classification-based method for analyzing total mercury concentration distribution of sediment in the Yatsushiro sea. J JSCE, 2023; 11(2): 23-18037.

Iijima Y, Miki R, Fujimura M, Oyadomari S, Uehara T: Methylmercury-induced brain neuronal death in CHOP-knockout mice. J Toxicol Sci, 2024; 49(2): 55-60.

Basu N, Bastiansz A, Dorea J, Fujimura M, Horvat M, Shroff E, Weihe P, Zastenskaya I: Our evolved understanding of the human health risks of mercury. Ambio, 2023; 52: 877-896.

Oguro A, Fujiyama T, Ishihara Y, Kataoka C, Yamamoto M, Eto K, Komohara Y, Imaoka S, Sakuragi T, Tsuji M, Shibata E, Kotake Y, Yamazaki T: Maternal DHA intake in mice increased DHA metabolites in the pup brain and ameliorated MeHg-induced behavioral disorder. J Lipid Res, 2023; 64: 100458.

Ishitsuka K, Tsuji M, Yamamoto M, Tanaka R, Suga R, Kuwamura M, Sakuragi T, Shimono M, Kusuhara K: Association between maternal fish consumption during pregnancy and preterm births: the Japan Environment and Children's Study. Environ Health Prev Med, 2023; 28: 47.

Kasai A, Chéhère P, Harada R#, Kameyama N, Salgues J: La danse du détour: A collaborative arts performance with people touched by Minamata disease. J Appl Arts Health, 2023; 14(2): 207-225.

Yamamoto Y, Yoshino K#, Koga T: Anti-predator responses to chemical, visual, and combined cues by an estuarine hermit crab from sandy tidal flats. Behav Ecol Sociobio, 2023; 77: 60.

Yoshinaka Y, Liu Y, Katano T, Yoshino K, Nishiyama K, Yasui-Tamura S, Hashihama F: Temporal niche partitioning of *Skeletonema*: Seasonal succession of the community composition in surface water of Tokyo Bay. Aquat Microb Ecol, 2023; 89, 87-98.

Ueno Y, Takano M, Katano T, Yoshino K, Miyazaki-Horimoto N, Yasui-Tamura S, Sukigara C, Hamana I, Hashihama F, Kanda J, Ishimaru T: Succession of three dominant diatoms, *Skeletonema*, *Thalassiosira*, and *Pseudo-nitzschia* in the inner area of Tokyo Bay from 2003 to 2017. J Ocearnogr, 2023; 79, 265–279.

Devabathini P, Fischer DL, Chen S, Pattammattel A, Bury G, Antipova O, Huang X, Yong S, Chu Y, Horai S, Pushkar Y: High-resolution imaging of Hg/Se aggregates in the brain of small Indian mongoose, a wild terrestrial species: insight intracellular Hg detoxification. Environ Chem Lett, (https://doi.org/10.1007/s10311-023-01666-3). Online first.

［論文・書籍 (和文)］

下線は国水研職員, *は第一著者, #は責任著者

原口浩一*#: 頭髪中濃度からみた水銀曝露の変遷. 保健の科学, 2023; 65: 399-405.

丸本幸治*#, 武内章記, 多田雄哉: 海洋における水銀の濃度分布と動態. 地球化学会誌, 2023; 57 (2): 151-165.

多田雄哉*#, 丸本幸治: 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, 2023; 57: 166-178.

［国際学会等発表］

下線は国水研職員

Sakamoto M, Marumoto M, Haraguchi K, Toyama T, Saito Y, Balogh S, Tohyama C, Nakamura M: Reevaluation of Minamata disease provides insights into the protective role of selenium against methylmercury toxicity. International Society of Exposure Science 2023, Chicago. 2023. 8.

Yamamoto M: Current situation and issues surrounding the health effects of mercury. University of Jember: International Seminar on Heavy Metal Contamination. A Crucial Health Issue in Agromedicine, Jember. 2023.12. 招待講演

Yamamoto M, Kataoka C, Yanagisawa R, Tsuji M, Shibata E, Yokooji T, Mori N, Horiuchi M, Shuto S, Nakamura M, Sakamoto M: Maternal transfer of methylmercury in high-fat diet-induced obese mice with glucose metabolism disorder. 63rd Society of Toxicology, Salt Lake City. 2024. 3.

Haraguchi K: Laboratory proficiency testing–Results and future plan – Enhancing collaboration and communication among mercury. UNEP Networking Webinar, Web meeting. 2023. 8. 招待講演

Irei S, Kameyama S, Shimazaki H, Sakuma A, Yonemura S: Mercury and carbon cycles in the Japanese grasslands (Virtual oral presentation). Renewablemeet 2024. Lisbon. 2024. 3.

Iijima Y, Iwawaki T, Kumagai Y, Fujimura M, Uehatra T: Methylmercury induces ER stress and subsequent activation of apoptosis pathway leading to neuronal cell death in the mouse brain. 12th International Congress of ASIATOX, Taipei. 2023. 7.

［国内学会等発表］
下線は国水研職員

丸本幸治, 多田雄哉, 武内章記: 北太平洋西部海域における海水中ジメチル水銀の鉛直・水平分布. 環境化学物質 3 学会合同大会 2023, 徳島. 2023. 5.

多田雄哉, 丸本幸治, 武内章記, 小畑元: 北太平洋西部海域におけるプランクトン中メチル水銀濃度の緯度変化: 環境化学物質 3 学会合同大会 2023, 徳島. 2023. 5.

寶來佐和子, 中田勝士, 城ヶ原貴通, 江口藍, 藤村成剛, 国末達也, 山元恵: 水銀高蓄積野生動物種における水銀およびその他微量元素の母子間移行-フイリマングースを例に-. 第 31 回環境化学討論会, 徳島. 2023. 5-6.

藤村成剛: メチル水銀曝露はラット足底部に末梢および中枢神経傷害を介した神経障害性疼痛を引き起こす. 第 50 回日本毒性学会, 東京. 2023. 6.

丸本幸治, 多田雄哉, 武内章記, 小畑元: 北太平洋東経 155 線における海水中形態別水銀濃度の分布と人為由来水銀による汚染度評価. 2023 年度日本地球化学会 第 70 回年会, 東京. 2023. 6.

多田雄哉、丸本幸治、桑田晃、谷内由貴子、黒田寛: 親潮域植物プランクトンによるメチル水銀取り込みとその変動要因. 2023 年度日本地球化学会 第 70 回年会, 東京. 2023. 6.

鵜木隆光, 秋山雅博, 青木はな子, 西村明幸, 新開泰弘, 西田基弘, 熊谷嘉人: Cystine-dependent antiporters prevent sulfur stress by excreting surplus supersulfide from cells. 第 50 回日本毒性学会学術年会, 横浜. 2023. 6.

