

**国立水俣病総合研究センター  
平成19年度研究評価**

(平成17年度～平成19年度分)

**平成20年5月**

**国立水俣病総合研究センター**

## 目 次

研究評価報告書(平成20年1月29日)	.....	2
研究評価委員会 議事次第	.....	8
研究評価実施細則(平成19年10月2日)	.....	10
研究評価報告書 別添	.....	12
研究評価委員会 資料	.....	68
研究評価報告書を受けて着手した対応中間報告(平成20年2月7日)	.....	91
平成20年度研究・業務企画の概要(平成20年5月13日)	.....	93
平成20年度研究・業務企画一覧	.....	94
参考 平成19年度研究企画官会議概要	.....	100

国立水俣病総合研究センター  
研究評価報告書

## 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医学的研究を推進し、水俣病患者の医療向上を図るとともに、社会科学的、自然科学的な調査研究や水俣病に関する資料の収集・整理・提供など、世界に向けた情報発信を含めた国際貢献について、水俣病発地域としての特性を活かした活動を行うことを設置の目的としている。

「国水研」は、国立試験研究機関として既に設立以来30年の実績を持つ研究所であるが、今般、当国水研研究評価委員会は、環境省が行う研究開発における評価のための基本指針「環境省研究開発評価指針」に基づいて、前回(平成17年度)の評価以降、今年度までの3年間における国水研の研究全般を対象とした「研究評価」を実施した。

評価にあたっては、今般国水研が自ら策定した「国水研の中長期目標について」に照らしつつ、研究者毎に研究目的・研究成果等に関するヒアリングを各自の研究室において実施し、それらを基に評価を行った。

本評価の実施によって、国水研の今後の研究がより充実し、社会に対しさらに貢献するものとなることを期待する。

平成20年1月29日

国立水俣病総合研究センター  
研究評価委員会委員長 齋藤 寛

## 平成19年度国立水俣病総合研究センター研究評価委員会

安部 眞一 熊本大学大学院 自然科学研究科 教授

伊規須 英輝 産業医科大学 産業生態科学研究所 環境中毒学教室 教授

内野 誠 熊本大学大学院 医学薬学研究部 神経内科学分野 教授

大浜 栄作 鳥取大学 医学部附属脳幹性疾患研究施設脳神経病理部門 教授

◎ 齋藤 寛 長崎大学 学長

住吉 昭信 宮崎大学 学長

高橋 隆雄 熊本大学大学院社会文化科学研究科 教授

中山 宏明 九州大学 名誉教授

矢木 修身 東京大学大学院 工学系研究科附属水環境制御研究センター教授

◎委員長

## 1. 評価の目的と背景

評価は、国水研の設置目的に沿い、国際的に高い水準の研究開発、社会・経済に貢献できる研究開発、新しい学問領域を拓く研究開発等の優れた研究開発を効果的・効率的に推進するために実施する。

評価の意義は、評価を適切かつ公正に行うことにより、研究者の創造性が十分に発揮されるような柔軟かつ競争的で開かれた研究開発環境の創出を実現することにある。評価結果を積極的に公表し、優れた研究開発を社会に周知することによって、研究開発に国費を投入していくことに関し、国民に対する説明責任を果たし、広く国民の理解と支持が得られる。更に、評価を厳正に行うことにより、重点的・効率的な予算、人材等の資源配分に反映できるものである。

国水研における研究開発評価の実施に当たっては、「国の研究評価に関する大綱的指針」（平成17年3月29日内閣総理大臣決定）及び「環境省研究開発評価指針」（平成18年10月19日環境省総合環境政策局長決定）に則って、国水研が行う研究評価及び機関評価についての評価方法を定めた「国立水俣病総合研究センター研究開発評価実施要綱」（平成19年9月13日国水研第103号）および「国立水俣病総合研究センター研究評価委員会設置要領」（平成19年9月13日）に基づき、研究評価委員会を設置し、第三者機関による厳正な評価を実施することにより、研究活動の効率化・活性化を図り、より優れた研究開発成果の獲得、優れた研究者の養成を促進し、水俣病研究及び水銀研究の効果的な推進に資することとしている。

## 2. 評価対象と方法

本委員会は、「国立水俣病総合研究センター研究評価実施細則」（平成19年10月2日）を定め、研究調査活動について、最近3年間の研究業績の各課題別評価及び研究総合評価を行うことを委員会の役割とした。評価は、原則として平成19年度時点で国水研として実施しているすべての研究とした。

各研究課題について、研究目的、研究方法、研究成果及び進捗状況、文献等の研究内容を記した資料を平成18年度年報及び追補として事前に提出を受け、委員会冒頭で説明を受けた「国水研の中長期目標について」に照らしつつ、研究者毎にヒアリングを各自の研究室において実施し、それらを基に評価を行った。

## 3. 評価の結果の総括

### (1) 評価の概要

今回の研究評価は、本委員会が中間評価及び事後評価を実施することを任としていることから、平成19年度時点で国水研として実施しているすべての研究51件（継続課題研究32件、平成19年度新規課題研究7件、国際共同研究7件、及び科学研究費補助金等による研究3件）および業務9件について、研究者ごとにプレゼンテーションを受けた。評価はあくまでも当該研究が国水研の使命に照らしてどうであるかの視点から実施した。

## (2) 研究課題の設定と進捗

当該研究課題の設定時点で、国水研としての目標・使命が明確になっていなかったことから、研究課題全体として明確な方向性が見出せていない。そのため、課題研究としてプロジェクト構成となっていないため、類似している研究課題も相互の役割が未調整のままであり、系統的な研究が行われていない。1人でいくつも課題を抱えている研究者もいるが、結局のところ、研究者個人の興味による個人研究の集合に留まっているといわざるを得ない状況が見られた。当然のことながら、単にメチル水銀、水銀を扱えば使命を果たしているというものではなく研究計画の段階での徹底した議論が必要である。国水研の英知を結集して研究に取り組んでほしい。今後、国水研全体で、個々の研究の選択と集中、ならびに再編統合が行われるべきと思われる。

研究の実施にあたっては、研究者同士や研究の横のつながりをもっと考えるべきである。横断的な連携がないため、研究体制が脆弱である。また、本当の意味での共同研究がなされていないように見受けられる。外部から指導・助言を受けると更に効果が出ることもあり、研究課題によっては所外の研究者との連携など、組織的な研究体制の再構築が必要である。

大学等他の機関と比べると、資金的設備的に大変恵まれている。その自覚を持って、対費用効果を考えていただきたい。効率の面も考慮して個別の研究課題も研究体制も調整すべきである。他機関の研究者との研究協力のあり方を資金面、設備活用面からも工夫すべきではないかと思われる。

研究の進捗に関しては、目標値の明確な設定が必要であり、国水研全体として少なくとも中期的な計画が策定されなければならない。

個別課題では、メチル水銀について未解明の諸課題に幅広く取り組んでいるが、前回(2年前)も指摘したように、治療を志向した研究、画像を用いた研究が少なかった。

今回、はじめて研究と並行して実施している業務についての説明も受けた。本委員会は研究評価が本務とされていることから業務についての詳細な評価は行っていないが、技術移転など、重要な業務を実施していることが理解できた。なお、研究と業務の区分が明確でないもの、未調整とみられるものがあった。

## (3) 研究内容の水準と社会への貢献

国水研では、他の研究機関では実施不可能な研究を多く行っており、その水準は、全体では高いといえるが、個々の研究内容をみるとその水準には大きなばらつきがある。

国水研の研究水準を上げるためには、研究結果とその総括を所内の年報に載せるだけでなく、また国内の学会発表にとどめずに、必ず国際的雑誌にも論文として公表することが重要である。一方で、社会的貢献として、成果をわかりやすく提供していくことも重要である。小中学生など年少者への情報発信もきわめて重要である。

個々の研究については、発展性のある研究が少なくない。しかし、同時にこれら研究を行う必要性が国水研の使命の中でどう位置づけられているのかをさらに明確にしておくことがきわめて重要である。この点からいって、国水研の研究目標・研究計画を明確にし、その目標に向かって体系・系統付け、それに沿って各研究者が共同で推進する体制が必要であることを重ねて表明する。

なお、個別事項であるが、水俣市にある研究所として、人命だけでなく自然、生物にも配慮するポリシーがあるべきである。動物実験のあり方を再検討し、極力実験動物の数を減らし、また多くの研究に同時に活用する方向を模索すべきである。

#### (4) 評価の反映

これまでの外部研究評価が新規研究の企画に反映されてこなかった状況が見受けられ、前回評価における指摘を繰り返さざるを得ないものが複数件あった。

新規課題についても、これまでの実績を踏まえ発展させた課題なのか、単なる延長なのか、明確でないものがみられた。

今回策定された研究開発評価実施要綱では、研究評価結果への対応として、国水研は、研究評価結果に示された勧告事項にもとづいて、各研究について、方針、計画、内容等を見直し、研究評価委員会に報告するとともに、所長は、研究評価結果が国水研の研究活動に適切に活用されているかどうかについて、毎年フォローアップを行い、その結果を研究評価委員会に報告する、としている。さらに、研究評価結果及び研究評価結果への対応については国水研ホームページ等により公表する、としている。

注目すべき取り組みであり高く評価される。本評価報告に対する確実な対応を期待したい。

なお、今後の研究企画が今回の評価を反映したものとなっているかどうかの判断と指導は、研究の事前評価を担当する研究企画会議に委ねたい。研究企画会議においては、国水研が果たすべき課題かどうかさらに検討していただきたい。

今後の外部評価にあたっては、まず、研究員の自己評価を実施し、その結果を提示した上で行われるべきである。今回は、後追いで自己評価結果の提出を受けたが、今後は絶えず個人としての自己点検のみならず、国水研として自己点検をしたうえで外部評価に臨んでいただきたい。

## 4. おわりに

国水研の活動が研究としても機関としても中長期的な目標に向かって適切に実施されているか否かは、評価に当たっての重要な視点となるものである。研究評価は、原則として、中長期目標に対応して、5ヵ年計画の中間年に中間評価、最終年の年度内に最終評価を実施すべきである。今回は、暫定的に平成17年度以降の5ヵ年計画の3年目と位置づけての中間評価を行ったが、次回の最終評価では、今回の指摘が反映され、次の5ヵ年に更なる発展が期待できるような成果が得られることを望むものである。

今後は、国水研としての中期計画を明確にし、プロジェクトとして組織的に研究に取り組むことによって、国際的に評価される高水準の研究を推進し、水銀研究における世界のCenter of Excellenceとなることを目指していただきたい。

## 平成19年度国立水俣病総合研究センター研究評価委員会 議事次第

1. 日 時 平成19年10月2日(火) 9:00～17:00  
平成19年10月3日(水) 9:00～14:20
2. 場 所 国立水俣病総合研究センター国際研究協力棟1階会議室、研究室  
水俣病情報センター

### 3. 議事次第

10月2日(火)

- 9:00 研究評価委員会運営会議(国際研究協力棟1階会議室)  
・新任委員、事務局交代紹介  
・評価方法検討  
・細則変更
- 10:30 (休憩)
- 10:45 ・概況説明  
・事業説明
- 12:00 (昼食)
- 13:00 開発研究課題ヒアリングⅠ(各研究室)
- 13:50 (休憩・各研究室へ移動)
- 14:00 開発研究課題ヒアリングⅡ
- 14:50 (休憩・水俣病情報センターへ移動)
- 15:20 水俣病情報センター・水俣病資料館視察
- 16:00 (休憩・各研究室へ移動)
- 16:10 開発研究課題ヒアリングⅢ
- 17:00 終了

10月3日(水)

- 9:00 開発研究課題ヒアリングⅣ(各研究室)
- 9:50 (休憩・各研究室へ移動)
- 10:00 開発研究課題ヒアリングⅤ
- 10:50 (休憩・各研究室へ移動)
- 11:00 開発研究課題ヒアリングⅥ
- 11:50 (昼食)
- 12:30 意見交換(国際研究協力棟1階会議室)
- 14:00 講評
- 14:20 終了

## 国立水俣病総合研究センター研究評価委員会ヒアリングスケジュール

		H19年10月2日（火）		
		I (13:00-13:50)	II (14:00-14:50)	III (16:10-17:00)
A	齋藤委員長	保田 ③（自然科学室）	山元 ①（生理室）	蜂谷 ⑤（社会科学室）
	安部委員			
	伊規須委員			
B	中山委員	澤田 ②（病理室）	藤村 ①（病理室）	新垣 ⑤（社会科学室）
	大浜委員			
	高橋委員			
C	住吉委員	丸本 ④（リスク評価室）	松山 ④（リスク評価室）	劉 ⑤（社会科学室）
	矢木委員			

		H19年10月3日（火）		
		IV (9:00-9:50)	V (10:00-10:50)	VI (11:00-11:50)
A	齋藤委員長	永野 ①（生化学室）	坂本 ①（国際・総合研究部長）	中村 <sup>政</sup> ⑤（総合臨床室）
	安部委員			
	伊規須委員			
B	中山委員	本多 ①（調査室）  中村 <sup>邦</sup> ①（基礎研究部長）	村尾 ①（薬剤室）	臼杵 ①（理学診療科室）
	大浜委員			
	高橋委員			
C	住吉委員	宮本 ①（検査室）	若宮 ①（臨床部長）	安武 ①（生化学室）
	矢木委員			
	内野委員			

研究室の場所： ①：本館 ②：リサーチリソースバンク棟 ③：国際研究協力棟 ④：共同研究実習棟  
⑤：水俣病情報センター

- ※ 1. 各委員に年報等を事前に送付。  
2. 10分以内の研究室案内および研究説明をし、その後、40分程度の質疑応答。  
(必要に応じて数枚のパワーポイント使用可。)

# 国立水俣病総合研究センター研究評価実施細則

平成19年10月2日

「国立水俣病総合研究センター（以下、「国水研」という。）研究開発評価要綱」（平成19年9月13日）に基づき、研究評価委員会（以下、「本委員会」という。）における評価方法を定める。

## 1. 評価の対象

評価は、原則として国水研として実施しているすべての研究とする。その際、必要に応じて、研究成果の公開、成果の活用状況、事業への貢献実績等も評価の対象に含めることを考慮する。あわせて、必要に応じて、研究を推進すべき立場にある機関としての国水研が担う、研究推進体制、必要な施設設備の整備等に対しても意見を述べることとする。

## 2. 評価の時期

評価の時期は、中間評価及び事後評価とする。

また、必要に応じて、追跡調査を行い、成果の波及効果や活用状況等を把握する。

## 3. 評価の方法

国水研年報等に取りまとめた成果資料、ならびに施設の視察及び研究者のプレゼンテーション及びヒアリングを踏まえ、国水研の設置目的、中長期目標に照らし、別添の研究評価票により、今後とも発展が期待できるか、外部からの指導者を得るなどして計画を見直す必要があるか、評価できないか、等の評価および具体的に改善すべき点等を記載する。

本委員会としての外部評価にあたっては、国水研所長に対し、各研究者による自己評価結果を求めておく。

## 4. 評価結果の通知及び反映ならびに公開

本委員会できとりまとめた評価結果は、国水研所長に通知する。

本委員会は、国水研所長に、研究評価結果に示された勧告事項にもとづいて、各研究について、方針、計画、内容等を見直す具体的な対応について報告を求める。

国水研所長できとりまとめる研究評価結果及び研究評価結果への対応は、国水研ホームページ等により公表する。本委員会は、公表用できとりまとめにあたっては、機密の保持が必要な場合、個人情報や企業秘密の保護、知的財産権の取得等の観点等必要な事項を国水研所長に指示する。

なお、事前評価としての研究企画評価は、別途定められている研究企画官会議において実施されることとなっている。所長は、研究企画官会議に本委員会の評価結果が反映されるよう、資料を提供し、調整する。

# 研究評価票

評価委員 \_\_\_\_\_ 先生

研究期間	主任研究者	共同研究者
(課題研究等名) 末尾は平成 18 年度年報頁		
【委員評価】		
【前回の評価】		
【自己評価】		

## 評価対象研究課題一覧

坂本峰至 ..... 課題研究2-2. メチル水銀間欠曝露による血中メチル水銀濃度“spike”が脳への水銀蓄積と神経変性へ及ぼす影響に関する研究  課題研究2-3. 魚介類摂食に伴う妊婦・出産年齢女性のメチル水銀曝露評価に関する研究  平成19年度新規課題研究1-1 胎児期メチル水銀曝露(胎児性水俣病患者)に起因する自覚症状に関する研究  科学研究費補助金1. 胎児期に受けたメチル水銀の神経系及び生理的老化に及ぼす後影響に関する研究  国際共同研究1. 中国における水銀鉱山労働者における高濃度水銀蒸気曝露と毛髪中メチル水銀濃度	16
蜂谷紀之 ..... 課題研究1-9. 水俣病発生の社会的影響と地域再生に関する研究  課題研究2-5. 低濃度メチル水銀曝露に関するリスクコミュニケーションの研究  課題研究2-6. 妊娠中生活習慣および出生後発育と臍帯血水銀濃度に関する研究  業務2-2. 水俣病関連資料整備並びに情報発信のためのシステムの開発	21
劉 曉潔 ..... 課題研究1-4. 胎児性・小児性水俣病患者の疫学調査  国際共同研究 6. 中国における水銀の人為的な環境汚染及び住民の疫学的調査に関する研究  国際共同研究 7. 長江流域の自然環境と地域住民の水銀汚染調査	25
新垣たずさ ..... 課題研究1-8. 公害発生地域の社会史に関する研究	27
保田叔昭 ..... 課題研究4-2. 海域生態系における水銀の動態 a. 潮間帯底生生物食物連鎖網における水銀の動態  課題研究4-2. 海域生態系における水銀の動態 b. インドネシア・セレベス島北部における、金採掘鉱滓による海域汚染の実態調査	28

国際共同研究 2.

ニカラグア・マナグア湖の水銀汚染に起因する環境汚染および健康影響調査

本多俊一	30
業務(平成19年度新規)	
水銀廃棄物に関する環境適正処理ガイドラインの作成	
松山明人	31
課題研究 4-3.	
低温加熱処理による汚染土壌/底質および水銀含有廃棄物の浄化処理とその水銀回収技術の開発	
課題研究4-4.	
水俣湾、水俣川等に残留する浚渫対象外水銀含有底質(25ppm以下)および埋設水銀含有底質が水圏環境に与える影響について	
科学研究費補助金 3.	
土壌の理化学特性変化に伴う土中水銀の形態変化とその可溶化について	
国際共同研究4.	
タンザニアにおける金採掘に伴う水銀汚染とその健康影響に関する共同研究	
国際共同研究5.	
環境試料中、メチル水銀の超微量定量法に関する精度管理と相互比較	
業務 3-5.	
カザフスタン共和国ヌラ川水銀モニタリングに係る技術移転	
丸本幸治	34
課題研究4-6.	
メチル水銀の超高感度分析法の開発と大気中水銀のメチル化・脱メチル化反応過程の解明	
若宮純司	35
課題研究1-2.	
水俣病患者の病像に関する研究	
課題研究1-3.	
メチル水銀中毒の遅発性発症に関する研究	
課題研究1-5.	
メチル水銀中毒の神経細胞障害のメカニズムに関する研究	
課題研究1-7-a	
メチル水銀の認知機能に及ぼす影響に関する研究	
課題研究2-4-a.	
胎児期のメチル水銀曝露の健康影響に関する研究	
業務1-2.	
水俣病発生地区住民の健康影響	
業務1-3.	
水俣病患者の症状経過・生活状況に関する研究	

中村政明	42
課題研究3-1. 水俣病におけるバイオマーカーの探索	
課題研究3-9. 水銀曝露におけるメタロチオネイン動態における研究	
平成19年度新規課題研究1-2 水俣病における脳機能の客観的評価法の開発	
業務 1-4. 介護予防等在宅支援モデル	
業務 1-5. 地方自治体への協力(検診・認定申請書類審査助言)	
業務 2-3. 健康セミナー	
臼杵扶佐子	46
課題研究3-2. メチル水銀毒性発現の分子基盤の解明とその臨床応用に関する研究	
課題研究3-3. モデル動物を用いたメチル水銀毒性発現の分子経路の解明と治療に関する研究	
科学研究費補助金2. mRNA 監視機構を標的とした遺伝性神経疾患の治療に関する基盤研究	
業務1-1. 水俣病患者のリハビリテーション	
宮本謙一郎	50
課題研究2-4-b. 低濃度メチル水銀胎児曝露における毒性影響評価法の開発	
平成19年度新規課題研究3-1. メチル水銀による蛋白質成熟系一特にPDIへの作用と神経細胞死に関する研究	
村尾光治	52
課題研究3-7. メチル水銀中毒の治療方法に関する研究	
中村邦彦	53
課題研究4-1. 水俣湾の水銀耐性菌の遺伝学的研究	
課題研究4-5. 水銀揮発化細菌を利用した水銀汚染物処理技術の開発に関する基盤研究	
業務3-4. 世界の水銀汚染地域住民の毛髪の水銀調査	
藤村成剛	56
課題研究1-7-b. Tau蛋白リン酸化に起因する神経変性におけるメチル水銀の作用に関する研究	

課題研究3-6.  
神経再生(神経細胞の増殖および突起形成/伸展)に対するメチル水銀の作用およびその薬剤治療に関する研究

新規課題研究3-4.  
フレンチギアナ河川汚染による人体への健康影響に関する実験的研究

国際共同研究 3.  
Bordeaux大学およびMarie Curie大学との国際共同研究  
-フレンチギアナ河川汚染による人体への健康影響に関する実験的研究-

澤田倍美	60
課題研究3-10. 胎子期におけるメチル水銀曝露によるドーパミンニューロン傷害メカニズムに関する研究 (P67-70)	
安武 章	61
課題研究2-1. コモンマーモセットにおける微量メチル水銀経世代曝露の影響	
課題研究3-4. 環境レベルメチル水銀の生体影響に関する研究	
平成19年度新規課題研究3-2. 無機水銀の神経毒性に関する研究	
平成19年度新規課題研究3-3. 新たなメチル水銀胎内曝露モデル:トゲマウスにおけるメチル水銀毒性	
永野昭	65
課題研究3-5. 培養細胞を用いたメチル水銀の生体内無機化および排出機構の解明	
平成19年度新規課題研究3-5. 哺乳動物におけるメチル水銀の生体内無機変換の意義の解明と毒性軽減方法の探索	
山元 恵	67
課題研究3-8. 霊長類ES細胞を用いた環境有害物質の毒性評価法の開発	

## 研究評価票

平成17～21年度	坂本 峰至	柿田 明美（新潟大学）、衛藤 光明（樹心台）、本多 俊一、 村田 勝敬（秋田大学）、仲井 邦彦・佐藤 洋（東北大学）
課題研究 2-2. <a href="#">メチル水銀間欠曝露による血中メチル水銀濃度 “spike”が脳への水銀蓄積と神経変性へ及ぼす影響に関する研究 (P32-33)</a>		
<p><b>【委員コメント】</b></p> <p>「影響なし」という明解な結果である。十分な成果が上がっていると思われる。終了ということで問題なし。</p> <p>メチル水銀の曝露について、長期一定連続曝露と多量間欠的曝露（spike）で差が生ずるか否か動物実験により検討したもの。その結果、2つの曝露様式において、メチル水銀脳内蓄積量および組織学的所見に差は認められていない。これは、多量間欠的曝露が生じていると考えられる集団（フェロー諸島）があり、その健康影響を考える上でも重要な実験と思われる。生化学的、分子生物学的解析が行われると、さらに所見の意義が厚みをますのではないか。</p>		
<p><b>【前回の評価】</b>（前回は“ヒトの脳発達時期におけるメチル水銀曝露のリスク外挿に関する実験的研究（メインテーマ）”で評価を受けた。）</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 研究方法がユニークであり、成果が期待される。</li> <li>2 今日的な重要研究課題であり、研究の進展に大いに期待する。</li> <li>3 課題選定、計画立案ともに適切。</li> <li>4 「題名」が適当でない。今までの色々の報告に結着をつけることを期待する。</li> <li>5 ヒトへの外挿可能なのか。</li> </ol>		
<p><b>【自己評価】</b></p> <p>メチル水銀の胎児影響に関するコホート研究には、フェロー諸島におけるGrandjeanらの研究と、セイシェル諸島におけるMyersらの研究がある。しかし、双方のコホートにおけるメチル水銀の曝露量は、ほぼ等しいか、若干セイシェルの方が高いにも関わらず、フェロー諸島では胎児期のメチル水銀の影響が観察されたと報告され、セイシェル諸島では影響が無かったと報告されている。その研究結果が異なっている原因については多くの可能性が議論されているが、曝露形態の違いも要因の一つと考えられている。フェロー諸島におけるメチル水銀の主な曝露源は月2～3回の高濃度のメチル水銀を含む鯨からであり、セイシェル諸島の曝露は毎日食している魚からである。そこで、フェロー諸島の間欠的な比較的高濃度の曝露によって生じる血液中水銀濃度の急激な上昇“spike”が児の神経発達に及ぼす影響を検討する必要があるという議論がNational Toxicology Program でなされた。</p> <p>本研究は世界的会議の議論で研究が必要であるとのニーズに応じた研究であり、成獣ラットを使ったメチル水銀の間欠曝露で血液中の急激な上昇“spike”を再現できている。また、成獣と妊娠ラットを用いた双方の実験でメチル水銀の曝露量が同じ積算値の場合、一定量連続曝露と多量間欠曝露の繰り返しで最終的なメチル水銀の脳内蓄積量及び組織学的検索で差が生じないことが示唆された。すなわち、フェローとセイシエルの研究における結果が異なっていることは、連続と間欠の曝露形態では説明できないという結果が得られた。これは、ある種の問題解決型の研究であり、世の中のニーズ・疑問に答える研究であると考える。本研究は3年間で研究目的を達成したので、平成18年度で終了しその結果を論文にして公表する。</p>		

## 研究評価票

平成17～21年度	坂本 峰至	窪田 真知（宗像水光会総合病院）、村田 勝敬（秋田大学） 仲井 邦彦（東北大学）、園田 育子（みなまた環境テクノセンター）、佐藤 洋（東北大学）
-----------	-------	---

課題研究2-3. [魚介類摂食に伴う妊婦・出産年齢女性のメチル水銀曝露評価に関する研究 \(P34-35\)](#)

### 【委員コメント】

33組の母子について、臍帯血、母体血（出産翌日）、母親の毛髪、児の毛髪中の水銀濃度を測定したものの。毛髪（毛根から1cm）と赤血球中の水銀濃度が強い相関を示すなどの所見が得られている。メチル水銀曝露のマーカーに関する興味深い研究である。検体処理（赤血球分離・洗浄など）の影響の明確化が必要である。

### 【前回の評価】

- 1 今後重要なデータとなることが期待される。
- 2 今日的な重要研究課題であり、研究の進展に大いに期待する。
- 3 貢献度の高い研究が期待される。
- 4 基準値の調査と食事、その安全性の指針を示すことは極めて大切。
- 5 興味深い研究である。  
毛髪を採取する場所を十分考慮することが重要である。

### 【自己評価】

①胎児のメチル水銀胎児曝露指標としての臍帯中水銀濃度とその他のバイオマーカーとの関連：臍帯中水銀濃度は胎児期において最も感受性が高いとされる妊娠後期における胎児のメチル水銀の曝露量を知る指標とされている。日本では古くから各家庭で出生時の臍帯を大切に保管する習慣があるので、個々の出生時点に遡っての児のメチル水銀曝露量評価が唯一可能なバイオマーカーである。水銀汚染が特に昭和30年から35年と中心に臍帯のメチル水銀濃度によってメチル水銀曝露の広がり及びタイムコースの実態調査も可能となる。本研究では臍帯中メチル水銀で母親の毛髪や母体血・臍帯血を推定するための基礎的データを得ることを目的として行い、平成16-17年度で研究目的を達成し、論文とした。Env. Res., 103, 106-111 (2007)

②妊娠中の母体毛髪断片水銀濃度と出産時における児の毛髪、母体血および臍帯血水銀濃度との関連：本研究では、メチル水銀水の胎児期曝露のバイオマーカーの検討の一環として、妊娠期間中の断片的（1cm）毛髪水銀濃度の変化の評価と出生時における児におけるメチル水銀曝露バイオマーカーである児の毛髪、母体血および臍帯血水銀濃度との関連について検討した。母親毛髪断片では頭皮から1cmが出生時における児の水銀曝露バイオマーカーと最も強い相関が得られた。但し、妊娠期間中の毛髪断片の濃度の変化は個人で大きく異なり、妊娠初期、中期のメチル水銀曝露の影響評価には毛髪全体や毛根部だけではなく妊娠期間にわたる断片の解析が有用であろうという低濃度研究への重要な示唆が得られ研究である。平成18年度で研究目的を達成し投稿/10月5日受理（Env. Res.）

③重金属の経胎盤透過とメチル水銀濃度との相関について：メチル水銀は中枢神経、特に胎児への影響が強く現れる。また、胎児は鉛（Pb）ヒ素（As）、カドミウム（Cd）にも経胎盤的に曝露されている。一方、セレン（Se）メチル水銀の毒性を軽減する作用があると考えられている。そこで、これらの金属のメチル水銀による毒性出現リスクへ修飾する可能性を検討する研究を行った。Hgは母親の循環でSe（ $r=0.40$ ）とAs（ $r=0.44$ ）と有意な正の相関を示した。胎児循環ではHgはAs（ $r=0.40$ ）と正の相関を示したがSe（ $0.95$ ）とは示さなかった。そこで、ヒ素のメチル水銀の毒性へ相加的影響が母体と胎児で考えられた。一方、メチル水銀の毒性の抑制作用は母体内では期待されたが胎児では期待されないであろうことが示唆された。本研究は現在の低濃度多種汚染物質曝露時代の重要な研究であると考えており結果を現在取りまとめ中である。

