

国立水俣病総合研究センター
平成 29 年度研究評価報告書

平成 30 年 6 月

環境省

国立水俣病総合研究センター

はじめに

国立水俣病総合研究センター(国水研)は、水俣病が我が国の公害の原点であることとその複雑な歴史的背景と社会的重要性を考えあわせて、水俣病に関する研究の推進拠点として昭和 53(1978)年 10 月に「国立水俣病研究センター」の名称で設置された。その後、平成 8(1996)年 7 月に水俣病発生地域としての特性を活かした研究機能の充実を図るために現在の「国立水俣病総合研究センター」に改組され、水俣病に関する総合的かつ国際的な調査・研究並びに情報の収集・発信とこれらに関連する研修などを実施している。今年で設置後 40 年目となったが、その間に、水俣病や水銀問題に係わる社会・国際情勢は大きく変貌し、国水研に求められる内容も広がりつつある。特に、平成 21(2009)年 7 月には「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法」が成立し、更に平成 22(2010)年 4 月には「特別措置法の救済措置の方針」が閣議決定され、その方針の中には「国水研は水俣病における医療・福祉や調査研究、国内外への情報発信等において中核となるような役割を適切に果たすこととする」と謳われている。また、国際的には、水銀の世界的な規制を定める条約が平成 25(2013)年に熊本県で採択され、平成 29 年 8 月に「水銀に関する水俣条約」として発効された。本条約には、先進国による発展途上国の技術指導や水銀の健康影響に関する評価・情報発信等も盛り込まれており、これらを実施するうえで国水研は我が国における中心機関としてその役割を担うことになろう。

このように国水研が果たす役割はますます重要さが増しており、それらに適切に対応するために組織体制や業務・研究内容の更なる充実が求められている。本研究評価は国水研の更なる効率化と活性化に資するために実施されるものであり、平成 29(2017)年度に国水研で実施された業務並びに研究について評価を行った。

8 名の委員で構成される評価委員会で厳正に審査した結果、正職員を公募で選考しポストクも採用するなど人員確保に努めており、現職員による外部資金獲得や論文発表も適切に行われていると判断された。国立研究機関としての運営・管理体制の整備を積極的に行い、研究体制の充実及び積極的な情報発信の推進に努めたことは高く評価できる。これまで中心的役割を果たしてきた研究者の退職が続くなど国水研も世代交代の時期にあるが、後任人事においては、国水研の更なる発展に大きく貢献し得る他の研究者の手本になるような優秀な人材の選出が望まれる。なお、ごく一部ではあるが改善した方が良いと思われる事項も見受けられたので指摘した。それらについては適切な策を講じていただきたい。

本評価を受け、国水研が国際的な水銀研究の拠点としてその役割を遂行し、水俣病発生地域に設置されている責務を果たし、環境行政への更なる貢献を実現すべく、一層努力されることを期待する。

平成 30 年 6 月
国立水俣病総合研究センター
研究評価委員会委員長
永沼 章

目 次

国立水俣病総合研究センター研究評価委員会 委員名簿	1
研究評価目的と方法、対応	2
平成 29 年度全体評価結果及び対応	3
各課題に対する評価結果及び対応	12
(1) プロジェクト研究 (4課題)	13
(2) 病態メカニズムグループ	22
(3) 臨床グループ	27
(4) 曝露・影響評価グループ	31
(5) 社会・情報提供グループ	40
(6) 自然環境グループ	46
(7) 国際貢献グループ	51
資 料	56
1.平成 29 年度グループ一覧	57
参 考	58
1.国立水俣病総合研究センターの中長期目標について	59
2.国立水俣病総合研究センター中期計画 2015	63
3.国立水俣病総合研究センター研究開発評価要綱	74
4.国立水俣病総合研究センター研究評価委員会設置要領	78
5.国立水俣病総合研究センター研究評価実施細則	79

国立水俣病総合研究センター

研究評価委員会 委員名簿

参加委員

浅野 直人 福岡大学 名誉教授

遠藤 弘良 聖路加国際大学 公衆衛生大学院 公衆衛生学研究科長

清野 正子 北里大学薬学部公衆衛生学 教授

佐藤 元 国立保健医療科学院 政策技術評価研究部 部長

田辺 信介 愛媛大学 沿岸環境科学研究センター センター長

◎永沼 章 東北大学大学院薬学研究科 名誉教授

欠席委員

木幡 邦男 元埼玉県環境科学国際センター研究所 所長

中川 正法 京都府立医科大学付属北部医療センター 病院長

(敬称略、50音順、◎委員長)

国立水俣病総合研究センター

研究評価目的と方法、対応

1. 評価目的

国立水俣病総合研究センター（以下、『国水研』）は、昭和 53(1978)年 10 月に創立されて以来、平成 29 年 10 月で 39 年を迎えた。環境省に設置されている国水研は、国費を用いて運営し、研究及び業務を実施している研究機関であり、かつ水俣病発生地である水俣に設置されている機関である。したがって、国水研の運営及び活動については、自ら適切な外部評価を実施し、設置目的に則って、国内外に広く、かつ、地元に対して貢献していかなければならない。今回の研究評価は、平成 29 年度における国水研の研究の妥当性、有効性を評価し、以て国水研の調査研究活動の効率化と活性化を図ることを目的とする。

2. 評価対象と方法

研究評価委員会は、「国の研究評価に関する大綱的指針」（平成 28 年 12 月 21 日 内閣総理大臣決定）及び「環境省研究開発評価指針」（平成 29 年 3 月 28 日 環境省総合環境政策局長決定）を踏まえ、国水研として定めた「国立水俣病総合研究センター研究開発評価要綱」（平成 29 年 4 月 13 日 国水研発第 1704133 号）及び「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 23 年 2 月 14 日 国水研発第 110214002 号）に基づいて設置された。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」に基づいて、委員長を含む 6 名の外部評価委員の出席の下、平成 30 年 3 月 6 日、3 月 7 日に中期計画 2015 の 3 年度目としての国水研の研究調査活動について評価を行った。評価にあたっては、国水研の設置目的、中長期目標、中期計画に照らし、研究総合評価を行うとともに、平成 29 年度に実施されたすべての研究・業務の各課題について、今後とも発展が期待できるか、計画を見直す必要があるか等を判断した。研究評価結果は、各委員が研究評価票に、評価できる点、改善すべき点について具体的なコメントを記載し、国水研企画室の補佐を得て、委員長がこれを総括的に取りまとめた。

3. 研究評価結果への対応

平成 29 年度研究評価における指摘事項のうち、各課題に係る指摘事項については主任研究者が対応し、全体評価については所長が総括的に対応を行い、結果に対する対応を委員会へ報告するとともに、結果及び対応をここに公表する。

全体評価結果及び対応

全体評価結果及び対応

1. 所全体の方針、基盤整備、体制その他について

(1) 評価できる点

所全体の方針等に関して、研究評価委員会として、以下の点について評価する。

- ① 科研費等の外部資金を多く獲得しており、着実に研究能力の向上を物語っている。
- ② ポスドクを採用したことは研究の推進に大きく貢献できる。
- ③ 正職員を公募して選考したことも、国水研の活性化に繋がる。
- ④ 所全体の方針、基盤整備、体制その他については、昨年度に指摘された箇所が改善されており、大変分かりやすく、全体像がつかめた。
- ⑤ 科研費等の外部資金は 10 名程度獲得されており、論文報告件数も昨年と同等数行われており、所内の研究活動が活発に行われていることが示された。
- ⑥ 人員確保の面では、定員 22 名に対し、18 名の研究者（転入 3 名、転出 1 名、内部移動 1 名）ということであった。来年度には、複数人の研究者が入所予定とのことで、これまでに培って来た研究のノウハウについて、新メンバーに完全に引き継ぎがされることを期待したい。来年度は新メンバーの研究内容を拝見するのを楽しみにしている。
- ⑦ ほとんどの課題はいずれも順当に推進され、一部は目標を上回る成果を上げているものが散見されるなど、精力的・意欲的に研究に取り組んでいる。
- ⑧ 英文ニュースレターの発行、国際的な広報活動やイベントの企画等をさらに充実することが望まれる。
- ⑨ 研究評価委員会における詳細な概要説明によりいくつかの疑問点は払拭された。
- ⑩ 外部評価に長くかかわってきた者として言えば、国の直営の研究機関としての運営、管理体制の整備の進展が大きいことを改めて感じる。
- ⑪ 前年の指摘事項に対しての取り組みが誠実に行われ、必要な改善が進められていることが認められる。課題研究をはじめ、水俣条約に係る貢献を意識した研究課題への取り組みが進んできていることも心強い。次はSDGs（持続可能な開発目標）への寄与も標榜してほしい。
- ⑫ 研究員が大学へ転出したことはセンターの研究レベルの高さを示している。
- ⑬ 予算配布が明確になった。また昨年度の研究評価を良く反映されたものとなっている。
- ⑭ 研究の位置づけについて、行政的視点と学術的視点の分類が大変判りやすいものとなった。
- ⑮ 論文発表の目標達成率は 5 年間 25 に対して 3 年目で 18 となり、順調と言える。
- ⑯ 業務を果たしながら論文発表は大変かと思うが、情報発信の意味で重要だと思う。
- ⑰ 久留米大学との連携協定（治療研究、学生受け入れ）も高く評価すべき。
- ⑱ 限られた予算・人員で着実な成果を上げており、たいへんよくやっている。研究官の多大な努力によるものと考えている。引き続きの活躍を期待したい。

(2) 問題点・提言

所全体の方針等に関して、評価委員会として以下の点を指摘する。

1) 研究面

研究面についての問題点・提言は以下のとおり

- ① 研究成果がレベルの高い雑誌に公表されていることは高く評価できる。ただし、論文を発表している研究者に偏りがある。
- ② 英文論文がやや少ないように思われる。
- ③ 所長および主任研究企画官のリーダーシップが十分発揮される体制となっているが、はっきりしない印象であった。今後の役割に期待したい。
- ④ 社会経済的分野の研究は、他分野に比して弱いと思われる。継続的な問題であるが、今後の検討課題としていただきたい。
- ⑤ 行政視点でのインプットはどこに反映されているのか、また環境省の他研究機関との連携についても説明があると良い。

対 応

上記の評価委員会からの指摘について、国水研として以下のように対応したい。

論文を発表している研究者に偏りが生じていることは承知している。平成 30 年度 4 月より所内全ての部の部長（企画官）人員を配置したことから、新たに主任研究企画官をリーダーとする企画官会を設けた。

この会を通じて、各部長より、部内の論文提出数が少ない研究者に対しては論文を提出するように促すこととし、また同時に、得られた貴重な成果に関しては、国際英文学会誌に積極的に投稿することを促してまいりたい。社会経済的分野の研究に関しては、水俣市との包括的連携協定を締結した経緯もあり、重要な研究分野であると認識している。

今年度 4 月より新たにポスドク 1 名を採用すると同時に、社会学系退職研究者をシニアアドバイザーとして雇用し、継続的に所内での本分野に関する若手育成体制を充実し、体制強化を図っているところである。行政的な観点からは、2016 年 11 月 29 日に「国立研究開発法人国立環境研究所と環境省国立水俣病総合研究センターとの連携に関する協定」を締結したことを基礎として、研究面だけでなく人的交流面からも積極的に取り組んでいる。今後、大学等の教育機関ともこれまで以上に連携を深めてまいりたい。

2) 人員確保

人員確保に関する問題点・提言は以下のとおり

- ① 永年勤務された研究官の退職が続き、世代交代の時期にあることから、研究活動の継続性に留意しつつ、新たなスタッフによる新たな研究の方向づけがスムーズに進められることを願っている。
- ② 坂本先生の退官に対する補充人事は、重要ポストであり早期に手当が望まれる。疫学分野、また国際貢献において、大きな役割を果たして来られた方であり、後任の人選は重要と思われる。

- ③ 基礎研究部および環境・疫学研究部の部長は出来るだけ早く専任者を配置すべき。
- ④ 部長2名の不在期間が長いので、体制を見直すか、早期の補充をお願いしたい。