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よる介入-第2報-. 第 60 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 福岡. 2023. 6.

丸本倍美, 新井信隆, 植木信子, 八木朋子, 藤村成剛, 中村政明, 菰原義弘: 水俣病に関する病理標本の永久保存を目指す国立水俣病総合研究センターの取り組み. 日本神経病理学会, 神戸.2023. 7.

多田雄哉, 丸本幸治, 中嶋亮太, 喜多村稔: 西部北太平洋亜熱帯循環域における水銀関連微生物の動態. 日本海洋学会 2023 年度秋季大会, 京都. 2023. 7.

丸本倍美, 丸本幸治:水俣病の病理標本を利用した活動・国立水俣病総合研究センターらしい教育活動. 「公害教育」研究会, 鳥取. 2023.8.

丸本倍美, 丸本幸治:公害発生地域の小学生に対する水銀に関するアウトリーチ活動. 日本環境教育学会 第 34 回年次大会, 鳥取. 2023.8.

丸本幸治, 丸尾裕一: 阿蘇火山地帯における大気中水銀形形態別濃度と火山活動状況との関連性. 第 64 回 大気環境学会年会, つくば. 2023. 9.

原口浩一, 服部達也, 内田圭祐, 斉藤貢, 長坂洋光, 岸端員矢: アジア太平洋地域を対象とした水銀分析技能試験. 第 72 回日本分析化学会,熊本. 2023. 9.

丸本倍美, 坂本峰至, 丸本幸治, 鶴田昌三: ネズミイルカの諸臓器における水銀およびセレン濃度. 環境科学会 2023 年会, 神戸. 2023. 9.

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タンパク質超硫黄化の変動. フォーラム 2023:衛生薬学・環境トキシコロジー, 広島. 2023. 9.

吉野健児, 山田勝雅, 金谷弦, 小森田智大, 山口一岩, 一宮睦雄, 岡本海, 多田雄哉, 丸本幸治, 近藤文義, 逸見泰久, 山元恵: 水俣湾食物網における底生微細藻類、ベントスを介した魚類への水銀蓄積. 2023 年日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会, 函館. 2023.9.

藤村成剛, 鵜木隆光: メチル水銀毒性に対する耐性/脆弱性診断のための血中バイオマーカーの探索研究. メタルバイオサイエンス研究会 2023, 岐阜. 2023. 10.

原口浩一, 坂本峰至, Huiho Jeong, 阿草哲郎: ネパールにおける金属水銀曝露評価:予備的調査. メタルバイオサイエンス研究会 2023, 岐阜. 2023. 10.

坂本峰至, 丸本倍美, 原口浩一, 外山喬士, 斎藤芳郎, 遠山千春, Balogh SJ, 中村政明: 水俣病患者臓器で上昇したセレン濃度の実証とラット実験による機序の検討. メタルバイオサイエンス研究会 2023, 岐阜. 2023. 10.

坂本峰至: 水俣病に学び続ける. メタルバイオサイエンス研究会 2023, 岐阜. 2023. 10. 招待講演

永野匡昭, 藤村成剛, 多田雄哉: 小麦ふすまの水銀排泄作用メカニズムの検討. メタルバイオサイエンス研究会 2023, 岐阜. 2023. 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超硫黄化変動の網羅的解析. メタルバイオサイエンス研究会 2023, 岐阜. 2023. 10.

丸本幸治: 水銀による環境汚染の現状と課題. 第 65 回土壌物理学会シンポジウム, 川崎. 2023.10.

藤村成剛, 臼杵扶佐子, 中村篤: メチル水銀曝露ラットに生じる疼痛閾値低下に対する各種薬剤の効果. 令和 5 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京. 2023. 12.

原口浩一, 坂本峰至, Huiho Jeong, 阿草哲郎: ネパールの伝統的な仏像金メッキ作業者における金属水銀曝露評価:予備的調査. 令和 5 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京. 2023. 12.

坂本峰至, 丸本倍美, 中村政明, 原口浩一, 衞藤光明: チッソ排水口変更が引き起こした水俣病患者発生の拡散: 患者脳病変を指標とした解析当時のジチゾン比色法水銀濃度の問題点. 令和 5 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京. 2023. 12.

坂本峰至, 丸本倍美, 中村政明, 原口浩一, 衞藤光明: チッソ排水口変更が引き起こした水俣病患者発生の拡散:患者脳病変を指標とした解析　当時のジチゾン比色法水銀濃度の問題点. 令和 5 年度メチル水銀ミーティング, 東京. 2023.12.

山元恵, 片岡知里, 寶來佐和子, 坂本峰至, 郡山千早, 辻　真弓, Hung Dang The, Hang Thi Minh Lai, Do Thi Thu Hien, Nha Ba Pham: ベトナムの妊婦における水銀の曝露評価. 令和 5 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京. 2023.12.

住岡暁夫: メチル水銀の毒性の標的特異性の検証. 令和 5 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京. 2023. 12.

永野匡昭, 藤村成剛: 小麦ふすまによる水銀排泄とメチル水銀の毒性軽減. 令和 5 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京. 2023. 12.

片岡知里, 井上貴史, 菰原義弘, 坎本晃海, 佐々木えりか, 衞藤光明, 中村政明, 山元恵: 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. 令

和5年度メチル水銀研究ミーティング, 東京. 2023. 12.

坂本峰至, 丸本倍美, 原口浩一, 中村政明: 水俣病関連試料の再解析で明らかになったメチル水銀毒性防御におけるセレンの役割. 第 94 回日本衛生学会学術総会, 鹿児島, 2024. 3.

山元恵: メチル水銀の胎児期曝露に関する実験研究および曝露評価. 第 94 回日本衛生学会学術総会, 鹿児島. 2024. 3.

寶來佐和子, 中田勝士, 城ヶ原貴通, 江口藍, 藤村成剛, 国末達也, 山元恵: 水銀高蓄積野生動物種における水銀およびその他微量元素の母子間移行の特徴. 第 94 回日本衛生学会学術総会, 鹿児島. 2024. 3.

片岡知里, 井上貴史, 菰原義弘, 坂本晃海, 佐々木えりか, 衞藤光明, 中村政明, 山元恵: 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. 第 94 回日本衛生学会学術総会, 鹿児島. 2024. 3

飯島悠太, 岩脇隆夫, 熊谷嘉人, 藤村成剛, 上原孝: メチル水銀曝露による小胞体ストレス依存性アポトーシスに対する化学修飾. 第 50 回日本毒性学会, 東京. 2023. 6.

三木凌平, 飯島悠太, 親泊政一, 藤村成剛, 上原孝: メチル水銀毒性における小胞体ストレス誘発性 CHOP 発現の影響. 第 50 回日本毒性学会, 東京. 2023. 6.