課題研究2-3は①、②、③と順調に成果も得られてきており、国水研のミッションに照らしても適切な課題と判断する。

## 研究評価票

平成19～21年度

坂本 峰至

新規課題研究1-1. 胎児期メチル水銀曝露（胎児性水俣病患者）に起因する自覚症状に関する研究

### 【委員コメント】

十分な成果である。患者さんにもいろいろなグループがあり、大変そうであるが、いくつかのグループについて、システムティックにデータを収集する必要があるだろう。患者さんにとっても入れ替わり立ち替わりいろいろな人、あるいはグループが調査に来るのは迷惑に違いない。調査の主旨が分からないと警戒感を生むことにならないだろうか。

胎児期にメチル水銀曝露を受けた人の自覚症状についての調査。今回示されたのは初年度の質問紙法による結果である。神経内科医による病歴聴取結果との照合が必要と思われる。

### 【前回の評価】

評価対象外（19年度新規）

### 【自己評価】

メチル水銀汚染が激しかった昭和30－34年をはさむ昭和25年以降に生まれた胎児性水俣病患者（一部小児性を含む）は、すでに壮年層に入り、元来の高度の運動障害のため生活活動能力(ADL, Activities of Daily Living)が低いことを我々は報告してきた。しかし、胎児性水俣患者にかんしては、彼らの外見的に把握できる構音障害、上肢・下肢の運動障害に注目するあまり、自覚症状についての詳細な検討がなされてこなかった。

我々は、平成18年に、「胎児期に受けたメチル水銀の影響に関する検査」の一環で、胎児性患者の現在の愁訴の聞き取り調査を十数名に予備的に行った。その結果、胎児性水俣患者の自覚症状には外見的に把握できる構音障害、上肢・下肢の運動障害に加えて手足のしびれ等の成人性の水俣患者の自覚症状を併せ持っている可能性、頭痛・肩こりの愁訴率の高いことが示唆された。胎児性患者の健康問題として、最近の急激な運動機能障害の悪化が問題となっているが、加えて彼らにとって切実な問題である自覚症状の特徴を明らかにし、患者の介護に加えて必要な健康問題情報を収集することで、患者の健康管理対策を講じる上での重要な資料とする。また、胎児脳へ及ぼすメチル水銀曝露影響の病態解明の重要な基礎データとなるので国水研のミッションに照らしても適切な課題と判断する。まだ、データ収集中であるが順調にデータが得られつつある。

## 研究評価票

平成18～20年度	坂本 峰至	高岡 滋（協立クリニック）、加藤 たけ子（ほっとはうす）、 中村 政明・劉 曉潔、村田 勝敬（秋田大学）
科学研究費補助金1. <a href="#">胎児期に受けたメチル水銀の神経系及び生理的老化に及ぼす後影響に関する研究 (P88)</a>		
<b>【委員コメント】</b> 興味深い研究である。		
<b>【前回の評価】</b> （前回は、開発研究新規課題として評価を受けた。） 1 No. 12（胎児性水俣病患者に関する研究－メチル水銀の動脈硬化に与える影響－）とまとめられないのだろうか。 2 重要な研究テーマで意義も大きい。 3 重要な課題であり、成果が期待できる。 4 基本的データとして必要。 5 重要な研究である。原因解明を期待する。		
<b>【自己評価】</b> 最近メチル水銀汚染が激しかった時期に生まれた胎児性・小児性水俣病患者はすでに壮年層に入り、元来の運動障害が最近になって急激に悪化した例の報告が注目を集めた。そこで、胎児期に受けたメチル水銀の加齢に伴って出現する後影響に関する研究を行う。 ほっとはうす（胎児性患者支援施設）および協立病院に通う胎児性水俣病患者さん12名を研究対象として、メチル水銀曝露の神経運動機能（特に、手のふるえおよび身体重心動揺）に及ぼす影響について年齢をマッチングさせた対照28名で調べた。検査はデンマーク製神経行動検査システム (CATSYS 2000)を用いて、一人の検査者により行なった。その結果、胎児性水俣病患者の神経運動機能障害は低い周波数（6 Hz未満）の振戦を特徴とすると考えられた。Yamanaga (1983)も成人型水俣病患者のふるえの中心周波数が正常対照群よりも低いことを報告しており、低周波のふるえが胎児期のメチル水銀曝露者に特徴的である可能性が示唆され客観的な胎児期のメチル水銀曝露の影響評価に繋がる可能性のある研究であると評価する。今後、脳幹誘発電位の解析も加えていく。また、健康診断時点における血液生化学検査値のデータ入手についても現在検討中。体重、身長、血圧も含めていつでもデータを提供できるようなシステムにし、患者の健康管理に役立つ重要な研究にしたい。また、今研究の実施に当たっては、ほっとはうす、その主治医である水俣協立クリニック高岡医師の協力が必須であり、神経運動機能検査は主に秋田大学医学部村田教授の協力で行っている共同研究である。国水研のミッションに照らしても適切な課題と判断する。		

## 研究評価票

平成18年度	坂本 峰至	Xinbin FENG・Ping LI・Guangle QIU・Hongmei JIANG（中国地球科学院）、吉田 稔（八戸大学）、岩田 豊人（秋田大学） 劉 曉潔、村田 勝敬（秋田大学）
国際共同研究1. <a href="#">中国における水銀鉱山労働者における高濃度水銀蒸気曝露と毛髪中メチル水銀濃度(P95)</a>		
<p><b>【委員コメント】</b>          中国側研究者との共同研究で既に成果も出ており、十分な成果である。          いずれも興味深い研究である。他研究、本センターで行われている他国際共同研究との関連づけから、新しい所見のてがかりが得られる可能性もあるのではないか。          これも研究所全体の問題であるが、国際共同研究は研究所全体として一括して検討し、人員を分担してシステムティックに実施する方が能率の点でも研究員の負担の点でもはるかに成果が上がると思う。</p>		
<p><b>【前回の評価】</b>          評価対象外（課題研究外）</p>		
<p><b>【自己評価】</b>          今研究の目的は中国における水銀鉱山で水銀蒸気(Hg<sup>0</sup>)曝露への適切な防御具無しで働いている水銀採掘者と精錬作業者の水銀への曝露レベルを把握することである。加えて、毛髪中メチル水銀濃度から彼らのメチル水銀取り込み量を推定する。精錬作業をしている作業者の尿中水銀濃度は約4ppmという今までに報告されていないような高濃度であった。加えて、水銀鉱山作業者の毛髪中メチル水銀の上昇が見られ、今まで常識的にメチル水銀曝露は魚介類摂取に起因するものであったが彼らは魚介類を摂食する機会が少なく、おそらくは共同研究者が発表している汚染値で栽培された米の中に高く蓄積するメチル水銀が原因ではないかと推察された。本研究は2005年に中国の現場に出かけ、中国地球科学院、秋田大学医学部、八戸大学との共同研究で行われた、国水研のミッションに照らしても適切な課題と判断され、途上国の水銀を扱う作業者に懸念される健康問題を提議する重要な研究であると評価する。研究成果はEnv. Health Preventive Med. Vol12, No.2, 66-70 (2007) に掲載された。また、それらの水銀の作業者の神経学的影響は共同研究者の岩田先生によってInt Arc Environ Health 80, 381-387 (2007)に掲載された。</p>		

## 研究評価票

平成18～22年度

蜂谷 紀之

劉 暁潔、志水 恒雄（元水俣病資料館長）

課題研究1-9. [水俣病発生の社会的影響と地域再生に関する研究 \(P27\)](#)

### 【委員コメント】

1年間で54名もの方から聞き取りを完了しており、十分な成果と思われる。問題はどのような視点でまとめるかであろう。本来はどうまとめるかを先に考えてから聞き取りを行うべきではなかろうか。何を聞くのか、どうまとめるのか、を先にはっきりと定めてから聞き取る方が良かった。次にやることがあれば、そのようにした方がよい。

どのような観点から、どのような情報を得るために行われたのかが明確でない。3名の調査員で行ったもののようであるが、その方法は「標準化」されたものであったようには思えない。1人の研究者が全員（あるいは大多数）から話を聞いており、共通の1つの問いかけ（例“あなたが最も苦勞したこと”）をしているのであれば、その結果のみでもまとめる価値があるかもしれない。目的・方法について再検討が必要と思われる。

聞き取り調査をまとめる上で、社会学者等との共同研究を行う方がベターであろう。

5年間の年度計画があいまいであるように感じられた。1年ごとに厳密でなくても良いが例えば、1年目、2～3年目、4～5年目くらいの区分では計画を立てるべきであろう。

### 【前回の評価】

評価対象外（18年度新規）

### 【自己評価】

本調査研究は、一連の水俣病問題による地域影響の観点から、その歴史的展開と地域対立を含む地域への様々な影響の実態について、具体的な問題点や関連要因を明らかにして、地域の融和と再生に寄与することを最終的な目的としている。

これまで主に、関係者および関係団体の聞き取りを中心に調査を実施してきた。この聞き取り調査は、関係者の高齢化が進み生存者も減少していく中、水俣病発生地域にあって関連資料収集を緊急の課題の一つとする国水研（情報センター）の業務と連携して行ってきた。

患者家族での聞き取りでは、こどもや両親・配偶者などや近所などに劇症型や胎児性を含む患者が発生したときの様子を語った証言が少なからず得られた。そのほか、水俣病をめぐる地域内差別・抑圧の発生とその要因の解明は本調査研究が追求すべき主要な問題の一つである。これについては、認定申請—棄却—訴訟—総合対策事業など、対象者やその周囲が置かれたそれぞれの時点での様々な状況により、一人の人間が差別を受ける側になったり、また差別する側が変わったりと複雑な様相を示していた。評被害や国内他所で差別発言の対象となったりする状況でも認められる。うつるかもしれないというだけで水俣病が差別の対象になったとは考えられない」などと証言した。従来地域社会に深刻な患者差別が発生したのは感染症の可能性を前提とした行政の初期対応などに問題があったとする指摘も行われているが、「うつる」と言われて忌避されるなどした経験は語られているが、感染防止対策が差別・抑圧形成の直接的要因となったことを裏付けるような証言は得られていない。この差別・抑圧の発生の問題については重要な課題として今後も検討を続けたい。

このほか、初期の認定患者についても記録は一般に少ない。これは、支援団体などを背景に持つ未認定患者や訴訟原告患者らと異なり、代弁者も少なく、社会的差別を避けるためにひっそりと暮らしてきた患者が少なくないためである。高齢化も進むこれらの被害者の実態に関する調査は今後のこの研究における優先課題の一つと考えている。

以上、水俣病発生地域にある研究機関として関係者への聞き取り等を実施し、その社会的影響の一端について興味ある貴重な成果が得られてきた。一方、地域にはさらに精査すべき対象や問題も依然として多く残されており、引き続きこの調査を推進する必要がある。今後は聞き取りのような手法と合わせ、より客観的な指標が得られる調査方法も合わせて実施すべきと考える。

## 研究評価票

平成17～21年度

蜂谷 紀之

安武 章・永野 匡昭・宮本 清香、衛藤 光明（樹心台）

課題研究2-5. [低濃度メチル水銀曝露に関するリスクコミュニケーションの研究 \(P39-40\)](#)

### 【委員コメント】

近年、低濃度水銀曝露の影響が重要視されている。本研究は、これに関連して、毛髪水銀を測定し、これを支援型リスクコミュニケーションの“ツール”として用いることの効果について検討しようとしたもののようである。しかし、男性で、魚摂取量が毛髪水銀量と関連するようと思われる（統計処理は示されていない）という比較的明瞭な“副次的”結果は示されているものの、明快な結論は得られていない。今回の対象者は、水銀の影響に関心の高い人が多かったと思われる（2006年9月の水俣・和光大学展での水俣フォーラム参加者）ことから、もう少しつっこんだ検討が可能ではなかったかと思われる。研究デザインの再検討が必要である。

研究所全体の問題であるがこのような調査はシステマティックに行う方が良い。

### 【前回の評価】

評価対象外（課題研究ながら評価対象とならなかった）

### 【自己評価】

低濃度メチル水銀の健康リスクの解明は国立水俣病総合センターが取り組むべき主要な研究課題の一つとなっている。また、わが国では食生活および栄養摂取に占める魚介類摂取の割合も大きく、魚介類を介したメチル水銀の暴露量は諸外国と比べて高いなど、低濃度メチル水銀の健康リスクの問題は身近な健康問題の一つである。一方、環境中の化学物質の影響については、研究の進展や社会・衛生状況の変化などを背景に、より低濃度で軽微な影響が問題となる傾向が進み、メチル水銀についても同様である。このことは、一般市民にとって自らの暴露水準との関連が強くなる一方、健康影響などリスクの実態は複雑で理解しにくくなる状況をもたらしている。リスクコミュニケーションのアプローチの中でも、魚介類と関連する低濃度メチル水銀の健康リスク問題などは、リスク情報の伝達および行動変容への支援が主要な課題である。そこで本研究では、メチル水銀の健康リスクについて、①市民のリスク認知の実態を調査し、②市民が必要としているリスク情報の内容・ありかたを探り、③専門家からのリスク情報の内容・提示方法を改善し、④これらを駆使してリスク回避のための行動変容を支援する、ことを目的としている。上記の目的のうち、これまでの調査研究で①～②についていくつかの点が明らかにされてきた。厚労省の魚食べ方のガイドラインのように、妊娠時などに魚介類の食べ方を注意してメチル水銀の過剰曝露を防止するには、これらの情報への理解が前提であり、ガイドラインを効果的に周知させるためには、これらの知識の普及が必要である。

調査研究では具体的な行動変容支援の試みとして、毛髪水銀濃度測定を利用したプログラムを実施してきた。これによると、測定値などの数値情報を参加者に伝えると正常値（体内水銀レベルには存在しない）や平均値を安全の判断基準と考える傾向があった。一般集団内の曝露分布が安全基準値と重なる現状の下で、専門家の側も、研究成果に基づく客観情報よりも測定者を安心させる「意見」を優先する傾向も見られた。これらの問題は支援型リスクコミュニケーションを推進する上で解決すべき問題である。これらの知見を踏まえ、③の実現のために、低濃度メチル水銀のリスクを理解するためのパンフレットを作成中である。以上、本研究の進展状況は、①および②について得られた各種の成果や問題点に基づき、③を行っている段階にある。改善したリスク情報およびその提示方法については、市民からの評価を受ける必要があり、そのための調査も必要となる。また、低濃度化学物質の健康リスク問題は研究の進展も早く、リスク情報も日々見直しが求められる状況にある。今後は（WEBサイトの利用などを含め）最新情報発信も検討課題として重要である。科学的な研究成果を一般社会に還元するのは専門家の使命であるが、これは日常の研究活動とはまったく異なるアプローチが必要で、その実現も一般に容易ではない。本研究においても解決すべき課題は多いが、メチル水銀研究がこのための一つのモデルとなるような研究を目指したい。

## 研究評価票

平成17～19年度

蜂谷 紀之

安武 章、浦島 充佳（東京慈恵会医科大学）

課題研究2-6. [妊娠中生活習慣および出生後発育と臍帯血水銀濃度に関する研究 \(P41-42\)](#)

### 【委員コメント】

本研究は、東京慈恵会医科大学などと共同で実施する臍帯血コホート研究の一部をなすもので、東京、千葉、新潟県内の母子約1000組を対象とするものである。臍帯血中のメチル水銀測定と共に、妊娠中、生後1月、6ヶ月、1歳、2歳、3歳時の生活習慣、発育状態などを検討し、臍帯血中メチル水銀濃度と、低出生時体重児を除く新生児の保育器使用、母親の生活習慣（魚介類摂取量）、アレルギー既往との関連など興味深い結果が得られている。

今後このコホートをさらに追究できれば、positive, negativeを問わず、意義のある結果が得られる可能性が大と思われる。

十分な成果と思われる。

### 【前回の評価】

- 1 当研究におけるセンター研究員のプライオリティをより明確にしてほしい。
- 2 水俣病との関連はない。対照としてのデータを得るために必要か。
- 3 興味深い研究である。

### 【自己評価】

本研究は東京慈恵会医科大学などとの共同で、首都圏および佐渡島にある慈恵医大関連病院の不妊教室・母子学級参加者について、インフォームド・コンセントの得られた母子約1000組を対象とする前向きコホート調査（東京・佐渡コホート）である。元研究コホート調査の目的は、妊娠中などの各種環境要因が子どもの成長に及ぼす作用を調べるもので、妊婦の生活習慣（食生活・社会経済因子など）および臍帯血中微量物質（重金属、サイトカイン、トリプトファンなど）と子どもの発達成長などとの関連を追跡している。国水研の課題「妊娠中生活習慣および出生後発育と臍帯血水銀濃度に関する研究」ではこのコホート調査の分担研究として、臍帯血中メチル水銀濃度を測定し、妊娠中メチル水銀曝露の影響に関する検討を担当している。実際には、生化学室の安武が臍帯血メチル水銀の分析を、社会科学室の蜂谷がデータ解析およびコホート研究班との連絡など分担課題の総括を担当している。コホートの追跡は慈恵医大が主に担当しており、妊娠中、出生時、1歳児および2歳児についての追跡結果が得られている。分担研究における成果としては、まず妊娠中のメチル水銀レベルの分布を明らかにし、首都圏では妊婦の14%が厚生労働省の妊娠中の暫定的耐用摂取量（PTWI）基準レベルを超えており、25%がWHOのPTWIを超えていた。観察されたこれらの曝露レベルは、魚介類などの摂取量と相関し、首都圏で高く、全体に諸外国の（汚染地域でない）一般集団のレベルに比べて比較的高いなどの知見は先行研究とも一致した。一方、著者らの先行研究で得られた毛髪水銀値から推定した曝露分布と比べると、細部において若干の差異も認められ、これは各種バイオマーカーに基づく推定の精度について重要な示唆を与えるものであった。日本語版Child Behavior Check-List で測定した子どもの発育については臍帯血メチル水銀との関連は認められていない。先行するフェロー諸島研究によると、子どもの神経系の発育に及ぼすメチル水銀の最大無作用量（BMDL）は臍帯血濃度で58ppbと考えられているが、本コホートにおいては曝露量がこれを超える参加者がなかったことなどに関連すると考えられるが、魚介類摂取によるわが国の一般的なメチル水銀曝露のレベルでは、子どもの発育に影響が見られないことを示す成績として重要である。一方、本調査においては、メチル水銀レベルと免疫系に関する指標との間に有意の関連性が検出された。すなわち、母親のアレルギーの有病状況ならびに、子どもの感染症（発熱回数、気管・気管支炎および中耳炎）のリスクがいずれも臍帯血メチル水銀濃度と相関した。このような関連性が人の大規模集団で確認されたのは本調査が初めてであるが、低濃度のメチル水銀による免疫系への作用は動物実験での成績などを含めて従来から指摘されており、この点についてはさらに詳細な検討により、問題点を明確にする必要がある。

以上、1000人規模の集団を追跡してメチル水銀曝露と小児発育の関連を調べる研究ならびに、同規模の妊婦集団におけるメチル水銀曝露量の推定研究も非常に少なく、研究の意義は大きい。本研究では、われわれの日常の食生活と密接に関連する低濃度メチル水銀の健康影響について、重要で興味深い知見が得られており、本研究は高く評価されると考える。

## 業務評価票

蜂谷 紀之

坂本 峰至・山内 義雄・永井 克博・保田 叔昭

### 業務2-2. [水俣病関連資料整備並びに情報発信のためのシステムの開発 \(P128\)](#)

#### 【委員コメント】

大変重要な意義のあるテーマであり、既に成果がある程度上がっていると思われる。  
水俣病関連の資料のデータベース化、デジタル化を進めている。いずれも重要な業務である。センターのホームページ更新の迅速化に対する環境整備も進み、その結果もでているようである。  
研究所全体の問題であるがこのような調査はシステムティックに行う方が良い。

#### 【前回の評価】

評価対象外（課題研究外）

#### 【自己評価】

水俣病に関する資料・情報を収集・保管・整理する事業は、「水俣病関連資料総合調査事業」などとして継続的に実施し、地元はもとより国内の関係者・関係団体（患者支援団体等）との連携・協力のもとで、資料収集およびデータベース化が進んでいる。関係資料はその量が膨大で、その所在も大学・企業・団体・個人・行政機関等と多岐にわたっており、国水研水俣病情報センターが、これらの資料情報を一括整備しておくことは各方面からの要望も強く、重要な業務として評価されてきている。

一方、資料の利用・公開については未解決の課題も多く残されており、現時点では十分な達成度には至っていない現実がある。すなわち、水俣病問題の性質上、収集された資料の多くは個人情報を含むものが少なくなく、地域内などにはその関係者もいまだ多く生存している。これらの資料は学術的な観点などからは大きな価値を有する一方、地域住民・関係者の情報として、その利用においては十分なプライバシー保護への配慮が必須である。さらに、国立機関がこのような資料を収集・保管する際には、情報公開法等に定めるように、歴史・文化・学術的資料を収集・利用に供する施設として総務大臣の指定を受けたうえで、一般利用のための態勢を整えなければならない。

水俣病関連資料の扱いには微妙な問題も多く、困難な課題もあるが、収集資料の利用を可能にすることは重要な社会的要請であることを踏まえ、これらの課題を解決していく必要がある。現在、外部の関係諸団体を含む情報センター運営委員会の作業部会等で具体的な検討もなされており、これらの場で十分な議論等を加えた上で具体的な方針・方策を決定し、可能な限りの早期に一般利用・公開の運用が実現できるよう努力したい。

## 研究評価票

平成15～20年度	劉 暁潔	坂本峰至、加藤たけ子（ほっとはうす）、 岡元美和子（やすらぎ園）・有村公良（鹿児島大学） 蜂谷紀之、衛藤光明（樹心台）
課題研究1-4. <a href="#">胎児性・小児性水俣病患者の疫学調査（P16-18）</a>		
<p><b>【委員コメント】</b></p> <p>医師の協力体制の構築が不可欠。臨床医との協力体制をきっちり作ることが必要と思う。劉さんの日本語力が現場でどの様に評価されているかについては評価出来なかった。</p> <p>国水研にとっては必要な研究であるが、劉さん1人の手には荷が重すぎる。病状の把握とその推移、そしてADLの推移などの対比が必要で、実際の調査に当たっては、臨床の医師との関係・協力が必要である。</p> <p>胎児性・小児水俣病患者の追跡疫学調査を行うことは、大変意味あることと考えられる。</p> <p>これまでにはこのような調査をしていなかったとのことであるが。このような調査は、住民とよい関係がないとできないことであり、そのためには、この結果を患者さんおよびその家族にどのようにフィードバックできるかを考える必要がある。</p>		
<p><b>【前回の評価】</b></p> <p>評価対象外（課題研究ながら評価対象とならなかった）</p>		
<p><b>【自己評価】</b></p> <p>水俣病事件は、公式確認より半世紀が経過しようとしている現在も未解決で困難な問題を多々残している。胎児性・小児性水俣病患者は壮年層に入り、元来高度の運動障害のため日常生活能力が低下してきている可能性が指摘されている。</p> <p>この調査研究までに胎児・小児性水俣病患者の健康状態と生活状況を把握していない、全く重視されていなかった現状でした。</p> <p>この事実を浮き彫りにして、今後の彼らに対する支援援助の質の向上を図るために、緊急課題である、重視すべき課題であると思います。</p>		

## 研究評価票

平成17～21年度	劉 曉潔	王 偉（中国環境科学研究院） <sup>6</sup> 、劉 争（瀋陽薬科大学） <sup>6</sup> 、 田 考聡（重慶医科大学） <sup>7</sup>
国際共同研究 6. <a href="#">中国における水銀の人為的な環境汚染及び住民の疫学的調査に関する研究 (P100)</a> 国際共同研究 7. <a href="#">長江流域の自然環境と地域住民の水銀汚染調査 (P101)</a>		
<p><b>【委員コメント】</b></p> <p>本当にこの研究を国水研としてやるつもりなら、研究戦略を見直すべきである。</p> <p>毛髪のみ解析が進行中で、結局沿岸で捕れ、食べ物として供される魚、海水やヘドロの解析が為されないと、何とも言えない研究である。そのことを質問するとあった。そして本当に「水俣病」ないし類似の患者が居るのか、健康にどのような被害が見られるのか、それらを調べないと、「毛髪に水銀が多い」というだけに終わるだろう。</p> <p>これも前に言ったことだが、研究計画が良く吟味されていない。計画性があると思えなかった。中国語が話せるから中国をチョット調べた、では意味がない。</p> <p>中国においても水銀汚染が進行している場所があると報道されていることから、中国と共同研究を行い、日本の経験を伝えることは、国際協力の観点からも大変重要な意味を持つものと考えられる。共同研究を遂行するうえで、中国の国家、都市、研究機関、大学、研究者それぞれの連携が重要である。お互いの理解を深めるのに時間がかかるものと思うが、中国出身の劉 曉潔研究者がいるので、今後の発展が大いに期待される。</p> <p>今は手探りの状態であるが、長期的な展望にたち次のステップを考え、計画的に研究を進めてもらいたい。</p>		
<p><b>【前回の評価】</b></p> <p>評価対象外（課題研究外）</p>		
<p><b>【自己評価】</b></p> <p>中国では急速な経済発展に伴い公害防止対策などが不十分まま工業化が進み、大気汚染や水質汚染など環境問題が重大な深刻な課題となっています。ここにきて中国政府も環境を最重要課題の一つに挙げ、本腰を入れ始めています。かつて深刻な被害をもたらした公害の経験を持ち日本の支援が必要と思います。国水研として現地の研究者と共同研究をすべきと考えています。</p>		

## 研究評価票

平成17～21年度

新垣 たずさ

蜂谷 紀之・坂本 峰至

### 課題研究1-8. [公害発生地域の社会史に関する研究 \(P26\)](#)

#### 【委員コメント】

国水研として、是非やるべき研究のひとつである。H21年度までに成果を出してほしい。

医学、政治、患者会の運動が中心だった水俣病史に、地域住民の眼から見た歴史という新たな光を当てる研究であり、その意義は高く評価できる。アーカイブスへの貢献も期待でき、中期目標と合致している。しかし、進捗度に多少問題がある。

「水俣病発生地域の歴史を多角的に把握する社会史」の研究であること、また、写真を聞き取り調査に活用することについて、方法論的に明確にしておくべきである。

聞き取りも、患者サイド、中立の立場、チンソサイド、行政サイド等の幅広い層を対象にしたほうがよい。

ブラッシュアップが必要な研究であると評価する。

共同研究者の役割について疑問あり。共同研究者 蜂谷紀之氏について、「本研究における具体的な役割はなし」と記載されているが、いかがなものか。本研究は社会科学室の担当する研究のひとつとみなすことが出来るものであり、社会科学室長として研究に対する助言や研究の進展に果たすべき役割はあると思うが・・・

写真蒐集を通じて水俣病を社会史の視点で捉えることを目指している。しかし同時に、水俣病の総合的、網羅的アーカイブス構築の必要性と、自らがその一翼を担っていることも十分意識しており、評価できる。この事業は当センターの使命の中で重要な地位を占めるものであり、今後さらに力を注ぐべきであろう。

#### 【前回の評価】

- 1 水俣病の社会学的研究の進展を期待する。
- 2 重要な課題だが課題と研究目的意識が相即していないところから方法も妥当性を欠き実施計画も具体化できていない。研究者の個人的興味ということもあろうが、社会科学的分野でもセンターの使命という観点から同分野での先行研究の成果を活かす継承生、展開生も重要。
- 3 歴史：社会文化史として残すのは、これが最後のチャンス。  
しっかり記録してほしい。
- 4 具体的な年度計画をたてる。目的と計画が十分区別されていない。

#### 【自己評価】

中期目標をふまえ、水俣病患者・支援者を中心に聞き取り調査を実施している。

水俣病問題に関する社会状況の変化や地域住民の高齢化などがあるが、今後は聞き取り調査の対象者・地域を広げ、社会史へと展開させていきたいと考えている。

また聞き取り調査際に当時の写真や日誌、ビラなど資料を発見することもあり、あわせて資料の保存・活用についても検討する。

## 研究評価票

平成17～21年度

保田 叔昭

森 敬介 (九州大学)

課題研究 4-2. [海域生態系における水銀の動態](#)  
[a. 潮間帯底生生物食物連鎖網における水銀の動態 \(P75-76\)](#)

### 【委員コメント】

水俣湾の生物についてカサゴを頂点とする食物連鎖とHgの蓄積の関係について、生態学者との共同研究で行う、という着想と実験系は優れているし、素晴らしいと思う。できれば、生態学者が採集した同じ生き物について、同時に水銀の含量等も測定するとデータがもっと有意義になると思われる。研究所全体として、生態学者など他分野の専門家との共同研究をもっと探した方が良いと思う。