対 応

上記の評価委員会からの指摘について、国水研として以下のように対応したい。

4月の組織改正において、「環境・疫学研究部」を「環境・保健研究部」と名称変更し、国水研の方向性を示した。また、これまで専任配置されていなかった2つの部長ポストについても、このたび内部から適材を配置し体制を整えた。

また現在、当センターは、世代交代の時期にある。退職した研究者が遂行してきた研究活動の継続性についても十分に留意しつつ、新たに採用したスタッフの経験や考え方も考慮に入れて研究の方向性を早急に決めてまいりたい。

坂本主席は、当センターに対しこれまで大きな役割を果たして来た方である。現在、坂本主席には部長職を退任後も主席研究員（再任用）として、所の業務について尽力いただいている。坂本主席が担って来られた役割については、今後、環境・保健研究部長がその任にあたる事になり、円滑に業務を引き継ぐ様、鋭意取り組んでいる。さらに、種々様々な内容に対応する必要があることから、この4月より新しく発足した4部長を中心とする企画官会において情報共有を図り、サポート体制を整備したところであり、臨機応変に対処してまいりたい。

2. 各研究グループの方針、連携体制、その他について

(1) 評価できる点

各研究グループの方針、連携体制等に関して、研究評価委員会として、以下の点について評価する。

- ① テーマ、プロジェクトごとに、常勤研究者と非常勤補助員の数、予算額が記載されており、研究グループのイメージが明確にとらえられた。
- ② 研究の中期計画として、メチル水銀の健康影響と環境動態、地域の福祉、国際貢献を打ち立てている。さらに、行政的観点と学術的観点を区別して、臨床、国際貢献、曝露・影響評価、社会・情報提供、自然環境、病態メカニズムの中項目を設定し、調査研究と業務の進め方を明確化し、論文化につなげる一連の流れがスムーズに遂行されており、3年目として高く評価する。
- ③ 本年度は中期計画2015の3年目ということもあって、従来の問題発掘型や問題提起型の研究に加えて問題解析型の研究も登場し始めており、研究が深みを増しただけでなく、核心部分に切り込んでいるといったように内容が先鋭化され充実してきたように思う。
- ④ 研究センターの中期計画に基づいて、プロジェクト研究が適切に展開されるとともに、研究グループごとの基盤研究も、中期計画との繋がりを意識した体系化ができています。また、業務に関しても、研究活動と無関係に進められているといった印象を与えることなく、相互の連携が図られていることが認められる。
- ⑤ 年々各グループの連携が明確になっている。
- ⑥ 外部との連携を積極的に進めている部が多く、評価できる。
- ⑦ ベトナムからの留学生や久留米大学院生の受入についても、所内の研究の活性化、国際貢献に直結するものであり、この点も高く評価する。

(2) 問題点・提言

各研究グループの方針や連携体制に関して、評価委員会として以下の点を指摘する。

1) グループの方針

グループ方針に関する問題点・提言については以下のとおり

- ① 4年目そして5年目の研究は、問題解析型から問題解決型の研究へと更に発展・進化していくことを期待したい。
- ② 取り組んでいる課題についての、世界・日本における（科学的な）位置付けについて、もう少し明確にお聞きできると良かったと思われる。

対 応

上記の評価委員会からの指摘について、国水研として以下のように対応したい。

中期計画 2015 は平成 27 年度にスタートし、今年度（平成 30 年度）は 4 年目を迎えることから、3 年間の各研究の積み重ねを基礎として、問題解析型から問題解決型へ発展・進化させるべく努めてまいりたい。ご指摘のあった、当センターの各研究者が取り組んでいる課題に対する世界・日本における位置づけ等については、外部評価の際、各研究者に発表内容を鋭意工夫して発表させるようにしてまいりたい。

2) 連携体制

連携体制に関する問題点・提言については以下のとおり

- ① 限られた研究官が研究所内で複数プロジェクトを兼担しており、各プロジェクトにおける各々の役割がはっきりしない。
- ② 部内での研究者能力の向上に向けた明示的な取り組み（FD（ファカルティ・ディベロプメント）あるいは外部研究者教育など）についての説明が少なく、実際がどのようなものであるのかが把握し難いものであった。

対 応

上記の評価委員会からの指摘について、国水研として以下のように対応したい。

当センターは 4 研究部で構成されているが、研究内容に応じて所内横断的に 5 つの研究グループに分けて研究を推進している。研究者の絶対数が少ない中、成果を効率的に生み出すためには、各部、各グループ間の横断的な取り組みによる情報の共有と連携が重要であると考えている。各研究課題の個票の冒頭の部分で、所内共同研究者の名前と役割が簡単に記載されているが、今後、研究評価時において、所内の連携体制について、更に分かりやすく説明するように努めてまいりたい。

また、所内においては月 1 回、所内研究発表会を主催しており、毎回異なる所内研究者が現在行っている研究内容等について説明を行い、他研究者より適切な助言等を得られるようにしている。

さらに各研究者においては、自己の研究能力向上のため、学会主催の講習会やウェブ上でのセミナー参加、企業主催の分析技術講習会等への自主的な参加等積極的に行っている。平成 29 年度は、研究に関わる各方面の第 1 人を招聘した所内セミナーの開催、外部講師による研究倫理に関する研修の実施など、個々の研究者の取り組みだけでなく、所としても研究者の能力の向上に、積極的に取り組んでいるところである。

3) 情報発信

情報発信に関する問題点・提言については以下のとおり

- ① 今後も留学生や学生の受入を強化して欲しい。そのために、センターの活動を国内外の大学関係者に周知する努力をしてはどうか。
- ② 研究所の研究活動に関する広報が積極的に行われるようになっているが、なお、不十分である。環境省内への発信も強化し、環境基本計画へ本研究センターの研究・業務活動を位置づけるといった点での努力を求めたい。

対 応

上記の評価委員会からの指摘について、国水研として以下のように対応したい。

国水研の情報発信力の強化は、国際的にリーダーシップをとっていくために不可欠であるとともに、当センターへ入所を希望する新しい研究者の確保という面でも、大変重要であると考えている。そのため、原著論文の積極的な作成だけでなく、研究に関する広報活動や、大学からの研究生、留学生の受け入れについても積極的に取り組んでいきたい。これまで当センターではベトナムからの留学生の受け入れや、海外の先進国や発展途上国から多くの研究者を招聘し共同研究を遂行してきた。現在、これらの活動成果を紹介するためにも当センターウェブサイトの充実を図り、facebookの活用も行っている。今後はこれらの活動を更に活発化させると同時に、環境省内外への広報活動についても幅広く積極的に展開してまいりたい。

4) 学術

学術に関する問題点・提言については以下のとおり

- ① 今回の評価で気になったのは、ペーパーワークがやや低調であったことである。平成 29 年度の国水研の研究成果発表総数は 71 件あり、昨年 (80 件) に比べ 1 割強減少している。発表原著論文数は 20 報で、昨年 (21 報) とほぼ同数であるが、そのうち英文原著論文数は 11 報で昨年 (17 報) より 6 報減となったことから、海外への成果の発信に一層の努力が必要と思われる。加えて平成 29 年度の英文原著論文掲載誌のインパクトファクター (IF) 平均値は 2.93 で、昨年の 3.33 より若干低下していることから、研究の質の向上にも今後精力的に取り組むことが望まれる。さらに、外国人研究者が共著者として含まれる原著論文数 (5 報) は総原著論文数の 45% で、昨年の 80% と比べると大幅減となっており、国際共同研究とくに途上国研究者との共同研究を活発に推進することも今後の課題と考えられる。人材育成と研究のグローバル化が推奨されている中では、発表論文の数もさることながら研究の質、特に国際化・学際化が評価の観点で重要視されているので、一層の努力を期待したい。

対 応

上記の評価委員会からの指摘について、国水研として以下のように対応したい。

中期計画 2010 で 5 年間の第一著者による論文数は 24 報であった。現在実行中の中期計画 2015 では、3 年目終えた段階で第一著者による論文数は 18 報となっている。論文発表数を 5 年間の中期計画という枠の中で捉えると、単純平均で年間 6 報程度が当センターにおける第一著者による発表論文数と仮定すると、現在の中期計画 2015 が終了した時点では、発表論文数が凡そ 30 報程度となっている事が予想され、現状として順調に発表論文数は増加していると理解している。しかしながら、

中期計画中の年度毎の推移を見ると、全体の研究成果発表数が若干減少傾向である事や、平成 29 年度の英文原著論文掲載誌の IF 平均値が、昨年と比べ若干の低下が認められる。また外国人研究者が共著者として含まれる原著論文数が低下していることもあり、今後は尚一層の国際共同研究等を推進すると同時に、研究成果の論文化を推し進めてまいりたい。

3. その他特記事項

(1) 評価できる点

その他特記事項に関して、研究評価委員会として、以下の点について評価する。

- ① プレゼンテーションは、プロジェクトの年次計画が図示されるなど、この数年で格段に理解しやすいものとなった。

(2) 問題点・提言

その他特記事項に関して、評価委員会として、以下の点を指摘する。

1) 資料

資料に関する問題点・提言については以下のとおり

- ① 各研究官がどのプロジェクトに参加・主要な役割を果たしているかの一覧（クロス）表があると便利と思われる。
- ② 部としてのまとまった活動、部局間の連携体制についても分かり難いところがあり、各研究官の活動報告に先立って、部長による部局の総括があると良いと思われる。
- ③ 担当者の移動・退職によって本研究所での研究の継続を望むことができない研究課題に関する評価票の評価結果の記載に関して、適切な評価の記載が困難であるため、次回以降、これらの場合の代替的な評価の枠組みを検討されることを要望する。

対 応

上記の評価委員会からの指摘について、国水研として以下のように対応したい。

本年 4 月より、これまで併任となっていた部長職に人員を配置し、4 部長体制としたことを踏まえ、各部のマネジメント体制を強化し、各部全体の研究活動の方向性とその概要、及び各部間の連携活動について、より分りやすく説明できるように努めてまいりたい。また各研究者が所内横断的に関与している研究課題においても同様に、各研究課題内での位置づけとその役割について分りやすく説明してまいりたい。また研究担当者が中期計画の途中で異動或いは退職等した場合の、評価票のあり方については、次回以降、適切に対処できるよう、グループ長会、企画官会を通じて検討してまいりたい。

2) 課題の継続

継続の課題に関する問題点・提言については以下のとおり

- ① 中途退職のため中断した研究課題に関しては、評価をすることがないままになっているが、国費を投入している以上は、内部資料に留めて公表しないことはありうるとしても、何らかの方策を講じることができるかどうかを検討すべき。

- ② 今年度で退職（ないし再雇用期間が満了）される研究員の基盤研究については、中期計画の途上であるが、研究所としての当該課題の継続を図ることには無理があるものと認められるものがある。多くの課題に関しては、これまでに得られた研究資料（あるいは研究の成果として得られた人的物的活動基盤）の維持・保管・管理の継続につき、適切な配慮が払われてようとしていることを認めうるが、研究センターとしてのその支援を求めるとともに、これらの研究の遺産が何らかの形で新たな研究につながるよう、配慮されることを希望する。

対 応

上記の評価委員会からの指摘について、国水研として以下のように対応したい。

中途退職された研究者が受け持っていた研究課題や定年（ないしは再雇用期間が満了）を迎えて退官された研究者の課題について、当センターではこれまで具体的な評価を実施してこなかった。これは、研究者の異動が中期計画の途中であり、担当した研究課題が、まだ研究途中の段階であり、評価を実施するための成果を十分にまとめる事ができなかった事が大きな要因であったと考えている。平成 30 年 4 月より、新たに専任の部長を配置し、4 つの研究部門のマネジメント体制を整備したことから、今後、中期計画の途中で研究者が異動になっても、それまでの研究成果のとりまとめや異動以降の研究実施の方針について、各部長から評価会議で説明できるよう取組みたい。また研究者の退職の際に残された膨大な研究データや資料は、当センターの貴重な研究資源であり、その管理と運用は非常に重要なことである。これらのデータや資料については、その質を吟味し、必要なものについて将来的に広く活用できるよう国水研として整備・運用を諮ってまいりたい。そのためにも、新たに採用する研究者が、これらデータや資料を引き継ぎ、有効活用ができるよう、戦略的な人事政策も行ってまいりたい。