Saito M, Jeong H, Haraguchi K, Agusa T, Sakamoto M: Mercury pollution in traditional craft sector in Nepal – Environmental and human health survey at gold amalgam plating workshops. 第 31 回環境化学討論会, 愛媛. 2023. 4.

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5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, 東京. 2024. 1.

浮池広基, 錦井良子, 丸本倍美, 丸本幸治: 2050 年までにカーボンニュートラルは可能か. 環境科学会 2023 年会, 神戸. 2023. 9.

山田勝雅, 逸見泰久, 吉野健児, 嶋永基裕: 有明海湾奥・潮下帯のマクロベントス相:群集構造は数十年でどのように変化したか？2023 年日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会, 函館. 2023.9.

原(滝谷)潤子, 大場隆史, 吉野健児, 五嶋聖治:ホンヤドカリのメガロパによる貝殻利用. 2023 年日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会,函館. 2023.9.

石上裕之, 西山祐典, 古賀庸憲, 吉野健児:ユビナガホンヤドカリ *Pagurus minutus* の殻闘争は捕食リスクの影響を受けるのか？2023 年日本ベントス学会・日本プランクトン学会合同大会, 函館. 2023.9.1.

古賀庸憲, 石上裕之, 西山祐典, 吉野健児: 捕食リスクの有無によりユビナガホンヤドカリの殻闘争行動に違いが生じる？日本生態学会71回大会, 横浜. 2024.3.

武内章記, 岡部宣章, 丸本幸治, 多田雄哉, 小畑元: 北太平洋西部東経 155 度での溶存態ガス状金属水銀の生成ポテンシャルの鉛直分布. 2023 年度日本地球化学会 第 70 回年会, 東京. 2023. 6.

青山直樹, 武邊勝道, 広瀬 望, 丸本幸治: 松江市及び水俣市の降水中の水銀量と気塊の輸送経路について. 第 75 回土木学会中国支部研究発表大会, 鳥取. 2023. 6.

7.令和 5 年度　外部共同研究報告

■［研究課題名］

小規模金鉱山周辺地域における地下水及び土壌中の水銀濃度分布調査とリスク評価手法の確立：モーリタニア・チャミ区におけるケーススタディ

［研究代表者］才ノ木敦士（熊本大学）、Mohamed Mamoune Maha（熊本大学大学院）

［所内研究担当者］

松山明人（国際総合研究部）

［研究概要］

研究内容は、アフリカ・モーリタニアにおける小規模金採掘に起因する現地の水銀汚染に関するものである。以下に今年度行われた研究結果についてその概要を述べる。

モーリタニアでは、北部と北西部で金が発見されたため、職人による小規模金採掘（ASGM）が急増している。特に金採掘が盛んなチャミの町とバンクダルギン国立公園（PNBA）近郊について ASGM 現場からの水銀放出を調査した。現地から 180 の土壌サンプルと 5 つの地下水サンプルを当センターに持ち込み、冷蒸気原子吸光分析法（CVAAS）と原子蛍光分光分析法（AFS）を用いて総水銀（THg）を分析した。土壌サンプルの THg 濃度は 0.002～9.3 μg/g の範囲であったが、最高濃度は ASGM サイトで検出された。地下水試料は低い THg レベル（0.25～1.25 ng/L）を示した。土壌、地下水ともに THg 濃度は日本の環境基準値以下であった。しかし、水銀汚染に関するホットスポット周辺の土壌サンプルの THg 濃度は他に比べて高いことがわかった。現在、実験担当であるモハメド マモウネ マハが上記データをまとめ論文投稿の準備中である。

■［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、パキスタン及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。また、現地共同研究者の協力を得て、現地で住民が摂取している魚介類に含まれる水銀を含む重金属濃度の評価も行う。

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、一部の臍帯組織と毛髪の試料の水銀濃度の測定を開始している。

インドネシア： ジャワ島中部の沿岸部の妊婦を対象に、魚介類を介した重金属曝露が血糖値とヘモグロビン（Hb）値に及ぼす影響を調査した結果について統計学的解析を行った。

Jepara 沿岸地域の 7 ヶ所から、周辺地域で一般

的に消費されている魚介類 25 種と淡水魚 6 種を入手し、それぞれの魚に含まれる 5 種類の重金属（Hg、Pb、Cd、Sn）の濃度を測定した。更に、174 名の同地域の妊婦を対象として、血糖値と Hb 値を測定するとともに、魚介類の摂取頻度調査を行った。前述の金属濃度と、各対象者の食物（魚介類）摂取頻度調査の結果を用いて、1 日あたりの重金属摂取量を個別に推定した。妊婦の重金属曝露量と、血糖値及び Hb 値との関係を調べた結果、魚介類からの Hg と Pb の 1 日摂取量が多いほど Hb 値の低下傾向が確認された。但し、1 日あたりの水銀摂取量推定値と妊婦の毛髪水銀濃度との相関は弱く、本調査方法には限界がある。一方、いずれの重金属とも曝露量と血糖値との関連は認められなかった。これらの結果については、現在、論文投稿準備を進めている。

■［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、マウス母体のメチル水銀摂取は、胎仔の脳内の酸化ストレスを増加させ、成長後の運動能力や短期記憶を抑制することを明らかにした。また母体の DHA 摂取は、これらのメチル水銀の毒性発現を抑制することを明らかにした。今年度は、マウス胎仔の脳を用いて組織学的解析を行った。その結果、母体のメチル水銀摂取は、胎仔脳内のサブプレートニューロンの数を減少させることを見出した。サブプレートニューロンは、胎児期の大脳皮質と皮質下白質の境界に存在し、大脳新皮質の発達を制御しているが、生後には消失する神経細胞である。サブプレートニューロンは特に酸化ストレス脆弱であることが知られており、メチル水銀の影響を受けやすいと考えられる。一方で、DHA を摂取させたマウスでは、メチル水銀による胎仔のサブプレートニューロンの減少を抑制することが明らかとなった。

また、昨年度までにおいて、DHA からチトクローム P450 及び可溶性エポキシド加水分解酵素(sEH)により生成する DHA ジオール体が、DHA よりも強くメチル水銀からの神経保護効果を示すことを明らかにしている。また DHA ジオール体は、マウス母体で生成し、母体から母乳や胎盤を通して仔へと積極的に移行していることも明らかにしている。そこで、本年度は、ヒトの臍帯血及び母体血を用いて、これらの DHA 代謝物の解析を行った。その結果、DHA 代謝物である DHA エポキシ体、及び DHA ジオール体が臍帯血に含まれており、これらは母体血よりも臍帯血で多く存在していることを見出した。また DHA 代謝物の中でも DHA ジオール体である 19,20-DHDP が臍帯血中に最も多く存在することを見出した。19,20-DHDP は神経保護効果を有し、マウス胎仔の脳で多く蓄積していたことから、ヒトにおいても DHA 代謝物である 19,20-DHDP は胎盤を通過し、胎児の脳へと積極的に輸送されている可能性が考えられた。

以上の結果について下記の論文として発表した。

Oguro A, Fujiyama T, Ishihara Y, Kataoka C, Yamamoto M, Eto K, Komohara Y, Imaoka S, Sakuragi T, Tsuji M, Shibata E, Kotake Y, Yamazaki T. Maternal DHA intake in mice increased DHA metabolites in the pup brain and ameliorated MeHg-induced behavioral disorder. J Lipid Res. 2023 Nov;64(11):100458.