Hgの測定も研究所の中でばらばらに行っているが、測定センターを作ってテクニシャンに行って貰う方が能率が上がると思う（研究所のシステムの問題であるが）。

水俣湾の潮間帯に棲息する底生生物の水銀（メチルおよび総）を測定した研究である。ガスクロマトグラフ(electron capture detector)を用いて測定したが、当初明確に分離したピークを得ることができず、信頼できるデータを得るまでに時間を要した。ただ、これは前処理における温度管理をおこなうことで解決に至ったという。

信頼できる化学分析結果を得るには様々な問題が発生しうる。特に生体試料中の物質測定はそうである。正確な結果を得ることに対する本研究者の真摯な態度は評価できる。しかし、本研究の目的は生体試料中の水銀測定法技術確立ではないはずである（実際、特に変わった方法をもちているようには思えない）。「木を見て森を見ず」状態を避けるためにも、もっと他研究者（協同研究者）との議論が必要と思われる。プレゼンに用いた図は大変きれいだった。

### 【前回の評価】（前回は“海域生態系における水銀の動態（メインテーマ）”で評価を受けた。）

- 1 予備実験はやっておくべきであろう。
- 2 基礎的研究として重要である。
- 3 必要度からみて課題の選定はない。基礎データとして必要である。
- 4 環境中における水銀の動態を知る上で重要な研究である。新たな研究成果を期待する。国外のケースは興味深い。

### 【自己評価】

国際・総合研究部、自然科学室に与えられた職務は、水俣病に関する自然科学的研究のうち他の部の所掌以外の部分であることとなっている。さらに、研究所が水俣にあるという地の利を生かした研究が求められている。

水俣病が水俣湾を舞台とし、海産生物の食物連鎖を経由して人へ障害をおよぼした事実から、水俣湾の海産生物の生態系における水銀動態を研究対象として選ぶこととした。さらに、研究の希薄な転石潮間帯の生態系における群集構造と水銀動態との関連に着目している。

具体的には、カサゴを頂点とする食物連鎖系に含まれる生物種が、ことごとく転石潮間帯の構成要素であることから、この系を指標としてメチル水銀の動態を研究することとした。

水俣湾の水銀動態に関する研究では、1997年に実施した底質水銀分析で20年前の総水銀濃度と同等の水銀分布が湾内に確認され、また底生生物に含まれる総水銀およびメチル水銀濃度は、水俣湾のものが一番高く、水俣から距離をおくに従って低下していくことも確認した。これまでに蓄積した水銀分析データは、低潮帯底質、転石潮間帯無脊椎動物、低潮帯浸出水等に含まれるメチル水銀濃度を中心にかなりの蓄積がある。

ただ、メチル水銀分析に関しては、いくつか困難な問題を抱え、かなりの年数を費やしてそれらを解決してきた。特に底質のメチル水銀分析には手間取り、この8月ようやく一応の目処がたつというありさまである。そのため、データの取りまとめが大幅に遅れている。

水俣湾の水銀分布は、浚渫後暫定基準値よりずっと低い値を示しているが、依然として他の地域より高濃度である。50年前に起こった甚大な水銀汚染にはメチル水銀汚染が含まれており、現在世界中で問題になっている金属水銀汚染とは趣を異にする。しかし汚染源が撤去されて久しく、今や平衡状態にあるので、他よりメチル水銀濃度の高いフィールドとして、水銀分析精度の向上とあいまって環境中での水銀動態の研究には適した場を提供してくれる。

今後もう少し本研究を継続する予定でいる。

## 研究評価票

課題研究 (平成17～20年度) 国際共同研究 (平成15～19年度)	保田 叔昭	Markus Talintukan Lasut (サム・ラトゥランギ大学) <sup>4,2b</sup> 、 松山明人 <sup>2</sup>
課題研究 4-2. <a href="#">海域生態系における水銀の動態</a> <a href="#">b. インドネシア・セレベス島北部における、金採掘鉱滓による海域汚染の実態調査 (P77)</a>		
国際共同研究2. <a href="#">ニカラグア・マナグア湖の水銀汚染に起因する環境汚染および健康影響調査 (P96)</a>		
<p><b>【委員コメント】</b></p> <p>インドネシア・セレベス島北部の河川および海岸に生息する生物(貝)中の総水銀およびメチル水銀濃度を測定したもの。底質の水銀量は、河川の方が海岸より高く、恐らくこれを反映して生物中の水銀量も河川の貝中が高く、またデータのばらつきも大きかった。同様の傾向は水俣湾の生物についてもいえるという。</p> <p>少なくとも今回のデータからだけでは、明確な結果は得られていないように思われる。一般に、外国とくに途上国における調査では、得られる試料も充分でないこともある。そのなかで、どの程度の試料について検討すれば、意味のある結果がえられるか、事前の十分な検討が必要である。</p> <p>マナグア(ニカラグアの首都)近郊の廃工場からと思われる湖の水銀汚染についての調査。これは、米州開発銀行・ジャパンプログラムの要請によるものであり、現地調査だけでなく、水銀分析技術や水俣病に関する教育なども行っている。現地から2名の研究者をセンターへ招いてもいる。</p> <p>セレベス島の金採掘現場での現地調査やニカラグアからの依頼によるMeHgの測定も研究者1人で行うのはもちろん素晴らしいと思うが、もっと研究所全体としてシステムティックに行う方が能率的にも労力の節約という意味でもベターだと思う。海外へ個人で行くよりも研究所全体のプロジェクトとして数名で行くとか、海外の研究者を呼んで、Hg値の測定などをシステムティックに教える(既にやっておられると聞いたが)方がよい。</p> <p>本センターの重要な業務の1つと考えられる。本センターは、様々な国際協力を行っており(18年度年報に記載分のみで8研究がある)、WHO-CCでもある。その中で、本研究(業務)がどのような位置づけにあるのか明確にしたがよい。</p> <p>海外への技術移転には、これも研究所のシステムの問題であるが、ODA等の資金で測定装置、純水装置など一式の装置供与が必要であろう。</p>		
<p><b>【前回の評価】</b></p> <p>評価対象外(課題研究ながら評価対象とならなかったもの、及び、課題研究外)</p>		
<p><b>【自己評価】</b></p> <p>課題研究 4-2 海域生態系における水銀の動態潮間帯底生生物食物連鎖網における水銀の動態研究で培った手法等を活用して国際貢献をすることも視野に入れ、インドネシア・セレベス島における小規模金採掘に起因する金属水銀汚染にかかる環境調査を現地の研究者と共同で実施してきた。</p> <p>同時に米州開発銀行の要請に応じて、ニカラグア・マナグア市における、苛性ソーダ製造工場跡地の残留水銀に起因する湖の水銀汚染に関する現地研究所のモニタリング実施体勢立ち上げに協力するプロジェクトにも従事している。</p> <p>2件の海外案件についても、現場調査と総水銀分布の解析は済んでいるが、メチル水銀の分布調査は上記の理由で遅れている。しかし今年度中に目処が立つ予定である。環境中で金属水銀がイオン化しついでメチル化する現象は、今や世界の水銀研究者の注目するところであり、環境中でのメチル化の場所や生態系への取り込み等、重要な課題の詳細がこれらの研究で明らかになっていくであろう。</p>		

## 業務評価票

平成19年度	本多 俊一	
業務（平成19年度新規） 水銀廃棄物に関する環境適正処理ガイドラインの作成		
<b>【委員コメント】</b> <p>極めて精緻なガイドラインのドラフトがほぼ完成している。その主要部分は代表者の執筆によるものであり、非常に大きな貢献である。</p> <p>有機水銀公害先進国であるわが国の国立研究機関として当然といえば当然のことであるが、本多研究員が本ガイドラインの作成に主導的役割を果たしつつあることは高く評価したい。国水研の誇り得る立派な業務である。今後の発展と国際貢献が期待できる。</p> <p>中期目標にも合致した、重要なガイドライン作成業務である。草稿作成における手際のよさも目立つ。アカデミックなガイドラインだけでなく、写真資料等の、政府や市民に訴えかける内容のものを付加するとよい。大いに推進すべき業務であると評価する。</p>		
<b>【前回の評価】</b> <p>評価対象外（課題研究外）</p>		
<b>【自己評価】</b> <p>1. ガイドライン作成について</p> <p>ガイドライン作成には限られた時間しかなかったが、水銀廃棄物環境適正処理ガイドライン国内作成委員会の協力の基に、私が担当した全10章（13章構成中）及び全補遺の執筆、及びガイドライン全体の編集作業を行うことができた。また、9月にスイス・ジュネーブで開催された第6回バーゼル条約作業部会及び技術会合に水銀廃棄物環境適正処理ガイドラインの担当者として参加し、会合の1テーマである水銀廃棄物環境適正処理ガイドラインについて説明を行い、議論を行った。会合において、水銀廃棄物問題は開発途上国において問題になりつつあり、本ガイドラインは水銀廃棄物環境適正処理を導入するための重要な情報を提供していると認識した。以上のことから、ガイドライン作成については当初の目標（9月のバーゼル条約作業部会までガイドラインを執筆する）に達することができた。</p> <p>2. 当研究センターにおけるガイドライン作成の意義について</p> <p>当研究センターの中期目標の一つとして「国際機関や海外への情報提供や技術供与の重要性」が挙げられている。水銀廃棄物環境適正処理ガイドラインは、国連環境計画バーゼル条約事務局及び国連環境計画化学部門水銀プログラムの国連の共同プロジェクトの一つであり、ガイドラインの作成及び国連環境計画を通してガイドラインを世界中に発信することで、この目標に到達していると言える。また、様々な国から水銀廃棄物ガイドラインについてのコメントや要望等が届いており、本ガイドラインは様々な国における水銀廃棄物問題の取り組みや表面化を促し、海外における水銀汚染防止に貢献していると思われる。本ガイドラインの作成は国際的な水銀汚染対策へ貢献している。</p> <p>3. 今後の方向性について</p> <p>水銀廃棄物ガイドラインの作成は、国連環境計画バーゼル事務局及び日本側カウンターパートである財団法人地球環境戦略研究機関との契約で行われ、9月をもってこの契約は終了している。しかし、本ガイドラインには様々な国、国際機関及び研究機関からコメントが寄せられており、ガイドラインの修正及び加筆が必要になってきている。また、本ガイドラインをきっかけとして、様々な国において水銀廃棄物に関する関心が高まってきており、水銀廃棄物管理実態調査、汚染状況の把握、または水銀廃棄物環境適正処理プロジェクト着手に対して、国連環境計画を中心に話し合われている。今後、国際的な水銀廃棄物問題に貢献する為に、ガイドラインの校正、水銀廃棄物に関する研究、及び途上国における調査を行うことが必要であると考えられる。水銀廃棄物に関する研究・業務は、水銀廃棄物問題を国際的な視点から取り組むことで、国際水銀汚染問題のニーズに沿った当センターにおける新たな方向性を生む研究テーマであると思われる。</p>		

## 研究評価票

平成15～21年度

松山 明人

赤木 洋勝・岡田 和夫・江口 朋美 (国際水銀ラボ)

課題研究 4-3. [低温加熱処理による汚染土壌/底質および水銀含有廃棄物の浄化処理とその水銀回収技術の開発 \(P78-80\)](#)

### 【委員コメント】

水俣の汚染土壌埋め立て処理の有効期限が過ぎる25年後は、汚染土壌からの溶出の可能性があり、水銀汚染土壌の浄化方法の開発は、今からでも進めておくことが必要で、センターのミッションに合致した重要な課題である。従来に比べ、かなりの低温で処理でき、回収した水銀は再利用できるという、大変興味深い技術を確立したと評価できる。また、多くの特許等を作成し精力的に研究を推進しているといえる。民間の企業との共同研究で成果があがっており評価できる。ただし、本技術のコストが高く、大量の汚染土壌の浄化には不向きであるため、今後は、大量の土壌の浄化に適した技術開発を試みてもらいたい。民間ではコストが高いが、数種の技術が開発されている。しかし、いずれも大量のヘドロの処理には不向きである。大量の汚染土壌の浄化技術の開発の準備を進めてもらいたい。

それなりの研究成果があがっているが、この方法は一部では既に実用化されており、広く水銀汚染地区の浄化処理に応用するには限界があり、これ以上この研究を進める意義は少ない。他の方法に比し、水俣汚染地域の浄化におけるこの方法の優位性を検証する必要がある。本法は、浄化処理方法として一つの選択肢には成り得ようが、国水研の使命に照らして、この方法を選択して利用する可能性について、コスト、その実用性を含めて良く検討して、この研究の継続を決める方が良い。

### 【前回の評価】

評価対象外 (課題研究ながら評価対象とならなかった)

### 【自己評価】

最高濃度として2000ppmを超えるような高濃度の水銀を含む底質が、過去大量に埋め立てられた水俣湾埋立地をはじめとして、近年、ますます深刻化してきている発展途上国の水銀汚染に関連して、濃厚水銀汚染を受けた地域の土壌/底質等に関する処理技術の確立が大きな課題となっている。これらをふまえ、本課題では大成建設(株)等と共同研究を継続してきた。基本的な研究・技術開発に関する概念は、土壌/底質からの水銀の除去とそれに伴う水銀の回収であり、最終的に水銀で汚染された環境の清浄化とその復元を目的としている。これまでの成果として土壌鉱物(石英など)及び鉄塩(硫化鉄)等による添加剤の存在下に水銀の蒸発特性を利用して従来の高温加熱処理(加熱温度600℃～900℃)に比べ格段に低い加熱温度280℃±20で且つ1時間以内に水銀汚染土壌より硫化水銀、メチル水銀であってもほぼ完全に除去できる手法(以降低温加熱処理と呼ぶ)を見出すことに成功した。本技術は「水銀の除去方法」として既に特許庁から原理特許として認定され、従来法に比べ以下のようなメリットを有する。

1. 280℃程度の低温加熱で、ダイオキシン等有害物質の生成量が少なくCO<sub>2</sub>などのガス発生量も少ない。
2. 高温加熱処理に比べ処理コストが安く設定でき、人的操作性もより安全である。
3. 低温加熱処理であるため、有機物の損失が少なく土壌の基盤特性を温存できる。従って加熱処理後、施肥や土壌改良剤等の施用によって容易に耕作土壌としての復元が可能。
4. 除去された水銀は、金属水銀として回収されるため再利用することができる。

現状として、これまで本技術を活用した土壌・底質の浄化実績は得られていないが、本処理技術をベースとして活用した廃蛍光管処理システムを、別途民間企業と共同開発し、既に複数台が国内で営業活動を展開している。本技術に関連して昨年、原理特許2件が既に特許庁へ申請し受理された。1)水銀の吸着方法 出願番号：特願2006-177883 2)硫酸化物の吸着方法 出願番号：特願2006-177884

以上より、本課題はこれまでの研究活動を基礎として、十分社会に活用できる基礎技術を開発したという意味で、一定の成果を得たものと考えている。ただし今後、社会における現状をふまえ、更なる処理コスト低減を目指した本技術の高度化が必要であると考えている。本研究は今年度で終了する。

## 研究評価票

平成16～21年度	松山 明人	富安 卓滋・井村 隆介・宮本 旬子（鹿児島大学）、 矢野 真一郎（九州大学）、冨田 彰秀（長崎大学）、 赤木 洋勝・江口 朋美（国際水銀ラボ）、 Milena Horvat（ジョセフステファン研究所）
課題研究 4-4. <a href="#">水俣湾、水俣川等に残留する浚渫対象外水銀含有底質（25ppm以下）および埋設水銀含有底質が水圏環境に与える影響について（P81-83）</a>		
<p><b>【委員コメント】</b></p> <p>底質 25 ppmの基準は、妥当なのかどうか検証することは大変重要なことと考えられる。学問の進歩とともに、基準値を上下させることは必要である。生物濃縮を考えると、全水銀濃度と同時に生物が利用可能な水銀濃度の評価法も必要である。また、25 ppm以下の濃度においてはどのようなかについても検討を加えてもらいたい。単なる濃度分析ではなく、幅広い観点から、機構の解明に取り組んでももらいたい。</p> <p>高濃度のキスやベラが検出されていることはなぜなのか、今後の対策に重要なヒントが得られる可能性があり、大変興味深い課題である。</p> <p>研究の成果はそれなりに上がっているが、水俣湾海水中の総水銀濃度とメチル水銀濃度と全く相関しなかったという成績を得ており、これは無機水銀-有機水銀-無機水銀のサイクルの中で土壌（とその中の微生物や化学物質）の果たす役割が不明確であることを意味する。それはなぜなのかについて、それから先の実証的つつこみがない。この研究を進めるつもりなら、他とも協同して、例えば微生物研究者などと一緒に、有機水銀含有土壌の浄化に関する、研究成果を具体的に実証するためのプラントを作って、実用的な研究に進む必要がある。今までの知見を総合的に検討して、何がそうしているかについて、実証的に可能性のあるものを取捨選択する時期に来ていると思う。</p>		
<p><b>【前回の評価】</b></p> <p>評価対象外（課題研究ながら評価対象とならなかった）</p>		
<p><b>【自己評価】</b></p> <p>本課題研究の目的は、水俣湾における水銀汚染の現状を環境科学及び分析化学等の面から検討すること。即ち、水俣湾浚渫事業が終了し15年以上経過した今も尚、水俣湾内に生息するキスやベラ等底生魚を中心として体内の水銀濃度が、国内環境基準（総水銀濃度0.4ppm、メチル水銀濃度0.3ppm）を超過している個体が少なくない、この理由が何に起因するのかを明らかにすることを目的としている。このことが明らかとなれば、現在も水俣湾の環境に不安を抱いている漁民の方々や、周辺住民の方々に正確な情報を提供することができ、水俣湾に関する適正な理解と判断を促す一助になると考えている。また水俣湾埋立地に設けられた鋼矢板セルの耐久性は、残すところおよそ20年から25年程度と試算されている。このような中、本研究の推進は今後、将来において水俣湾埋立地をどのような形で管理すればよいのかという方向性を模索していく上でも、有用な情報が得られることにつながると考えている。上述をふまえて当課題のこれまでの推進によって、過去捉えられていなかった新たな事象が水俣湾に毎年起きていることが明らかになってきている。即ち、夏季における水俣湾内の異常とも思えるメチル水銀濃度の上昇である。この原因が何であるのかは現在検討中であるが、これまで世界でもあまり報告されていない新たな事実・現象をつかんだという意味で大きな意義があると考えている。このことが湾内の魚の中に蓄積されていく水銀濃度と、どのような関係があるのかについては別途室内実験等によって、今後検証していかなければならない。また同時に海水中におけるメチル化反応に関するメカニズムを、物理化学的反応及び微生物によるメチル水銀合成反応などの観点から多方面に亘って総合的に研究していく必要がある。</p> <p>今後、本事実の再確認をこれまでと同様、水俣湾海水モニタリングの継続によって実施すると共に、幅広い分野における専門家の方々との研究協力関係を構築し研究を推進しなければならないと考えている。</p>		

## 研究・業務評価票

科学研究費補助金 (平成17～18年度)  国際共同研究 (平成18年度)	松山 明人	富安卓滋 <sup>3</sup> ・井村隆介 <sup>3</sup> (鹿児島大学)、 Justinian Ikingera (ダルエスサラーム大学) <sup>4</sup> 、 Steve Balogh (ミネソタ州立大都市環境研究所) <sup>5</sup> 、 丸本 幸治 <sup>5,3-5</sup> 、赤木 洋勝 (国際水銀ラボ) <sup>3-5</sup> 、 水野 輝海 (テクノ中部) <sup>3-5</sup>
科学研究費補助金 3. <a href="#">土壌の理化学特性変化に伴う土中水銀の形態変化とその可溶性について (P90-94)</a>		
国際共同研究4. <a href="#">タンザニアにおける金採掘に伴う水銀汚染とその健康影響に関する共同研究 (P98)</a>		
国際共同研究5. <a href="#">環境試料中、メチル水銀の超微量定量法に関する精度管理と相互比較 (P99)</a>		
業務 3-5. <a href="#">カザフスタン共和国ヌラ川水銀モニタリングに係る技術移転 (P145)</a>		
<p><b>【委員コメント】</b></p> <p>科学研究費補助金3. 土壌中における水銀の形態変化は、大変興味深い課題である。無機水銀のメチル化は過去大きく新聞報道されたが、そのメカニズムについては不明の点が多く残されている。これまでに、地球規模的な研究は全くなされていないので、メチル水銀がどの程度の速度で生成されたり分解されたりするのかの研究は重要であり、科学研究費補助金ではなく、センターの研究課題として取り上げるべき課題である。種々の土壌で検討されているが、学会で発表しているのでしょうか。研究推進のため、協同して、何をどうすべきかについて再検討が必要である。</p> <p>科学研究費補助金3. で、褐色森林土は他の途上と違って総水銀濃度が減少しているが、土壌の分析・比較などしてその原因に付いての解明が不十分である。</p> <p>国際共同研究4、5とも考え合わせると金属水銀が環境中でどのように変わるかとか、測定法の研究などに時間と労力が費やされているが、これは実験計画がずさんなためと思われる。問題点を一つ一つ潰していくために、協同してどうするかを再検討した方がよい。</p> <p>科学研究費補助金3. において、水銀微生物研究の日本の権威でもある中村部長が余り関与していないことは、せっかくの人材を無駄にしていることになる。センター内の研究協力体制が取ればさらに発展するものと思われる。</p> <p>業務3-5の技術の移転は、国際貢献の一つとして高く評価される。</p> <p>国際共同研究4、5および業務3-5の課題は、大変重要なものであり、国際貢献にも大いに寄与している。世界中を調べて、世界の水銀汚染マップを作ってもらいたい。分析の技術指導を通して、センターが、水銀分析における世界の中心的役割を担うものとなってもらいたい。</p> <p>人的資源も時間も限られた中で、全世界のことを国水研だけで処理することは出来ない。だから問題にある国に技術を移転して、そこでやって貰うことが本当の国際貢献になる。</p>		
<p><b>【前回の評価】</b>                  評価対象外 (いずれも課題研究外)</p>		
<p><b>【自己評価】</b>                  (いずれも終了予定)</p>		

## 研究評価票

平成17～21年度	丸本 幸治	松山 明人、赤木 洋勝（国際水銀ラボ） 佐久川 弘・竹田 一彦（広島大学）
課題研究4-6. <a href="#">メチル水銀の超高感度分析法の開発と大気中水銀のメチル化・脱メチル化反応過程の解明 (P86-87)</a>		
<p><b>【委員コメント】</b></p> <p>「国水研」の使命を踏まえた研究とは言い難い。目的意識が低い。「国水研」の使命の中で、何を、どのように解明するために、何処まで測定感度を上げる必要があるのか、を明確にしないと、この研究をやっていく意味はない。例えば最終的には超高感度測定レベルを「分子レベル」まで上げるといような意味で、純粋に科学的な興味としてはそれなりの意義があるが、「国水研」の使命の中で、なぜそれが必要か、何処にそれを生かして、何をしようとしているのか、が理解できなかった。</p> <p>大気中の水銀の挙動は、地球規模の汚染の解明のためにも大きく寄与する重要な課題と考えられる。本研究を遂行するうえで、微量濃度の有機水銀の測定技術の開発は、本センターのミッションに合致しているものと評価できる。対象物質がごく微量であることから無機水銀によるバックグラウンドを低くする前処理に多くの時間を費やしてしまっているが、かなり安定した結果が得られてきたので、今後は、本来のメチル水銀の分析が進むことを期待したい。100倍程度感度の高い原子蛍光分析計での研究が速やかに進行する研究計画を組んでもらいたい。具体的には、大学との共同研究、非常勤職員等の積極的活用を考えてもらいたい。大気中のメチル化、脱メチル化が主に何に起因しているのか、どのような実験装置で証明するのかについて十分な実験準備をお願いしたい。</p> <p>過去の2年半で得られたノウハウを、学会で発表するなり成果として残してもらいたい。</p>		
<p><b>【前回の評価】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 基礎的研究として重要である。</li> <li>2 Center のmissionから考えて必要な研究とは思えない。</li> <li>3 大変重要な研究である。分析法の開発、メカニズム等成果が期待される。</li> </ol>		
<p><b>【自己評価】</b></p> <p>本課題は、大気中における水銀の化学形態別モニタリング手法、とりわけ低濃度のメチル水銀を信頼性高く測定するための超高感度分析法を開発し、大気中水銀のメチル化反応を中心とする化学反応過程及び大気中メチル水銀の地表への沈着の実態を解明することを目的としている。</p> <p>近年、地球規模の環境汚染物質として大気中水銀の長距離輸送や化学反応、地表への沈着に対する関心が高まっており、このような趨勢を受けて国連環境計画（UNEP）でも大気経由での水銀汚染の拡大への対策について議論が進められている。しかし、わが国における大気中水銀に関する研究は極めて低調であり、データは非常に少ない。当センターは国内の水銀研究の草分け的な存在であり、上述した国際的な動向を踏まえ、大気中水銀に関する研究として本課題を推進し、データを蓄積していく必要がある。また、当センターでは世界各国での水銀に関する諸問題に対して支援を行うことが求められている。とりわけ、当センターで独自に開発された高感度かつ信頼性の高いメチル水銀分析法（以下、赤木法）の技術的な指導およびサポートが重要な任務となっている。このような技術的な支援は各国のニーズに合わせて、その実情に即した対応をとる必要があり、そのためには赤木法の適用範囲を様々な試料に広げる努力を常に行い、高濃度領域から低濃度領域まで信頼性高く測定できる方法へと改善させていくことが重要である。以上のことから、本課題は当センターの存在意義及び任務と合致すると考える。</p> <p>本課題は平成17年度から開始され、約2年半が経過した。当初の計画では、平成18年度末に現在検出器として使用している原子吸光分析計ではなく、それよりも100倍程度感度の高い原子蛍光分析計を適用した方法を確立しているはずであった。しかしながら、前処理段階である無機水銀除去法の安定性が悪く、メチル水銀の分析値に対して大きな誤差要因となったことから、その改善に多くの時間をとられた。そのため、研究の進行度に多少の遅れがみられる。</p> <p>現時点では、無機水銀除去法の安定性の改善に目処がついているため、原子蛍光分析計の適用と高感度化に伴う諸問題（試薬中に含まれる水銀の低減、分析操作中のコンタミネーションの防止等）の検討を早急に実施する予定である。</p>		

## 研究評価票

平成17～21年度	若宮 純司	宮本 謙一郎・中村 政明、内野 誠（熊本大学）、 有村 公良・秋葉 澄伯・安藤 哲夫（鹿児島大学）、 衛藤 光明（樹心台）、高橋 均（新潟大学）
課題研究1-2. <a href="#">水俣病患者の病像に関する研究 (P11-13)</a>		
<p><b>【委員コメント】</b></p> <p>水俣病の診断の判断基準に役立つデータを出すことが目的とすると、国水研だからこそやらねばならぬ研究ということになる。</p> <p>水俣病の臨床像について、1973年以前の認定例と棄却例の主要神経病像の多変量解析を通じて、得られた判別式を基に1970年から1985年の認定例、棄却例の判別点の経年的変化を提示しており、一定の評価はできる。</p> <p>早くまとめて、政治的にはどうであれ、科学的には「水俣病の症状はこれである」「これが診断の基準である」というものが示せるなら示すべきであり、もし疑問が残るなら、疑問は疑問として明示しておくことが必要。疑問点に引きずられて、何時までも言えることを言わずにおくのはいけない。</p> <p>判断基準としての問題点を整理して、そのために何をすべきかを整理すべきである。</p> <p>そして、治療ないし症状の改善の方策へ向かうべきである。</p> <p>得られたデータの解釈については検討が必要な内容も含まれている。たとえば、半身障害を水俣病の基本症候とすることには問題がある。</p>		
<p><b>【前回の評価】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 controlとしての非暴露地域の選定が重要であろう。</li> <li>2 認定患者についてのfollow-up studyが必要と思われる。</li> <li>3 病理解剖で判定された認定者と棄却者の比較検討については問題ないが、水俣病認定申請者を対象にすることは妥当か。</li> <li>4 水俣病患者の臨床・疫学データから国際判別式の検討、またメチル水銀中毒症の遅発性の問題を論ずることが可能とする点の説明が不足している。</li> <li>5 重要な課題。retrospectiveな解析と合わせて、当テーマに関する従前の研究成果を総合的に集約吟味して、所期の研究目標が達成されることを期待する。</li> <li>6 多変量解析で何がわかるか。認定の基準にかかわるか疑問。結果は連続的な分布に終わるのでは。</li> <li>7 大切なテーマであるが、困難が予想される。</li> <li>8 重要な研究である。認定の基準に役立つものである。学問的にも重要。</li> </ol>		
<p><b>【自己評価】</b></p> <p>本研究は、単なる診察年による時系列解析にとどまらず、曝露期間・曝露量による病像の相違・曝露様式まで検討できる可能性がある。さらに、新潟水俣病の解析で半身麻痺が熊本・鹿児島に比べて多いことがわかっているが、熊本でも前半の方が後半より多いことがわかった。すなわち、新潟に特有のものではなく、水俣病で共通しておこる症状である可能性があることがわかったのは興味深い。願わくば、水俣病の判別式を作成するのが望ましいが、行政上の問題もさることながら、曝露量が不明なことから確実性の高い判別式の作成は困難である。現在可能なアプローチは、臨床診断といった医師の鑑別を基にした解析、ケースコントロールスタディを基にした解析、ゴールドスタンダードに近い病理所見を基にした解析の3方向であり、これらの判別式の相違を検討するなど今後の発展が期待される。</p>		