謝 辞

平成 29 年 8 月に水俣条約が発効し、水銀研究における国水研の役割は益々大きくなっている。こうした中、国水研として、中期計画の 3 年目となり、ある程度の形となってきた研究成果を報告することができ、研究評価委員会から厳しいながらも、全体的には高く評価をいただいたと考えている。

しかしながら、研究者の異動に伴う研究の継続や部門毎の研究成果の濃淡等、いくつかの点について、ご指摘をいただいたことから、これらについては着実に対応していきたい。

今後とも、研究評価委員会からいただいた指摘事項を重く受け止め、世界をリードする研究機関となるよう、努力してまいりたい。

研究評価委員の先生方には、国水研の今後の方向性等について、大変貴重なご指摘をいただきましたことを、感謝申し上げたい。

平成 30 年 6 月
国立水俣病総合研究センター
重藤 和弘

各課題に対する評価結果及び対応

◆プロジェクト研究

課題別評価結果及び対応票

課題No.	研究期間	主任研究(担当)者	共同研究者
RS-17-01	平成27～31年度	藤村 成剛	臼杵扶佐子・中村篤(臨床部)、 永野匡昭(基礎研究部)、 沖田 実、中野治郎(長崎大学)、 樋口逸郎(鹿児島大学)
課題名	メチル水銀中毒の予防および治療に関する基礎研究		
<p>【研究概要】</p> <p>1. ROCK阻害剤のメチル水銀神経毒性に対する効果に関する基礎研究 — 環境省・特別研究費「水俣病の治療向上に関する研究調査」— ROCK阻害剤がメチル水銀中毒モデルにおける脊髄末梢神経における軸索病変および神経症状を回復させる際に、<u>マイクログリアのフェノタイプ変化(炎症性タイプから抗炎症性タイプ)を引き起こしていることが明らかになった。</u></p> <p>2. GSK-3β阻害剤のメチル水銀神経毒性に対する効果に関する基礎研究 例数を追加した検討(N=6)を行った結果、メチル水銀の胎児期曝露によって神経細胞数の減少が生じていることが明らかになった。さらに、この神経細胞数減少には未成熟神経細胞の増殖抑制作用が関与していることが示唆された。</p> <p>3. 振動刺激処置のメチル水銀中毒における筋萎縮に対する効果に関する基礎研究 水俣病の長期経過例においては、筋肉の不使用による廃用性筋萎縮が生じる。本年度はラット下肢の不動化処置モデルを用いて廃用性筋萎縮を発生させ、その筋萎縮に対して足底部の振動刺激処置が回復効果を示すことが明らかになった。さらに、メチル水銀中毒モデルにおいても下肢の筋萎縮が生じていることを確認した。</p> <p>4. 神経活性化抑制剤のメチル水銀神経毒性に対する効果に関する基礎研究 動物実験の結果から、<u>大脳皮質深層部における神経細胞傷害に MAPK および PKC を介した神経細胞活性化が関与していることが示唆された(論文発表¹⁾。</u>さらに培養細胞を用いた検討を行った結果、<u>メチル水銀による神経細胞活性化には酸化ストレスを介した p38 MAPK 経路が重要であり、p38 MAPK 阻害剤が神経細胞活性化による神経細胞死に対して抑制作用を示すことが明らかになった。</u></p> <p>【研究成果】(論文)</p> <p>1. Fujimura M, Usuki F: Site-specific neural hyperactivity via the activation of MAPK and PKA/CREB pathways triggers neuronal degeneration in methylmercury-intoxicated mice. <i>Toxicol. Lett.</i>, 2017; 271: 66-73.</p>			
<p>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</p> <p>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <p>1) 「予防」と「治療」という単語をそれぞれの様な意味で使っているのかを明確にした方が理解しやすい。</p> <p>2) メチル水銀による軸索病変がROCK阻害剤によって回復するという事実は興味深い。ROCK阻害剤の作用機構を検討するべき。</p> <p>3) いくつかのテーマの研究を実施しているが、それぞれの機構を互いに関連付けることはできるか。</p> <p>4) プロジェクトが4本と広範囲に行われており、その業績が迅速に論文化されており、高い研究推進力が認められる。</p> <p>5) 今年度はROCK阻害薬ファスジルが神経症状を回復させるメカニズムを解析し、TNF α iNOSの低下、すなわち抗炎症に基づく可能性を示した。研究の達成度は高く、今後の更なる展開が期待される。</p> <p>6) メチル水銀胎児期曝露モデルにおけるGSK-3β阻害剤(LiCl)の薬効解析は、モデルを作ったということは理解できるが、LiClの薬効解析をこれから具体的にどう進めるのかについての提案が不足している。</p>			

プロジェクトがたくさんあるので、このテーマについてはペンディングして、その分の労力を他のプロジェクトに注がれてはいかがだろうか。

- 7) 昨年度の課題であった不働化処理による筋萎縮モデルが水俣病の病態を反映するかどうかについての検討を今年度遂行され、MeHg投与で筋萎縮が起こり、振動刺激により、筋萎縮が回復することが示されていたことが評価できる。
- 8) MAPK阻害剤を用いた研究では、SY5Yのレチノイン酸刺激時にp38阻害剤がMeHgの毒性を抑制することを見出したが、レチノイン酸非刺激時条件でも検討していただきたい。さらに、詳細なシグナルトランスダクションの解析に期待する。
- 9) ROCK阻害剤の機能・影響についての興味深い知見が蓄積されており、今後の継続発展が期待される。
- 10) 足底振動刺激のメチル水銀による筋萎縮への有効性に関する研究では、仮説(メカニズム)が不明瞭な印象であった。組織学・生化学的アプローチに加え、電気生理学的アプローチは必要ないか(これまでの知見は整理されているか)、検討が望ましい。
- 11) 大脳皮質神経細胞傷害へのMARK/PKCの関与についての研究も興味深い知見が得られており、in vitroでの効果についての結果を俟ちたい。
- 12) 研究は順当に推進され、着実な成果の積み重ねが認められる。専門家ではないので内容は難解であったが、日本語表記のスライドで発表すると一層理解できたのではと思われる。
- 13) 研究が最終的には臨床展開をめざすものとしつつ、現段階での研究の位置づけが明確でわかりやすい。研究センターの設置目的の原点ともいうべき研究課題であり、プロジェクト研究として、年々の研究の進捗ぶりが理解できる。サブテーマ1でのROCK阻害剤の治療効果に関して、新たな知見を得て、治療効果の検討の段階に至っていることが理解できた。
- 14) 再生医療の適用は難しいのか？
- 15) どのレベルから障害であるのかの判断が難しい。

【評価を受けての対応】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 1) 予防と治療の違いについて明確に定義し、説明を行う。
- 2) ROCK 阻害剤の軸索回復機構についてメカニズム解析を行う。
- 3) 各テーマについて関連付けしたプレゼンテーションを行う。
- 6) 本サブテーマについては、薬剤の効果を動物モデルで証明することが難しいことから、一旦、ペンディングすることにする。
- 8) 説明では示していなかったが、レチノイン酸非刺激条件下でも p38MAPK 阻害剤はメチル水銀毒性を抑制することを確認している。さらに詳細なシグナルトランスダクションについて検討を行う。
- 10) 筋萎縮に対する改善メカニズムについて検討を行う。
- 12) わかりやすい説明を行うために、日本語表記できるところについては日本語表記を活用する。
- 14) メチル水銀毒性は神経で生じるため、一般的な再生医療(iPS 細胞等)の適応は難しい。そこで残存する神経細胞体から神経軸索を伸展させるアプローチを考えている。
- 15) 神経細胞死が生じなくても神経軸索が傷害された時点で、神経機能が障害される。このことから、神経軸索傷害が生じた時点で、障害であると考えている。

◆プロジェクト研究

課題別評価結果及び対応票

課題No.	研究期間	主任研究(担当)者	共同研究者
PJ-17-02	平成27～31年度	中村 政明	三浦陽子・板谷美奈(臨床部)、 山元 恵(基礎研究部)、 坂本峰至・劉 暁潔(環境・疫学研究部)、 板谷 遼(水俣市立総合医療センター)、 平井俊範(宮崎大学)、花川 隆(国立精神・神経医療研究センター)、 衛藤誠二(鹿児島大学)、 萩原綱一・飛松省三(九州大学)、 SamuJuhanaTaulu(ワシントン大学)、 岩木 直(産業技術総合研究所)、 井崎敏也(岡部病院)、 橋田竜騎・松瀬博夫・戸次将史(久留米大学)
課題名	メチル水銀曝露のヒト健康影響評価および 治療に関する研究		
【研究概要】			
<ol style="list-style-type: none"> 1. 体性感覚誘発脳磁場(SEF)の客観的評価で最も感度が良かった周波数解析の精度を上げるために、共同研究者のワシントン大学の Samu 教授(脳磁計に付属しているデノイズスクリプトの開発者)から提供された最新のスクリプトを用いて、これまで取得した脳磁計の raw data からのノイズの除去を行い、解析を行った。 2. 体性感覚誘発脳磁場(SEF)のγ活動の統計解析および生理学的意義(第一次体性感覚野—体側の第一次体性感覚野、第一次体性感覚野—同側の第二次体性感覚野、第一次体性感覚野—体側の第二次体性感覚野の connectivity の関与を明らかにする)に関して、産業技術総合研究所の岩木先生との共同研究を開始した。 3. 宮崎大学の平井俊範教授のグループとの共同研究により、明らかな他原因による脳の器質的疾患を有する者を除外した 12 例の水俣病認定患者と 72 例の健常者を対象に、水俣病認定患者の脳萎縮の解析を行った。その結果、認定患者全例と健常者との比較では、認定患者で両側小脳、右烏距溝周囲、右前頭葉弁蓋部、両側視床が有意に小さく、左烏距溝周囲は小さい傾向が見られた。 4. メグセンターで水俣病患者の磁気刺激治療を行い、運動失調、疼痛・しびれ、振戦に対して成果を上げることが出来た。さらに、ボツリヌス治療に関しても、新たに 2 名の成人型の認定患者に施行した。治療研究を推進するために、久留米大学と 12 月 15 日、水俣病の治療と研究を進めることを目指す連携協定を結んだ。 			
【研究成果】(論文)			
<p>Nakamura M, Etoh S, Sakamoto T, Nakamura T, Jie L, Miura Y, Itatani M, Hanakawa T. Potential therapeutic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation for tremor in Minamata disease: A case report. J Neurol Sci. in press.</p>			
【研究に対する評価コメント及び指摘事項】			
研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点			
<ol style="list-style-type: none"> 1) 脳磁計検査と周波数解析によって水俣病の診断ができる可能性があることはよく理解できる。今後何を明らかにすれば、または、何をすれば、水俣病診断に応用できるということになるのか？ 2) 対象患者29名の内17例を除外しているが、除外された患者は大きく異なる検査結果を示すのか？ 3) 磁気刺激治療も魅力的であり、効果が期待される。 4) 検査と治療の二本立ての課題であるが、それぞれに高い成果が得られている。 			