■［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などヨーロッパにおいて、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)。一方、アジアでの疫学研究の知見は不足している。そこで、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）との関連を検討した。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実施した。本研究では、魚介類摂取と早産との間に関連はみられなかった。

以上の結果について下記の論文として発表した。

1)Ishitsuka K, Tsuji M, Yamamoto M, Tanaka R, Suga R, Kuwamura M, Sakuragi T, Shimono M, Kusuhara K; Japan Environment and Children's Study Group. Association between maternal fish consumption during pregnancy and preterm births: the Japan Environment and Children's Study.
2)Environ Health Prev Med. 2023;28:47. doi: 10.1265/ehpm.23-00084.

■［研究課題名］

コモンマーモセットの生体試料の解析

［研究代表者］

井上貴史（実験動物中央研究所）

［所内研究担当者］

片岡知里・山元　恵（環境・保健研究部）

［研究概要］

近年の研究により腸内細菌叢が宿主の生体恒常性の維持に寄与しており、腸内細菌叢の異常が様々な疾患の発症に関与することが明らかとなってきている。非ヒト霊長類実験動物のコモンマーモセットは、ヒトに近い腸内細菌叢構成が認められており、霊長類としてヒトと類似した代謝、免疫、中枢神経機能などの生体機能を有していることから、マーモセットを用いたヒトへの外挿性の高い腸内細菌叢研究の展開が期待される。本研究では、国水研で採取されたマーモセットの直腸便試料を用いて飼育環境によるマーモセットの腸内細菌叢の違いについて解析した。

実験動物中央研究所（実中研）において、豊富な環境エンリッチメントを施した広い飼育空間（生体観察室）で生育した家族飼育のコモンマーモセットと通常のケージ飼育個体の違いについて多面的に解析を進めており、今回、腸内細菌叢の差異について調査を実施した。実中研の生態観察室、ケージ飼育、及び国水研のケージ飼育のマーモセットの便サンプルを用いて 16S rRNA 遺伝子のアンプリコンシークエンスにより腸内細菌叢を解析した結果、実中研と国水研のケージ飼育群における腸内細菌叢の構成は類似していたが、生態観察室群では両群とは異なる特徴的な菌叢構成が認められた。本調査結果は、施設の違いよりも居住環境が腸内細菌叢に影響する可能性を示唆するものであり、未だ不明が多い実験動物マーモセットの健常な腸内細菌叢を理解するうえで重要な知見である。

以上の結果について下記の学会において発表した。井上貴史, 関布美子, 野津量子, 黒滝陽子, 片岡知里, 山元 恵, 佐々木えりか：エンリッチな環境で飼育されたコモンマーモセットの腸内細菌叢. 第 13 回日本マーモセット研究会大会, 東京. 2024. 2.

8. 令和 5 年度　外部共同研究者一覧

愛澤　秀信
秋葉　澄伯
秋山　雅博
阿部　　修
新井　信隆
井　　建一
池田　　瞳
石原　明子
板井八重子
一宮　睦夫
逸見　泰久
井上　貴史
圦本　晃海
岩木　　直
岩本　洋子
植木　信子
上原　　孝
臼杵扶佐子
浦　　萌木
衞藤　光明
衛藤　誠二
太田　　清
小椋　康光
小野　新平
片川　隆志
加藤タケ子
金谷　　弦
香室　結美
亀山　　哲
亀山ののこ
河合　　徹
河上　敬介
川口　慎介
川島　貴太
川野　裕司
河村健太郎
喜多村　稔
楠　真一郎
楠本　智郎
国末　達也
熊谷　嘉人
栗田　尚佳
桑田　　晃
慶越　道子
小居　秀紀
郡山　千早
小島　茂明
小畑　　元
菰原　義弘
小森田智大
近藤　　匠
近藤　文義
斎藤　芳郎
佐久間東陽
佐々木えりか
柴田　英治
島崎　英行
島崎　彦人
島元由美子
清水　　直
周東　　智
鈴木　規之
菅田　陽怜
瀬子　義幸
高見　昭憲
武内　章記
竹田　一彦
武邉　勝道
竹屋　元裕
立森　久照
田中　佑樹
谷水　雅治
田端　正明
辻　　真弓
鶴田　昌三
遠山　千春
徳富　一敏
飛松　省三
冨安　卓滋
塘　　由惟
外山　喬士
中嶋　亮太
中田　勝士
中野　篤浩
中村　泰士
登尾　浩助
萩原　直道
蜂谷　紀之
林　　政彦
原　　淳子
平井　俊範
福﨑　朋代
堀内　正久
本多　俊一
舞草　伯秀
松本　沙紀
茂木　正樹
八木　朋子
安田　国士
柳澤　利枝
矢野真一郎
山口　一岩
山田　勝雅
横河　太一
吉田　映子
吉永　　淳
吉本　哲郎
米村正一郎
劉　　暁潔
渡辺　朋亮
Balogh SJ
Chan HM
Ciprian M. Cirtiu
David Gay
David Schmeltz
Do Thi Thu Hien
Domingo JL
Guey-Rong Sheu
Hang Thi Minh Lai
Hung Duong
Hung The Dang
Kim Byoung-Gwon
Laurie Chan
María José Navarrete Talloni
Matthew Rand
Milena Horvat
Muflihatul Muhiroh
Nha Ba Pham
Nikolay R. Mashyanov
Robert T Sugihara
Samu Juhana Taulu
Steven Balogh
Vu Due Loi
熊本県立水俣高校
水俣漁業協同組合
水俣市社会福祉協議会
水俣市総務企画部地域振興課
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 5 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）	全研究期間直接経費交付決定額（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 5 年度）※再延長	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 5 年度）※延長	3,300
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 5 年度）※延長	3,300
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）～6年度延長予定	3,200
基盤(C)	鵜木　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 鵜木隆光	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
基盤(C)	寶來佐和子	－	セレンが関与しうる水銀毒性に対する感受性の個体差要因の究明（令和 5 年度～令和 7 年度）	3,600
基盤(C)	原田　利恵	－	水俣病に関する資料の整備と活用に関する研究（令和 5 年度～令和 7 年度）	2,000