## 研究評価票

平成17～21年度

若宮 純司

宮本 謙一郎・中村 政明・村尾 光治

### 課題研究1-3. [メチル水銀中毒の遅発性発症に関する研究 \(P14-15\)](#)

#### 【委員コメント】

意味のある研究であるが、これ以上続けて、何を明らかに出来るか、国水研で検討する必要がある。

しびれの発症時期がある程度特定できる新潟の一部のグループを対象に遅発性発症の臨床解析の可能性を探っていることは一定の評価ができる。ただ昭和40年前後の時期に曝露をうけたことを毛髪水銀値とあわせて、症状出現が遅れたか否かを判断するには症状出現時期の正確な情報が必要である。

先入観をすて、通常よりもかなり遅れて発症する可能性について、十分に考慮して進めるべきである。

遅発性発症に関して、水俣と阿賀野川の条件を比較して、その差に関して推論が為されている。昔のことになり、汚染魚摂取に関する調査が明確でなく、老化の症状の重なりもあり、それを峻別出来ないなら、結果の解釈に想像を余りにもたくましくすることは、誤った結論を導く可能性が高い。

この研究の存続に関しては、国水研として検討することを勧める。

#### 【前回の評価】

- 1 曝露時期、症状発現の時期が特定できる症例がどの程度集積できるのか疫学調書がとられた時期が後になるほど記憶があいまいなっている恐れがある。動物実験で神経細胞傷害のマーカーとしてアポトーシス説、ネクローシス説がある中、果たしてカテプシンB単独で説明できるのか。
- 2 研究の発展が期待できる。
- 3 No. 1（水俣病患者の病像に関する研究）と統合してよいのでは。本研究にラット実験が入っているが、これは別立てがよいのでは。水俣病とメチル水銀中毒症の2つの用語が混在しているが、それぞれが何を指しているかをきちんと整理すべき。
- 4 未だデータベースができていないことにおどろく。実験の成果に期待するところあり。
- 5 残された最重要課題の一つ。
- 6 重要な研究である。

#### 【自己評価】

しびれの発症時期に関して正確性が問題であるが、現在までの解析結果をみると、集団としてとりあつかえば問題ないと思われる。今後予定している魚の喫食状況としびれの発症時期についてのデータベースは、昭和40年頃に地元医師が作成したカルテに基づいて作成するため信頼性は高いと思われる。新潟では慢性曝露と急性曝露が混在していることが解析結果からわかるが、神経症状のデータベースと組み合わせれば、遅発性発症の期間の解析のみでなく、慢性曝露と急性曝露の病像の相違や遅発性発症の病像についての解析も可能であり、今後の発展が期待できる。特に、新潟で如実な半身麻痺の病態も解明可能であろう。

## 研究評価票

平成17～21年度	若宮 純司	村尾 光治・宮本 謙一郎・中村 政明、 米田 幸雄（金沢大学）、上原 孝（北海道大学）、 後藤 正道（鹿児島大学）
-----------	-------	---

課題研究1-5. [メチル水銀中毒の神経細胞障害のメカニズムに関する研究 \(P19-20\)](#)

**【委員コメント】**

構想は評価できるが、メチル水銀中毒の細胞障害がglutamate receptor で大半を説明するには、中枢神経における病変の選択性から無理があるようにも思われる。メチル水銀中毒で障害される病変の選択性、特異性も説明できるように検討する必要がある。

細胞死にアラキドン酸、PAF、それによる虚血の関与が示唆されているが、そのことは是非明らかににして欲しい。

メチル水銀による神経細胞障害、細胞死は、その局在の特殊性、猫にしるヒトにしるその初期には興奮が存在するなどのことも知られている。最近分かってきた神経細胞の代謝特性と局在に関しての研究は、水俣病の発症を理解し、又メチル水銀の毒性を明らかにし、その予防法を検討するためにも必要である。その第一歩の研究がこれで、その再現性ある研究の完成が待たれる。

治療に役立つものとなるよう研究を進めてもらいたい。

この研究は、実験の遂行に協力者、仕事の分担を明確にすること。要するに、ゴールを目指すために実験計画を練り直すこと。宮本の19年度新規課題研究とも関連し、実験計画を練り、精鋭を結集し、協力して遂行することを勧める。

水俣病研究において、最も本質的。重要な課題であり、国水研として総力をあげて取り組むべきである。

**【前回の評価】**（前回の研究課題名：メチル水銀中毒の神経細胞局在性障害に関する研究）

- 1 メチル水銀中毒で神経細胞の障害に選択性があることを真正面から取り組んだ研究は少なく意義はあると思われる。
- 2 メチル水銀による神経細胞傷害の局在性 (vulnerability) のメカニズムの解明が期待される。
- 3 No. 2（メチル水銀中毒の遅発性発症に関する研究）あるいはNo. 4（メチル水銀の認知機能に及ぼす影響に関する研究）と統合できないか。
- 4 課題は重要と思われるが、終了課題No. 7、年報第25号1-5)の研究成果とどのような関係に立つ計画なのか不明。
- 5 本当に将来の予防につながる成果を期待。
- 6 対策につながる成果を期待する。

**【自己評価】**

一定の成果が得られているが、確認が必要である。4つの中核症状など慢性期にも存在する障害の局在性の解明はもちろん、急性中毒と慢性中毒による慢性期の病態の相違を明確にでき、今後の発展が期待できる。病像解析で問題となっている半身麻痺（あるいは、半身感覚障害）については、メチル水銀の作用経路からPAFの関与が考えられ、整合性がとれる。細胞障害の機序で局在性も大半は説明可能であるが、グルタメートニューロンでも傷害されない神経細胞やグルタメートニューロン以外の細胞でも障害される神経細胞について細胞特性を明確にすれば慢性期の病態を解明できる可能性が高い。ただ、種差を考えれば、ラットだけでなく病理が似ているマウスでの確認が必要である。ラットによる実験としては曝露量が多いが、病理以外に解明（発症や抑制の確認）手段がない（低濃度では慢性期の病態解明ができない）現状ではやむをえないと思われる。

## 研究評価票

平成17～21年度	若宮 純司	宮本 謙一郎・村尾 光治・中村 政明、 後藤 正道（鹿児島大学）、塚田 秀夫（浜松ホトニクス(株)中央研究所)
-----------	-------	--

課題研究1-7-a. [メチル水銀の認知機能に及ぼす影響に関する研究 \(P22\)](#)

### 【委員コメント】

臨床的に水俣病認定患者で認知機能が低下しているのか可能な範囲で客観的データの収集が必要。明水園入所者などを見る限り、アルツハイマー型認知症、血管性認知症、びまん性レービー小体病などの合併の可能性が否定できない。一方90歳を過ぎて頭脳明晰な例も存在する。剖検脳での解析は重要と思われる。進行中のもので、評価中間年ながら評価に耐える実験結果は得られていない。ストーリーのみを聞いた気がする。

マーマセットを用いる研究は、大変有用なものとなるう。

ヒト剖検脳を用いた研究を併行して行なうことが必須である。

### 【前回の評価】

- 1 水俣病患者で認知機能が低下しにくいのではという少数例での経験（徳臣Dr）が伝えられているが、認知機能についての詳細な検討はなく動物実験での検討はそれなりに意義がある。
- 2 剖検例（認定患者）でAβ沈着とリン酸化Tau蛋白沈着が対照に比し、有意に強いかな否かも併せて検討するとよい。
- 3 DHAの効果が本当に証明されるなら、その成果を期待。
- 4 重要な研究である。DHAとの関係が明らかになると面白い。

### 【自己評価】

メチル水銀の認知機能におよぼす影響に関する研究については、Aβの産生、Tauのリン酸化の修飾因子が多く、長年月で病像が完成されること、虚血ラットにAβ42を脳内投与でAβ発現が見られるといったin vivoの実験報告、人神経細胞で水銀投与によりAβの産生、Tau蛋白のリン酸化が生じるといったin vitroの実験結果、Aβの産生、Tau蛋白のリン酸化に関する加齢性変化で、ラットでは障害おこらず、人のみが60歳以降如実にAβ42の産生、Tau蛋白のリン酸化が生じる。マーマセット、カニクイサルは、それぞれ、人の60歳にあたとされる9歳以降および21歳以降にAβ40、Aβ42の産生がおこるが、Tauは蓄積しないと事実から、動物実験の妥当性、ラットで脳虚血後にメチル水銀の慢性投与をおこなうか、マーマセットやカニクイサルでそれぞれ9歳と21歳からメチル水銀の慢性投与をおこなう方法を選択しており、モデル作成は可能性が高く、発展性が期待できる。しかし、種差を考えれば、最終的には、ラットだけでなく、マーマセットやカニクイサルによる実験の必要性を検討すべきであろう。本研究は、慢性期水俣病患者に本要素が加わっているかどうかといった検討だけでなく、低濃度汚染が持続しているブラジルなどにとって重要であるとともにアルツハイマーの病態解明にもつながるものであり、今後の進展が望まれる。メチル水銀が他疾患の病態解明の道を切り開ければ、当研究所にとっても有益であると考えられる。

## 研究評価票

平成17～21年度	若宮 純司	宮本 謙一郎・村尾 光治・中村 政明、福山 茂雄（福山医院） 秋葉 澄伯・安藤 哲夫（鹿児島大学）、 赤木 洋勝（国際水銀ラボ）
-----------	-------	--

課題研究2-4-a. [胎児期のメチル水銀曝露の健康影響に関する研究 \(P36\)](#)

**【委員コメント】**

昭和30年前後に水俣で生まれた人を対象として、MMSほかの評価、電気生体検査、ADLなどを臍帯水銀値との相関をみながら検討している本研究は微量水銀の胎児に与える影響を明らかにする手段の一つとして極めて重要と思われる。

臍帯水銀濃度から胎児期にメチル水銀曝露が推定されたヒトの、その後の臨床症状は一致しない。

世界で、水俣でしか得られないデータの入手が可能と考えられる。

沖永良部での検査を急ぐこと。それにはどうしたらいいか、協力者の協力を含めて検討の余地あり。

例数をできるだけ増やして検討されたい。

セイシェルとフェローの研究結果にもディスクリパンシーがある。このよってくる原因の解明であるが、セイシェルとフェローの研究結果は、魚の水銀濃度の解析が済めば、説明可能との示唆あり。

速やかなデータのとりまとめを期待したい。

解析結果を待つことにしよう。但し21年まで続けるか、どうかは検討の余地あり。

**【前回の評価】**

- 1 昭和25年から35年の濃厚汚染時期に水俣芦北地区で生まれた住民の臍帯水銀濃度と生下時状態、現症、各種の知能テストとの相関についての検討で、ヒトを対象として協力を得るのも容易でないことが予想されるが、重要な臨床研究である。
- 2 成果が十分期待できる。
- 3 より多数例で検討できることを期待する。
- 4 後向き調査であるが、基礎的データを補強する意味で評価。
- 5 症例数を増やせるかが重要。5年間の研究計画不十分。

**【自己評価】**

40歳代の水俣病非発生地区住民を対象とした知能障害の検討、およびFaroe研究とSeychelles研究の矛盾の検討といった2面からのアプローチとなっているが、東北大学のコホート研究とあわせると体系だった研究デザインであると思われる。前者については、水俣病発生地区住民を対象とした研究で方法論を確立したので、水俣病非発生地区住民でも調査を始めた。今後の発展が期待できる。後者の研究については、動物実験でDHAがメチル水銀毒性抑制効果をもつこと、メチル水銀/セレンがFaroeでの食事とSeychellesの食事では極端に異なること、その他の可能性などを証明しつつあり、一定の成果得られているが、胎児影響といった問題の重要性や世界の動向から考えると、早急に最終結論を出して公表することが望まれる。成果が確かなものであれば、日本の研究が世界をリードするものとなるのもプラス要因であろう。

## 業務評価票

	若宮 純司	宮本 謙一郎・村尾 光治、北野 隆雄（熊本大学）、 二塚 信（九州看護福祉大学）、 安藤 哲夫・秋葉 澄伯（鹿児島大学）
業務 1-2. <a href="#">水俣病発生地区住民の健康影響 (P120)</a>		
<p><b>【委員コメント】</b></p> <p>手袋・靴下型感覚障害とニューロメーターによる知覚障害の頻度の差が極めて大きい。これには水俣病発生地区住民の「思いこみ」が大きいというが、客観的かつ定量的診断法の開発と、住民の意識の啓発が必要であろう。それをどうするかについての成案を持ち合わせていない。</p> <p>汚染地区に居住し、感覚障害を認めれば水俣病を認定すべきという主張もあるが、本研究は汚染地区住民の神経所見と非汚染地区住民の神経所見で感覚障害の出現頻度に差が見られたものの、より客観的なニューロメーターの検査では意義がないことを明らかにし、感覚障害という自覚的要素が強い所見のみで判断することに対する問題点を提起しており意義ある研究である。研究の継続とSEXなどによる評価の追加を期待する。</p> <p>感覚障害の客観的定量化法の開発に早急につなげてもらいたい。</p>		
<p><b>【前回の評価】</b></p> <p>評価対象外（課題研究外）</p>		
<p><b>【自己評価】</b></p> <p>本年度までに、神経診察による感覚障害の確認は精神的因子が関与する可能性が高いこと、水俣病発生地区では本人が自覚しない程度のきわめて軽い手袋型感覚障害が多い可能性があることを明らかにしている。今後、水俣病非発生地区住民を対象として同様な事実がつかめるかを検討する予定であり、発展が望まれる。ただ、本問題の根本的解決には、本研究とともに感覚障害の客観的定量化法の開発をおこなうことが必要であろう。</p>		

## 業務評価票

	若宮 純司	宮本 謙一郎・村尾 光治・中村 政明、 北野 隆雄・内野 誠（熊本大学）、 有村 公良・秋葉 澄伯・安藤 哲夫（鹿児島大学）
業務 1-3. <a href="#">水俣病患者の症状経過・生活状況に関する研究 (P121)</a>		
<p>【委員コメント】</p> <p>水俣病患者の状態を医学的に良く把握し、あらゆる生活の支援の方策を指導・政府、自治体にも献策する必要があろう。国水研が住民に親しみやすいモノにならないか？</p> <p>業務というより、研究で取り組む重要な課題となるう。</p>		
<p>【前回の評価】</p> <p>評価対象外（課題研究外）</p>		
<p>【自己評価】</p> <p>水俣病患者の症状経過・生活状況に関する研究は、当研究所にとって基盤となる重要な課題であるが、一定の成果が得られており、今般の行政施策に必要なデータとあわせて報告をした。本研究は、当研究所と患者とのつながりを深めるとともに、フォローアップスタディが可能となるなど中長期目標とも合致し、今後の発展性も期待できる。</p> <p>最近まで確たる結論が得られなかったが、いずれの研究も十分な検討がなされ、一定の結論に達しつつある。また、上記の研究をさらに発展させることができることも評価に値する。ただ、掲げている命題がいずれも世界の研究者が解明できていない難題であることを考えると、検討に時間がかかるのは必然であろうが、近年の研究機関が置かれている立場を考えると、早急に成果を出すことも必要な要素であると思われる。</p>		

## 研究評価票

平成17～21年度

中村 政明

安武 章・若宮 純司・宮本 謙一郎・村尾 光治

### 課題研究3-1. [水俣病におけるバイオマーカーの探索 \(P45-46\)](#)

#### 【委員コメント】

こういう基礎的で網羅的な解析は精力的に進めるべきであろう。順調に進んでいると思われる。Protein Chip解析や2次元電気泳動、プロテオーム解析などいろいろな方法を駆使して進めるべきであろう。

メチル水銀投与ラットについて、血液、髄液中の蛋白質の変化を見ている。今年度は、髄液中の蛋白質について検討し、トランスサイレチンなどに変化を認めたという。意義ある結果に至る可能性のある研究である。このような実験を行うことの意味づけが重要である。これが明確に説明できれば、たとえnegativeデータでも報告できる。ただ、今のところ、メチル水銀中毒の指標となりうるかについては、明確でない。

#### 【前回の評価】

- 1 水俣病に特異的なバイオマーカーが見つければ重要な発見につながる可能性もある。
- 2 研究担当者に病理の専門家の加入が望ましい。
- 3 Me-Hgでは初めての検索ということに期待。
- 4 チャレンジ的研究で、成果が期待される。マイクロ・アレーの作成はどのようにするのか。

#### 【自己評価】

現在、水銀の人体への曝露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、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。本研究は、メチル水銀中毒の客観的な指標の探索およびその情報から病態解明に繋げることを目標としている(国水研の中長期目標の慢性期の病態解明に相当)。

当初、12週齢雄ラットにメチル水銀 5mg/kg/dayで12日間投与した群 (n= 4) と未投与群 (n= 4) の血清を用いて、Protein Chip System 解析による発現蛋白のプロファイリングを行ったところ、haptoglobinとcontrapsin-like protease inhibitor 6が検出された。慢性炎症で上昇するhaptoglobinは慢性炎症で上昇し、contrapsin-like protease inhibitor 6は、敗血症などの全身感染症の際に発現の増加がみられることから、メチル水銀中毒では、炎症による組織の傷害がおり、防御機構の一つとしてcontrapsin-like protease inhibitor 6の発現が増加していると考えられた。メチル水銀 5mg/kg/dayで12日間投与した系ではラットの衰弱がみられること、および髄液の方が中枢病変をより反映すると考えられることから、次にメチル水銀 10mg/kg/day、5日間投与の系を用いて、メチル水銀投与開始後1日、3日、5日、12日、19日目 (各n=5) に髄液を採取し、Protein Chip System 解析による髄液の蛋白のプロファイリングを行った。プロファイリングの結果をもとに、現在メチル水銀投与により増加がみられる蛋白 (MW64493 : 免疫沈降の結果からアルブミンと判明) と減少がみられる蛋白 (MW13592 : 免疫沈降の結果からトランスサイレチンと判明) に注目して解析を行っている。Qalb (髄液アルブミン濃度/ 血漿アルブミン濃度) はBlood-CSF barrierのdysfunctionの指標であるが、本モデルラットでメチル水銀投与開始後12日目から上昇を認めた。この結果は髄液水銀濃度の経時的な変化と合致していた。また、トランスサイレチンは脳の虚血モデルの髄液で上昇がみられprotectiveに働いていると考えられていることから、本モデルでの髄液トランスサイレチンの低下は中枢神経のメチル水銀による毒性に関与していることが示唆された。このように、本研究ではバイオマーカーの探索およびその情報から病態に関する新たな知見が得られつつあることから、本研究は順調に進行していると評価している。

## 研究評価票

平成17～21年度

中村 政明

安武 章・澤田 倍美・藤村 成剛

### 課題研究 3-9. [水銀曝露におけるメタロチオネイン動態における研究 \(P64-66\)](#)

#### 【委員コメント】

金属水銀、無機水銀、メチル水銀をラット、マウスに曝露し、組織中のメタロチオネイン（蛋白、mRNA）発現について検討したものである。この型の実験は、培養細胞を用いた方が明確な結果は得やすいと思われるが、動物を用いた実験も重要である。特に中枢神経系の場合、ホモジェネートを用いたのでは、明瞭な結果は得にくいであろう。研究者らは、このことについて、in situ hybridizationによる実験を計画しているようであり、是非その線に沿った実験を進めてほしい。

3年目なのでそろそろ論文が欲しいところである。早くまとめるべきであろう。MeHgの脳への影響という点では、Hg(II)は血液-脳関門を通らないのに、MeHg（とHg(0)）は速やかに取り込まれることが重要ではないだろうか？何故MeHgは速やかに取り込まれるのだろうか？

#### 【前回の評価】

- 1 基礎的研究として重要である。
- 2 前に行ったMT-I、-II、-IIIの解析に新しい手法を導入しようという計画に意義を認めて。
- 3 重要な研究である。

#### 【自己評価】

近年、メタロチオネイン（MT）の神経変性疾患の進展過程における関与が注目されている。本研究は、水銀曝露におけるMTの動態を解析することで、水銀曝露における生体の防御機構の解明、治療に関する知見を得ることを目指して行っているものである（国水研の中長期目標の現在の曝露レベルを想定した分子・細胞レベルでのメチル水銀の作用の解明に相当）。

まず、金属水銀蒸気の曝露による脳の各部位におけるMTアイソマーの発現量を検討した。曝露1時間後～8時間後をピークにMT-I優位の発現の増加を認めたと、経過とともにMT-IとMT-IIの発現の増加率の差はみられなくなった。MT-IIIに関しては、曝露後徐々に減少する傾向がみられた。MTアイソマーの脳での発現を詳細に検討するために、in-situ hybridizationの検討を行った。これまで、3種類のプローブを用いて、hybridization温度やプローブ量を変えながら検討を行い、10ヶ月かかってようやく最適な条件が見出されたため、今後曝露前、曝露終了1時間後、8時間後の脳でのMTアイソマー発現の局在の違いを明らかにする予定である。

次に、水銀の形態（金属水銀、メチル水銀、無機水銀）によるマウス組織のMT誘導について解析を行ったところ、以下の結果が得られた。1）三種の水銀化合物（水銀蒸気、無機水銀、メチル水銀）によるMTの誘導は、その様式（誘導率／蓄積濃度）が組織によっては一様でない。2）特に肝臓では、水銀蒸気で誘導されにくく、逆にメチル水銀では過剰発現の傾向にある。3）これは、化合物ごとの細胞内分布の違い、あるいは、同時に誘導される他種遺伝子の関与によるものかもしれない。4）MeHg群では、肝臓で誘導の持続が観察されるが、これは徐々に進行する生体内脱メチル化反応に加えて別の誘導系が考えられる。今後、MTの誘導系の解明およびin situ hybridizationを行い、細胞レベルでの詳細な検討を行っていきたいと考えている。

このように、少しずつであるが確実に知見が得られてきており、研究遂行に向かって前進していると評価している。

次年度は研究代表者の変更(中村政明→安武章)を申請する予定である。

## 研究評価票

平成19～21年度

中村 政明

新規課題研究1-2. 水俣病における脳機能の客観的評価法の開発

### 【委員コメント】

水俣病における客観的脳機能評価法として、脳磁場計測を導入しようとするものである。特に、まず視覚系障害について検討しようとしている。意義ある所見が得られる可能性が大である。水銀摂取量との関連づけをよく検討してほしい。

良いアプローチだと思われる。

### 【前回の評価】

評価対象外（19年度新規）

### 【自己評価】

水俣病検診を通じて、高齢化などにより水俣病認定申請者の症状が多彩になってきており、客観的な脳機能の評価法の確立をなんとかしたいとの思いから立ち上げた課題である（国水研の中長期目標の慢性期の病態解明に相当）。

最近、脳磁計（Magneto-encephalogram：MEG）による脳機能評価における有用性が注目されている。MEGは、脳を構成する神経細胞が活動する際に発生する磁場を頭蓋から高感度で記録・解析するもので、体性感覚、視覚、聴覚系の刺激を用いることでそれぞれの神経系の機能を個別かつ詳細に評価することができる。従来MRIなどでは難しいミリ秒単位での活動をとらえることができ、脳波に比し、空間分解能に優れており、MRIと重ね合わせをすることで詳細な活動部位を評価することが可能である。従って、MEGにより従来とられなかった変化が検出されることが期待される。水俣病の場合、感覚障害、中心性視野狭窄、小脳性運動失調、難聴など多彩な症状がみられることが知られているが、本研究では、以下の理由で中枢性感覚障害、中心性視野狭窄に焦点をあてて解析をすすめていきたいと考えている。1）（中枢性）感覚障害は水俣病では全例で見られる、2）中心性視野狭窄は水俣病と網膜色素変性症以外ではほとんどみられないことから、客観的に評価できれば診断的価値が高いと考えられる。また、本研究は、診断法の確立に寄与する可能性に加えて、水俣病患者の脳機能の経時的なデータをとることにより、加齢による経年的変化の予想が可能となることから、高齢化の進む水俣病患者の健康管理やリハビリテーションの充実など、水俣病患者にとってより良い環境作りを構築するためのデータベースの作成に寄与することも期待される。

現在のところ、当センターではMEGがないため、九州大学の飛松教授に共同研究の申し込みを行ったところ、正式に共同研究が決定した（九州大学では既に倫理委員会の承諾が得られている）。今後、十分なインフォームド・コンセントを行い、本研究に協力して下さる水俣病認定患者を集い、九州大学でMEG検査を行いたいと考えている。このように、少しずつであるが確実に研究遂行に向かって前進していると評価している。

## 業務評価票

	中村 政明	宮本 清香 <sup>1-4,2-3</sup> ・遠山 さつき <sup>1-4,2-3</sup> 、 衛藤 光明（樹心台） <sup>1-4</sup> 、 蜂谷 紀之 <sup>1-5</sup> ・山内 義雄 <sup>2-3</sup> ・永井 克博 <sup>2-3</sup>
<p>業務 1-4. <a href="#">介護予防等在宅支援モデル (P122-123)</a></p> <p>業務 1-5. <a href="#">地方自治体への協力（検診・認定申請書類審査助言） (P124)</a></p> <p>業務 2-3. <a href="#">健康セミナー (P129)</a></p>		
<p><b>【委員コメント】</b></p> <p>いずれも、現在の国水研の長期目標としてあげられている「被害地域の福祉に貢献すること」に直結する業務であり、意義は大きい。</p> <p>地域貢献という意味で大変意義のある業務であり、良くやっておられると思う。</p> <p>1人でいくつものプロジェクトに関わり、それもほとんど1人で実施するというのは能率や負担という意味で大変であろう。是非、分業体制を確立して、システムティックに実施して欲しい。</p>		
<p><b>【前回の評価】</b></p> <p>評価対象外（課題研究外）</p>		
<p><b>【自己評価】</b></p> <p>業務に関しては、地域に根ざした福祉の推進を目指して取り組んでいる（国水研の中長期目標の<u>症状緩和や機能低下のための手法の開発と普及、実施の際の技術的支援</u>に相当）。<u>介護予防等在宅支援モデル</u>においては、これまであまり取り組みがなされていない水俣病被害者やその家族などの高齢化に対応するために有効な在宅支援のあり方を検討するものである。水俣地区においては、地域リビングの設置と水俣病患者を含む神経症状や身体障害を有する者の地域においてより良い生活を送るための機能回復・介護支援プログラムの調査研究事業を柱に137名（水俣病関連手帳保有者11名を含む）が参加した。また、高齢者及び家族等のニーズ調査・分析（アンケート及びヒアリング等）も行った。芦北地区においては、あそびリレーション部門＝自発運動・自動運動の促通；介護予防・健康増進研修講話部門＝専門スタッフの知識・技術の向上およびボランティアリーダーの育成；じょぶんか！カラダ部門＝『身体機能面』における介護予防体操&amp;レクリエーション；じょぶんか！アタマ部門＝『脳・機能面』における認知症対策体操&amp;レクリエーション；音♪リラックス部門＝『精神面』におけるリラグゼーション等の実施）からなる「あそびReパーク」を設立したところ、14名（水俣病関連手帳保有者144名を含む）が参加した。本事業は、本年度より出水市で出張リハビリを展開するなど拡大しており、地域福祉の推進ということで確実に成果をあげていると評価をしている。<u>地方自治体への協力（検診・認定申請書類審査助言）</u>においても、新保健手帳交付開始時期より県に対して医学的な観点から助言を送っているほか、昨年10月より水俣病認定審査に必要な神経内科の検診を開始（水俣病認定審査には、眼科・耳鼻科的検査、神経内科の診察・検査が必要であるが、大学等の協力がなかなか得られないことから神経内科医による診察が滞っているのが現状である）しており、神経内科検診の全体の7割近くを担っており、かなり貢献していると評価している。</p> <p>健康セミナーにおいても、水俣病被害者の高齢化に伴い、水俣病の症状に加え、common diseaseの合併による日常生活能力の低下が問題になってきていることから、common diseaseに関して正しい知識を提供することを目的に、水俣市葦北郡医師会との共催で行っている。当初60人前後の参加であったが、チラシ等の広報活動や無料送迎バスなどのサービスを行い、最近では100-200人の参加が見られるようになり、アンケート調査でも好評を得ており、健康セミナーが多く市の市民に認知されてきている。</p> <p>このように、1）地域に根ざして順調に事業が進んできている、2）検診など地方自治体の協力も積極的に行っていると評価している。</p>		

## 研究評価票

平成17～21年度

臼杵 扶佐子

笹川 昇 (東京大学)

課題研究3-2. [メチル水銀毒性発現の分子基盤の解明とその臨床応用に関する研究 \(P47-48\)](#)

### 【委員コメント】

メチル水銀の毒性は、周知のごとく神経細胞、特に中枢の特定部位のものに高い選択性があることが最も重要な特徴である。今後の細胞レベルの研究においては、この点も十分意識されることを望みたい。

活性酸素による傷害がメチル水銀による細胞毒性の主因であるとする、研究代表者が年来主張している仮説をさらに強固にしようとする研究である。実験は周到に計画、遂行されており、かなり高い水準にあると判断される。未だ細胞特異性の説明など問題点が多く残されているが、水俣病の本質に迫る研究であり今後の発展が期待される。