- 5) 検査については、感覚障害を客観的に評価する方法として、脳磁計を用いN20mとP35mを利用すること、 γ 振動の異常を検出すること、ノイズを除いたデータ処理をすることの効果がそれぞれ示された。今後の計画についても明確に示されており、今後の進展に予定以上の期待がもてる。
- 6) 治療については、疼痛の軽減、振戦の軽減が明確に認められており、患者様への貢献が非常に高い。さらに、TMS治療の論文が達成化されたことは高い評価に値する。今後、脳のネットワークの改善効果が γ TMS磁気刺激治療により得られるというデータが、安静時fMRIによって示されることに期待する。
- 7) SEF N20への着目は興味深く着実に実験成果が得られている。マーカーとしての特性の違い(判別能など)を定量的に比較検討できればさらに理解が深まると思われる。
- 8) γ 振動の異常判別能についても定性的評価が可能か検討できないか。
- 9) 形態(MRI)比較は症例数が少なく、適切な検定法が用いられているか判然としない。
- 10) 磁気刺激治療による効果は、どの程度水俣病に特異的であるのかが不明である。この点についても、症例を蓄積して検討をいただくと良いと思われる。
- 11) 共同研究や連携体制を充実させるなど、研究の高度化を意図した取り組みは高く評価できる。成果の論文を期待したい。
- 12) 水俣病患者の診断の客観化に資する研究として、その成果が注目できる研究課題であり、研究センターの設置目的にも、また水俣病患者救済の在り方を考える政策ニーズにも適合している。この課題も毎年の成果には評価できるものがあり、N20mの振幅低下がマーカーになるといった知見、 γ 振動が診断法開発につながる、といった知見は重要であるのだろう。MRIデータの統計解析も成果をあげており、治療研究については、参加人数が前年度に比して変化がある点が気になるが、継続・経過観察者のその後の状況にも注目したい。
- 13) 中枢性感覚障害のみを如何に客観的に評価するかに期待する。
- 14) 脳のネットワークへの注目はユニークで、今後の成果を期待する。

【評価を受けての対応】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 1), 8) 水俣病の診断に脳磁計を用いた周波数解析が中核になると考えています。今後、統計解析を用いて正中神経刺激後のどの時間の周波数帯域が水俣病の診断に有効であるかを明らかにすることと、周波数解析の γ 振動のもつ生理学的意義(第一次感覚野と第2次感覚野の connectivity への関与など)を明らかにできれば、水俣病診断への応用が期待できると考えています。
- 2) 梗塞や白質病変があるとそれに伴う萎縮のため、疾患に特異的な萎縮部位の同定が出来なくなるため、除外することになっています(除外しないと論文としてアクセプトされません)。従って、故意に症例を除外した訳ではありません。
- 7) マーカーとしての特性の違い(判別能など)の定量化に現在取り組んでいます。
- 9) 御指摘のように症例数が少ないと有意な統計学な差を見出すことは困難です。出水市でのリクルートなど症例を増やせるよう努力していきたいと思えます。
- 10) 磁気刺激治療はあくまでも対症療法ですので、水俣病に特異的ではありません。病態に対する治療適用について検討していきたいと思えます。
- 11) 今年度は磁気刺激治療のケースレポートがアクセプトされました。診断の論文は慎重に進めていきたいと思えます。

◆プロジェクト研究

課題別評価結果及び対応票

課題No.	研究期間	主任研究(担当)者	共同研究者
PJ-17-03	平成27～31年度	丸本幸治	多田雄哉・伊禮 聡(環境・疫学研究部) 鈴木規之、柴田康行・河合 徹・櫻井健郎・高見昭憲・武内章記(国立環境研究所)、 福崎紀夫(新潟工科大学)、林 政彦(福岡大学)、坂田昌弘(静岡県立大学)、 児玉谷 仁(鹿児島大学)、 佐久川弘、竹田一彦(広島大学)、 David Schmeltz(米国環境保護庁)、 David Gay、Mark Olson(米国大気沈着ネットワーク)、 Guey-Rong Sheu(台湾中央大学)、 斎藤 貢(環境省環境保健部環境安全課)
課題名	大気中水銀観測ネットワークを利用した日本近海における水銀の大気-海洋間移動および生物移行に関する研究		
<p>【研究概要】</p> <ol style="list-style-type: none"> 前年度に引き続き、水俣、福岡での大気中水銀連続観測と水俣、平戸、福岡、御前崎での降水中水銀の観測を実施した。また、2017年6月から南あわじ市において降水中水銀の観測を開始した。 プランクトン試料中のメチル水銀の分析を行い、水銀の生物蓄積に関する知見を得た。(推進費) 北部太平洋亜寒帯域において大気・海洋の水銀観測を実施し、同海域における大気中水銀濃度の水平分布や大気への水銀フラックス、並びに溶存ガス状水銀の鉛直分布を明らかにした。溶存ガス状水銀の鉛直分布については2018年2月のOcean Science Meetingで発表する予定である。 地中海で行われた海水中水銀の分析値相互比較プロジェクトに参加し、総水銀分析値は他の研究機関で得られる値とほぼ一致した結果であった。メチル水銀については分析中である。(推進費) <p>【研究成果】(論文)</p> <p><u>Marumoto, K.</u>, Takeuchi, A., Imai, S., Kodamatani, H., Suzuki, N. (2018) Mercury evasion fluxes from sea surfaces of the Tsushima Strait and the Kuroshio Current in the East China Sea. <i>Geochemical Journal</i> 52, 1-12</p> <p>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</p> <p>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <ol style="list-style-type: none"> 単に測定するだけでなく、そのデータから何が言えるのかを考察することが重要。 最終的な目的を明確にするべき。 ガス状酸化水銀という表現は化学的に不適切。関係者以外でその意味を理解できる水銀研究者はいないと思う。 これまでに、東シナ海からの水銀の放出量の累計が49t/年、日本の活動で22t/年であること等を明らかにした。大気中の水銀のうち粒子状水銀の放出量が減少傾向であるということが、中国に由来するかどうかについては興味深い。この点を明らかにするために、中国を連携研究機関として、組み入れられてはどうか。 今年度、白鳳丸航海から得られたサンプルの解析結果については、次年度に期待する。 航路については、これまでの東西に加え、南北方向の航路も含めれば、日本の周囲の物質の収支が詳細に解析されると思われる。 水銀モニタリングのためのアジア太平洋ネットワークの立ち上げという重要な役割と理解した。 観測地点の選定方法が科学的なものか、何らかの循環動態モデルによる計測の効率化、計測による循環モデルの構築がどの程度図られているのかを説明いただければベターであった。 この観測(事業)の持続(継続可能)性についての見通しはどうであるか(ネットワーク活動の)事業全体、また本研究プロジェクトのゴールとして何を考えているのか等が若干不明瞭であった。 			

- 10) 試料の収集や貴重なデータの集積ばかりでなく解析も順当に進められ、興味深い成果が産生されつつある。新しい発見と研究の先導性を明確にし、高IF学術誌へ研究成果を投稿することが望まれる。
- 11) 優れた分析手法をもっていることが強みといえる研究課題であり、国際観測ネットワークに位置づけられ、水俣条約が求めるモニタリング等のデータを特に重要な東アジア地域の大气中の水銀の情報の入手に関し、日本の貢献として評価されるべき研究である。また日本近海での大气・海洋間の水銀交換、外洋でのメチル水銀生成要因の解析という研究の関心事も成果を期待すべきものといえる。
- 12) 大气中の水銀のモニタリングに関しては、これまでの成果をさらに積み上げ、拡大できており、良い成果を得ている。また、微量を扱う海水中の水銀分析に関しても、従来得られていなかった新たな知見を獲得できており、成果を上げていると評価できる。
- 13) 大气中水銀に関して、九州北部のモニタリングポイントのデータから中国における対策の進展を示していることがわかるので、このような経年変化を示す貴重な観測のデータがわかりやすい形で、我が国の政策立案者、さらには、関係地方公共団体の環境部局に的確に伝わる工夫、さらには、広く一般国民にも伝わる工夫が望まれる。
- 14) 継続が重要で、引き続きモニタリングの進展に期待する。
- 15) 中国の参加も重要になり、政治的に難しい問題かもしれませんが、働きかけに期待する。
- 16) 国際比較(GETRACES)のメチル水銀検査への再チャレンジを期待する。

その他

- 1) 中国の連携機関を開拓することが望まれる。
- 2) チュクチ海(北極海)やベーリング海を含む南北方向の調査ができれば、下向きフラックスが明確になるのでは。
- 3) 過去の汚染を復元し、将来を予測する研究課題も期待される。
- 4) 長期的な展望としては、全球モデルの構築を目指すべきではないか。

【評価を受けての対応】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 1),2),9),14) 大气・降水中水銀の観測については継続的に実施する必要があり、現時点では継続的なデータの取得に重点を置いて研究を実施しています。今後は5年間の研究実施期間の3年を経過しましたので、解析に重点を置いて研究を進めたいと思っています。最終的には日本周辺における大气から海洋への水銀負荷量を明らかにし、大气から海洋に移行した水銀のメチル化と生物移行に関してまとめていきたいと考えています。なお、国水研で実施している大气・降水中水銀の観測は日本国内のモニタリングネットワークの中心となっており、アジア太平洋水銀モニタリングネットワークへのデータ提供という重要な役割をもめますので、本プロジェクト研究終了後も継続していかなければならないと思っています。
- 3) 環境省の検討会でも通用している表現ですし、同省の大气中水銀モニタリング結果でもすでにこの表現で公表されていることもあり、誤解を招かないようにこのままの表現とさせていただきます。4),15) 評価会議でもご説明したようにアジア太平洋水銀モニタリングネットワークは台湾と米国の主導で行われているため、中国の参加は非常に困難な状況です。中国国内の環境規制動向等はなかなか外から見えにくいところもあるので、個人的なつながりによる中国の研究者との連携により情報を得るように努力していきたいと思っています。
- 5),6) 白鳳丸 KH-17-3 で得られた試料については分析を進めて解析を行っていきます。また、南北方向の観測については 2021 年に計画されており、参加させてもらえるように積極的にアピールしたいと思います。外洋における観測は大型の研究船でしか実施できないため、海洋研究開発機構が公募している研究航海にも応募していきたいと思っています。
- 8) 観測サイトの選定に関しては大陸から物質輸送の影響を主として考慮しています。その影響を受けやすい九州地方に重点的に配置し、その対照地点として東日本に1地点を配置しておりました。しかしながら、その中間である中・四国・近畿地方には観測地点がなく、大陸由来物質の輸送の拡がり評価しにく

いことから、その地域の中心に位置する淡路島に観測点を設けました。発表時間の関係で説明を省きましたが、コンパクトに説明できるように工夫します。なお、東アジア周辺の大気沈着モデルは環境省の有害金属モニタリング調査検討会を通じて委託業者による開発が進められておりますが、未だに再現性があまり良くない状態です。

10),11),12),13)データの解析は徐々に行っておりますが、今後は解析に重点を置いてさらに研究を進め、論文としてまとめていきます。大気中水銀濃度の経年変動については環境省が沖縄で実施している観測でも同様の傾向がみられていますので、それも併せて解析を進め、まとめていきたいと思っております。また、行政関係者や一般の方にもわかりやすく説明できる資料も併せて作成していき、様々な機会を通してアピールするように努めます。

16)今回はスケジュール的に厳しい状況下で不本意な結果に終わってしまいましたが、その対応策は把握できましたので、次回も参加させてもらえるように関係者にアピールしていきます。その他にも海水中メチル水銀の分析値の相互比較を行う機会がありますので、そちらにも積極的に参加し、データの信頼性を確保していきます。

その他

外洋観測は単独では実施できないため、確約はできませんが、亜寒帯域や極域では水銀の海洋への吸収が起こっている可能性があり、観測の機会を逃さないように情報収集に努めます。過去の汚染の復元や将来予測についてはモデル計算に依存することになり、そのためにはご指摘のとおり全球モデルの構築が必要です。現在のところ国立環境研究所が全球モデルの開発を進めており、その高精度化のために推進費の研究課題を共同で実施しております。