【科学研究費助成事業－科研費－　外部研究課題における研究分担者】

研究種目	外部研究代表者	所内研究分担者	研究課題名（研究期間）
基盤(C)	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 5 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）
基盤(B)	登尾 浩助（明治大学・教授）	丸尾 裕一	農地への有機フッ素化合物（PFAS）輸送経路と農地における動態の解明（令和 5 年度～令和 7 年度）
基盤(A)	国末 達也（愛媛大学・教授）	寳來佐和子	アジア太平洋地域における要監視・新興化学物質の時空間トレンド解析と生態リスク評価（令和 5 年度～令和 7 年度）

【その他の競争的研究費】

研究種目	研究代表者	研究課題名	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（令和 4 年度～令和 5 年度）	2,500

【その他の競争的研究費・分担】

研究種目	研究代表者	研究課題名
愛媛大学沿岸環境化学研究センター 共同利用・研究拠点（LaMer）「化学汚染・沿岸環境研究拠点」	寳來佐和子	水銀高蓄積種の陸上/海生哺乳類における体内水銀と必須微量元素の母子間比較（令和 5 年度）

10. 令和 5 年度 所内研究発表会

■2023 年 5 月 11 日

丸本幸治（環境・保健研究部）
「北太平洋東経 155 度線における海水中形態別水銀の鉛直・水平分布と人為的汚染度の評価」

寶來佐和子（環境・保健研究部）
「水銀高蓄積野生動物種における水銀およびその他微量元素の母子間移行 -フイリマングースを例に-」

■2023 年 6 月 8 日

丸本倍美（基礎研究部）
「水俣病に関する病理標本の永久保存を目指した取り組み」
「公害発生地域の小学生に対する水銀に関するアウトリーチ活動」
「ネズミイルカの諸臓器における水銀およびセレン濃度について」

多田雄哉（環境・保健研究部）
「北太平洋西部海域におけるプランクトン中のメチル水銀濃度の緯度変化」

中村 篤（臨床部）
「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 -第 2 報- 」

■2023 年 7 月 13 日

原口浩一（国際・総合研究部）
「ネパールにおける金属水銀曝露評価：予備的研究」

鵜木隆光（基礎研究部）
「超硫黄分子の細胞外排出を介したレドックス恒常性制御」

■2023 年 9 月 14 日

永野匡昭（基礎研究部）
「メチル水銀の体内蓄積量減少を目的とした機能性食品成分の有用性：小麦ふすまを中心に」

原田利恵（国際・総合研究部）
「水俣病被害地域における地域再生の研究―胎児性水俣病世代の社会的被害とライフヒストリー研究を中心に」

■2023 年 10 月 12 日

坂本峰至（所長特任補佐）
「水俣病に学び続ける」

丸尾裕一（環境・保健研究部）
「阿蘇仙酔峡における火山ガス由来の形態別水銀モニタリング」

山元 恵（国際・総合研究部）
「肥満マウスにおけるメチル水銀の母仔移行」
「ベトナムの一般の妊婦における水銀の曝露評価」

■2023 年 11 月 9 日

藤村成剛（基礎研究部）
「メチル水銀曝露ラットに生じる疼痛閾値低下に対する各種薬剤の効果」

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」

■2023 年 12 月 14 日

中村政明（臨床部）
「MEG と MRI を用いた水俣病の客観的評価」

吉野健児（環境・保健研究部）
「水俣湾の食物網構造と水銀蓄積経路」

■2024 年 1 月 11 日

松山明人（国際・総合研究部）
「赤木法を用いた土壌/底質中のメチル水銀分析」

住岡暁夫（基礎研究部）
「メチル水銀毒性の特異性の研究」

11. 関係機関等との連携及び協力機関としての活動報告

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、3 人の学位（博士）取得に協力を行った。現在も 1 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している。

【小中高生を対象としたポスター・習字コンクール】

国立水俣病総合研究センターでは、これまで地域の小中高生を対象に出前授業や職業体験等を実施しており、令和 5 年度は「水俣」をテーマに、美しい自然など、「水俣」について小中高生に環境保全に関する意識を高めることに資するため、「水俣」習字・絵画コンクールを実施した。

習字部門…最優秀賞 4 名・優秀賞 24 名、
絵画部門…最優秀賞 1 名・所長賞 1 名・優秀賞 16 名
に対して、当センター所長による表彰を行った。

12. 令和 5 年度一般公開

4 年ぶりとなる国立水俣病総合研究センターの一般公開（オープンラボ）を開催した。猛暑の中、水俣市や周辺の市町村から375 名の方々にお越しいただいた。

子供向けの楽しく科学を学べる体験型の企画やリハビリ体験、地球環境問題に関する企画、国水研の研究紹介など、子供から大人まで楽しんでいただける企画を準備し、ご来場者の皆さまにもご満足いただけた。

① ものづくりで楽しく脳トレ♪

物忘れの予防に役立つ物づくり体験として、「カラフルつむつむペン立て」と「レジンキーホルダー」を作成していただいた。

② 体組成計で健康チェック！

健康チェックとして体組成の状態をチェックしていただくとともに生活指導を行い、老若男女問わず、楽しみながら健康に関心を持っていただいた。

③ VR で水俣の空を飛んでみよう

VR ゴーグルを着用して、360° 好きな方向を見ることのできる VR 動画をご覧いただき、水俣の美しい風景を空からお楽しみいただいた。

④ －200℃が作り出す不思議な世界

液体窒素を使って、ビニール袋に液体窒素を入れ、膨らませたり、花や葉を凍らせたり、不思議な世界をご覧いただいた。

⑤ かみの毛を使った水銀測定

毛髪水銀測定の結果を通して、水銀への関心を高めると共に、水銀に対する正しい知識をお伝えした。

⑥ 地球環境問題を学ぼう～水銀とプラスチック～

水銀と海洋プラスチックについて、ポスターにより啓発活動を行った。

⑦ 国水研ってどんなところ？

国水研の研究や活動について、ポスターを使って来場者の皆様に説明を行った。

⑧ シカの角の秘密

シカの角に隠された秘密について、実物を展示して紹介した。

⑨ 鍛金

金属の力を加えた際に壊れずに柔軟に変形できる「展性」について、金工技術のひとつである鍛金を通して体験いただいた。

⑩ 手づくりコスメ

身近な化粧品に含まれる成分に着目し、肌荒れや乾燥に効くハンドクリームを作成することによって、スキンケアに関する科学を学習していただいた。

⑪ ふぅ～りょくでんきで満点トライ！

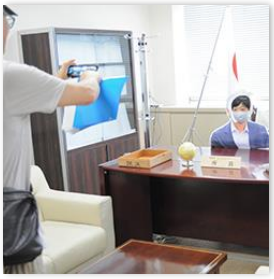
風力発電機を製作いただき、息を吹きかけて発電させることでライトが点灯するか体験することで、自然エネルギー利用について学んでいただいた。