研究水準とその将来性において高く評価できる。また、中期目標にも合致している。

メチル水銀毒性発現機序を分子レベル、遺伝子レベルで追及し、着実に成果を積み重ねている。本研究および同じく臼杵扶佐子氏を研究代表者とする課題研究3-3は、国水研をあげて取り組むべき最重要かつ緊急性の高い研究課題であると思う。この点から、本研究が臼杵氏と外部の研究者1名のみで遂行されていることは惜しい気がする（この体制で十分な成果をあげている点は評価するが）。国水研が総力をあげて取り組む研究課題を、例えば基礎的研究および臨床的研究から1～2題選び、それらを優先的に推進させることを考慮してもよいと思う。今後の治療法の開発・発展が大いに期待できる。

### 【前回の評価】

- 1 最も基本となるメチル水銀の毒性発現の機序について確固たる成果が得られれば意義は大きい。
- 2 臨床応用に繋がるデータが期待できる。
- 3 この手の研究が本当に実を結ぶのかが疑問。
- 4 興味深い研究である。

### 【自己評価】

本研究の目標は、メチル水銀毒性発現の個体差をもたらす個人のメチル水銀感受性に対する遺伝的・生化学的背景を知り、メチル水銀毒性発現をテーラーメイドに予防、治療するための情報を得ることにあるもので、当センターの研究目標（分子・細胞レベルでのメチル水銀作用の解明、水俣病患者の病態解明）に合致するものである。これまで進めてきた*in vitro*、*in vivo*の研究より、メチル水銀毒性では曝露早期に活性酸素種(ROS)の増加がみられ酸化ストレスに関連したシグナル伝達系の活性化がおこること、その病態に酸化ストレス傷害の関与が重要であること、毒性後期には小胞体(ER)ストレスがおこり、アポトーシスにいたることなどを明らかにし、学会発表、論文発表を行ってきた。これまでの研究の流れの中で、cDNA マイクロアレイを用いて網羅的な遺伝子発現プロファイルの解析を行ったところ、毒性発現の早期から酸化ストレスで誘導されその防御に作用する多くの蛋白質の発現が増加する一方、過酸化水素消去に作用するglutathione peroxidase 1 (GPx1)の発現が低下することが明らかになった。本研究では、メチル水銀毒性発現に関与する遺伝子についてさらに検討を加え、メチル水銀毒性発現の分子基盤を明らかにすることを目的としているが、酸化ストレスがその病態発現の引き金として重要であることから、特に曝露早期のROS増加のメカニズムを明らかにするために、生体内酸化還元システムの酵素群に着目している。それらの中でも、個人のメチル水銀感受性に対する遺伝的・生化学的背景を知るために、遺伝子多型が明らかになっているもの (glutathione S-transferase (GST))、メチル水銀特異的に変化していることが考えられるものについて検討をすすめたいと考えている。

GPx1は、セレン(Se)を含むselenoenzymeのひとつで、これまでもその活性がメチル水銀曝露後低下することは報告してきたが、今回real-time PCRを用いた検討で、*in vitro*、*in vivo*の両者においてGPx1 mRNA発現が低下することが確認された。Seはselenocysteine (Sec)としてGPx1に含まれるが、メチル水銀が組織内Se濃度には影響しないもののその親和性はSH基以上にSeH基と高いことを考えると、相対的にSec濃度はメチル水銀曝露下で低下することが考えられる。メチル水銀とSeの関係およびGPx1が過酸化水素消去に関与する機能を考えると、GPx1の低下はメチル水銀毒性に特異である可能性がある。メチル水銀毒性防御にSeの投与が有用であることは以前より知られていたがそのメカニズムまでは明らかにされていない。SecをコードするUGA codonはSeが欠乏するとPTC (premature translation termination codon)として認知される。PTCを有する変異mRNAはnonsense-mediated mRNA decay (NMD)により分解されることが知られている。メチル水銀曝露によるGPx1 mRNAの低下が、Secが低下してNMDを介したものであるのか、現在NMD機能の主要な構成分子であるSMG-1をsiRNAによりノックダウンしてNMDを抑制することでmRNA分解の抑制がみられるか検討を進めている。すでに、SMG-1をノックダウン可能なsiRNA作成には成功した。NMD抑制によるmRNAの増加が証明されると、メチル水銀毒性とその防御におけるセレンの役割についてそのメカニズムが明らかにされることになり、その意義は大きいと思われる。生体内のselenoenzymeは、血清中にも存在し、個人のメチル水銀感受性に対する遺伝的・生化学的背景の指標になる可能性もあり、遺伝子多型を有する酵素とともに今後検討を進めたい。GPx1様の作用をもつ薬剤であるebselenはすでに知られているが、メチル水銀モデルラットへ投与し、その効果についても今後検討する予定である。以上のように研究は進んでおり、自己評価はAとしたい。

## 研究評価票

平成17～21年度	白杵 扶佐子	安武 章・藤村 成剛、樋口 逸郎（鹿児島大学）、 出雲 周二（鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター）
課題研究3-3. <a href="#">モデル動物を用いたメチル水銀毒性発現の分子経路の解明と治療に関する研究 (P49-50)</a>		
<b>【委員コメント】</b> 課題研究3-2における細胞レベルの研究に対応する動物実験である。基本的には課題3-2に対する評価がここでも適用される。 課題研究3-2と一体の研究であり、評価も同様である。		
<b>【前回の評価】</b> 1 治療法の開発に繋がるデータが期待できる。 2 興味深い研究である。		
<b>【自己評価】</b> 課題3-2に対するコメントを参照。		

## 研究評価票

平成18～19年度	白杵 扶佐子	山下 暁朗（横浜市立大学）
科学研究費補助金 2. <a href="#">mRNA 監視機構を標的とした遺伝性神経疾患の治療に関する基盤研究 (P89)</a>		
<p><b>【委員コメント】</b></p> <p>一連のメチル水銀関連研究から派生したものと思われるが、本センターの使命とは必ずしも直結していない。しかし研究においては、この程度の逸脱は許容さるべきであろう。研究の質に問題はない。</p> <p>科学研究費補助金による研究は、厳格は審査を経て評価された結果認められたものであり、その研究内容について本評価委員会が評価の対象にするべきものではないと思う。ただし、本研究内容は国水研の設置目的に直接的に合致するものではない。このような研究を、外部資金を得て行なう場合は、そのためのエフォートの基準を国水研として決めておくべきであろう。</p> <p>研究代表者の前掲課題研究に結びつく研究であり、その点で重要な意義を持っている。 大いに推進すべき研究であると評価する。</p>		
<p><b>【前回の評価】</b> 評価対象外（課題研究外）</p>		
<p><b>【自己評価】</b> （今年度で終了）</p>		

## 業務評価票

臼杵 扶佐子

遠山 さつき・宮本 清香

業務 1-1. [水俣病患者のリハビリテーション \(P117-119\)](#)

### 【委員コメント】

与えられた条件の下で、努力していることが窺える。

国水研の重要な業務のひとつであろう。今後、対象患者が増加するよう努力してほしい。増多に応じてリハチームの人数も増やす必要がある。

真摯に取り組んでおり、かつ、結果も良好である。中期目標にも合致している。大いに推進すべき業務であると評価する。

### 【前回の評価】

評価対象外（課題研究外）

### 【自己評価】

（業務のため、特になし）

## 研究評価票

平成17～18年度	宮本 謙一郎	若宮 純司・中村 政明・村尾 光治、 安藤 哲夫・後藤 正道（鹿児島大学）、 中野 篤浩（みなまた環境テクノセンター）、 谷川 富夫（水俣市立総合医療センター）、 村山 伸樹（熊本大学）、守口徹（湧永薬品）
-----------	--------	---

課題研究2-4-b. [低濃度メチル水銀胎児曝露における毒性影響評価法の開発 \(P37\)](#)

### 【委員コメント】

低濃度メチル水銀の胎児曝露における毒性影響の評価法として、従来行われてきた水迷路試験、8方向放射状迷路などの行動解析による評価の不安定な面をカバーするものとして独自にオペラント学習装置を開発し、より客観的な評価法として、今後の水銀変性影響や治療介入による改善の状況の評価するのに有用と判断される。一応のデータが得られれば論文化すべき。

発表者が、自分でやっていることは良く理解できたが、これまでの研究は毒性評価方法の開発で、これからこの装置、方法を用いて何をやるか、薬の有効性や、毒性発症予防に機能性食品が有効か否か、などを検証する研究への発展性はある。ただ研究目的を、シンプル、クリアにするために、綿密な研究計画、実験実施への協力体制を整え、実験結果の忌憚のない同僚評価が必要であろう。研究に参加している人が、発表者を入れて10名であるが、他の人はこの研究で何をしたのか。もっと研究への貢献を明確にすべきである。

ラットを用いたオペラント学習装置を開発したことは大変意味があるものと考えられる。さらに、脳波測定システムを開発し、この装置を組み合わせ、認知機能障害の改善の研究を行ったことは大変意義のあるものと思う。この評価システムをさらに活用できないのか。このままで終了するのは残念である。

### 【前回の評価】

- 1 DHA、セレンのcytotoxicityの抑制に期待している。
- 2 毒性緩和物質をこれだけに絞って、答えが出せるのか。

### 【自己評価】

このオペラント学習訓練装置及び脳波測定システムを用いて、n-3系不飽和脂肪酸・DHAやセレン濃度がメチル水銀による認知機能障害を改善するか検討を行い、今後は胎児期のメチル水銀曝露の健康影響に関する研究の中で、実験的に低濃度メチル水銀胎児曝露におけるメチル水銀毒性と修飾因子の影響を評価し、胎児性患者や水俣病患者の症状緩和や機能低下防止のための手法の開発に力を入れたいと考えている。

## 研究評価票

平成19～21年度

宮本 謙一郎

新規課題研究3-1. メチル水銀による蛋白質成熟系—特にPDIへの作用と神経細胞死に関する研究

### 【委員コメント】

ハンチントン舞踏病への類似から文献的に進められている研究で、メチル水銀による神経細胞死に関するもので、今まで得られた結果には多少の齟齬もあり、又使った実験動物が必ずしも有効に検査され、活用されていない。再現性のある、結果を得るには実験動物を効果的に解析すべきで、それには実験計画、協力者を見直す必要がある。まだ評価には早すぎるが、信頼できるデータを出すには、実験動物の種類を増やすよりマーマセツトならマーマセツトで実験計画を練り多岐にわたる検査を必要とするので、協力者を見直す必要がある。

研究の目的、方向性は妥当と思われる。

ヒトのメチル水銀中毒症では、大脳皮質（2層、3層の小型ニューロン）も障害され、今回のマウス・ラットで得られたデータのみでは説明できない点など動物種の違いの問題、Noからアポトーシスへの誘導経過にも色々な経路があり、ユビキチン-プロテアソーム系のみではなく、多くの経過がかかわっており、これらも含めた検討も必要と思われる。

（面白く発展する可能性が感じられるが、まだ十分な評価は出来ない。もっと継続してみる必要があろう。）

脳障害の指標の開発および脳機能の低下を防止する手法の開発は重要な課題である。

これらの研究を遂行するためには、脳細胞の機能についての基本的研究も必要になるものと考えられる。

### 【前回の評価】

評価対象外（19年度新規）

### 【自己評価】

脳障害の指標を開発するというブラジル政府の要望に対しては、今年度から3ヵ年の計画で、現在研究を進めており、メチル水銀の蛋白質ジスルフィドイソメラーゼ（以下PDI）と神経細胞死に関する研究を通して、脳障害の指標を確立し、ブラジル政府の要望にお応えしたいと考えている。ただ本研究の内容は、国水研の中期目標では、基礎研究分野における現在の曝露レベルを想定した分子・細胞レベルでのメチル水銀の解明の分野になるが、本テーマを通してメチル水銀による脳神経障害を見つけるといことを行なっていきたい。本研究は機序解明が目的ではなく、脳神経細胞障害の指標を見つけて、ブラジル側の要請に応えるのが目的である。SNO-PDIは、早期に細胞障害の起点が働いているという指標になり、細胞障害が進めばHIFが指標になるのではないかと推測している。SNO-PDIやTNF- $\alpha$ が血中や脳脊髄液で測定できれば、メチル水銀による細胞障害の早期の指標になると考えられる。このメカニズムの指標をブラジル側に伝え、人間ではどうなっているか可能性を検討する研究が必要である。そのため、この研究を継続しブラジル側と共同研究を進める必要がある。

## 研究評価票

平成17～20年度	村尾 光治	若宮 純司・宮本謙一郎・中村 政明、 有村 公良（鹿児島大学）、内野 誠（熊本大学）、 内山 靖（群馬大学）、浅山 滉（長尾病院）
課題研究3-7. <a href="#">メチル水銀中毒の治療方法に関する研究 (P60-61)</a>		
<p><b>【委員コメント】</b></p> <p>現在までの治療法のマニュアルを体系化するという課題設定には、中期目標から見ても大きな意義がある。ただし、それに向けての研究の進捗度に問題がある。また、従来の治療法の単なる集積に終わらないような研究方法であるかも多少疑問である。</p> <p>目的としては、これまでに開発された治療法をマニュアル化することが挙げられている。着手されているが、未だ簡単な目次の域を出ず、進捗しているとは言えない。</p> <p>副作用を含め、従来の治療法の研修を十分行う必要がある。また、マニュアルの体系化には、リハビリ部門の充実が不可欠である。特に社会的側面への研究が求められる。</p> <p>薬物治療、機能回復療法については、2年余にわたり文献情報の収集のみで、研究の進捗が遅れている。薬物治療、機能回復療法については計画の見直しが必要。機能回復療法については、現時点で水俣病患者に早急に実施することが望ましく、具体的内容・プログラムの確立を急いでほしい。慢性期水俣病患者のQOLの改善のための機能回復療法の内容・プログラムの策定と実施に向けての研究計画の見直しが必要である。</p> <p>一方、並行して行われた実験は、ラットを用いて抗酸化剤アスタキサンチン、プロテアーゼ阻害剤CA074の作用を見たものである。ただし実態は、メチル水銀中毒に対する治療効果ではなく、メチル水銀との同時投与による中毒発現の防御効果を見る実験である。ある程度の効果があり、無意味な実験とは言えないが、羊頭狗肉の感があることも事実である。</p> <p>急性動物実験においては、抗酸化剤(ASX)、カテプシンB阻害剤(CA074)、およびニンニク抽出液（キョーレオピン）の有効性を示唆する成果が得られており、今後の発展が期待される。</p> <p>ブラッシュアップが必要な研究であると評価する。</p>		
<p><b>【前回の評価】</b>（前回の研究代表者：若宮臨床部長）</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 H19～21年の具体的な研究計画の説明がなく、単なる文献収集で、新しい治療法の開発には結びつかないように思われる。</li> <li>2 現時点での治療法についての進展が期待される。</li> <li>3 研究方法に具体性がない。水銀排泄促進剤をどのように組み合わせて使用するのか。</li> <li>4 これが可能になれば、すばらしい。</li> <li>5 調査か研究かどちらが中心か。</li> </ol>		
<p><b>【自己評価】</b></p> <p>水俣病の薬物療法とリハビリテーションを確立しマニュアル化を目標に研究を遂行してきている。薬物治療に関してこれまでの文献情報は邦文が主流であるのでそれらを分類まとめた後英語版を作製し、情報を国際的に発信できればと思っている。リハビリテーションについては昔の水俣病患者を検診してこられた、浅山 滉先生と名古屋大学の内山靖先生に協力いただき水俣病のリハビリテーションを確立することを目標にしていることを説明した。また、途上国ではリハビリテーションの概念が確立されていないところがあるのでそれらの関係国にかなり貢献できるのではないかと思う。</p>		

## 研究評価票

平成17～20年度	中村 邦彦	中村 政明、古川 謙介（九州大学）、矢木 修身（日本大学）、清野 正子（北里大学）
-----------	-------	---

### 課題研究4-1. [水俣湾の水銀耐性菌の遺伝学的研究 \(P73-74\)](#)

#### 【委員コメント】

同研究者らの1992～1994年の研究から10余年経た本研究により、水俣湾における水銀汚染の影響が非汚染地区と変わらないことを水銀耐性菌の観点から明らかにした意義は大きい。本研究はこれまでに十分な成果を得ており、論文として世界に発信してほしい。

基礎的研究として大変重要な、センターとして推進すべき分野である。また過去においては、微生物生態学的に興味深い成果も得られ、国際誌への発表もなされている。しかし近年、特に前回評価以後、研究の量的拡大はともかくとして、質的にはほとんど全く前進していないようである。得られた結果を踏まえ、さらにどの方向に進めるかという方針が必ずしも明確でなかったとの印象を受けた。またその帰結として、近年の報文が極めてほとんどないことも問題であろう。

中期目標に合致した研究であり、課題研究4-5と連動する重要な研究であるが、対照地点を水俣に近い地点にするといった点等に見受けられる。突然変異と自然選択についてもさらなる調査が必要である。対照地点を有明海北部や太平洋岸にまで拡大する必要がある。あと半年で結論を出すためにはブラッシュアップが必要であると評価する。

#### 【前回の評価】

- 1 基礎的研究として重要である。
- 2 メカニズムはわかっている（random mutation → selection）。geneの構造を調べる意義はあろう。
- 3 研究の焦点、実施計画が漠然としている。これまでの成果の何をどのように発展させるのか、明確にする要あり。
- 4 環境中の水銀の動態を知る上で大変重要な研究である。

#### 【自己評価】

水銀で汚染された環境では、2価の水銀イオンを水銀蒸気に変換してその環境から除去している水銀耐性菌が多数出現していることが知られている。そこで、これらの水銀耐性菌の出現メカニズムや自然環境におけるその役割を研究し、自然環境における水銀の動態の一部を解明することを目標にしている。

この研究では、水俣湾と対照地点から底質に生息している*Bacillus*属の多数の細菌を分離し、分類を行い、それぞれの同じ種類の細菌に対する2価の水銀イオンに対する最小発育阻止濃度の分布を検討している。この結果、水俣湾や対照地点から分離した細菌でも水銀耐性の強い水銀耐性菌の出現はほとんど同じで、水俣湾での細菌に対する水銀汚染の影響が無くなってきていることを明らかにした。この点は、地域住民の不安の解消の一助に帰すると考えられる。また、水俣湾や対照地点の水銀耐性の弱い多くの細菌で水銀揮発化遺伝子を保持していることが明らかになりつつあるが、この点は、大変重要であり一回のハイブリダイゼーションの実験だけでなく、プローブやPCRでの多様なプライマーを用いて慎重に検討すべきである。

この研究は、本年度が最終年度なので、ポイントを絞って行うべきである。

## 研究評価票

平成17～20年度

中村 邦彦

岩原 正宣・葛西 健太郎 (崇城大学)

課題研究4-5. [水銀揮発化細菌を利用した水銀汚染物処理技術の開発に関する基盤研究 \(P84-85\)](#)

### 【委員コメント】

本研究は、水銀汚染や水銀廃液処理に関する新しい処理技術・方法の開発を目指したものである。この4年間で実用化に向けた成果を着実に上げており、将来の発展が期待できる。国水研の研究として極めて重要な研究のひとつであり、ぜひ継続して実用化を目指してほしい。研究の継続に当たっては、企業等との共同研究も考えてよいのではないかと。

センターの使命に副った重要なテーマであり、将来が期待されるが、進捗が完全に停滞しているという印象を受ける。また最終的に水銀を気化するのか、液状水銀として回収するのか、あるいは不溶性水銀塩として回収するのか等の方向が示されていない点も物足りない。報文も少ない。

水銀除去のためのバイオリクターへの応用という点で重要な研究であり、中期目標にも合致している。「濃縮槽における水銀量の経時変化」は24時間までしかデータが出ていないが、これでは明らかに不十分であり、より長期のデータが必要である。大いに推進すべき研究であると評価する。

### 【前回の評価】 (前回の研究課題名：微生物を利用した液状バイオマスからの水銀の除去技術の開発)

- 1 基礎的研究として重要である。
- 2 Centerのmissionと一致するか疑問。環境科学への貢献として評価し採点した。
- 3 水銀浄化への応用研究を取り込むことも水俣病環境研究としても重要である。

### 【自己評価】

この研究は、国水研の中期目標の水銀汚染に対する処理技術の開発に該当する。

この研究では、これまでになかった電気透析装置と水銀揮発化細菌を組み合わせた液状の水銀汚染物からの水銀除去法を開発を目的にしてきた。これまでの研究で、研究室レベルで陽極槽に加えた2価の水銀イオンやメチル水銀のほとんどを電気透析により陰極の濃縮槽に移行することに成功し、この水銀を水銀揮発化細菌により除去することに成功してきた。

これらの技術は、新規の技術であり、水銀廃液の処理や将来の液状バイオマスの有効利用における水銀の除去に道筋をつけた研究である。

この研究は、本年度が最終年度であり、共同研究者による実験用プラントでの実験を期待する。

## 業務評価票

中村 邦彦

中村 政明・藤村 成剛・松山 明人、衛藤 光明（樹心台）

業務 3-4. [世界の水銀汚染地域住民の毛髪の水銀調査 \(P144\)](#)

### 【委員コメント】

センターの国際貢献事業として意義が非常に大きいもので、成果も一応上がっているが、不十分である。重要性を考慮すれば、試料は受け入れにとどめず、積極的に蒐集することが望ましいと考えられる。データ不足の感が否めない。特にタンザニアの女性のデータは少なすぎる。中期目標に合致している研究である。

ブラッシュアップが必要であると評価する。

国水研の重要な業務のひとつであり、引き続き継続すべき業務である。国内および国外、特に水銀汚染の疑われている開発途上国に対しては、わが国における有機水銀中毒(水俣病)の実態・恐ろしさ等を含めて積極的にPRしてほしい。

極めて重要な国際貢献のひとつである。

### 【前回の評価】

評価対象外（課題研究外）

### 【自己評価】

（業務のため特になし）

## 研究評価票

平成17～21年度

藤村 成剛

澤田 倍美、高島 明彦（理化学研究所）

課題研究 1-7-b. [Tau蛋白リン酸化に起因する神経変性におけるメチル水銀の作用に関する研究 \(P23-25\)](#)

### 【委員コメント】

水俣病の発症とは直接の関係はないが、加齢に伴い増加する神経疾患においてメチル水銀が増悪因子となることを示唆する興味深い研究である。ただ解析は未だ不十分で、結論を得るには至っていない。Tauのリン酸化の部位特異性とメチル水銀の脳内分布特性の比較が必要ではないかと思われる。今後の努力に期待したい。

本研究者は、「メチル水銀曝露が大脳皮質および線条体においてTau蛋白リン酸化を引き起こし、神経細胞死を誘導することが示唆された」としているが、検索方法が不十分である。神経細胞数の減少をNeu N免疫染色で判定しているが、抗リン酸化Tau染色抗体を用いた免疫染色によって、大脳皮質、線条体の残存神経細胞またはグリア細胞の陽性細胞の有無、頻度・数（率）、分布を見る必要がある。

ヒト水俣病との関連から、本研究と平行して、国水研に保管されている水俣病剖検脳においてタウオパチーを示唆する所見（NFT, tufted astrocyte, astrocytic plaque, Pick小体など）の有無、出現頻度、分布を明らかにする必要がある。本研究は、むしろこの結果に基づいて行われるべきである。

水銀中毒の治療や予防に結びつく可能性の高い研究である。中期目標とも合致しており、大いに推進すべき研究であると評価する。対象となるマウスの数が不十分なデータがある。実験動物の数を最小限に抑えることに配慮しつつ、実験精度を上げるべきである。

### 【前回の評価】

- 1 メチル水銀で障害をうけるニューロンの選択性の問題ともからみ特異的变化か否か判断が難しい。
- 2 No. 4（メチル水銀の認知機能に及ぼす影響に関する研究）と同様、培養神経細胞および実験動物で検討する前に、人体剖検例での検討が重要であろう。
- 3 Me-HgとTau、水俣病の症状発現における意義の解明は必要。
- 4 興味深い研究である。19年度以後の研究計画不十分。

### 【自己評価】

今後は、動物実験におけるメチル水銀の作用に対するLithiumの抑制効果について検討する予定である。また、組織切片における詳細な病変確認のため、ユビキチン-プロテアソームシステムの関与、神経原繊維変化等についても検討予定である。

本研究は、国水研の中長期目標に以下の点で一致している。

- ・国際学会における報告→「国際学会や国際会議への研究成果の積極的な反映」
- ・Lithiumの薬効確認→「症状緩和や機能低下の防止のための手法の開発」
- ・メチル水銀のTauリン酸化を介した神経変性メカニズムの確認→「現在の曝露レベルを想定した分子・細胞レベルでのメチル水銀の作用の解明、国内外への情報発信」

本研究は、以上の点で国水研・中長期目標と一致し、更に今後の発展が期待できることから、自己評価として「評価点A」に該当する研究であると考えます。

## 研究評価票

平成17～21年度

藤村 成剛

澤田 倍美、高島 明彦（理化学研究所）

課題研究 3-6. [神経再生\(神経細胞の増殖および突起形成/伸展\) に対するメチル水銀の作用およびその薬剤治療に関する研究 \(P57-59\)](#)

### 【委員コメント】

低濃度のメチル水銀が神経再生（細胞増殖及び突起形成／伸長）に及ぼす影響を調べることを企図した研究である。メチル水銀の作用を理解する上で重要な点であり、影響の存在を示唆する結果も得られているが、当初の目的が達成されたとは言えない。メチル水銀による細胞の直接傷害と再生抑制との明瞭な区別が鍵になるということが、十分意識されていなかったとの印象を持った。これはかなり難しい課題と思われるが、今後この点に留意した実験デザインのさらなる工夫が望まれる。

ddyマウスを用いたメチル水銀の神経細胞増殖に対する作用の検討でBrdU陽性細胞が検出できなかった理由は何か。

妊娠マウスを用いてその胎仔マウス脳を検索する方法がある。この方法を試みてほしい。水銀中毒患者の根本治療に寄与する可能性を持つ基礎的研究であり高く評価できる。中期目標とも合致している。大いに推進すべき研究であると評価する。

【前回の評価】（前回の研究課題名：神経細胞の増殖および進展に対する環境有害物質の作用およびその薬剤治療に関する研究）

- 1 Culture studyが本当に治療までつながるかが課題ではある。
- 2 面白い研究。
- 3 年度毎の研究計画が必要。

### 【自己評価】

今後はこれまでの結果を動物実験にて確認する予定である。

本研究は、国水研の中長期目標に以下の点で一致している。

- ・国際学会における報告→「国際学会や国際会議への研究成果の積極的な反映」
- ・LithiumおよびY-27632の薬効確認→「症状緩和や機能低下の防止のための手法の開発」
- ・低濃度メチル水銀による神経変性メカニズム(Rac1の関与)の確認→「現在の曝露レベルを想定した分子・細胞レベルでのメチル水銀の作用の解明、国内外への情報発信」

本研究は、以上の点で国水研・中長期目標と一致し、更に今後の発展が期待できることから、自己評価として「評価点A」に該当する研究であると考える。

## 研究評価票

平成19～21年度

藤村 成剛

新規課題研究3-4. フレンチギアナ河川汚染による人体への健康影響に関する実験的研究

### 【委員コメント】

提案された内容自体に問題はない。しかし予備実験により、汚染魚には水銀以外の原因物質が存在する疑が浮上しているとのことである。従って、動物実験とともに試料の化学分析を徹底的に行う必要があるのではないかと考えられるが、計画ではその点が明らかでない。

今後の発展と国際的な水銀対策への貢献が期待できる研究と思う。ただし、平成19年度の研究計画に下記の点を追加する必要がある。

1. 汚染魚肉を長期間摂食させたマウスの大脳皮質（運動野、感覚野、聴覚野を区別）、大脳基底核、特に線条体、脳幹、小脳、脊髄および末梢神経（脊髄前根と後根を区別）の各部位におけるメチル水銀濃度の測定が必須である。組織学的検討もこれらの部位を区別して行い、両者の関連を明らかにする必要がある。

2. 生化学検討は、アセチルコリンとカテコラミンに限局せず、これら以外の神経伝達物質（グルタメート、5-HT, GABA, サブスタンスPなど）についても行う必要がある。

国際的な水銀中毒対策への積極的関与であり、中期目標とも合致している。また、これは非急性の水俣病患者の治療に貢献する可能性もある。

大いに推進すべき研究であると評価する。日本側からももっと積極的に関与した方がよいと思われる。

### 【前回の評価】

評価対象外（19年度新規）

### 【自己評価】

今後は、汚染魚肉給餌とメチル水銀単独給餌との比較実験における変動分子検索を行い、フレンチギアナ河川汚染の健康影響におけるメチル水銀の関与について詳細な検討を行う予定である。

本研究は、国水研の中長期目標に以下の点で一致している。

- ・水銀汚染地域の研究者との共同研究→「国際的な水銀対策への積極的な関与」
- ・汚染魚肉の健康影響メカニズムの確認→「現在の曝露レベルを想定した分子・細胞レベルでのメチル水銀の作用の解明」