◆プロジェクト研究

課題別評価結果及び対応票

課題No.	研究期間	主任研究(担当)者	共同研究者
PJ-17-04	平成27～31年度	原口 浩一	松山明人・坂本峰至(環境・疫学研究部)、 山元 恵(基礎研究部)、 赤木洋勝(国際水銀ラボ)、 富安卓滋(鹿児島大学)、小林 淳(熊本県立大学)、吉永 淳(東洋大学) 山川 茜・佐野友春(国立環境研究所)
課題名	後発開発途上国等のための水銀分析技術の簡易・効率化		
【研究概要】			
<p>1. 金(Ⅲ)とクロマトグラフィー用シリカゲルの低温焼結によって作成した金ナノ粒子による飲料水中無機水銀の最適分離条件は、飲料水 5 ml に金ナノ粒子 0.3 g(金含有量として<0.1mg)及び塩酸 1 滴添加であり、3 分間の振り混ぜによってほぼ全量の無機水銀を回収できた。検出下限値は 0.001 ng/ml であったので、WHO ガイドライン 6 ng/ml の測定条件を満たした。加熱酸化原子吸光度計の最適分析条件設定は昇温速度 6°C/秒、到達温度 610°C、加熱時間 6 分であった。これにより分析終了までの時間は従来の環境省法の 2 時間 40 分から 13 分に短縮される見込みである。</p> <p>2. 毛髪中水銀濃度は血液中のメチル水銀濃度と高い相関を示すことが知られているため、人体のメチル水銀曝露量の評価には毛髪中の水銀濃度が有用な指標になり得る。認証標準物質候補試料のうち、27 年度に作製した毛髪は JIS Q 0035「標準物質—認証のための一般的及び統計的な原則」に則って製品の輸送時安定性を確認した。1 年間の長期安定性試験は現在継続である。標準物質の値付けは能力のある試験所を中心としたネットワークで行うため、一部試験所に配布した。標準物質の値付けのための技術的に妥当な手順書の文書化を JIS Q 0035 と JIS Q17025 の要求事項に適合して作成中である。尿中水銀濃度は吸入した Hg⁰ 蒸気量と高い相関を示すことが知られているため、Hg⁰ 曝露量の有用な指標になる。本年度は凍結尿解凍時の析出物除去の標準作業手続き作成、および凍結試料と凍結乾燥試料の均一性を確認した。3 月末までには 2,000 本の尿認証標準物質候補を作製する。</p> <p>3. 環境省「水銀マニュアル」(平成 16 年 3 月)を、適正な技術を有効活用して一部変更し(ヒト尿(T-Hg):CV-AAS を CV-AFS に変更)、分析精度を向上させた。また誤差や精度に代わり、計測データの信頼性を表す新しい尺度である不確かさを推定し、その結果を「分析の不確かさ推定算出記録」にまとめ、分析品質維持の仕組みを確立した品質マニュアルと併せて、ISO 認定審査機関に報告した。ISO/IEC17025(試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項)の認定取得は年度内の予定である。</p>			
【研究に対する評価コメント及び指摘事項】			
研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点			
<p>1) プレゼン方法に問題があり、研究が進展しているのか否かが分からない。実際の測定結果を示すと共に、その測定値を従来法と比較する必要がある。</p> <p>2) 後発開発途上国等のための水銀分析技術の簡易・効率化のテーマ自体は、重要であるとともに意義深い。今年度は、飲料水中無機水銀の水銀分析の簡易効率化を目指し、金ナノシリカを用いた定量法を開発されました。飲料水0.001μg/mLの下限値は充分であるが、1検体当たり14円というコスト面が安いのか高いのか判断できません。金ナノシリカというと高いのではないか?というイメージを払拭する根拠を示していただきたい。</p> <p>3) 途上国における低濃度水銀測定を目的とした、固相抽出の方法を目指した研究であり、意義深い。時間の短縮、溶媒処理の軽減など利点も多いと期待される。</p> <p>4) 分析の信頼性・精度管理の簡便さに加え、コスト、時間などを指標として、従来の方法との定量的比較評価が報告されるとベターであろう。</p>			

- 5) 研究は相応に進展しているが、学会発表やペーパーワークの努力が必要である。途上国において有効な分析技術のマニュアルは英文で仕上げる必要があり、その信頼性や汎用性を期待するのであれば、論文は高IF誌に投稿・受理されることが望ましい。また、分析技術に関わる国際シンポやワークショップを国水研のリードで企画するなど、わが国の分析技術の優位性を世界に示す活動も必要であろう。
- 6) 汚染状況の把握や分析能力のない途上国での水俣条約にもとづく取り組みを支援し、我が国の貢献にも資する課題研究と評価することができる。分析簡易化と精度管理の二つのテーマのそれぞれにつき、前年度の成果への積み上げができた。毛髪水銀分析、尿水銀分析の標準物質へのISO認証獲得は目に見える成果といえる。飲料水の簡易分析手法の開発が進み、次年度の検証をまつ段階に至ったことも評価できる。
- 7) ISO17025の認定など具体的な結果を出している研究で高く評価できる。
- 8) 飲料水簡易分析は重要で、目に見える国際貢献と言える。

【評価を受けての対応】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 1) 水銀回収率と、そのばらつきをもとに最適な分析条件を探索したため、実測値の詳述が不十分でした。30年度には地下水や河川水を水源にした添加回収試験を行い、様々な水源の飲料水が正確に測定できる条件設定を目指します。その際にはご助言頂いたように従来法との比較試験を行い、分析法の信頼性を評価いたします。
- 2) ,4) 後発開発途上国を含む水銀問題に直面する国々への技術協力として導入及び運用コストが低いことが説明できるよう、研修時間、分析時間、分析コストを含めた定量化を行うよういたします。
- 5) 学会発表やペーパーワークへのエフォートを増やすよう取り組み、信頼性と汎用性を示せるよう論文文化につなげたいと考えています。

■病態メカニズムグループ

課題別評価結果及び対応票

課題No.	研究期間	主任研究(担当)者	共同研究者
RS-17-01	平成27～31年度	藤村 成剛	臼杵扶佐子(臨床部)、 上原 孝(岡山大学)、 武田 知起(九州大学)
課題名	メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性に関する研究		
【研究概要】			
1. メチル水銀神経毒性の選択的細胞傷害に関する基礎研究			
<p>前年度までの解析によって、抗酸化酵素 (Mn-SOD, GPx-1) の発現分布がメチル水銀毒性に脆弱な大脳皮質深層部において発現が低いことが明らかになっている。本年度は、メチル水銀を曝露したマウスの脳内抗酸化酵素の発現分布に加えて実際の酸化状況についても解析するために、生体内酸化指標である Thymidine Glycol (TG) の発現分布について解析を行った。その結果、メチル水銀毒性に抵抗性を示す大脳皮質表層部および海馬では TG の発現誘導が殆ど起きないのに対して、メチル水銀毒性に脆弱な大脳皮質深層部において顕著な発現誘導が起こることが明らかになった。本結果から、<u>抗酸化酵素の低発現による酸化ストレス増加が部位特異的な神経細胞の脆弱性をもたらしていることが示唆された</u> (論文発表¹⁾)。</p>			
2. メチル水銀の胎児期曝露における神経症状誘発要因に関する基礎研究			
<p>“シナプス刈り込み”は脳神経系の発達過程においてシナプスの再構築のための生理機構であることが知られているが、近年の研究によって“シナプス刈り込み”は、妊娠期の母体脳でも起こっていることがわかってきた。本年度は、メチル水銀妊娠曝露における母ラットの脳神経への影響について検討し、“シナプス刈り込み” (シナプス蛋白である Synaptophysin と IP₃R₁ の発現低下) がメチル水銀無処置ラットに比べて増大していることが明らかになった。なお、このシナプス蛋白質の発現低下は出産後に回復したことから、<u>メチル水銀曝露下において母体脳に生じる“シナプス刈り込み”は、毒性ではなくシナプス再構築のための対応機能であることが示唆された</u>。</p>			
3. 外部研究機関との共同研究			
<p>当センターでは行っていないメチル水銀毒性の研究領域 (小胞体ストレス, 次世代影響等) について、外部研究機関との共同研究を行った (論文発表²⁾)</p>			
【研究成果】(論文)			
1. Fujimura M, Usuki F: <i>In situ</i> different antioxidative systems contribute to site-specific methylmercury neurotoxicity in mice. Toxicology , 2017; 392: 55-63.			
2. Hiraoka H, Nakahara K, Kaneko Y, Akiyama S, Okuda K, Iwawaki T, Fujimura M, Kumagai Y, Takasugi N, Uehara T: Modulation of unfolded protein response by methylmercury. Biol. Pharm. Bull. , 2017; 40: 1595-1598.			
【研究に対する評価コメント及び指摘事項】			
研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点			
1) 着実に研究が進行しており、論文発表もコンスタントに行われている。			
2) 海馬等がメチル水銀の影響を受けにくい理由として抗酸化酵素の発現が比較的高いことを挙げているが、メチル水銀が海馬等には酸化ストレスそのものをあまり与えないという可能性は考えられないか。			
3) マウス大脳深部において、神経組織の脱落がメチル水銀により誘発されるが、防御因子としての Mn-SOD, GPx1 がメチル水銀曝露によって発現量が低下することをマイクロダイゼクションおよび酵素活性測定の内面から示した。さらに、TG染色により大脳皮質深部でメチル水銀による酸化的ストレスが増強していることを示し、論文化し、3年目の目標を十分に達成している。			
4) 胎児期曝露実験においては、母マウスのシナプスタンパク質がいったん低下し、出産後回復するという興			

味深い知見を発見している。今後の詳細なメカニズム解析に期待するとともに、この現象に個体差がどれ位存在するのか、ヒトにも相当する現象があるのかについて考察されると研究の意義が飛躍的に向上する。

- 5) メチル水銀の選択制細胞傷害に関する研究として独創性が高く、多くの手続きを要する実験を意欲的に実施、着実な成果を上げている(マイクロダイゼクション、酸化酵素の解析)。いわゆる、酸化ストレスの影響をどのように捉え、位置づけながら解析を進めるかについては、若干の追加的説明があることが望ましいと思われた。
- 6) シナプス再構築、個体の感受性の違いなど、たいへん数多くの課題に意欲的に取り組んでいる。

【評価を受けての対応】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 2) “メチル水銀が海馬に酸化ストレスそのものをあまり与えない”という可能性は考えられる。このことを確認するために培養海馬細胞を用いた検討を行う。
- 4) ヒトにおける現象との関連性について説明を行う。
- 5) メチル水銀神経毒性における”酸化ストレス”の位置付けについて説明を行う。