⑫ 視線でバトル～遊んで体験、リハビリ機器の色々～

PC 操作でマウスの代わりとして利用できる視線入力機を、ゲームを通して体験していただき、リハビリ機器について理解を深めていただいた。

⑬ ちょっとだけ所長体験

所長の椅子に座って記念撮影をしていただいたり、模型を通じて身近な環境や製品に存在する水銀について学んでいただいた。



⑭ 屋上見学

不知火海や湯の児の絶景を眺めることのできる屋上からの見晴らしをお楽しみいただいた。

⑮ 水俣高校紹介・水俣高校生の環境研究

連携協定を締結している水俣高校の紹介と水俣高校生の実施している環境研究についてご紹介した。

⑯ クイズラリー

各企画にヒントが隠されたクイズラリーに挑戦いただいた。

⑰ 軽食販売

水俣高校商業科の生徒さんや水俣近辺の飲食店等に協力いただき、軽食販売も行った。

13. 令和 5 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
台湾 台北	環境・保健研究部 丸本幸治	第 12 回アジア-太平洋水銀モニタリングネットワークに関するパートナーズ会合	2023.7.10-15
アメリカ シカゴ	所長特任補佐 坂本峰至	International Society of Exposure Science 2023 （国際環境曝露学会 2023）での研究発表	8.26-31
カナダ オタワ	所長特任補佐 坂本峰至	研究打ち合わせ/論文化に向けた最終ディスカッション	8.31-9.4
インドネシア ジェンベル	環境・保健研究部 山元　恵	インドネシアにおける水銀曝露調査	12.6-25
アメリカ ソルトレイクシティ	環境・保健研究部 山元　恵	Society of Toxicology 63rd annual meeting （第64回米国毒性学会）での研究発表	2024.3.9-16

（招聘）

氏名	所属機関	受入担当者	研究概要	招聘期間
Md Zahangir Alam Saud	ラジシャヒ大学（バングラデシュ）	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	2023.7.1-14
Yora Nindita	ディポネゴロ大学（インドネシア）	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	7.2-15
David Evers	生物多様性調査研究所（アメリカ）	環境・保健研究部 丸本幸治	NIMD フォーラム 2023 への参加	11.16-20
David Schmeltz	米環境保護庁 大気・放射線局（アメリカ）			
David Gay	米国家大気降下物測定プログラム（アメリカ）			
Lynwill G. Martin	南アフリカ気象局（南アフリカ）			
Guey-Rong Sheu	国立中央大学（台湾）			
Seunghee Han	光州科学技術院（韓国）			
Etty Riani	ボゴール農科大学（インドネシア）	環境・保健研究部 寶來佐和子	インドネシアで行われている ASGM での水銀汚染調査	2024.1.17
Ancah Marchianti	ジェンベル大学（インドネシア）	国際・総合研究部 山元　恵	インドネシア・ジェンベル地域の ASGM に関する研究打合せ	2024.2.7

14. 令和 5 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
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	4.08-10 6.15-16 7.12-14 8.24-25 9.13-15 10.10-12 11.12-13 12. 2024.1.10-12 2.16-17 （3.11-12）
	熊本大学技術部 島崎英行			
	熊本県立大学 小森田智大			
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	5.27
	介護老人保健施設樹心台 衛藤光明			
国水研	熊本大学博士課程 モハメドマモウネマハ	国際・総合研究部 松山明人	土壌及び海水中の総水銀分析指導	5.10-8.10
国水研 福島市	熊本大学 香室結美	国際・総合研究部 原田利恵	水俣病に関する資料の整備と活用に関する研究	4.14 7.8 12.16-17
	水俣市水俣病資料館 浦　萌木			
	水俣市教育委員会 村口森恵			
	水俣病センター相思社 小泉初恵			
国水研	元基礎研究部長 中野篤浩	環境・保健研究部 山元　恵	生物試料中の総水銀・メチル水銀分析法の検討	4.10-13
国水研	元国水研研究員 劉　暁潔	環境・保健研究部 寶來佐和子	水俣病患者のADL研究に関する情報提供	4.9-13
国水研	鹿児島大学大学院 衛藤誠二 河村健太郎	臨床部 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	4.27 9.21 10.19 12.22
水俣湾	熊本大学 技術部 島崎英行	環境・保健研究部 丸本幸治	水俣湾・八代海における水銀フラックス調査	5.10-11
国水研	近畿大学 松井一彰 谷口亮人	環境・保健研究部 多田雄哉	水銀耐性微生物の分離培養並びに培養実験に関する打合せ	6.12-14

国水研	国立環境研究所 柳澤利枝	環境・保健研究部 山元　恵	メチル水銀の曝露マウスの解剖・生体試料の処理	6.13-17
国水研	産業医科大学 櫻木俊秀	環境・保健研究部 山元　恵	ヒト試料を用いたメチル水銀の体内動態に関する実地研修及び研究打ち合わせ	7.10-14
国水研	東北大学 斎藤芳郎 外山喬士	所長特任補佐 坂本峰至	水銀/セレン　モル比等についての研究打合せ	8.10-12
国水研 出水市	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	7.5 9.6
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	9.9-10
国水研	名寄市立大学 中村育子	臨床部 中村　篤	介助技術に関連した講演	10.14
熊本大学, 環境アカデミア	東京都医学総合研究所 新井信隆	基礎研究部 丸本　倍美	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	11.2-3
富士吉田市	国立環境研究所 高橋善幸 武内章記	環境・保健研究部 丸尾　裕一	カラマツ林における水銀フラックスの観測装置の設置	12.11-13 2024.1.29-30
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	12.26-27 2024.1.4-5 1.15-16 1.29-30 2.19-20
国水研	LVA 山内啓祐、 手探り工房小田里空 ㈱KRD 小西義朗 からたち大澤菜穂子 写真家の眼奥羽香織 フリーライター諸橋桃子	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	12.10
国水研	北陸大学 大畑光司	臨床部 中村　篤	第13回リハビリテーション技術講習会 講演	2024.1.9
美祢市	国立環境研究所 亀山　哲	環境・保健研究部 伊禮　聡	野焼きから発生するガス状物質のサンプリングと計測、及び植物採取	2024.2.16-19
南小国町	県立広島大学 米村正一郎	環境・保健研究部 伊禮　聡	野焼きから発生するガス状物質のサンプリングと計測、及び植物採取	3.1-4