本研究は、以上の点で国水研・中長期目標と一致し、更に今後の発展が期待できることから、自己評価として「評価点A」に該当する研究であると考えます。

## 研究評価票

平成18～20年度	藤村 成剛	澤田 倍美・安武 章、 J. P. Bourdineaud (ボルドー大学)、 W. H. Rostene (ピエール・マリーキュリー大学)
国際共同研究 3. <a href="#">Bordeaux大学およびMarie Curie大学との国際共同研究</a> <a href="#">-フレンチギアナ河川汚染による人体への健康影響に関する実験的研究- (P97)</a>		
<p><b>【委員コメント】</b></p> <p>新規課題研究の実施に向けて仏国研究者との打ち合わせを行い、具体的計画を策定した。計画には特に問題はなく、概ね妥当と考えられる。</p> <p>同じく藤村氏を研究代表者とする新規課題研究3-4の内容とほぼ重なる研究であり、新規課題研究3-4の開始に伴い、本研究は打ち切つてよいと思われる。</p> <p>国際的な水銀中毒対策への積極的関与であり、中期目標とも合致している。また、これは非急性の水俣病患者の治療に貢献する可能性もある。大いに推進すべき研究であると評価する。日本側からももっと積極的に関与した方がよいと思われる。</p>		
<p><b>【前回の評価】</b></p> <p>評価対象外 (課題研究外)</p>		
<p><b>【自己評価】</b></p> <p>動物実験はBordeaux大学にてフレンチギアナ河川において採取した汚染魚肉をマウスに給餌し、2ヶ月および6ヶ月の時点で行動解析および解剖を行い、解剖後のサンプルを各研究室に送付して生化学的・遺伝子工学的解析を行うこととなった。国水研では、脳組織病変の確認および脳組織中のモノアミン定量を実施する。さらに、JP. Bourdineaud等が行っている「ゼブラフィッシュを用いた水銀暴露の影響に関する研究」およびW. Rostene等が行っている「培養神経細胞を用いた水銀暴露モデルにおけるChemokineの作用に関する研究」についても“「フレンチギアナ河川汚染による人体への健康影響に関する実験的研究」の一環として共同研究を行いたい”との提案を受け、共同研究として実施することとした。国水研ではそれぞれ、ゼブラフィッシュにおける脳組織病変の確認および培養神経細胞中のタンパク質等の確認を実施する。</p> <p>澤田研究員、安武室長と共に今後の実験計画についてJP. Bourdineaudとミーティングを行った。国水研では、フレンチギアナ河川において採取した汚染魚肉給餌とメチル水銀単独給餌の比較のための動物実験を行い、認知・情動変化および一般症状の確認を行うと共に脳組織病変の確認および脳組織中のモノアミン定量を実施することとなった。</p> <p>本研究は、国水研の中長期目標に以下の点で一致している。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・水銀汚染地域の研究者との共同研究→「国際的な水銀対策への積極的な関与」</li> <li>・汚染魚肉の健康影響メカニズムの確認、メチル水銀そのものの毒性メカニズムの確認→「現在の曝露レベルを想定した分子・細胞レベルでのメチル水銀の作用の解明」</li> </ul> <p>本研究は、以上の点で国水研・中長期目標と一致し、更に今後の発展が期待できることから、自己評価として「評価点A」に該当する業務であると考えます。</p>		

## 研究評価票

平成17～21年度

澤田 倍美

藤村 成剛・安武 章

課題研究 3-10. [胎子期におけるメチル水銀曝露によるドーパミンニューロン傷害メカニズムに関する研究 \(P67-70\)](#)

### 【委員コメント】

当初の目的は食殺という障碍のため未達成である。実験者の見解は使用マウスの系統の選択の誤りが主因ということであり、別系統のマウスを使用して再度試みるとのことであった。従って進捗が遅れているが、選択の誤りは結果的に分ったことであり、やむを得なかったと判断した。代わりに報告されたのは、成獣による実験で、一定の知見が得られており、マウスにおけるメチル水銀中毒の脳病変の特異性が、ヒトのそれと異なることが明らかとなった。これは興味深く、発展性のある所見であり、高く評価できる。

成マウスでの成績も重要であり、この結果をふまえて胎仔マウスの実験を行うのがむしろよいと思われるが、下記のように実験計画を見直す必要がある。その上で、本研究で得られた成績、すなわち、マウスでは線条体の神経細胞消失が最も強いことが確認できれば、極めて重要な知見である。

メチル水銀は、胎仔マウスまたは成マウスにおいて、DAのみを選択的に減少させるのか、他の神経伝達物質（Ach, グルタミン酸, GABA, 5-HT, NAなど）にも影響を与えるのかを検討すべきである。

病理学的検索部位として、少なくとも小脳皮質を加えるべきである。

メチル水銀曝露におけるラットとマウスの相違点等について、今後の展開によっては重要な知見が得られる可能性がある。中期目標に合致している。

### 【前回の評価】

- 1 胎児性水俣病剖検例において、中脳黒質ドーパミンニューロンの異常があるか否かをまず検討すべき。研究担当者に病理の専門家を入れる必要がある。
- 2 この実験をやる根拠なし。「タメにする実験」としか思われない。
- 3 研究計画が不十分である。

### 【自己評価】

メチル水銀投与により実験動物においてドーパミンシステムの異常を示唆する報告があることから、本課題を提案した。

初年度：中脳黒質ドーパミンニューロンに注目して検索を行った。ヒトおよび実験動物においてメチル水銀によると思われる障害は見出されなかった。

2年目以降：線条体に注目して検索を行った。ヒトでは、水俣病発生初期の重症例の線条体に神経細胞に軽度の脱落が認められたが、胎児性・小児性・成人性に共通の傷害パターンは認められなかった。マウスでは、メチル水銀を曝露すると線条体小型神経細胞がまず初めに傷害されることが分かった。マウスにおいては線条体小型神経細胞が傷害されるという所見は殆ど報告が無い。マウスにおけるメチル水銀による病理所見を明らかにすることは今後、トランスジェニック・ノックアウトマウスを用いた研究を実施するにあたって重要である。また、コモンマーモセットにおいては鳥距野の顆粒細胞、ラットにおいては小脳顆粒細胞がメチル水銀により傷害されやすいという選択的障害性が知られており、今回のマウスで得られた所見を加味し、メチル水銀による細胞傷害選択性メカニズムを解明することを今後目指したい。

問題点：成マウスにメチル水銀を曝露すると線条体が傷害されるという検索結果に関する論文が未だに投稿されていない。

前所長である衛藤先生以来、コモンマーモセットを用いた病理学的検索がなされていないため、今後病理学的検索を主目的とした実験を開始する必要がある。

## 研究評価票

平成15～19年度

安武 章

澤田 倍美・藤村 成剛・保田 叔昭

課題研究2-1. [コモンマーモセットにおける微量メチル水銀経世代曝露の影響 \(P30-31\)](#)

### 【委員コメント】

微量メチル水銀の経世代曝露の影響を検討することはヒトでの同様の状況を予測する上でも重要なテーマと思われる。ただ同じメチル水銀量の曝露をうけても著しい個体差がヒトではみられ、コモンマーモセットも同様のようであり、今回使用したマーモセットでは現時点で有意な異常はみられておらず研究デザインの再検討が必要である。

再現性のあるものではなさそうだし、水俣ではもはや起こりそうもないことで、これ以上続ける意味は極めて低い、と思う。再現性に乏しい実験である。中止が妥当と思う。

ミッションに対する生化学研究のゴールを常に考えて遂行してもらいたい。

対策につながることを意識して進めてもらいたい。

曝露の影響は個体差のため判断できないケースがあるが、個体差の何が重要なのかをスペキレーションでもよいから、想定して、あるいはその点を抽出する目的で研究を遂行することを期待する。

### 【前回の評価】

評価対象外（課題研究ながら評価対象とならなかった）

### 【自己評価】

現在の実験は、次世代における発症が、①胎児期曝露による感受性の上昇によるものか、あるいは②離乳後の幼弱期の曝露によるものか、を検討するために行っている。しかしながら、現在のペアで進めている実験では、胎内曝露を受けていない、つまり幼弱期からの曝露のみの第一仔（生後1年で解剖）のみならず、胎児期の曝露も受けている第二仔においても、血中水銀濃度の上昇は両親と同レベルで安定化しており、発症は観察されない。これは、使用したペア（両親）の感受性の個体差によるものであり、現在実験しているペアは遺伝的にメチル水銀毒性に対する感受性の低いことが原因と考えられる。現在、第三仔（2007年5月出産）まで得ているが、発症が観察されなかった場合は1年を経過した時点で解剖し、実験を終了する。

コモンマーモセットは、マウス・ラットに比べて、メチル水銀毒性に対する感受性の個体差が大きいことをこれまでの研究から確認している。今回、発症個体が得られなかったのは、おそらく個体差のためと考えられるが、さらに新たなペアを用いての実験はそれほどの意味を持つとは考えられない。感受性の個体差と使用数の制限がコモンマーモセットを用いた研究の大きな妨げになっているのは事実であるが、発症時前後の血中水銀濃度（急性曝露では10 ppm前後）にはほとんど個体差が認められない。つまり、一律の曝露条件ではなく、定期的（基本的に毎週）に血中水銀をモニターしながら、曝露期間を調整することによって、個体差の問題はある程度クリアできると考えている。また、0.5 ppm Hg/waterによる給水曝露は、少なくとも成体に対しては無作用レベルであり、血中水銀濃度も発症レベルの1/3～1/4のレベルでプラトーに達する。このことは今後、症状発現レベル以下における次世代影響を研究する上では、その曝露レベルの検討の参考となりうる。しかしながら、その手法が確立されていないコモンマーモセットの神経症状発現以前の行動評価を何に置くかについてはクリアすべき大きな課題である。

# 研究評価票

平成17～21年度

安武 章

永野 匡昭・澤田 倍美

## 課題研究3-4. [環境レベルメチル水銀の生体影響に関する研究 \(P51-54\)](#)

### 【委員コメント】

研究課題は常時微量水銀に曝露された場合に生体に生じる影響を予測するためにも重要な課題と思われる、一応の成果は得られている。

0.1 ppm Hg/ water群での高感受性の要因について更なる検討をされたい。

結果は一応得られている。これ以上のポジティブな成績が得られる可能性は極めて低い。究極の研究的興味はあるが、国水研の使命から、そしてマグロ食から推定して、中毒の可能性はほとんど無く、これ以上続ける意味はないのでは？

この研究の打ち切りの決断は、企画官会議で討論される必要がある。

微量の濃度での実験なので明確な結果が出にくいですが、社会的関心の高い課題であるので、メタロチオネインやグルタチオンなどの指標の開発に力を入れていただきたい。

### 【前回の評価】

- 1 No. 13（低濃度メチル水銀胎児曝露における毒性影響評価法の開発）と主旨が良く似ていますが、まとめて一緒にやる方が能率も良いし、経費もかからないのではないのでしょうか。
- 2 基礎的なデータとして重要である。
- 3 ad libitumに与える飼料で、各ラット間の差は？微量であれば活性化に役立つか。
- 4 Methyl mercury hormesisの可能性は極めて興味深い視点。
- 5 興味深い研究である。

### 【自己評価】

ヒトにおいても可能性のある（マグロ多食集団）日常の曝露レベルを想定したメチル水銀の慢性曝露が、生体にどのような影響をもたらさうかについてラットを用いて検討する研究である。予想される効果としては、①微量のメチル水銀が「刺激」として機能した場合の生体防御系の亢進、あるいは②「毒性物質」として作用した場合の感受性の上昇が考えられた。前者としては、腎臓におけるメタロチオネイン濃度の有意な上昇、そしてわずかではあるが、腎臓のグルタチオン濃度と肝臓のグルタチオンペルオキシダーゼ活性の上昇が観察された。このモデルラットに高用量のメチル水銀（20 ppm Hg/water x 8 weeks）を曝露した場合、神経症状や腎機能障害の発現等の急性毒性効果に対しては、非慢性曝露対照ラットとの間に差は検出されなかった。少なくとも、慢性曝露によってメチル水銀の急性毒性に対する感受性が上昇することはないようである。ここで得られた結果は、短絡的表現かもしれないが、「マグロ多食集団においてもメチル水銀異常曝露に対する感受性は変化しない」ことを示唆するものと考えられる。今回、メチル水銀急性毒性に対しては、慢性曝露の明確な効果は観察されなかったが、腎臓のメタロチオネインの上昇は顕著（非曝露群の約2倍）であるため、腎臓をターゲットとし、かつメタロチオネインによって効果の抑制される毒性物質（無機水銀など）については防御効果が期待できるかもしれない。

上記のメチル水銀曝露実験に先立ち、低メチル水銀含有飼料（0.68 ppb、通常食の約1/10）を用いて経代を繰り返し、メチル水銀毒性に影響しうる指標の変化について検討した。その結果、グルタチオン、メタロチオネイン、組織水銀濃度等を指標とした場合、F1ラットからF2ラットにかけては変化が認められるが、F2以降はほぼ安定することがわかっている。今後、「無機水銀に対する防御効果」等の実験に使用するモデルは時間と経費を考慮して、F2の使用を考えている。

## 研究評価票

平成19～21年度

安武 章

新規課題研究3-2. 無機水銀の神経毒性に関する研究

### 【委員コメント】

金属水銀蒸気を吸入することによる中枢神経系への影響をみるために（肺、腎臓への影響を避けるべく）、脳室内へ直接無機水銀を投与する方法で検討を試みているが、吸入により肺から血中にとりこまれ、血液脳関門から中枢神経系へ到達して特有の病変ないし特有の症状を呈する場合と全くルートの異なる非生理的条件下で実施して得られた結果で、そのまま金属水銀の影響として置きかえられるかに問題を感じる。

より実際の被曝に近い方法で、神経毒性を見るべきではないでしょうか。

金属水銀蒸気による、自然に起こりうる水銀蒸気暴露という経路における実験計画は、場合によっては必要であろうが、これは“ほとんどあり得ない” extreme caseでの実験であり、別の意味で全く興味がないわけではないが、国水研の使命からは大きくはずれている。

企画官会議で、このままでの実験継続の必要性を討論して決められたい。

銀無機水銀の影響評価も重要な課題である。

### 【前回の評価】

評価対象外(19年度新規)

### 【自己評価】

本研究は、海外の金鉱山、水銀鉱山等で懸念されている金属水銀蒸気の神経系への影響を想定して行うものである。ここで使用するモデルマウスは、「無機水銀の脳室内投与」という実際にはありえない状況で曝露するが、これは無機水銀の影響を神経系だけに集中させるためである。これまで行った実験から、1 mMおよび2.5 mM x 5  $\mu$ Lの投与量（LD<sub>50</sub>は約5 mM x 5  $\mu$ L）で、3週間および3ヶ月後に行動異常が観察されている。

これまでの実験はほぼ計画通り進行しており、無機水銀の神経系への影響が確認されたわけであるが、研究自体はまだ予備的段階であり、多くの課題が残る。まず、本モデルが水銀蒸気曝露によって生じる障害を反映しているか否かは重要なポイントである。これについては今後、1 mMモデルを中心に（2.5 mMは不要）実験を進め、本モデルと同等の脳内水銀濃度をもつ水銀蒸気曝露モデルマウスを作成し、①水銀の脳内分布、②今回得られた行動への影響について脳室内投与モデルと比較する必要がある。

## 研究評価票

平成19～21年度	安武 章	
新規課題研究3-3. 新たなメチル水銀胎内曝露モデル：トゲマウスにおけるメチル水銀毒性		
<b>【委員コメント】</b> トゲマウスの有効性を十分考慮して研究を進めてもらいたい。 通常の20日マウスに比べて妊娠期間が40日と長く、生後直後から授乳もするが餌もかじるというトゲマウスを用いた水銀性研究で、20日マウスでの胎仔・乳仔の水銀動態とは異なる反応が得られる可能性も秘めており遂行する意味があると思われる。 新しい、今まで導入されたことのない実験動物による研究であるので、やってみる価値はあろう。一応試みしてみる実験ではあろうが、実験計画を明確にすべきである。 まだ実施はされていないので、評価できない。		
<b>【前回の評価】</b> 評価対象外（19年度新規）		
<b>【自己評価】</b> 新たな小動物でのメチル水銀胎内曝露モデルとして、本課題を提出しているが、マウスのSPF化に手間取っており、実験に着手できない状態にある。  メチル水銀の体内動態などの予備実験に関しては、本マウスを維持している共同研究機関（尚綱大学）にて行う必要があるかもしれない。		

## 研究評価票

平成17～21年度

永野 匡昭

安武 章、森 信子（熊本大学）、三浦 郷子（和光大学）

課題研究3-5. [培養細胞を用いたメチル水銀の生体内無機化および排出機構の解明 \(P55-56\)](#)

### 【委員コメント】

3種類の株細胞を用いたメチル水銀の生体内無機化および排出機構について、成果が上がっていると思われる。ただ、肝臓、神経細胞、グリア細胞の株を用いる、というテーマそのものはそれで良いと思うが、MeHgのターゲットである小脳のprimary culture系を使うなどの視点も必要ではないだろうか。

神経細胞（神経芽細胞種）では、膠細胞・肝細胞に比して、水銀蓄積が大であることを示す結果が得られている。メチル水銀の作用機構追究のためには、適切な細胞を用いた分子生物学的研究は必須である。系統的な作用機構の追究を進めてほしい。

培養系での解析は、次のテーマである生体内における解析とお互いに補完するべきものであろう。その意味でどのような培養系を用いればその目的を達成できるかをもっと考えた方が良いのではないだろうか。これも研究所全体として徹底的に議論して、共同研究の形が良いであろう。

今後の大きな進展を期待する。

本研究者は、センターのRI責任者であるという。このような業務の評価（配慮）もすべきであろう。

### 【前回の評価】

- 1 大変重要な研究だと思います。こういう研究は今までなかったのでしょうか。なかったとすれば、その方が不思議です。
- 2 基礎的研究として重要である。
- 3 Cell cultureでどこまで有用かの問題は別にしてMe-Hgの無機化の解明は重要と思う。
- 4 研究方法をより具体的に。

### 【自己評価】

#### 1. 国水研の中長期目標との照合

本研究課題は、国水研全体の中期目標のメチル水銀に関する総合的な研究に該当する。また、研究代表者は基礎研究部に所属しており、特に基礎研究分野（現在の中期目標）における細胞レベルでのメチル水銀の作用の解明にも該当している。

#### 2. 進捗状況

ヒト組織由来の培養細胞を用いてメチル水銀の無機水銀への生体内変換について検討した。本変換におけるメカニズムにはヒドロキシラジカルではなく、主にスーパーオキシドアニオンが関与している可能性が推察された。現在、生理的条件下でのスーパーオキシドアニオンの関与について確認を行っている。本年度中には、メチル水銀の生体内変換における組織差について明らかにできるものと期待できる。

以上のことから、本研究課題は予定よりメカニズムの解明に時間を要しているが、順調に進んでいる。

#### 3. 学会発表

昨年度は2回、本年度は1回行った。来年3月には、米国毒性学会での発表を予定している。

#### 4. 競争的資金

昨年度、「生体におけるメチル水銀の脱メチル化機構及びその生物学的意義に関する研究」という研究課題名で応募し、科学研究費補助金（若手研究B）に採択された。

## 研究評価票

平成19～21年度

永野 匡昭

新規課題研究3-5. 哺乳動物におけるメチル水銀の生体内無機変換の意義の解明と毒性軽減方法の探索

### 【委員コメント】

ラットを用いて、体内にとりこまれたメチル水銀の無機水銀への変換・体外への排泄について追究しようとするものであり、実践的な意義の可能性を有する研究である。

In vitro実験との関連をできるだけ考慮すること。

### 【前回の評価】

評価対象外（19年度新規）

### 【自己評価】

#### 1. 国水研の中長期目標との照合

本研究課題は、中期目標のメチル水銀に関する総合的な調査・研究に該当すると判断できる。また、研究代表者は基礎研究部に所属しており、基礎研究分野（現在の中期目標）における現在の曝露レベルを想定したメチル水銀の作用の解明にも該当する。

#### 2. 期待できる成果

厚生労働省は妊婦及び妊娠している可能性のある女性に対して「水銀を含有する魚介類の摂食に関する注意事項」と題して、一部の魚介類等の摂取についての注意勧告を行った。ヒトを含む哺乳動物におけるメチル水銀の生体内無機変換は、少なくとも腸内細菌叢と組織（細胞）の2つで行われていることが明らかとなっている。このうち、腸内細菌叢はメチル水銀の主な排泄経路である糞中排泄の半分を担っている。そこで、本研究課題の最終目標は、食品等により腸内細菌叢を増殖させ、メチル水銀の排泄を促すことにより、メチル水銀のリスク予防へと結びつけることにある。したがって、本研究は社会的な背景からも国民へ十分還元できるものと期待できる。

#### 3. 競争的資金

昨年度、「生体におけるメチル水銀の脱メチル化機構及びその生物学的意義に関する研究」という研究課題名で応募し、科学研究費補助金（若手研究B）に採択された。

## 研究評価票

平成17～21年度

山元 恵

藤村 成剛

課題研究 3-8. [霊長類ES細胞を用いた環境有害物質の毒性評価法の開発 \(P62\)](#)

### 【委員コメント】

サルのES細胞を用いてbisphenol Aの影響を検討している。前回の評価会で出された水銀の作用機構に関する多くの質問への回答は、培養細胞を用いた実験を行わないと困難なものが多かったとの印象がある。本研究はこれへの対応の可能性をもつものであり、この技法を用いた水銀に関する研究が大いに期待される。水銀、特にメチル水銀の影響に関する研究を行うことが望まれる。これは、本センターの使命に沿うだけでなく、実験後の試料処理だけ考えても、本センター外では行いにくいものでもある。

霊長類のES細胞系は貴重な実験系と思われる。成果も十分上がっている。サルESの分化系で、神経への分化系だけでなく、血液や心筋の分化系へのMeHgの効果も調べると、神経と他の器官への影響を比べるという意味でも良いと思う。

研究所全体のシステムの問題であるが優れた研究には重点的にマンパワー（ポスドクやテクニシャン等）を投入する方が良い。）。

### 【前回の評価】（前回の研究課題名：霊長類（カニクイザル）ES細胞を用いた環境有害物質の毒性評価法の開発）

- 1 基礎的研究として重要である。
- 2 ES細胞を使うことの困難さを十分注意して、うまくつかえば有用であろう。
- 3 カニクイザル以外のものにも対象を広げたい。人のESは利用できないのか。

### 【自己評価】

おかれている研究環境において可能な限りの研究成果を出すために一生懸命知恵を絞り、実験を行い、論文発表をいたしました。今後、よりハイレベルな研究成果を出し、水銀の環境保健に貢献できるように、さらに研究環境を整えながら、研究に精進したいと考えています。

## 研究評価委員会資料

資料	中長期目標について .....	69
	研究開発評価要綱 .....	74
	研究評価委員会設置要領 .....	78
参考	「国立水俣病総合研究センター研究開発評価実施要綱」の策定について .....	79
	環境省研究開発評価指針 .....	80
	国の研究開発評価に関する大綱的指針(目次のみ) .....	90

# 国水研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、「国の研究評価に関する大綱的指針」(平成17年3月29日内閣総理大臣決定)及び「環境省研究開発評価指針」(平成18年10月19日環境省総合環境政策局長決定)を踏まえる必要がある。今般、改めて、国水研としての長期目標及び中期目標を確認する必要がある。

## 2. 設置目的について

国立水俣病総合研究センターは、環境省設置法、環境省組織令及び環境調査研修所組織規則に設置及び所掌が示されており、当然のことながらこれらに則って運営されなければならない。

### 環境調査研修所組織規則（平成十五年六月十八日環境省令第十七号）抄

環境省組織令（平成十二年政令第二百五十六号）第四十四条第三項の規定に基づき、及び同令を実施するため、環境調査研修所組織規則を次のように定める。

#### 第一条～第六条（略）

**第七条** 国立水俣病総合研究センターは、熊本県に置く。

**第八条** 国立水俣病総合研究センターは、次に掲げる事務をつかさどる。

一 環境省の所掌事務に関する調査及び研究並びに統計その他の情報の収集及び整理に関する事務のうち、水俣病に関する総合的な調査及び研究並びに国内及び国外の情報の収集、整理及び提供を行うこと。

二 前号に掲げる事務に関連する研修の実施に関すること。

**第九条**（略）

**第十条** 国立水俣病総合研究センターに、総務課及び次の四部を置く。

国際・総合研究部

臨床部

基礎研究部

疫学研究部

2 疫学研究部長は、関係のある他の職を占める者をもって充てる。

**第十一条**（略）

**第十二条** 国際・総合研究部は、次に掲げる事務をつかさどる。

- 一 水俣病に関する国際的な調査及び研究の企画及び立案並びに調整に関すること。
- 二 水俣病に関する社会科学的及び自然科学的な調査及び研究に関すること（他の部の所掌に属するものを除く。）。
- 三 水俣病に関する国内及び国外の情報の収集及び整理（疫学研究部の所掌に属するものを除く。）並びに提供に関すること。

**第十三条** 臨床部は、水俣病の臨床医学的調査及び研究並びにこれらに必要な範囲内の診療に関する事務をつかさどる。

**第十四条** 基礎研究部は、水俣病の基礎医学的調査及び研究に関する事務をつかさどる。

**第十五条** 疫学研究部は、次に掲げる事務をつかさどる。

- 一 水俣病の疫学的調査及び研究に関すること。
- 二 水俣病に関する医学的調査及び研究に必要な情報の収集及び整理に関すること。

**第十六条** (略)

**附 則 1** この省令は、平成十五年七月一日から施行する。

**2** (略)

以上より、国水研の設置目的は次のように要約することができる。

「国水研は、水俣病に関する総合的な調査及び研究並びに国内及び国外の情報の収集、整理及び提供を行うこと及びこれらに関連する研修の実施を目的として設置されている。」

具体的には「水俣病に関する、○国際的な調査・研究、○社会科学的調査・研究、○自然科学的調査・研究、○国内外の情報の収集、整理、提供、○臨床医学的な調査・研究、○基礎医学的な調査・研究、○疫学的調査・研究及び医学的調査・研究に必要な情報の収集整理を行う機関」である。

### 3. 長期目標について

国水研の活動は研究においても機関運営においても設置目的に照らし、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などを考慮し、現在の活動実態に鑑みて、国水研の長期目標を整理しておかなければならない。

国水研の長期目標は、現時点では、

「わ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」

と表現することが可能である。

## 4. 中期目標について

### 1) 中期目標の期間

国水研の活動は研究においても機関運営においても中期的な目標とこれに沿った計画によって適切に実施する必要がある。一方、研究活動については、1年単位では完成しない場合が多く、一律に期間を定めることは不可能であるが、概ね3～5年単位で評価し検証することが求められている。

このため、中期的な研究計画を5年と定め、5年単位で研究課題を見直すこととする。これにより、中期計画における研究課題に沿って個別研究を推進するとともに、組織体制についても研究課題に即して柔軟にかつ責任体制を明確にしておく必要がある。

現在の研究は概ね平成17年度から開始されたものが多いことから、暫定的に今年度を3年目即ち中間評価年であると確認し、平成21年度を今期の終期として、最終評価を行うこととする。

なお、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、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年単位での実施が適当である。従来の機関評価周期にあわせると昨年度実施すべきであったが、水俣病公式確認50周年事業の実施に注力したため、今年度実施となっている。次回の機関評価は今年度実施を基点として、平成22年度に実施、以後3年毎に実施することとする。

### 2) 平成17年から現在までの水俣病及び水俣病対策ならびにメチル水銀に関する研究をとりまく状況

水俣病認定患者については、高齢化に伴い、とくに重症の胎児性患者については加齢に伴う著しい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。

一方で、地域社会においては平成8年の政治解決以降ほぼ落ち着いた状態でもやい直しがすすめられていたが、平成16年の関西訴訟最高裁判決後、あらたに新保健手帳の受付開始などの対策が実施されているものの、水俣病対策に対する被害者団体等の活動状況は一変し、現在、認定申請者及び新保健手帳申請者が急増するとともに、被害者団体によっては訴訟準備が進められ、再び緊張した構造が生じている。(別添1)

このような状況のなかで、平成18年、昭和31年の水俣病公式発見から50年経過し、水俣病公式発見50周年事業が実施されたところである。

この間、与党水俣病対策プロジェクトチームでは新たな救済策を模索して、検討が続けられているが、平成19年9月現在、新たな方策はまだ確定されていない。したがって、被害地域においては介護及び機能低下防止に関する取り組みの重要性が増してきているとともに、地域における『もやい直し』を一層すすめる必要が生じている。

国際的には、UNEPが水銀プログラムを開始し水銀の輸出規制や排出削減に向けて取り組んでいる。また、低濃度曝露における影響評価のための研究も進められて定期的な国際水銀会議も開かれ、多くの国で関心が高まっている。したがって、国際機関や海外への情報提供や技術供与の重要性も高まってき

ている。

国水研では、低濃度曝露に関する研究や環境媒体における低濃度のメチル水銀分析の技術開発等を進める一方、情報提供体制の整備、一般市民向けの健康セミナーの継続的な開催、介護支援事業への技術的支援や自治体が発行する調査や検診への協力なども開始したところであり、さらに国際学会や国際会議にも積極的に参加しているところである。しかしながら、課題研究の目的と各研究の構成、さらには、そのための組織体制も不明確であるとの指摘を受け続けている状況にあり、一方、来年度には国水研創立30周年となる現在も、地元市民の理解度、浸透度もいまだ不十分といわざるを得ない。

### 3) 現在の中期目標

1) 及び2) をふまえ、現在の目指すべき方向性、目標を部毎に掲げる場合、下記のように要約することができる。

国際分野・総合研究分野においては、国際的な水銀対策への積極的な関与、国際学会や国際会議への研究成果の積極的な反映を促進する。

情報提供については法的組織的整備を進めるとともに、アーカイブ機能を充実させるため、歴史的な資料の保存作業を進める。また、水俣病及びメチル水銀に関する社会科学的手法による調査研究を進めて歴史的な資料を収集するとともに、地域住民との距離を縮め、地域住民の研究成果の理解と国水研の活用を進めていく。