課題別評価結果及び対応票

課題No.	研究期間	主任研究(担当)者	共同研究者
RS-17-02	平成27～31年度	臼杵扶佐子	藤村成剛(基礎研究部)、 山下暁朗(横浜市立大学)
課題名	メチル水銀による遺伝子発現変化と病態への影響、その防御に関する研究		
【研究概要】			
<p>1) メチル水銀曝露下における mRNA 監視機構(NMD)は、ラット大脳皮質より抽出した神経細胞やアストロサイト、またメチル水銀高感受性の細胞株、いずれにおいても抑制された。このメチル水銀による酸化ストレス、小胞体ストレス等環境ストレス下における NMD 抑制の機序について、ストレス応答蛋白質の転写に重要な役割をもつ phospho-eIF2α /ATF4 経路を中心に、合成 siRNA 導入による ATF4 ノックダウン細胞及び eIF2α のリン酸化無効細胞株等を用いて検討した。その結果、eIF2α のリン酸化が重要であるが、加えて mTOR pathway の抑制と NMD 構成因子である UPF1、SMG-7、eIF4A3 の低下も関与していることを明らかにした。NMD の標的となる生体内分子は、ストレス関連転写因子 ATF4、アミノ酸トランスポーター、tRNA synthetase など多数が報告されている。ストレス下では多くのストレス応答蛋白質が合成されるが、その中には NMD の標的となるものも多い。ストレス下における NMD 抑制は、NMD 標的 mRNA を安定化してストレス応答系に寄与すると考えられ、個体感受性を考える上でも重要と思われる。</p> <p>2) 胎児性、小児性水俣病患者の血液 DNA のエピゲノム変化の解析から得られたメチル水銀によるエピゲノム変化を起こす可能性のある候補遺伝子について、胎生期 8 ppm メチル水銀曝露モデルラットの 36 日齢サンプルを用いて検討した。胎生期 8 ppm メチル水銀曝露では雄の出生率の低下を認めた。小脳、大脳、海馬より抽出した DNA を用いて、解析可能であった遺伝子のメチル化解析とともに、Western Blot、免疫組織化学によるたんぱく質発現について検討した。その結果、雄出生率が低かったモデルで、プロモーター領域の DNA メチル化がコントロールと差を認める個体や、各組織におけるたんぱく質発現が低下する個体、免疫組織化学的検討で小脳における関連レセプターの発現が低下している個体が認められた。これらの発現低下が epigenetic な影響によるものかは、さらに検討していく必要がある。</p>			
【研究成果】(論文)			
<p>Usuki F, Fujimura M, Yamashita A: Endoplasmic reticulum stress preconditioning modifies intracellular mercury content by upregulating membrane transporters. Sci Rep 7 (1): 12390. doi:10.1038/ s41598-017-09435-3, 2017.</p>			
【研究に対する評価コメント及び指摘事項】			
研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点			
<p>1) 順調に研究が進んでいる。</p> <p>2) メチル水銀は細胞にセレン欠乏と同じような状況を作り、さらにNMDを抑制することを明らかにしてきているが、それぞれの現象においてメチル水銀が最初に作用する標的因子についても検討して欲しい。</p> <p>3) 今年度は、メチル水銀誘発小胞体ストレスのメカニズム解析により、NMDが抑制されるという新しい知見が得られていた。これまでに培われたGPx、TrxR1、SeP、GRP78、ABCC4、ATF4等の結果を統合し、総合的にメチル水銀感受性個体差決定因子について、総説にまとめられてはいかがだろうか。</p> <p>4) エピゲノム化については、来年度の進展に期待する。</p> <p>5) メチル水銀による遺伝子発現性変化に関する系統的な実験研究であり、着実に進行し成果が出ている。</p> <p>6) メチル水銀投与マウスにおける出産率の低下などについては、他の重金属での機序に関する研究、また疫学的研究としてどのようなものがあるか、整理していただけると研究の位置づけがより明確になると思われた。</p>			

【評価を受けての対応】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 2) メチル水銀の細胞毒性メカニズム解析により、毒性発現とその防御に係る因子が明らかになってきた。これらの現象のタイムコースをさらに検討して、メチル水銀によるセレン欠乏やNMD抑制等、それぞれの現象においてメチル水銀が最初に作用する標的因子、毒性発現プロセスを明らかにしていきたい。
- 3) ご指摘のように、メチル水銀の細胞毒性メカニズム解析により明らかになった毒性発現とその防御に係る因子GPx、TrxR1、SeP、GRP78、ABCC4、ATF4等の結果を統合し、メチル水銀感受性個体差決定因子について総説にまとめることを考えたい。
- 6) 原因は不明であるが、男児出生率の低下に関する疫学的データは報告されている。メチル水銀投与ラットにおける雄出生率の低下については、平成30年度にさらに詳しく検討したい。

課題別評価結果及び対応票

課題No.	研究期間	主任研究(担当)者	共同研究者
RS-17-03	平成27～31年度	永野 匡昭	藤村成剛(基礎研究部)、 瀬子義幸(山梨県富士山科学研究所)
課題名	メチル水銀毒性に対する修飾因子に関する研究		
<p>【研究概要】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 昨年度の結果から、メチル水銀(MeHg)代謝に関与すると推測された腸内細菌・バクテロイデス属アシドファシエンスについて、水銀耐性必須遺伝子 <i>merA</i> の保有を論文発表されている同属の分子生物学的実験条件に基づいて確認を行ったが、<i>merA</i> は検出されなかった。 2. BALB/cByJ系マウスを用いてMeHgの脳病変モデルの作成に成功した(20 ppmMeHgの3週間曝露によって、大脳皮質深層部の神経細胞の脱落と炎症反応マーカーであるマイクログリアの発現を確認)。 3. フラクトオリゴ糖の糞中水銀排泄作用メカニズムは、フラクトオリゴ糖と水銀との結合によるものではなく、腸内細菌のMeHg代謝による可能性を支持する結果が得られた。 4. 小麦ふすまは、MeHgと同時に摂取した場合においても尿中への水銀排泄を促し、組織中水銀濃度を有意に減少させることが明らかとなった。また、小麦ふすまの効果は小麦ふすま前投与時と同等であった。 5. 低濃度MeHg数週間曝露時における組織中水銀濃度に対する影響については、実験計画の立案及び特殊飼料の準備を行い、現在外部の競争的資金に応募中である。 今年度は学会発表を2件(1件は3月に予定)行った。 			
<p>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</p> <p>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) フラクトオリゴ糖のメチル水銀排泄促進作用に対する抗生物質の影響を調べた研究は評価するが、フラクトオリゴ糖によってメチル水銀排泄が促進されていないのは残念。 2) 昨年度課題であったメチル水銀の脱メチル化が、特定の腸内細菌により起こるのか、それともマウスの臓器で生成した無機水銀が特定の腸内細菌に吸着しているのかについて、今年度は抗生物質投与群を置き、特定の腸内細菌により起こることを支持する結果が得られていた。また、低濃度数週間ばく露実験系にも着手されていた。以上の点は、高い評価に値する。来年度の解析結果に期待すると共に、論文化の準備も進められたい。今後は論文化が課題である。 3) ふすまをメインターゲットにした研究は終了。 4) 腸内細菌によるメチル水銀の代謝、便中水銀排泄の影響を見るため、FOS・基礎飼料また抗生物質投与で水銀排泄量に差があるかを見ている。抗生物質による細菌の変化が水銀排泄に関連していると推察しているが、抗生物質そのものの生体影響の排除など、仮説検証として実験・分析計画が十分かを慎重に検討する要があると思われる。 5) 水銀排泄に影響する物質についての仮説とともに、その機序についての仮説の提示があるとベターであった。 			
<p>【評価を受けての対応】</p> <p>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 昨年度の結果から、糞の採集期間を長くすると水銀排泄量の増加が観察されることが考えられます。しかしながら、フラクトオリゴ糖と抗生物質の併用群においてメチル水銀投与直後から下痢や体重減少が観察されており、本実験系では実験期間の延長は厳しいと考えています。 2), 3) これまで得られた知見について論文発表できるよう準備を進めます。 4) 得られた結果を踏まえて、仮説検証の実験・分析計画について共同研究者と見つめ直したいと思います。 5) 来年度は水銀排泄に影響すると考えられる物質及びその仮説機序について提示するようにいたします。 			

■臨床グループ

課題別評価結果及び対応票

課題No.	業務期間	主任研究(担当)者	共同研究者
CT-17-01	平成27～31年度	臼杵 扶佐子	中村 篤(臨床部)
課題名	水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信		
<p>【業務概要】</p> <p>1. 胎児性、小児性水俣病患者に対する外来リハを週2回継続して実施した。胎児性水俣病患者に対する HAL 装着平行棒内歩行訓練は3年目となったが、今年度は振動刺激、促通反復療法(川平法)の組み合わせに加え、新たに右足背屈運動に末梢神経磁気刺激を導入した。慢性期であり日々の変動はあるものの HAL 歩行訓練時の足の踏み出しや分速、歩幅、身体負荷の指標である Physiological Cost Index (PCI) の値が改善した。HAL 未装着による平行棒内自由歩行における分速、PCI が HAL 導入3か月で著明に改善した結果について、リハ専門誌に症例報告として受理され、掲載予定となった。末梢神経磁気刺激については、下肢筋力が低下している一例の大腿直筋に HAL 訓練前に導入したところ、HAL 訓練時と自宅での症状に改善が得られ、末梢神経磁気刺激の介入による促通効果と思われた。</p> <p>2. 振動刺激、促通反復療法(川平法)、HAL を組み合わせた胎児性水俣病患者に対する HAL 歩行訓練の短期・長期導入効果については、今年度、学会報告した。HAL 訓練は、下肢筋力低下の強い例でも行っていて、今年度胎児性水俣病患者における HAL 訓練と比較した発表を行ったが、本例では HAL 訓練前の末梢神経磁気刺激による促通効果が得られており、今後検討を続けたい。神経路の再構築を目的とした運動学習は QOL 向上、ADL の改善、維持のために有効であり、ニューロリハビリテーションをさらに積極的に取り入れて今後も持続していきたい。</p> <p>3. 胎児性、小児性水俣病患者の生活実態を把握するために、インフォームドコンセントの得られた5名を対象に、IADL や機能的自立度評価などの生活行為及び生きがいやストレス対処能等の心理的側面について、訪問によるデータ収集を行った。</p> <p>4. 第9回リハビリテーション技術講習会を「慢性痛のメカニズムとニューロリハビリテーション」のテーマで畿央大学ニューロリハビリテーション研究センター長の森岡周先生を講師に開催し、専門職を中心に105名の参加があった。また、第10回介助技術講習会を「コミュニケーション障害を支援するためのIT(情報技術)活用」のテーマで東京都作業療法士協会会長の田中勇次郎先生を講師に開催し、36名の参加があった。いずれも豊富な研究データを元にした講演で、参加者に好評であった。講習会の内容、アンケート結果は、ホームページ新着情報で公開するとともにホームページフェイスブックでも講習会の模様を発信した。講習会は、リハ技術、介助技術に対する知識の共有と地域への情報発信につながっている。</p> <p>【業務成果】(論文)</p> <p>中村 篤、臼杵扶佐子: ロボットスーツ HAL の導入により平行棒内自由歩行が改善した慢性期胎児性水俣病患者の一例, 総合リハビリテーション 2017, in press</p>			
<p>【本課題に対する評価コメント及び指摘事項】</p> <p>業務課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <p>1) 国水研の業務として、優れた成果を挙げている。</p> <p>2) HALも有効に使われていて、リハビリ効果の向上に役立っている。</p> <p>3) 論文発表および学会発表をしており、意義の高いプロジェクトである。</p> <p>4) 3年間のHAL歩行訓練による効果として、歩行の分速の上昇と歩幅の伸びがみられた。パスリーダーによる末梢神経磁気刺激による効果として、痛みと歩行の改善が顕著であること、これらの効果からみても本課題の重要性及び達成度は非常に高い。さらに、情報発信および論文化されていて、高い評価に値する。</p> <p>5) HALなどを用いたリハビリでは、水俣病患者の症例も徐々に増加している。水俣病と他疾患との比較検討を行うことは、水俣病の特質の探査にも資す可能性があり、症例データが蓄積された際には実施を検討いただきたく思う。</p>			

【評価を受けての対応】

本課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 5) 振動刺激、促通反復療法（川平法）、末梢神経磁気刺激とHALを組み合わせた訓練は、今後も胎児性水俣病患者のみでなく、他疾患合併例でも検討を続け、明らかになった知見、胎児性水俣病患者におけるHAL訓練との差等について、情報発信を続けたい。