15. 令和5年度　研修見学一覧

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
2023.6.27	水俣環境アカデミア2023 年度さくらサイエンスプラン水俣研修	水俣環境アカデミア	5	胎児性水俣病患者の現状	国際・総合研究部 原田利恵
				水俣湾の水銀測定や牡蠣養殖	統括調整官 松山明人
				リハビリテーション紹介及びリハビリテーション室見学	臨床部 中村　篤
				毛髪水銀測定	基礎研究部 永野匡昭
2023.7.5	長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科　国際健康開発コース博士課程 短期フィールド研修	相思社	10	What can we learn from Minamata disease?	所長特任補佐 坂本峰至
2023.8.2	水俣環境アカデミア慶應義塾大学及びアジア地域大学による水俣現地フィールドワーク	慶應義塾大学	15	地域福祉支援概要及び手工芸	臨床部 板谷美奈
				安定同位体比測定を用いた大気水銀の研究	環境・保健研究部 伊禮聡
				WHO コラボレーションセンターとしての国際貢献	国際・総合研究部 山元恵
2023.8.22	水銀分析研究所間の協力とコミュニケーションの強化(WEB)	UNEP-ROAP/国連環境計画アジア太平洋地域事務所	34	Laboratory proficiency testing– Results and future plan-	国際・総合研究部 原口浩一
2023.9.1	日越大学公共政策修士プログラムインターンシップ	水俣環境アカデミア	7	国際貢献活動紹介	国際・総合研究部 山元　恵
				リハビリテーション紹介及びリハビリテーション室見学	臨床部 中村　篤
2023.10.26	水銀分析研究所間の協力とコミュニケーションの強化(WEB)	UNEP-ROAP/国連環境計画アジア太平洋地域事務所	48	Announcement of 3rd round PT -Brief results of 2nd round and outline of 3rd round-	国際・総合研究部 原口浩一
2023.11.17	水俣環境アカデミア公共政策プログラムインターンシップ	水俣環境アカデミア	6	WHO コラボレーションセンターとしての国際貢献	国際・総合研究部 山元　恵
				リハビリテーション紹介・見学	臨床部 中村　篤
2023.12.12	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科留学生研修	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科	8	水銀分析の基本技術の研修	国際・総合研究部 山元　恵

2024.2.20	水俣環境アカデミア 2023 年度さくらサイエンスプラン水俣研修	水俣環境アカデミア	9	メチル水銀の毒性機序と毒性センサーの開発	基礎研究部 住岡暁夫
				リハビリテーション紹介及びリハビリテーション室見学	臨床部 中村　篤
				世界の毛髪サンプル水銀測定	基礎研究部 藤村成剛
				毛髪水銀測定	基礎研究部 永野匡昭
2024.2.29	長崎大学熱帯医学・グローバルヘルス研究科国際健康開発コース修士課程短期フィールド研修	長崎大学熱帯医学・グローバルヘルス研究科	14	水銀の健康影響と海外の水銀汚染	所長特任補佐 坂本峰至

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
2023.4.7	国保水俣市立総合医療センター新入職員研修	国保水俣市立総合医療センター	10	水俣病患者へのリハビリテーション	臨床部 中村政明
				臨床部業務紹介	臨床部 中村政明
2023.4.8	長崎大学大学院国際健康開発コース博士課程 短期フィールド研修	長崎大学大学院	11	水俣病から学ぶこと	所長特任補佐 坂本峰至
2023.8.17	日本通運研修	日本通運株式会社	10	水俣病情報センター見学	総務課 押田崇之
				水俣病の現在―発生から60年を超えて	国際・総合研究部 原田利恵
2023.9.11	熊本保健科学大学臨床実習	熊本保健科学大学	2	臨床実習	臨床部 中村篤
2023.10.26	中央区議会議員研修	中央区議会議員	1	水俣病情報センター見学	総務課 押田崇之
				胎児性水俣病患者の現況	国際・総合研究部 原田利恵
				リハビリテーション紹介、リハビリテーション室見学	臨床部 中村　篤
2023.11.16	上天草市研修	上天草市	10	水俣病のあらまし	総務課 押田崇之
				水俣病情報センターでの水俣病に関する情報発信	国際・総合研究部 三宅俊一
				水俣病患者のADL向上、アロマセラピー	臨床部 中村　篤
				出前授業の実施	基礎研究部 丸本倍美
2023.11.30	札幌旭丘高等学校研修	札幌旭丘高等学校	17	水俣病のあらまし	総務課 押田崇之
				食物連鎖を通じたメチル水銀の生物濃縮	環境・保健研究部 吉野健児
				海洋における水銀と微生物とプランクトン	環境・保健研究部 多田雄哉
2023.11.30	札幌開成中等教育学校研修	札幌開成中等教育学校	24	土壌・低質環境実験室見学	統括調整官 松山明人
				水銀分析技術研究室見学	国際・総合研究部 原口浩一

2024.1.18	環境問題史研修	環境調査研修所	30	水俣病のあらまし	総務課 押田崇之
				毛髪水銀測定	基礎研究部 永野匡昭
				国際貢献活動及び技能試験実施	国際・総合研究部 原口浩一
				胎児性水俣病患者の現況	国際・総合研究部 原田利恵

16. 令和 5 年度来訪者（要人、政府・省庁関係者、一般客）

研修日	研修名 （コース名）	相手方 （団体名）	人数 （名）	演題	担当者
2023.4.24	公害等調整委員会視察	公害等調整委員会	7	MEG センター説明・見学	臨床部 中村政明
				水俣病の客観的評価法説明	臨床部 中村政明
2023.8.30	水俣条約事務局長視察	水俣条約事務局	2	WHO 協力センターとしての指定、これまでの国外での国際貢献	国際・総合研究部 山元恵
				世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査	基礎研究部 藤村成剛
				認証標準物質の製作・配布及び技能試験の実施	国際・総合研究部 原口浩一
				大気・雨水モニタリングの実施	環境・保健研究部 丸本幸治
				水俣病患者へのリハビリテーション	臨床部 中村政明
				水俣病患者への磁気刺激治療	臨床部 中村政明

資　料

資料１

平成19年９月13日決　　定
平成19年10月３日確　　認
平成20年６月10日一部改正
平成22年１月７日一部改正
平成22年８月20日全部改正
平成25年５月29日一部改正
平成27年４月１日一部改正
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な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変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、○自然科学的な調査・研究、○臨床医学的な調査・研究、○基礎医学的な調査・研究、○疫学的な調査・研究、○国内外の情報の収集、整理、提供等を行う機関」である。

３．長期目標について

国水研の活動は、研究、及び機関運営の全てについて、その設置目的に照らし、かつ、熊本県水俣市に設置された趣旨に基づかなければならない。さらに、環境行政を取り巻く状況の変化、環境問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化等を考慮し、現在の活動実態を踏まえて、国水研の長期目標を整理しなければならない。

現時点での国水研の長期目標は、

「我が国の公害の原点といえる水俣病とその原因となったメチル水銀に関する総合的な調査・研究、情報の収集・整理、研究成果や情報の提供を行うことにより、国内外の公害の再発を防止し、被害地域の福祉に貢献すること」