あわせて、自然科学的アプローチによって、生態系におけるメチル水銀の動態解明を進める。

臨床分野においては、慢性期における病態解明を進めるとともに、症状緩和や機能低下の防止のための手法の開発と普及、実施の際の技術的支援を行う。

基礎研究分野においては、現在の曝露レベルを想定した分子・細胞レベルでのメチル水銀の作用の解明、環境試料におけるメチル水銀測定技術の向上と普及、水銀汚染に対する処理技術の開発、熊本大学所有の病理標本のアトラス化と、これらの国内外への情報発信を図る。

疫学分野においては、水俣病患者の高齢化に伴う機能低下の把握、現在みられる低濃度曝露に関する調査研究の推進及び国内外で行われている関連した研究情報の収集整理を実施する。

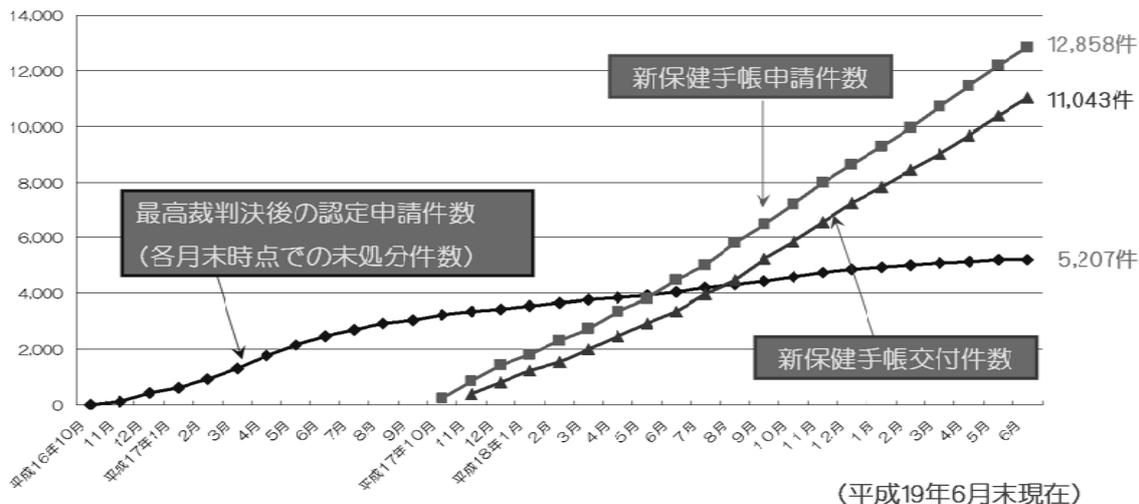
総務課は、研究環境を整えるとともに、研究評価・機関評価体制の刷新をはかるほか、地域住民への説明責任を果たすための体制整備を行う。(別添2)

研究企画官会議には、これらの中期目標を各課題研究に反映させ、課題研究分野毎に各研究が趣旨に則っているか否かを把握指導することが求められる。

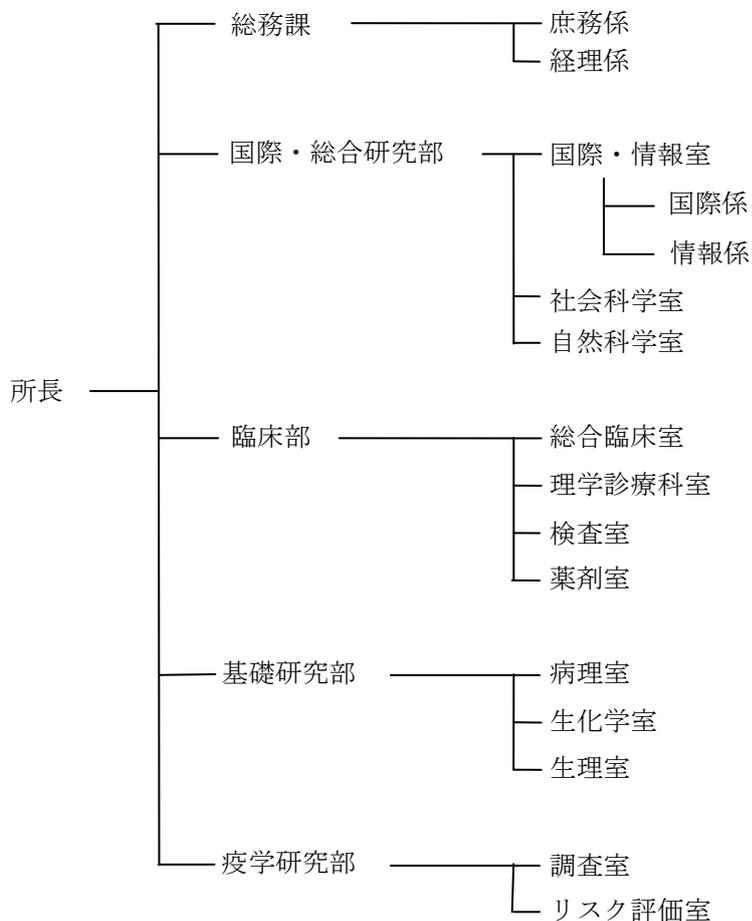
なお、当然のことながら、中期目標自体、5年単位での見直しの他、柔軟に検証し続けることが必要である。

別添1

認定申請、新保健手帳申請・交付件数の推移（3県合計）



別添2



# 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

## 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、自ら適切な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。このため、「国の研究評価に関する大綱的指針」(平成17年3月29日内閣総理大臣決定)及び「環境省研究開発評価指針」(平成18年10月19日環境省総合環境政策局長決定)を踏まえ、国水研として、研究開発評価要綱(以下、「本要綱」という。)を定めるものである。

## 2. 評価対象及び体制

- (1) 国水研におけるすべての研究の企画
- (2) 国水研におけるすべての研究
- (3) 機関としての国水研

上記のうち、(1)については別途定める研究企画官会議において検討し、(2)については研究評価として、(3)については機関評価として本要綱によって実施する。

## 3. 研究評価

### 1) 研究評価の目的

国水研において実施しているすべての研究について、国水研の所掌である「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」さらに中長期目標に照らし、国水研の研究としての妥当性、有効性を評価し、以って、国水研の活動を評価することを目的とする。

### 2) 研究評価委員会の設置及び委員の選任

国水研に、原則として国水研外部から選任する研究評価委員により構成される、研究評価委員会を設置する。

研究評価委員会は、評価対象となる研究分野の専門家のみならず評価対象となる研究分野とは異なる専門分野の有識者を含め、研究評価委員会として専門的かつ多角的な見地から評価できるよう構成する

必要がある。

所長は、研究評価委員会の設置・運営、委員の任期等について必要な事項を別に定める。

### 3) 研究評価の時期

国水研の活動が研究としても機関としても中長期的な目標に向かって適切に実施されているか否かは、評価に当たっての重要な視点となるものである。研究評価は、原則として、別途定める中長期目標に対応して、5ヵ年計画の中間年に中間評価、最終年の年度内に最終評価を実施するものとする。ただし、個別に新規に追加開始する研究、5ヵ年計画未了時点で終了する研究については規模、内容等を考慮し、可能な限り最終評価以前に中間評価を実施する。

### 4) 評価方法の設定

研究評価委員会は、各研究者から具体的で明確な報告を求め、国水研の設置目的、5ヵ年計画の目標に照らした評価が実施できるよう、あらかじめ、研究評価実施細則を定める。

研究の評価基準は、国水研の設置目的、中長期目標に照らし、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、研究の評価にあたっては、研究の企画・進捗状況・成果とともに、国水研としての業務への活用等を通じた社会への貢献等の関連する活動にも着目する必要がある。あわせて、共同研究者、研究協力者、等を含め研究体制についても評価する。

研究評価委員会は、研究評価実施細則に基づき、国水研の事務局の補佐を得て、被評価者である国水研に所属する研究者に対し、研究評価に伴う作業負担が過重なものとなり、本来の研究活動に支障が生じないように、評価に際しての要求事項等について具体的かつ明確に、十分な期間をもって周知する。

### 5) 研究評価結果の取りまとめ

研究評価結果の取りまとめは、国水研の事務局の補佐を得て、研究評価委員会が行う。所長は、取りまとめられた研究評価結果を速やかに各研究者に通知する。

### 6) 研究評価結果への対応

国水研は、研究評価結果に示された勧告事項にもとづいて、各研究について、方針、計画、内容等を見直し、研究評価委員会に報告する。

また、所長は、研究評価結果が国水研の研究活動に適切に活用されているかどうかについて、毎年フォローアップを行い、その結果を研究評価委員会に報告する。

## 7) 評価結果の公表

所長は、研究評価結果及び研究評価結果への対応についてとりまとめ、研究評価委員会の同意を得て、国水研ホームページ等により公表する。公表用のとりまとめにあたっては、機密の保持が必要な場合、個人情報や企業秘密の保護、知的財産権の取得等の観点に配慮する。

## 4. 機関評価

### 1) 機関評価の目的

環境省に設置されている国水研として、その運営方針、組織体制、調査研究活動及び研究支援体制並びに業務活動等の運営全般が「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」に照らし、妥当であるか、有効であるか、改善すべき点は何かを明らかにし、以って、機関としての国水研の制度的な改善を図り研究業務の活性化・効率化を促進することにより、より効果的な運営に資することを目的とする。

### 2) 機関評価委員会の設置及び委員の選任

国水研に、原則として国水研外部から選任する機関評価委員により構成される、機関評価委員会を設置する。

機関評価委員会は、国水研の調査研究活動及び業務活動について、専門的かつ多角的な見地から評価できるよう構成する必要がある。

所長は、機関評価委員会の設置・運営、委員の任期等について必要な事項を別に定める。

### 3) 機関評価の時期

機関としての評価は定期的に実施し、その結果が直ちに反映されなければならないことから、原則として3年毎に定期的に実施する。

### 4) 評価方法の設定

機関評価委員会は、国水研から具体的に明確な報告を求め、国水研の設置目的に照らした評価が実施できるよう、あらかじめ、機関評価実施細則を定める。機関評価の基準は、国水研の設置目的、中長期目標に照らし、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。機関評価委員会は、国水研が置かれた諸状況・諸課題等を適切に勘案し、別途設置されている研究評価委員会の評価結果を参照しつつ、運営全般の中でも、評価時点で、より重視すべき評価項目・評価視点を明確化し、また、できる限り国民各般の意見を評価に反映させるものとし、所長はこれに協力する。

### 5) 機関評価結果の取りまとめ

評価結果の取りまとめは、国水研の事務局の補佐を得て、機関評価委員会が行う。所長は、取りまと

められた評価結果を速やかに所内に周知する。

#### **6) 機関評価結果への対応**

所長は、機関評価結果に示された勧告事項にもとづいて、運営の方針、計画、内容等を見直し、対応した結果を機関評価委員会に報告する。

また、所長は、機関評価結果が国水研の運営に適切に活用されているかどうかについて、毎年フォローアップを行い、その結果を機関評価委員会に報告する。

#### **7) 機関評価結果の公表**

所長は、機関評価結果及び機関評価結果への対応についてとりまとめ、機関評価委員会の同意を得て、国水研ホームページ等により公表する。公表用のとりまとめにあたっては、機密の保持が必要な場合、個人情報や企業秘密の保護、知的財産権の取得等の観点に配慮する。

### **5. 評価の実施体制の整備等**

所長は、評価活動全体が円滑に実施されるよう、国水研における評価の実施体制の整備・充実に努める。所長は、評価に係る関係資料作成、調査等に当たっては、個人情報や企業秘密の保護等に配慮しつつ、その業務の一部を外部に委託することができる。

所長及び各所員は、あらかじめ国水研の研究活動について十分な自己点検を行い、適切な関係資料を整理し、それらが実際の評価において有効に活用されるよう配慮する。

### **6. その他**

本要綱に関し必要となる事項については、所長が別に定めるものとする。

## 国立水俣病総合研究センター研究評価委員会設置要領

平成19年9月13日

1. 国立水俣病総合研究センター（以下「国水研」という。）において実施する研究全般の評価を行うため、「国立水俣病総合研究センター研究開発評価要綱」（平成19年9月13日、国水研第103号）に基づき、国水研に研究評価委員会を設置する。
2. 研究評価委員会は、委員12名以内で組織する。
3. 研究評価委員会に委員長を置き、委員の互選によってこれを定める。
4. 委員の任期は5カ年計画とする研究開発課題の策定期間と同じく5年とし、期間中の新任・交代の場合も残任期間とする。なお、再任は妨げない。
5. 特定の部門や問題の検討等を行うため、外部有識者に対し研究評価委員会へのオブザーバー参加またはレビューアーとしての役割を求めることができる。
6. 研究評価委員会の庶務その他評価に必要な事務については、総務課において処理する。
7. その他研究評価委員会の運営に関し必要な事項は、総務課の補佐を得て、委員長が研究評価委員会に諮って定める。

## 「国立水俣病総合研究センター研究開発評価実施要綱」の策定について

「国の研究評価に関する大綱的指針」（平成17年3月29日内閣総理大臣決定）及び「環境省研究開発評価指針」（平成18年10月19日環境省総合環境政策局長決定）に則って、国水研が行う研究評価及び機関評価についての評価方法を定めた「国立水俣病総合研究センター研究開発評価実施要綱」を策定することとした。あわせて、これに則って「国立水俣病総合研究センター研究評価委員会設置要領」「国立水俣病総合研究センター機関評価委員会設置要領」を策定することとした。なお、「国立水俣病総合研究センターにおける研究評価実施要領」（平成14年8月1日付け国水研第145号）および「国立水俣病総合研究センター研究評価委員会設置要領」（平成14年8月1日）は廃止する。

# 環境省研究開発評価指針

平成18年10月19日  
総合環境政策局長決定

## 第1章 趣旨

環境省研究開発指針（以下、「本指針」という。）は、環境省が国費を用いて実施する研究開発全般の評価を実施するに当たっての評価方法等を定めた指針である。

本指針は、「国の研究開発評価に関する大綱的指針」（平成17年3月29日内閣総理大臣決定）（以下、「大綱的指針」という。）を踏まえ定めるものであり、これをもって適切な評価を実施することにより、研究開発活動の効率化・活性化を図り、より優れた研究開発成果の獲得、優れた研究者の養成を促進し、社会・経済への還元等を図るとともに、国民に対して説明責任を果たすものである。

## 第2章 評価の範囲、実施主体

### 1. 本指針の適用範囲

本指針に基づき以下に対する評価を実施する。

#### (1) 研究開発施策

(研究開発制度)

- ① 地球環境研究総合推進費
- ② 環境技術開発等推進費
- ③ 廃棄物処理等科学研究費補助金
- ④ 地球環境保全等試験研究費
  - ア 公害防止等試験研究費
  - イ 地球環境保全試験研究費
- ⑤ 地球温暖化対策技術開発事業
- ⑥ ナノテクノロジーを活用した環境技術開発推進事業

#### (2) 研究開発課題

(競争的資金による課題)

- ① 地球環境研究総合推進費による研究開発課題
- ② 環境技術開発等推進費による研究開発課題
- ③ 廃棄物処理等科学研究費補助金による研究開発課題
- ④ 地球温暖化対策技術開発事業による研究開発課題

(重点的資金による課題)

- ① 地球環境保全等試験研究費による研究開発課題
  - ア 公害防止等試験研究費による研究開発課題
  - イ 地球環境保全試験研究費による研究開発課題
- ② ナノテクノロジーを活用した環境技術開発推進事業による研究開発課題

(基盤的資金による課題)

① 国立水俣病総合研究センターが行う研究開発課題

(3) 研究開発機関等

① 国立水俣病総合研究センター

(4) 研究者等の業績

① 国立水俣病総合研究センターの研究者等の業績

上記のうち、「行政機関が行う政策の評価に関する法律」(平成13年法律第86号)に基づく環境省政策評価基本計画(平成18年4月1日環境大臣決定)において政策評価の対象とされたものの評価に当たっては、本指針のほか、環境省政策評価基本計画によるものとする。

なお、独立行政法人国立環境研究所が評価実施主体となつて行う独立行政法人国立環境研究所の研究開発課題、研究者等の業績の評価については、本指針の対象外とする。

また、独立行政法人国立環境研究所の研究開発機関等評価については、本指針に基づく評価を行わず、独立行政法人通則法の規定に基づく評価体系の下で実施される独立行政法人評価委員会による評価に委ねることとする。

## 2. 評価実施主体

評価の実施主体は、以下のとおりとする。

- (1) 研究開発制度の評価及び当該制度による研究開発課題の評価について、研究開発制度を実施する担当部局
- (2) 国立水俣病総合研究センターの研究開発課題、研究開発機関等、研究者等の業績の評価について、国立水俣病総合研究センター

## 第3章 評価実施上の共通原則

評価の対象となる研究開発を行う研究開発実施・推進主体は、研究開発評価を適切に実施するために、大網的指針及び本指針を踏まえ、あらかじめ評価対象、評価目的、評価者の選任、評価時期、評価方法及び評価結果の取扱いをそれぞれ明確にするため、評価の具体的な実施方法を定めた実施要領を定めるとともに、評価実施体制の充実を図る。

評価の実施に当たって共通に踏まえるべき原則は次のとおりとする。

### 1. 評価対象の設定

評価対象を明確かつ具体的に設定し、その内容を被評価者に事前に周知する。

### 2. 評価目的の設定

評価を実施する場合、評価はそれ自体が目的ではないことを十分認識し、当該評価を研究開発活動の中でどのように戦略的に位置づけ、誰がどのように活用するかをあらかじめ明確にした上

で、評価目的を明確かつ具体的に設定し、その内容を被評価者に事前に周知する。

### 3. 評価者の選任

評価の公正さを高めるために、評価実施主体にも被評価主体にも属さない者を評価者とする外部評価（注1）を行う。また、外部評価の評価者により構成される評価委員会等を設置するなど、評価のための具体的な仕組みを整備する。

利害関係の範囲を明確に定める等により、原則として利害関係者が評価者に加わらないようにする。なお、利害関係者が加わる場合についてはその理由を示すとともに、当該利害関係を持つ評価者のモラル向上や評価の透明性確保等を図る。

評価の客観性を十分に保つため、例えば、年齢、所属機関、性別等について配慮して、評価者を選任するよう努める。評価者には、一定の明確な在任期間を設ける。

外部評価の評価者は、原則として十分な評価能力を有する外部専門家（注2）とし、評価の質を高めるため、必要に応じて評価技術に精通している専門家や分野横断的専門家等の参画を求める。また、必要に応じて外部有識者（注3）を加える。

また、研究開発の性格や目的に応じて社会・経済のニーズを適切に評価に反映させるため、産業界や人文・社会科学の人材、研究開発成果の産業化・市場化の専門家等を積極的に評価者に加える。さらに、国際競争・協調の観点や研究開発水準の国際比較等の観点からの評価を行うために、必要に応じて、海外の研究者に評価への参画を求める。加えて、独創的で有望な優れた研究者・研究開発を発掘し、育てるとの認識のもと、優れた資質をもつ評価者を選任することが重要である。

研究者間に新たな利害関係を生じさせないように、評価者に評価内容等の守秘の徹底を図る。

（注1）評価の対象となる研究開発を行う研究開発実施・推進主体が評価実施主体となり、評価実施主体自らが選任する外部の者が評価者となる評価をいう。

（注2）評価対象の研究開発分野及びそれに関連する分野の専門家で、評価実施主体にも被評価主体にも属さない者をいう。

（注3）評価対象の研究開発分野とは異なる分野の専門家その他の有識者であり、評価実施主体にも被評価主体にも属さない者をいう。

### 4. 評価時期の設定

研究開発施策及び研究開発課題については、原則として事前評価及び事後評価を行う。特に、事前評価は、予算要求等実施に向けた意思決定を行う以前に、可能な限り外部の専門家や有識者の意見を聴きつつ実施する。原則として、3年以上の研究開発については、評価実施主体が、当該研究開発の目的、内容、性格、規模等を考慮し、必要に応じて定期的に中間評価を実施する。

また、優れた成果が期待され、かつ研究開発の進展が見込まれる研究開発課題については、切れ目なく研究開発が継続できるように、研究開発終了前の適切な時期に評価を実施するよう努める。

研究開発施策及び研究開発機関等については、3年から5年程度の期間を一つの目安として定期的に評価を実施する。

また、研究開発施策、研究開発課題等においては、終了後、一定の時間を経過してから、副次的効果を含め、研究開発の直接の成果（アウトプット）から生み出された環境政策等への効果（ア

ウトカム)や波及効果(インパクト)を確認することも有益である。このため、必要に応じて、研究開発施策、研究開発課題について追跡評価を行い、研究開発成果の活用状況等を把握すると共に、過去の評価の妥当性を検証し、関連する研究開発制度等の見直し等に反映する。なお、追跡評価については、その実施状況にかんがみ、今後、その一層の定着・充実を図る。

## 5. 評価方法の設定

評価実施主体は、評価目的や評価対象に応じて、あらかじめ評価方法(評価手法、評価項目・評価基準、評価過程等)を明確かつ具体的に設定し、被評価者に対し周知する。特に、当該評価に当たって被評価者に求める重要な要求事項については、具体的かつ明確に被評価者に伝わるよう配慮する。

### (1) 評価手法

評価の実施に当たっては、その対象や時期、評価の目的や入手可能な情報の状況等に応じて、適切な調査・分析及び評価の手法を選択する。その際、評価における観点は、研究開発の必要性、効率性、有効性など、多岐にわたるため、各々の場合に適した調査・分析法又は評価法を適切に選択する。

特に、成果に係る評価においては、研究開発には最終的に優れた成果を生み出していくことが求められるため、成果の水準を示す質を重視した評価を実施する。その際、研究分野ごとの特性等に配慮しつつ、評価の客観性を確保する観点から、具体的な指標・数値による評価手法の活用を図るよう努める。

また、評価の質を高めるためには、優れた評価者や場合に応じた適切な評価体制の選択が重要である。今後、評価においては、その信頼性を高めるため、従来にも増して評価に先立つ調査分析を充実させ、判断の根拠となる客観的・定量的なデータを組織的に収集・分析するなど、その質の高度化に努める。

### (2) 評価の観点

評価は、「行政機関が行う政策の評価に関する法律」(平成13年法律第86号)に示されている政策評価の観点も踏まえ、必要性、効率性、有効性の観点から行う。

研究開発の評価を適切に行うことは、国民に対する説明責任を果たすためだけでなく、研究開発の重点的・効率的な推進及び質の向上、環境政策への的確な貢献等を図る上で極めて重要である。また、評価結果を適切に予算配分にフィードバックすることにより、研究開発を更に重点的・効率的に行うことにつなげるという好循環を生起させる。

さらに、評価を通じて研究開発の前進や質の向上が図られることが重要であることから、評価が必要以上に管理的にならないようにすることや、研究者が挑戦した課題の困難性も勘案する。

なお、特定の研究者への研究費の過度な集中を防ぎ、効果的な研究開発の推進を図るために、研究代表者及び研究分担者のエフォート(注)を明らかにし、新規の研究開発課題の企画立案、競争的資金制度における新規課題の選定等の際に活用するよう努める。

(注) 研究専従率をいう。研究専従率とは、研究者が当該研究開発の実施に必要とする時間の配分率(%)。研究者の年間の前仕事時間を100%とする。

### (3) 評価項目・評価基準

評価は、必要性、効率性、有効性の3つの観点の下、研究開発の特性に応じて、適切な評価項目及び評価基準を設定し実施する。

評価項目としては、例えば、「必要性」については科学的・技術的意義（独創性、革新性、先導性、発展性等）、社会的・経済的意義（環境問題の解明・解決への貢献、環境政策・施策の企画立案・実施への貢献、国際的な取組への貢献等）、国費を用いた研究開発としての妥当性（環境政策や社会のニーズへの適合性、環境省の関与の必要性・緊急性、他国の先進研究開発との比較における妥当性等）等が、「効率性」については計画・実施体制の妥当性、目標・達成管理の妥当性、費用構造や費用対効果の妥当性、研究開発の手段やアプローチの妥当性等が、「有効性」については環境保全上の効果はもとより目標の実現可能性や達成のための手段の存在、研究者や研究代表者の能力、目標の達成度、新しい知の創出への貢献、（見込まれる）アウトカムの内容、（見込まれる）アウトプットやインパクトの内容、研究開発の質の向上への貢献、実用化・事業化の見通し、環境政策実施への貢献、人材の養成、知的基盤の整備への貢献等が挙げられる。

また、評価基準については、設定された各評価項目についての判断の根拠があいまいにならないよう、あらかじめ明確に設定する。

表－1 評価の観点と評価項目の例

評価の観点		評価項目の例
必要性	科学的・技術的意義	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 独創性</li> <li>・ 革新性</li> <li>・ 先導性</li> <li>・ 発展性 等</li> </ul>
	社会的・経済的意義	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 環境問題の解明・解決への貢献</li> <li>・ 環境政策・施策の企画立案・実施への貢献</li> <li>・ 国際的な取組への貢献 等</li> </ul>
	国費を用いた研究開発としての妥当性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 環境政策や社会のニーズへの適合性</li> <li>・ 環境省の関与の必要性・緊急性</li> <li>・ 他国の先進研究開発との比較における妥当性 等</li> </ul>
効率性		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 計画・実施体制の妥当性</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 目標・達成管理の妥当性</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 費用構造や費用対効果の妥当性</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究開発の手段やアプローチの妥当性</li> </ul>
有効性		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 環境保全上の効果、環境政策実施への貢献</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 目標の実現可能性</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 達成のための手段の存在</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究者や研究代表者の能力</li> </ul>

	・目標の達成度
	・新しい知の創出への貢献
	・（見込まれる）アウトカムの内容
	・（見込まれる）アウトプットやインパクトの内容
	・研究開発の質の向上への貢献
	・実用化・事業化の見通し
	・人材の養成、知的基盤の整備への貢献 等

#### （４）柔軟な評価方法の設定

評価は、研究開発の目的、評価の対象、評価時期や研究開発の性格に応じて適切な評価項目、評価基準、評価手法の設定を行う等、柔軟な評価方法を設定して実施する。また、科学技術の急速な進展や、社会や経済の大きな情勢変化、新たな環境問題の発生等の状況に応じて、評価項目や評価基準等を適宜見直す。

#### （５）評価に伴う過重な負担の回避

評価に伴う作業負担が過重となり、本来の研究開発活動のための時間や労力を著しく費やすことのないように留意する。例えば、評価の重複を避けるよう、既に行われた評価結果を活用したり、可能な限り簡略化した評価を実施する等、研究開発実施・推進主体の判断により、評価目的や評価対象（課題等）に応じた適切な評価方法を採用し、効率的に評価を行う。

評価方法の簡略化や変更を行う場合は、研究開発実施・推進主体は被評価者に対し、変更の理由、基準、概要等を示す。

また、研究開発実施・推進主体は、評価が自己目的化しないよう関係者の意識を統一すること、評価に習熟した評価担当者及び評価者を配置すること、さらに評価の質を維持しつつ作業負担を軽減できる評価手法を開発・活用するよう、各研究開発実施・推進主体が、あらかじめ自らの研究開発について自己点検を行い、適切な関係資料を整理しておくよう努める。

## 6. 評価結果の取扱い

### （１）評価結果の活用

研究開発施策、研究開発課題の評価については、研究開発実施・推進主体又は研究開発機関は、評価実施主体が得た評価結果について、それぞれの特性に応じて予算、人材等の資源配分への反映、研究開発の質の向上のための助言等、より良い研究開発推進のインセンティブにもなるようにも配慮して活用するとともに、国民に対する説明責任を果たすためこれらの反映状況を公表するよう努める。評価結果の具体的活用の例としては、評価時期別に、

- 事前評価では、採択・不採択又は計画変更、優れた研究開発体制の構築等、
- 中間評価では、進捗度の点検と目標管理、継続、中止、方向転換、運営の改善、研究開発の質の向上、研究者の意欲喚起等、
- 事後評価では、計画の目的や目標の達成・未達成の確認、研究者又は研究代表者の責任の明確化、国民への説明、結果のデータベース化や以後の評価での活用、次の段階の研究開発の企画・実施、次の政策・施策形成への活用等、

- 追跡評価では、効果や波及効果の確認、国民への説明、次の政策・施策形成への活用（政策・施策の目的自体の見直しを含む。）等が挙げられる。
- また、研究者等の業績の評価結果については、その処遇等に反映させる。具体的な活用の例としては、研究費の追加配分、研究開発の継続や次の段階の研究開発の実施等が挙げられる。

## (2) 評価内容等の被評価者への開示

評価実施主体は、評価実施後、被評価者からの求めに応じて、評価結果（理由を含む）を開示する。評価結果は、被評価者による説明や情報提供の努力と、評価者が評価対象を理解する努力を前提とし、評価者がその責任において確定するものであることから、厳粛に受け止められる必要があるが、評価結果について被評価者が説明を受け、意見を述べることができる仕組みについても検討する。