課題別評価結果及び対応票

課題No.	業務期間	主任研究(担当)者	共同研究者
CT-17-02	平成27～31年度	中村 政明	板谷美奈(臨床部)、 劉 暁潔(環境・疫学研究部)、 田代久子(水俣市社会福祉協議会)、 慶越道子・島元由美子・川端康平・ 片川隆志(出水市社会福祉協議会)
課題名	地域福祉支援業務		
【業務概要】			
<ol style="list-style-type: none"> 水俣市社会福祉協議会に対して、「手工芸で脳トレ」(19地区を対象に延回数 52回、延人数572名)による地域リビング活動の支援を行った。 もやい音楽祭の実行委員会の活動を行った。 水俣地区の地域リビング参加者にアンケート調査を行い、手工芸のプログラムを評価した。手工芸のプログラムの作成におけるアンケートの有用性について、学会報告と論文発表を行った。 出水市社会福祉協議会・高尾野支所・野田支所に対して、15地区を対象に「ものづくりで楽しく脳トレ」(10回)、外部講師による「健康体操」(11回)、「音楽療法」(10回)を延人数400名に実施した。 地域住民に脳磁計の検査の説明と治療研究の参加を呼び掛けるためのパンフレット等の配布を行った。 水俣地区の住民にセーフティーウォークナビを用いた負担の少ない歩き方の指導を行った。 国水研のHPとfacebookを用いて地域リビングの広報活動を行った。特に、facebookでは、毎回実施した手工芸教室の活動報告と次回の予告を行い、up dateな情報発信を行った。 			
【業務成果】(論文)			
<p>板谷美奈、中村政明、劉 暁潔：A市における満足度アンケート調査を用いた介護予防(手工芸教室)のプログラムの検討.日本看護学会論文集 ヘルスプロモーション in press</p>			
【本課題に対する評価コメント及び指摘事項】			
業務課題に対する評価及び具体的に改善すべき点			
<ol style="list-style-type: none"> 基礎および臨床研究に加えて、地域福祉支援業務も着実に実施していることを高く評価したい。 セーフティウォークナビなど有効な成果が多く得られていることから、今後も地域貢献に努めて欲しい。 論文発表をしていることも高く評価できる。 今年度も、地域リビング参加者へのアンケート調査を実施し、満足度が82-84%を達成していることは評価に値する。その中でも手工芸の効果の高さについての結果をすみやかにパンフレットにまとめて配布するところまで達成されており、計画以上の達成度が得られている。パンフレットも市民にわかりやすいような構成になっている。引き続きの発展を期待する。 地域福祉支援の社会的意義については理解した。参加者数、満足度などの実施評価にかかる指標を設けているのは良い。 本業務では、手工芸、体操などのプログラムを、ADL改善、認知症予防のためとして「介護予防事業」と銘打って実施している。プログラムの選定理由は、「住民に人気があるから」との由であったが、国立機関が実施するものとして、予め何らかの効果が知られている(エビデンスが確立している)ものを選別することが望まれる。エビデンスと関係なくプログラムを行う場合、国立研究所が実施しているということにより、(行われていることに効果があるとの)誤ったメッセージ(象徴的意味)を発することになる可能性が危惧される。 			
【評価を受けての対応】			
本課題に対する評価及び具体的に改善すべき点			
<ol style="list-style-type: none"> 国水研が行っている「地域福祉支援業務」は、水俣病被害者が病気により失われた地域社会との関係や人間関係の再構築の促進や高齢化に伴う水俣病患者と家族の将来の不安を軽減する目的で行う業務ということで医学的なものではないということで御理解していただきたく思います。 			

課題別評価結果及び対応票

課題No.	業務期間	主任研究(担当)者	共同研究者
CT-17-03	平成27～31年度	丸本 倍美	藤村成剛(基礎研究部)、長尾真人(総務課)、中村政明(臨床部)、衛藤光明(介護老人保健施設樹心台)、竹屋元裕・菰原義弘・大西紘二(熊本大学)、植木信子・八木朋子・新井信隆(東京都医学総合研究所)
課題名	水俣病病理標本を用いた情報発信		
<p>【業務概要】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 熊本大学より貸与されている病理標本の整理・管理を行った。 2. 水俣病病理組織標本のデジタル化を継続的に実施した。 3. 熊本大学にて剖検された症例のパラフィンブロックの再包埋作業を実施した。 4. 東京都医学総合研究所との共同研究契約を締結した。 5. 東京都医学総合研究所の脳神経病理データベース内に国水研専用ページの作成を開始した。 リサーチリソースバンクには熊本大学より貸与されている病理標本の他にも多くの貴重な資料があり、それらの整理作業を行った。 			
<p>【本課題に対する評価コメント及び指摘事項】</p> <p>業務課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 試料数は膨大であるが、できるだけ早期に目的は達成すべき。劣化が心配なので、デジタル化を迅速に実施する方法を検討した方が良い。 2) 今年度は、病理標本デジタル化の膨大な作業とデータ量の具体的な数が提示された。さらに、標本デジタル化、再包埋作業、東京都医学研との共同研究契約締結等の成果が示され、昨年度に比べて、研究が格段に前進した。このままの計画で一層の推進を期待する。 3) 病理標本資料の電子化、保管と公開を進めている。国際的情報発信という観点から、英文での紹介ページや閲覧サービスなどの作成を検討すると良いと思われる。そのために共用可能な(情報)プラットフォームとして何が利用可能かは検討に値する。 4) 資料に関する作業の進展状況が、目的、全体の目標数(設定の合理的理由を含む)、さらに全体の中での進捗を含めて報告されることが望ましい。 			
<p>【評価を受けての対応】</p> <p>本課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) デジタル化を迅速に行うため、取り込み装置を増台する。 3) 日本語版だけでなく英語版のWEB ページ作成にも取り組みたい。 4) 次年度以降は、進展状況に関する発表について、より工夫する。 			

■ 曝露・影響評価グループ

課題別評価結果及び対応票

課題No.	研究期間	主任研究(担当)者	共同研究者
RS-17-04	平成27～31年度	山元 恵	中村政明(臨床部)、坂本峰至(環境・疫学研究部)、柳澤利枝(国立環境研究所)、竹屋元裕(熊本大学)、衛藤光明(介護老人保健施設樹心台)、茂木正樹(愛媛大学)、森 友久(星薬科大学)、中野篤浩(元基礎研究部長)、西田健朗(熊本中央病院)、二塚 信(熊本機能病院)、秋葉澄伯・郡山千早(鹿児島大学)、柴田英治・辻 真弓(産業医科大学)
課題名	糖代謝異常のメチル水銀動態・毒性発現へ及ぼす影響に関する研究		
【研究概要】			
<p>1. H28 年度までに 12 週齢 KK-Ay マウスにおけるメチル水銀曝露に伴う神経行動障害を DWB test を用いて解析し、DWB test によりメチル水銀による神経行動障害の半定量的評価が可能であるという結果を得ており、さらに神経症状を示した KK-Ay マウスの末梢神経(坐骨神経)について病理学的解析を行い、病変部位において CD204 を発現するマクロファージが観察されている。これらの結果を基に、認定(5 名)・非認定(6 名)水俣病患者の末梢神経組織(後根神経)におけるマクロファージマーカー(CD68, CD163, CD204, HLA-DR)の発現に関する病理学的検討を行った。その結果、今回のマウスにおけるマクロファージマーカーの発現パターンに関する実験結果を、水俣病患者の末梢神経組織の病態ステージ(傷害または修復)の説明に外挿することは困難であった。そこで、平成 28 年度に発表した生物試料中のメチル水銀の簡易分析法(Yoshimoto et.al. <i>J. Toxicol. Sci.</i> 2016)を用いてマウス脳中の総水銀・メチル水銀濃度を分析し、本データを追加した上でマウスのみの実験結果をまとめて論文執筆中である(今年度中に投稿予定)。</p> <p>2. 糖代謝異常のメチル水銀の生体内動態への影響の比較を目的とした実験研究として、12 週齢の BL/6、KK-Ay マウスにメチル水銀(3 dose)を単回投与し、血液および組織(脳、腎臓、肝臓)中のメチル水銀の動態解析を比較検討中である。</p> <p>ヒトの糖代謝異常の病態下におけるメチル水銀の動態に関する研究として、糖代謝異常の病態下における母児間のメチル水銀移行の解明を目的として、新たな共同研究体制の構築と交渉を行った。各関係機関における倫理委員会申請書の承認を経て生体試料採取の準備を終え、来年度早々に試料採取を始める予定である。</p>			
【研究成果】(論文)			
<p><u>Yamamoto M</u>, Khan N, Muniroh M, Motomura E, Yanagisawa R, Matsuyama T, Vogel CF. Activation of IL-6 and IL-8 expressions by methylmercury in human U937 macrophages involves RelA and p50. <i>J. Appl. Toxicol.</i> 2017 May;37(5) 611-620.</p>			
【研究に対する評価コメント及び指摘事項】			
研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点			
<p>1) 代謝異常モデルマウスと正常マウスで比較しながら研究を行っているが、そこで認められる違いに糖代謝異常が関わっているのか否かを明らかにする必要がある。</p> <p>2) わが国は超高齢社会を迎え、生活習慣病のなかでも糖尿病の罹患者数は増大の一途であり、本研究課題は予防医学の観点からも興味深い。Tba1、CD204マーカーの免疫染色の画像解析結果は論文化の予定であるとのことで、来年度、実行していただきたい。昨年度に糖代謝異常モデルマウスにおいてみられた血球、脳、腎臓への有意なメチル水銀の移行性についても論文化される予定と推察しますが、その際には、この移行性がどのようなメカニズムによるものかをご検討いただきたい。</p>			

- 3) マクロファージマーカー発現(パターン)は組織傷害の指標としての特異性が乏しいとのことであるが、これを解析(対象と)することの意味付けについて整理が望ましい。例えば、(重症)糖尿病患者におけるマーカー発現に関する先行研究・知見などである。
- 4) ヒト妊婦を対象とした疫学研究では、50名—50名での比較対照を試みているが、これで十分な検出力が得られるか、実験計画を評価することが必要であろう(メチル水銀の分散が小さいと、この人数では結論が得られない可能性が懸念される)。

【評価を受けての対応】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 1) 前報 (Yamamoto, et.al., J. Appl. Toxicol., 2014) において観察された KK-Ay2 型糖尿病モデルマウスにおけるメチル水銀毒性発現の促進が、2 型糖尿病に伴う体脂肪率の変化だけでは説明がつかない未知の点を解明したいと考えている。現在進めている正常マウスと KK-Ay マウスにおけるメチル水銀の生体内動態の比較結果に基づいて、糖代謝異常に関する因子との関連について解析を進める予定である。
- 2) メチル水銀を投与した KK-Ay2 型糖尿病モデルマウスにおける神経行動障害およびマクロファージマーカー発現に関する論文は、現在投稿中である。正常マウスと KK-Ay マウスにおけるメチル水銀の生体内動態の比較研究については実験を継続中であり、その解析結果を踏まえて今年度中に論文投稿を目指したい。
- 3) マウスを用いたメチル水銀の毒性発現に伴うマクロファージの発現に着想を得て、水俣病患者の末梢神経の傷害・修復ステージをマクロファージマーカーの発現による評価できないか?との検討を行ったが、認定・非認定水俣病患者の病理標本(使用可能なパラフィンブロック)は限られているために多数の比較検討を行うことは難しく、さらに病態のステージの違いもあるため、これ以上の検討は断念した。ご指摘の点(他の疾患の末梢神経系におけるマクロファージ発現および生理的意義との比較)は重要な視点なので、今後ヒト試料を用いた研究を行う際に検討したい。
- 4) 妊婦を対象とした疫学研究においては、・検体の種類が多いこと、・検体採取を共同研究機関に委ねることから、まずは全てが仮説通り進んだ場合の最少人数として、コントロール 50 名-ケース 75 名で検討を行う予定である。ご指摘の通り、この対象者数では十分に有意差を検出できない可能性もあるため、本検討の結果を基に、その後の対応(検体数の追加)を行う予定である。