と表現することができる。

４．中期目標について

（１）水俣病及び水俣病対策並びにメチル水銀に関する研究を取り巻く状況

水俣病認定患者の高齢化に伴い、特に重症の胎児性患者においては加齢に伴う著しい日常生活動作（ADL）の低下をみる場合もあり、認定患者として補償を受けているとしても将来的な健康不安、生活不安は増大している現状がある。

そのような中、平成21年７月８日に「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法」が成立し、平成22年４月16日には同法第５条及び第６条の規定に基づく救済処置の方針が閣議決定された。

国際的には、2003年から国連環境計画（UNEP）により水銀プログラムが開始され、水銀の輸出規制や排出削減に向けて取り組みが行われた。その結果、平成25年10月に熊本市、水俣市で「水銀に関する水俣条約」の外交会議及び関連会合が開催され、条約の採択及び署名が行われた。会議においては、日本は「MOYAIイニシアティブ」として、条約の早期発効に向けた途上国支援を行っていくことを表明し、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。

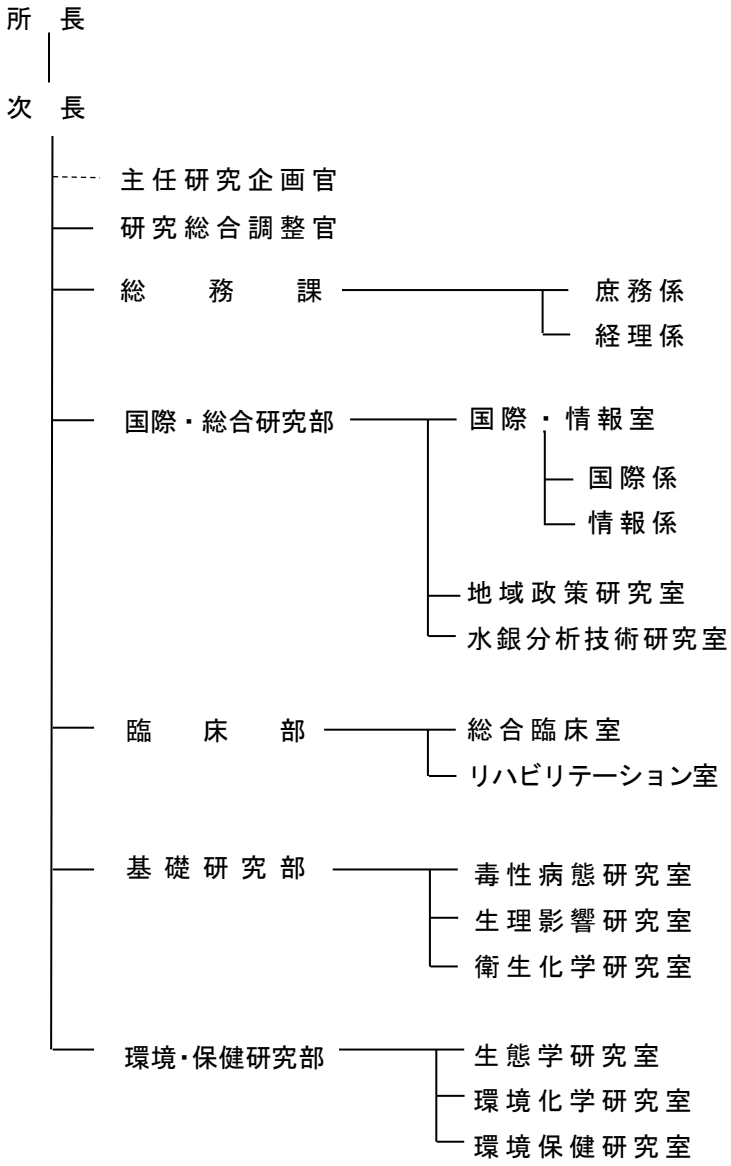
②基盤研究の推進

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）



付属施設　：　水俣病情報センター

（令和４年４月１日より施行）

資料２

国立水俣病総合研究センター中期計画 2020

令 和 ２ 年 ４ 月 １ 日
国水研発第 2003271 号
令和３年７月１４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くい止めるために、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
(7) 緩和渦集積法による大気－陸域間のガス状金属水銀フラックスおよび交換量の評価

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

資料３

令和５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	プロジェクト研究	PJ-23-01	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-23-01	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-23-02	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-23-03	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	プロジェクト研究	PJ-23-02	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-23-04	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-23-01	地域福祉支援業務	中村政明
	業務	CT-23-02	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-23-03	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-23-04	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-23-14	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-23-05	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-23-06	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-23-07	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-23-14	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ー反応関係に関する研究	寶來佐和子
	基盤研究	RS-23-15	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-23-05	毛髪水銀分析を介した情報提供	永野匡昭

自然環境	プロジェクト研究	PJ-23-03	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-23-08	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-23-09	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-23-10	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-23-11	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-23-12	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-23-13	アジアー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
	基盤研究	RS-23-16	緩和渦集積法による大気-陸域間のガス状金属水銀フラックスおよび交換量の評価	丸尾裕一
	業務	CT-23-06	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-23-07	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	プロジェクト研究	PJ-23-04	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-23-08	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-23-09	NIMD フォーラム及びワークショップ	山元　恵
	業務	CT-23-10	国際共同研究事業の推進	山元　恵
	業務	CT-23-11	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-23-12	WHO 協力機関としての活動	山元　恵

資料 4

令和 5 年度人事異動

年月日	職　名	氏　名	異動事由	備　考
R5.5.1	総務課 経理係員	久保田啓介	転出	環境再生・資源循環局 浄化槽推進室へ
R5.5.1	総務課 経理係員	森本　涼太	転入	環境保健部企画課より
R5.5.1	総務課庶務係 主査	井越　有香	転出	九州地方環境事務所へ
R5.5.1	国際・総合研究部 国際・情報室　国際係　係員 総務課庶務係　係員（併）	小林三希子	転入	中国四国地方環境事務所より
R5.5.1	国際・総合研究部 国際・情報室 室長	三宅　俊一	転入	九州地方環境事務所より
R5.7.1	次長	東條　純士	転出	環境保健部企画課へ
R5.7.1	次長	齋藤　真知	転入	自然環境局総務課より
R5.7.31	臨床部 検査技師	久多見健太	退職	
R5.9.1	臨床部 検査技師	菊池　有梨	採用	
R5.10.1	所長	針田　哲	転出	防衛省大臣官房衛生監へ
R5.10.1	所長	前田　光哉	転入	独立行政法人国立病院機構より
R6.3.31	環境・保健研究部	片岡　知里	退職	
R5.3.31	総務課長	田中　雅国	再任用任期満了及び更新	令和 7 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	再任用任期満了及び更新	令和 7 年 3 月 31 日まで