## (3) 研究開発評価等の公表等

評価実施主体は、個人情報や企業秘密の保護、国家安全保障、知的財産権の取得状況等に配慮しつつ、研究開発成果や評価結果をインターネットを利用する等により、分かりやすい形で国民に積極的に公表するとともに、必要に応じて国民の意見を評価に反映させる。なお、研究者等の業績の評価の結果や競争的資金制度における採択審査の結果等については、個人情報の秘密保持の点から慎重に取り扱う。

評価結果の公表は、少なくとも次に示す標準的要素を含む形で一体的にわかり易くとりまとめる行う。

- 評価対象として、研究開発名、実施者、研究開発の概要、予算等。
- 評価目的として、評価結果の活用を念頭においた明確かつ具体的な目的。
- 評価者として、評価者名簿。
- 研究開発成果として、研究開発の成果、その他の効果又は波及効果。
- 評価結果として、評価方法（評価手法、評価の観点、評価項目・評価基準、評価過程等）、評価者の評価意見、評価結論。

評価者の評価に対する責任を明確にするために、適切な時期に評価者名を公表する。また、競争的資金による研究開発課題の評価の場合、研究者間に新たな利害関係を生じさせないように、個々の課題に対する評価者が特定されないよう配慮する。

## 7. 効果的・効率的な評価システムの運営

### (1) 評価システムの運営に関する責任者の設置

研究開発評価は、その実施主体や評価対象、評価時期等において極めて多様である。特に、国費を用いて実施される研究開発は、さまざまな機関間の階層構造や機関内の階層構造の下で重層的に実施されていること、さらに研究開発は時系列的にも相互に関連しながら連続して実施されていくことから、それらを全体として効果的・効率的に運営していく必要がある。

このため、研究開発実施・推進主体は、評価システムの運営に関する責任者を定め、それぞれの主体の責任の範囲において、評価の相互連携・活用や評価のための体制・基盤の整備等によってその評価システムの機能や効果を全体として向上させていくことに努める。

## (2) 時系列的な評価の運営

研究開発施策や研究開発課題等は、そのライフサイクルの中で事前評価、中間評価、事後評価、追跡評価というように、時系列の中で一連の評価の対象となることが多い。

このような場合に、各々の段階における評価をばらばらに行うのではなく、後の段階の評価では前の段階の評価結果を活用し、あるいはチェックする等、時系列的にも有機的に連携して行うことによって、評価に連続性と一貫性をもたせるよう図る。

このような評価の運営を図ることによって、個別の研究開発や上位の施策等の質が次第に向上していくような評価システムの運営を行う。

## (3) 評価システムのレビュー

研究開発実施・推進主体は、その評価システムの運営及び機能の状況を当該機関や研究開発に応じた視点から適切な時期にレビューし、必要に応じて見直す。

# 8. 評価実施体制の充実

研究開発実施・推進主体は、研究開発の特性に応じて、質の高い実効性のある評価が行われるように、評価実施のための具体的な仕組みを定め、公表する。また、評価やこのために必要な調査・分析、さらには評価のために必要な体制整備等に要する予算の確保、質の高い評価を実施するための人材の養成・確保等の資源の確保を通じて、世界的に高い水準の評価を行う体制を整備するよう努める。その際は、必要に応じて研究費の一部を評価の業務に充てることも考慮する。

## (1) 評価人材の養成・確保と評価の高度化

研究開発実施・推進主体においては、国の内外から若手を含む研究経験のある人材を適性に応じ配置し、効果的・効率的な評価システムの運営と評価の高度化を推進する体制の整備に努める。なお、競争的資金においては、制度の適切な運用、研究開発課題の評価プロセスの適切な管理、質の高い評価、優れた研究の支援、申請課題の質の向上の支援等を行うために、研究経験のある人材を専任のプログラムディレクター（注1）、プログラムオフィサー（注2）として充てるマネジメントシステムの構築を図る。

また、若手を含む評価人材（評価に精通した個別分野の専門家や研究開発実施・推進機関の職員、評価を専門分野とする研究者等）の養成や評価能力の向上のための体制整備として、研修やシンポジウム等を通じた評価技術等の普及、評価システム高度化のための調査研究の実施、評価者の社会的地位向上と評価に参加することが評価者個人に有益となるようなインセンティブの検討、評価者を評価する仕組みの整備その他評価支援体制の全般的整備に努める。

さらに、評価者や評価業務に携わる人材として、独創的で優れた研究者・研究開発を見いだし、研究開発を育てることのできる資質を持つ人材を養成・確保するよう努める。

（注1）競争的資金制度と運用について統括する研究経歴のある高い地位の責任者をいう。

（注2）各制度の個々のプログラムや研究課題の選定、評価、フォローアップ等の実務を行う研究経歴のある責任者をいう。

## (2) データの管理と効率的な評価のための電子システムの導入

評価実施主体は、確課題ごとに研究目的、研究分野、研究者（エフォートを含む。）、資金（制度、金額）、研究開発成果（論文、特許等）、評価者、評価結果（評価意見を含む。）に係るデータを管理する。

さらに、審査業務・評価業務を効率化するため、申請書の受付、書面審査、評価結果の開示等における電子化を促進する。

## 第4章 評価対象別の留意事項

前章の共通原則に沿うことに加えて、「研究開発施策」、「研究開発課題」、「研究開発機関等」、「研究者等の業績」のそれぞれの評価対象ごとに、次のことに留意して評価を実施する。

### 1. 研究開発施策の評価

研究開発実施・推進主体は、研究開発施策が国の政策に照らして妥当であるか、関連施策との連携を保ちながら効果的・効率的に推進されているか、施策の目的に照らして妥当な成果が得られているか（又はその見込みがあるか）等の観点に特に留意して評価する。

研究開発施策の評価結果については、その研究開発施策の見直しや改善、より良い施策の形成等のために活用する。

なお、研究開発施策の評価については、その実施状況にかんがみ、今後、その一層の定着・充実に努める。

### 2. 研究開発課題の評価

研究開発課題は、研究者等が具体的に研究開発を行う個別のテーマであり、その目的や基礎研究、応用研究、開発研究等の性格、分野等は、広範かつ多様である。このため、課題の目的、性格、分野等に応じて、評価手法や評価項目等を適切なものにする。

#### (1) 競争的資金による課題

「研究者の自由な発想に基づく基礎研究」については、高い資質を有した専門家によって、国際的水準に照らしたピアレビューを行う。「研究目的を指定された研究」については、科学的・技術的な観点からの評価に加え、環境政策との関連や指定された研究目的に合致しているかどうかといった観点からの評価も重視して実施する。

課題の採択の可否を審査する事前評価に当たっては、少数意見も尊重し、斬新な発想や創造性等を見逃さないよう十分に配慮する。また、これまでに応募実績のない者や少ない者（若手研究者、産業界の研究者等）については、研究内容や計画に重点を置いて的確に評価し、研究開発の機会が与えられるように配慮する。

グループ研究の場合は、参画研究者の役割分担、実施体制、責任体制の明確さ（研究代表者の責任を含む。）についても評価する。

さらに、優れた成果が期待され、かつ研究開発の発展が見込まれる課題については、当初の研究開発期間を超えて切れ目なく継続が可能となるように、研究開発期間の終了前に、引き続き新たな研究開発期間を設定するための評価を適切に行う仕組みを導入する。

## (2) 重点的資金による課題

重点的資金による研究開発課題はその企画が上位の研究開発施策等と整合しているか、その決定方法が妥当であるか、目的とする具体的な成果が得られているか（又はその見込みがあるか）に特に留意して評価する。

## (3) 基盤的資金による課題

研究開発機関の長の責任において、機関の設置目的等に照らして、評価や評価結果の資源配分への反映等のためのルールを適切に設定し、評価を実施する。

その際、論文発表等を通じた当該研究分野における研究者間における評価等を活用等、効率的で適切な方法で実施する。

## 3. 研究開発機関等の評価

研究開発機関等の設置目的や研究目的・目標等に即して、機関運営と研究開発の実施・推進の面から行う。なお、評価の客観性及び公正さをより高めるため、第三者評価を積極的に活用する。

機関運営面では、研究目的・目標の達成や研究開発環境の整備等のためにどのような運営を行ったかについては、効率性の観点も重視しつつ評価を行う。機関運営面の評価項目としては、例えば、環境政策への貢献、支援体制や知的基盤の整備、人材の育成・確保や流動性の促進、産学官連携、専門研究分野を活かした社会貢献等に対する取組が考えられるが、各研究開発機関等の設置目的や研究目的・目標等に即して適切に評価項目を選定し、評価する。

研究開発の実施・推進面では、研究開発機関等が実施・推進した研究開発施策や課題等の総体で評価を行う。評価結果は、機関運営のための予算、人材等の資源配分に反映させる。

また、こうした研究開発機関等の運営は、機関長の裁量の下で行われるものであり、研究開発機関等の評価結果を責任者たる機関長の評価につなげる。

## 4. 研究者等の業績の評価

機関長が機関の設置目的等に照らして適切かつ効率的な評価のためのルールを整備して、責任をもって評価を実施する。その際、研究者には多様な能力や適性があることに十分配慮し、研究開発に加え、研究開発の企画・管理や評価活動、社会への貢献等の関連する活動に着目するとともに、質を重視した評価を実施する。

また、研究者が挑戦した課題の困難性等も考慮に入れるなど、研究者を萎縮させず果敢な挑戦を促すなど工夫するよう努める。

さらに研究開発を推進するためには、研究、研究開発の推進に対する貢献度等を適切に評価するよう努める。

## 附則

本指針は策定の日から適用し、「環境省研究開発評価指針」（平成14年4月1日付け環境省総合環境政策局長決定）は廃止する。

## 国の研究開発評価に関する大綱的指針(目次のみ)

### はじめに

#### 第1章 基本的考え方

1. 評価の意義
2. 本指針の適用範囲
3. 評価関係者の責務
  - (1)研究開発実施・推進主体の責務
  - (2)評価者の責務
  - (3)研究者等の責務
4. 評価システム改革の方向
5. 本指針のフォローアップ等

#### 第2章 評価実施上の共通原則

1. 評価対象の設定
2. 評価目的の設定
3. 評価者の選任
4. 評価時期の設定
5. 評価方法の設定
  - (1)評価手法
  - (2)評価の観点
  - (3)評価項目・評価基準
  - (4)柔軟な評価方法の設定
  - (5)評価に伴う過重な作業負担の回避
6. 評価結果の取扱い
  - (1)評価結果の活用
  - (2)評価結果等の被評価者への開示
  - (3)研究開発評価の公表等
7. 効果的・効率的な評価システムの運営
  - (1)重層構造における評価の運営
  - (2)時系列的な評価の運営
  - (3)評価システムのレビュー
8. 評価実施体制の充実
  - (1)評価人材の養成・確保と評価の高度化
  - (2)データベースの整備と効率的な評価のための電子システムの導入

#### 第3章 評価対象別の留意事項

1. 研究開発施策の評価
2. 研究開発課題の評価
  - (1)競争的研究資金による課題
  - (2)重点的資金による課題
  - (3)基盤的資金による課題
3. 研究開発機関等の評価
4. 研究者等の業績の評価

## 平成19年度研究評価委員会評価を受けて着手した対応

国水研では、平成19年10月2-3日に実施され、平成20年1月29日におまとめいただいた研究評価委員会（齋藤寛委員長）評価結果における各指摘事項について、平成19年度時点で、下記のとおり、対応に着手しました。

### 指摘事項1. 研究目標・研究計画が不明確

← 中期目標にもとづく中期計画を所内で策定、このうち具体的な重点分野の設定については、所内横断的に重点研究分野検討会を設置して議論し策定。

### 指摘事項2. 研究目標に向かったの体系化、横断的連携が欠如

← 重点研究分野検討会において、既に進行中の研究を重点研究分野毎に再分類し、研究手法、対象等の共通性の高い課題ごとにグループ化。グループミーティングを年数回開催し、共同推進体制を目指す。当面、新年度研究企画についてグループとして企画を提示。今後は所内発表の共同開催、所外への成果発表前の検討などをグループ単位で実施。

### 指摘事項3. 類似している研究も相互の役割が未調整

← 研究グループ化により調整。新年度研究企画の評価において、再度確認。

### 指摘事項4. 研究者個人の興味による個人研究の集合に留まっている

← 重点研究分野毎の再分類に際し、調整、統合をすすめた。新年度研究企画の評価において、再度確認。

### 指摘事項5. 研究と業務の区分が未調整

← 中期計画策定において整理した。新年度研究企画の評価において、再度確認。

### 指摘事項6. 外部から指導・助言、所外の研究者との連携が組織的に必要

← 新年度研究企画においては共同研究者の役割の明示、共同研究者と研究協力者、指導者を意識的に区分。一方、組織的には連携大学院化を具体的に推進。

### 指摘事項7. 潤沢な研究費を効率的に活用すべき

← 今年度各研究における経費を明らかにする。新年度研究企画においては必要予定経費の積算も企画上に提示する。一方、組織的には他機関の研究者との研究協力のあり方を資金面、設備活用面から検討する。

指摘事項8. 治療を志向した研究、画像を用いた研究が必要

← 新年度新規事業として脳磁計導入を決定。

指摘事項9. 動物実験のあり方を再検討

← 新年度研究企画の再調整において考慮した。研究のグループ化により、多くの研究に同時に活用する方向を調整。また、当面、耐震工事による暫定的な所内環境となることを契機にさらに調整。

指摘事項10. 国際的雑誌に論文として公表することが重要

← 論文作成に関する諸費用は優先的に確保。所内でのグループミーティング等の活用、所内事前登録等により活性化を進める。また、既に平成18年度版から実施しているが、年報への業績掲載に際し、査読の有無、英文和文、等によって論文を分類。

指摘事項11. まず、自己評価が行われるべき

← 次回の研究評価に向けて、グループミーティングの報告、所内発表の場なども活用しつつ、常に検証していく体制を検討する。

指摘事項12. 成果をわかりやすく提供

← 情報センター展示について更新作業に着手。パンフレット類の見直し、HPの見直しも平成19年度から実施している。さらに、時事解説等を準備中。

指摘事項13. 小中学生など年少者への情報発信

← 平成19年度、市内小中学校長会の視察を受け入れ、出前授業などの可能性について検討に着手している。

以上の取組みのうえで、次年度には、研究企画については、研究企画会議のご意見も戴き、研究評価委員会のご意見に対応した研究企画を策定するとともに、22年度からの次期中期計画に向けて、所内での検討を開始いたします。

国水研としては、これらの取組みを通じて、国際的に評価される高水準の研究を推進し、水銀に関する研究におけるCenter of Excellenceとなることを目指してまいります。

平成20年2月7日

国立水俣病総合研究センター所長 上家利子

## 平成20年度研究企画について

国立水俣病総合研究センターでは、平成19年10月2-3日に実施され、平成20年1月29日におまとめいただいた研究評価委員会(齋藤寛委員長)評価結果および平成20年2月18日に開催された企画官会議(二塚信座長)においていただいた平成20年度の研究全体および各研究企画へのご指摘事項をもとに、所内で各研究企画を精査し、別添のとおり、研究の大枠およびグループを編成し、グループミーティングを重ねて、別表のとおり、今年度研究を開始いたしましたので、ここにご報告申し上げます。

研究の推進に際しては所内関連研究者によるグループミーティングを重ねるとともに、その進捗状況を各グループリーダーから所内研究者に報告する体制といたしました。

今年度は5年計画の4年目と位置づけられています。

来年度21年度には、新中期計画策定作業を行うため、今年度後半からは今期計画のまとめにむけた進行管理を行ってまいります。

平成20年5月13日

国立水俣病総合研究センター所長 上家和子

## 平成20年度研究・業務企画一覧

\*:外部研究者

## 大枠1「地域に貢献する研究・業務」

## ■[水俣病に係る社会・疫学的調査グループ] 蜂谷 紀之

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画 code
(1) 水俣病発生の社会的影響と地域再生に関する研究	蜂谷 紀之	劉 暁潔 志水 恒雄*	1-1-1
(2) 公害発生地域の社会史に関する研究	新垣たずさ	吉本 哲郎* 下川 満夫* 平生 則子* 坂本 峰至	1-1-2
(3) 水俣病患者の生活状況調査	劉 暁潔	蜂谷 紀之	1-1-3
(4) 胎児性水俣病患者の自覚症状に関するフォローアップ 業務	坂本 峰至	中村 政明 劉 暁潔	1-1-4

## ■[八代海地域研究グループ] 保田 淑昭

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画 code
(1) 海洋生態系における水銀の動態	保田 淑昭	森 敬介* M. Lasut*	1-2-1
(2) 低温加熱処理による汚染土壌/底質および水銀含有廃棄物の浄化処理とその水銀回収技術の開発	松山 明人	赤木 洋勝* 岡田 和夫*	1-2-2
(3) 水俣湾、水俣川等に残留する浚渫対象外水銀含有底質(25ppm以下)および埋設水銀含有底質が水圏環境に与える影響について	松山 明人	丸本 幸治 富安 卓滋* 井村 隆介* 矢野信一郎* 多田 彰英* 赤木 洋勝* 保田 淑昭	1-2-3

(4) メチル水銀の超高感度分析法の開発と大気中水銀のメチル化・脱メチル化反応過程の解明	丸本 幸治	松山 明人 赤木 洋勝 佐久川 弘* 竹田 一彦*	1-2-4
(5) 水俣病発生時期に生まれた不知火海沿岸住民保存へその緒メチル水銀濃度調査	坂本 峰至	赤木 洋勝* 中村 政明 澤田 倍美	1-2-5
(6) メチル水銀中毒における脳機能の客観的評価法の開発	中村 政明	宮本謙一郎 村尾 光治 岩下 眞一* 三原 洋祐* 上山 秀嗣* 植川 和利* 飛松 省三* 柿木 隆介* 坂本 峰至 劉 曉潔	1-2-6
(7) 水俣病剖検例の病理組織標本の永久保存を目指したデジタル化	澤田 倍美	藤村 成剛 竹屋 元裕* 衛藤 光明*	1-2-7

■[八代海地域業務グループ] 中村 政明

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画 code
(1) 水俣病患者のリハビリテーションと介護支援 (a) 水俣病患者のリハビリテーション	臼杵扶佐子	遠山さつき 宮本 清香	1-3-1-a
(1) 水俣病患者のリハビリテーションと介護支援 (b) 介護予防等在宅支援モデル	中村 政明	若宮 純司 宮本 清香 遠山さつき 田代 久子* 川畑 智*	1-3-1-b
(1) 水俣病患者のリハビリテーションと介護支援 (c) メチル水銀汚染地域住民の健増進への取り組み (健康相談、毛髪測定等)	宮本 清香	遠山 さつき 中村 政明 臼杵扶佐子	1-3-1-c
(2) 健康セミナー	若宮 純司	中村 政明	1-3-2
(3) 国水研一般公開	国水研職員		1-3-3

大枠2「ヒトの健康に貢献する研究・業務」

■「水銀の作用メカニズム研究グループ(分子機構)」 臼杵 扶佐子

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画 code
(1) 関する研究 (a) 培養細胞を用いたメチル水銀毒性発現の分子基盤の 解明とその臨床応用に関する研究	臼杵扶佐子	山下 暁朗* 笹川 昇*	2-1-1-a
(1) 関する研究 (b) モデル動物を用いたメチル水銀毒性発現の分子経 路の解明と治療に関する研究	臼杵扶佐子	藤村 成剛 樋口 逸郎* 出雲 周二*	2-1-1-b
(2) 神経再生(神経細胞の増殖および突起形成/伸展)に対する メチル水銀の作用およびその薬剤治療に関する研究	藤村 成剛	澤田 倍美 臼杵扶佐子 出雲 周二* 高島 明彦*	2-1-2
(3) 腸内細菌叢によるメチル水銀のリスク軽減方法の探索	永野 匡昭	安武 章 澤田 倍美	2-1-3
(4) 水銀曝露に対する生体応答に関する研究 (a) メチル水銀の中枢神経毒性における脈絡叢の関与に 関する研究	中村 政明	安武 章 藤村 成剛 安東由喜雄*	2-1-4-a
(4) 水銀曝露に対する生体応答に関する研究 (b) 水銀毒性に対する生体防御機構に関する研究	中村 政明	安武 章 澤田 倍美 熊谷 嘉人* 安東由喜雄*	2-1-4-b
(5) 水銀の発生学的神経毒性の解明	山元 恵	藤村 成剛 田賀 哲也*	2-1-5
(6) 生体試料中のメチル水銀分析法のマニュアル化業務	山元 恵	宮本謙一郎 中野 篤浩*	2-1-6

■[水銀の作用メカニズム研究グループ(動物モデル)] 藤村 成剛

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画 code
(1) Tau蛋白リン酸化に起因する神経変性におけるメチル水銀の作用に関する研究	藤村 成剛	澤田 倍美 J. P. Cheng* 高島 明彦*	2-2-1
(2) メチル水銀曝露によるマウス中枢神経系に対する影響-病理組織学的および行動学的検索を用いた解析-	澤田 倍美	藤村 成剛 安武 章	2-2-2
(3) 環境レベルメチル水銀の生体影響に関する研究 -無機水銀急性毒性への影響-	安武 章	澤田 倍美	2-2-3
(4) 無機水銀の神経毒性作用に関する研究	安武 章	澤田 倍美 中村 政明 佐藤 雅彦* 吉田 稔*	2-2-4
(5) 環境エンリッチがラットの脳発達期のメチル水銀投与で起こした神経行動学的障害に及ぼす効果に関する研究	坂本 峰至	R. Oliveira* 柿田 明美* 澤田 倍美 中村 政明	2-2-5
(6) 新たなメチル水銀胎内曝露モデル:トゲマウスにおけるメチル水銀毒性	安武 章	澤田 倍美 井上 稔*	2-2-6
(7) フレンチギアナ河川汚染による人体への健康影響に関する実験的研究	藤村 成剛	澤田 倍美 安武 章 J. P. Bourdineaud* W. H. Rostene*	再掲 (3-1-3)

■[リスク認知・情報提供グループ] 安武 章

研究課題	研究担当者	共同研究者	企画 code
(1) 日本人の毛髪水銀分析	安武 章	蜂谷 紀之	2-3-1
(2) 世界における水銀汚染地域の毛髪水銀調査	藤村 成剛	松山 明人 中村 政明	2-3-2
(3) 低濃度メチル水銀曝露に関するリスクコミュニケーションの研究	蜂谷 紀之	安武 章 永野 匡昭 宮本 清香	2-3-3
(4) 魚介類摂食に伴う妊婦・出産年齢女性のメチル水銀曝露評価に関する研究	坂本 峰至	窪田 真知* 本多 俊一 佐藤 洋*	2-3-4
(5) 妊娠中生活習慣および出生後発育と臍帯血水銀濃度に関する研究	蜂谷 紀之	安武 章 浦島 充佳*	2-3-5
(6) 胎児性水俣病患者の生活と神経系運動機能に関する調査	坂本 峰至	中村 政明 劉 曉潔	2-2-6
(7) 水俣病関連資料整備並びに情報発信のためのシステムの開発	坂本 峰至	情報センター 関係職員	2-3-7
(8) 水銀研究のレビュー	若宮 純司	坂本 峰至 佐々木真敬 有村 公良*	2-3-8
(9) 研修受け入れ活動	安武 章	国水研職員	2-3-9

### 大枠3「地球環境に貢献する研究・業務」

#### ■「地球環境フィールドグループ」 松山 明人

	研究課題	研究担当者	共同研究者	企画 code
(1)	カザフスタン共和国ヌラ川水銀モニタリングに係わる技術移転	松山 明人	丸本 幸治	3-1-1
(2)	国際循環資源における水銀廃棄物インベントリに関する研究	本多 俊一	坂本 峰至 松山 明人	3-1-2
(3)	フレンチギアナ河川汚染による人体への健康影響に関する実験的研究	藤村 成剛	澤田 倍美 安武 章 J. P. Bourdineaud* W. H. Rostene*	3-1-3
(4)	タンチョウヅルにおける水銀の体内分布	保田 叔昭	澤田 倍美	3-1-4

#### ■「国際業務グループ」 坂本 峰至

	研究課題	研究担当者	共同研究者	企画 code
(1)	国際共同研究事業の推進	坂本 峰至	畠中 太陽 国水研研究者	3-2-1
(2)	開発途上国からの来訪者の研修指導	坂本 峰至	畠中 太陽	3-2-2
(3)	JICAタパジヨス川流域メチル水銀に関する保健監視システム強化プロジェクト	坂本 峰至	畠中 太陽 国水研研究者 赤木 洋勝*	3-2-3
(4)	NIMDフォーラム	坂本 峰至	国際研究推進室 国水研職員	3-2-4

平成19年度国立水俣病総合研究センター  
研究企画官会議

平成20年2月18日開催

平成19年度研究企画会議は本研究評価(平成20年1月29日)をふまえて、平成20年度企画について検討したものである為、参考として掲載する。

平成19年度国立水俣病総合研究センター  
研究企画官会議メンバー

有村 公良 鹿児島大学医学部 准教授

永沼 章 東北大学大学院薬学研究科 教授

◎ 二塚 信 九州看護福祉大学 学長

小林 一司 環境省環境保健部特殊疾病対策課 主査

中村 邦彦 国立水俣病総合研究センター 主任研究企画官

◎ 委員長

## 平成19年度研究企画官会議

## 総 評

## コ メ ン ト

- ・全体的にテーマは相当整理されてきている。
- ・総合的に研究の進行速度が遅くなっているような気がする。
- ・環境省の機関として研究を進める必要性がある。
- ・全体的に研究項目の数が少なくなり、ひとつの研究にかける時間が多くなり研究結果が出やすくなった。

## 問 題 点

- ・グループ全体が実質的に機能化することを切望する。
- ・行政的な政策課題に機能的に対応することが必要。
- ・特定の研究者に加重な負担がかかることに対してそう報いるか。(バーンアウトが心配)
- ・研究者の専門性を考慮した焦点の絞りが必要。
- ・毎年ほんの少しずつしか研究を実施していない研究課題が比較的多い。また、研究はそれなりに実施されていても、期待したデータが得られていない研究課題も少なくない。このような研究を複数年にわたって継続するのは、経費と時間の無駄であり、大きな問題である。大学の研究者が同様のことをしたら、大学院生はデータがないため卒業できず、さらに、研究費も入らなくなるので、研究室を存続させることができなくなる。
- ・国立水俣病総合研究センターは環境省の機関であり、研究の成果は常に「環境省の研究」として受け止められる。また、研究費が税金からまかなわれている以上、実施した研究の成果を発表し、国民へと還元することも当然の義務であり、これらのことを認識して職務にあたるべきである。そういった観点でみると、研究の進み具合の程度や、論文の発表数などで、研究者毎に大きな開きがあり、また、一人で同時に行っている研究の本数が多すぎる。また、環境行政、水俣病対策と密接に関連する研究については、本省の政策及び政策の基礎資料となっている研究成果等の情報を十分把握しておく必要があるが、不足している面があるのも事実である。一方で、環境省で実施している関連する研究との連携と棲み分けも求められている。
- ・全体として、前年に比較してかなりまとまりがあるものになっているが、依然として十分な相互のコミュニケーションがとれているとは思われない。
- ・今回は業務と研究に分けて課題の設定がなされている。このことはセンター職員、とくに臨床部への負担の軽減と評価については重要である。しかし業務の中からも臨床研究として、所内での十分な検討ののち論文化できるものもあるのではないか。
- ・個々の研究テーマについて、もっと明確な見通し、仮説が欲しい。それでないとコスト意識も希薄になるように思われる。
- ・研究目的の明確でないもの、対象者数が少なく統計処理ができないもの、研究期間が少なく、一年に1-2ヶ月分のデータしか出ていないもの、専門外の研究を行っているもの、長期間研究を行っているのに論文などを発表できない研究課題がある。

## 提 言

・研究者の業績評価システムを作ること。（予算等に反映させる）

・環境省研究班との共同研究をもっと活発化すること。

・各研究者が複数の研究課題に取り組むのは止めて、一つの研究課題に出来るだけ専念できるようなシステムにした方が良い。また、年間発表論文数に応じて次年度の研究費を決めるなど、研究者を活性化する方策を立てることも必要である。

・研究成果の論文化と国民への説明があってはじめて研究が完了するものであるという前提で、これまでの研究成果を踏まえた研究費の配分が必要。行政と密接に関連する業務等については、環境省、特に特殊疾病対策室等と密接な連携を図る必要がある。

・研究の発展のためには、外部との共同研究を一層推進して欲しい。そのためには研究費の分配なども考慮する必要がある。

・大項目としての研究テーマの設定に際して、もっと明確な相互間の関連についてのシエーマが欲しい。その中で個々の研究がどういう位置にあるのか、また最終的に大きな研究のゴールをどこに求めるかが明らかになると思われる。

・国立の研究所であるので、常に国際的な視野を持つ必要がある。そのためには最新の研究のレビューなどを通して、研究センターが我が国の水銀研究をどのように方向付けようとしているかを示せるよう努力して欲しい。

・水俣病患者のフォローアップは、非常に困難ではあるが研究センターにとっては非常に重要な使命であり、粘り強く継続して欲しい。

・外部評価を一本化し、事前、中間、事後評価をおこなう評価委員会にする。

・評価委員の数をふやし、今以上にそれぞれの分野を評価できるようにする。

・目的や方法論が明確でないものは、事前評価で採用しない。

・5年計画の研究も3年間の中間評価で、結果が望めないものについては、中止する。