課題別評価結果及び対応票

課題No.	期間	主任研究(担当)者	共同研究者
RS-17-05	平成27～31年度	丸本 倍美	坂本峰至(環境・疫学研究部)、 丸本幸治(国際・総合研究部)、 鶴田昌三(愛知学院大学)
課題名	水銀・セレンの生物における組織内局在に関する研究		
【研究概要】			
<p>これまでの検索の結果、水俣病症例において、EPMAでの検索により水銀及びセレンの病理組織内分布が明示できることを示した。また、メチル水銀の組織内分布の変化を経時的に検索する目的でラットにメチル水銀を1週間～6ヶ月間曝露する実験を行ったところ、曝露6ヶ月経過しても細胞内では水銀及びセレンが非常に微小な顆粒として瀰漫性に存在しており、顕微鏡レベルで観察できるほどの凝集塊とはならないことが分かった。よってEPMAでの顕微鏡レベルの検索にはメチル水銀に長期間曝露されたヒトやイルカなどの自然例が適していると考察した。</p> <p>そこで今年度はハンドウイルカの各種臓器を用いてEPMA 検索を行った。肝臓では特にクッパー細胞に水銀及びセレンが凝集しており、加えて亜鉛・硫黄・鉄・銅の沈着も認められた。肝細胞には水銀及びセレンの凝集が観察された。腎臓ではヒトで水銀及びセレンの凝集が多く観察される近位尿細管でほとんど凝集が認められず、糸球体の毛細血管壁や間質に存在する中小の血管壁に凝集塊として観察された。今回検索したハンドウイルカは健康な成獣であり、腎臓の総水銀濃度は66ppmであった。長期間メチル水銀に曝露されたヒトとイルカでは腎臓において水銀及びセレンの凝集塊の分布が大きく異なることが分かった。これまでは曝露された期間によって、顕微鏡レベルでの EPMA での検索に適しているか否かが決定されると推察してきたが、今年度の結果により、曝露期間ではなく動物種・臓器によるのではないかと推測された。</p>			
【研究に対する評価コメント及び指摘事項】			
研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点			
<ol style="list-style-type: none"> 1) X線マイクロアナライザーでは、凝集している金属しか検出できないのでは？ 2) 「水銀とセレンの分布を調べる」という表現をしているが、実際にはセレン化水銀しか検出できないので、「セレン化水銀の分布研究」という言い方にすべき。 3) セレン化水銀生成の経時変化と分布に関する研究に変更した方が良い。それであれば、動物実験でも十分に有用な新知見を得ることができると思われる。 4) 昨年度は、半年曝露では検出できないが、一年間メチル水銀を曝露したマウスの大脳ではEPMAで水銀やセレンが検出できており、血管壁や脳室の上皮細胞に局在することがわかった。今年度は、自然例ハンドウイルカでの局在解析の実施による成果がみられた。これらの結果と水俣病症例との比較検討、腎や肝の臓器のどこに分布するのか等について、来年度以降の成果に期待する。 5) EPMAによるメチル水銀の可視化、検索可能性を試みている。 6) 可視化による局在解析は、マイクロダイセクションによるより直接的な測定よりも優れるのか否か、他の手法との比較評価をしていただくとベターである。 7) 肝・腎における水銀・セレンの分布を経時的に追っているが、何らかの作業仮説があるのか、もう少し分かりやすく説明いただくとベターであった。 8) EPMAによる検出(組織内分布、細胞内凝集)に関して、動物種による水銀代謝の違いとの関連、また本研究の実験結果のヒトへの適用(外挿)可能性はどう評価されるのかに、注意深い考察を要する。 			
【評価を受けての対応】			
研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点			
<ol style="list-style-type: none"> 2) ご指摘の通り、金属がある程度凝集しないと検出は困難であると思います。セレンと水銀がほぼ同じ部位に凝集しているため、セレン化水銀であることが示唆されるが、現在の病理学的手法では、セレン化水銀とは言い切れないため、セレンおよび水銀の局在という表現をしています。 3) ご指摘の通りEPMAを用いた手法では、実験動物に無機水銀を投与しセレン化水銀生成の経時変化を検索する実験に適していると考えますので、平成30年度及び31年度の実験計画に加えたいと思います。 			

課題別評価結果及び対応票

課題No.	期間	主任研究(担当)者	共同研究者
RS-17-06	平成27～31年度	中村 政明	坂本峰至(環境・疫学研究部)、 山元 恵(基礎研究部)、 三浦陽子・板谷美奈(臨床部)、 小西行郎(同志社大学)、 村田勝敬・岩田豊人(秋田大学)、 仲井邦彦・龍田 希(東北大学)、 乙部貴幸(仁愛女子短期大学)、 植田光晴(熊本大学)、 郡山千早・秋葉澄伯(鹿児島大学)、 太地町役場、太地町教育委員会、 那智勝浦町教育委員会 和歌山県新宮保健所
課題名	クジラ由来の高濃度メチル水銀の健康リスク評価		
【研究概要】			
<p>1. 所有している太地町住民の血漿のうち、メチル水銀の生体内動態に影響を及ぼし得る因子(糖尿病、高血圧、癌、喫煙などを持つ人)のない血漿水銀高値4サンプル(男性2名・女性2名)と低値4サンプル(男性2名・女性2名)の血漿を用いて二次元電気泳動を行った。血漿水銀濃度の高値群と低値群のスポット濃度平均値の検体間変動差が1.5倍以上であるスポットをメチル水銀毒性防御機構に関与する候補タンパク質としてリストアップした。最終的には、統計学的手法を用いて有意性を検定(t検定)して、14スポットに絞り込んだ。</p> <p>2. 8月4日から8月10日に太地町多目的センターで、同志社大学、東北大学、秋田大学、仁愛女子短期大学の協力を得て小児検診(小学1年生26名:太地町:5名;那智勝浦町:21名)を実施した。</p> <p>3. 太地町小児検診で行った食事調査から、太地町・那智勝浦町において、摂取量が最も多い魚はマグロであること、及び太地町ではクジラ、那智勝浦町ではマグロから最も多くメチル水銀を摂取していたことが明らかになった。</p>			
【研究成果】(論文)			
坂本峰至, 中村政明, 村田勝敬. 地球規模汚染物質としての水銀とその曝露評価および健康影響. 日本衛生学会ミニ特集 in press.			
【研究に対する評価コメント及び指摘事項】			
研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点			
<p>1) 血漿中水銀濃度の高低によって濃度が変動する蛋白質が同定・確認できた場合、その次に何を行うのか。</p> <p>2) 太地町での小児検査は、とても重要な研究。最終的な結果に期待したい。</p> <p>3) 太地町では、水銀とセレン、水銀とPON1の相関がそれぞれみられない。今年度は、二次元電気泳動法により、メチル水銀高値から9スポット、低値から5スポット得られており、今後、プロテオミクス解析により同定されるタンパク質が何であるか非常に興味深い。</p> <p>4) 小児発達の課題については、本年度は太地町と那智勝浦町でのN数が揃っており、来年度は、検査項目と魚介類別メチル水銀摂取との解析結果について期待する。</p> <p>5) メチル水銀毒性に関与するセレン以外のタンパク質の探索を行っているが、探索対象が広すぎるのではないか。メチル水銀と関連して増減がみられるタンパク質にターゲットを絞るなど、効率化が望まれる。</p> <p>6) メチル水銀の小児発達へのリスクを評価するため、那智勝浦町・太地町において、毛髪・臍帯血メチル水銀、水銀摂取量、発達指標などの関連を見ている。フェロー諸島などの他地域では同様の先行研究は無いのか、またメチル水銀以外の有害物質曝露による有害影響指標に関する知見が、本研究の仮説の精緻化に利するところはないか、知りたいところである。</p> <p>7) エコチル調査など他調査との連携可能性は如何であろうか。</p>			

【評価を受けての対応】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 1) in vitro の系を用いて、細胞にメチル水銀のみを投与した群とメチル水銀＋血漿中水銀濃度の高低によって濃度変動する蛋白質の同時投与群で細胞の生存率に差がみられるかを検討したいと思います。
- 4) 次年度は毛髪水銀濃度 (or 臍帯メチル水銀濃度) と小児検診で行った検査項目との相関をまず検討したいと思います。
- 5) 今後、メチル水銀と関連して増減がみられるタンパク質にターゲットを絞りたいと思います。
- 6) 臍帯メチル水銀濃度は日本にしか無いデータであるため、先行研究はなく、本研究はそういう点からも独創性の高い研究と考えています。
- 7) エコチル調査とは検討項目が異なるため、連携は困難と思います。

課題別評価結果及び対応票

課題No.	期間	主任研究(担当)者	共同研究者
RS-17-07	平成27～31年度	坂本 峰至	中村政明(臨床部)、山元 恵、丸本倍美(基礎研究部)、森敬介、丸本幸治(環境・疫学研究部)、板井啓明(東京大学)、富安卓滋、児玉谷仁(鹿児島大学)、Horvat M(スロベニア・シュテファン研究所)、衛藤光明(介護老人保健施設樹心台)、竹屋元裕(熊本大学) 村田勝敬(秋田大学)、中野篤浩(元基礎研究部長)、Chan HM(カナダ・オタワ大)、Domingo JL(スペイン・ロビーラ・イ・ビルジリ大学)
課題名	メチル水銀の胎児影響及び水銀の共存元素に関する研究		

【研究概要】

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

2. 母親血から臍帯(胎児)血へのMeHgの移行を、1)脂質成分、アミノ酸、元素の移行の特徴と比較した。更に、2)胎児がMeHg毒性へ高感受性である背景を検討するため、母体血と胎児血におけるHg、Se、ビタミンE、DHA濃度比較を行なった。メチル水銀毒性への防御効果のある物質であるセレンは母体と胎児血でほぼ同じレベルで、ビタミンE、DHAの胎児血に非常に少ないことが示された。その結果、Se/Hg、ビタミンE/Hg、DHA/Hgの比は胎児血において母体血より低いという結果が得られた。これらの、MeHgの胎児への高い移行性と、MeHgに対するSe、ビタミンE、DHA濃度が母体血と比較して相対的に低いことが、胎児がMeHgの毒性へ高感受性である一因と考察された。

本結果は、[Sakamoto M](#), Chan HM, 他3名: Placental transfer and levels of mercury, selenium, vitamin E, and docosahexaenoic acid in maternal and umbilical cord blood. Environ Int. 2017 Jan;152: 446-453. (IF=7.088) に掲載された。

【研究成果】(論文)

1. [Sakamoto M](#), Chan HM, 他3名: Placental transfer and levels of mercury, selenium, vitamin E, and docosahexaenoic acid in maternal and umbilical cord blood. Environ Int. 2017 Jan;152: 446-453.
2. Hoang VAT, [Sakamoto M](#)(7th), Yamamoto M, 他5名: Hair mercury levels in relation to fish consumption among Vietnamese in Hanoi. J Toxicol Sci. 2017;42(5):651-662.
3. Hoang VAT, [Sakamoto M](#), Yamamoto M: Mercury and selenium levels, and their molar ratios in several species of commercial shrimp in Japan regarding the health risk of methylmercury exposure. J Toxicol Sci. 2017;42(4):509-517.
4. [坂本峰至](#), 板井啓明, 村田勝敬: メチル水銀の胎児期曝露影響－水俣病から環境保健学研究へ－. 日本衛生学会雑誌. 2017; 72(3): 170-148.
5. [坂本峰至](#), 中村政明, 村田勝敬: メチル水銀の胎児期曝露影響－地球汚染物質としてのメチル水銀とその曝露評価および健康影響. 日本衛生学会雑誌. 2017; (In press)
6. [坂本峰至](#), 村田勝敬: 水俣病. 環境による健康リスク IV 環境汚染による健康障害事例. 日本医師会雑誌

誌. 2017; 146 特別号(2): 296-299.

7. 斉藤 貢, 坂本峰至: 水銀に関する水俣条約. 環境による健康リスク I 環境問題の基礎. 日本医師会雑誌. 2017; 146 特別号(2): 67-70.

【研究に対する評価コメント及び指摘事項】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 1) 効率良く研究が進められており、論文発表もコンスタントに行われている。
- 2) 歯クジラの筋肉中の総水銀濃度が高くなった際にはHgSeが主要な水銀の化学型だということであるが、マグロではほとんどがメチル水銀でありHgSeはあまり検出されない。その理由として無機化能の違いが考えられる、このことは非常に重要であるので、常に言及した方が良い。
- 3) セレン化メチオニン投与により、ラット脳でのMeHg毒性が軽減されること、クジラ筋肉ではSe-Hgとして蓄積していること、胎児MeHg毒性の感受性が高い原因として、Se, VE, DHA濃度が低いことが一因であることを示し、これらの成果を論文化しており、研究意義及び達成度は高い。
- 4) マグロは、MeHgとして筋肉に蓄積しているが、クジラとマグロの化学型が異なる要因として、クジラはマグロよりも無機化能力が高い可能性があるとのことであった。また、クジラの肝臓で無機化されるとのことであるが、その酵素的(あるいは非酵素的)なメカニズムについて、来年度はご提示いただきたい。
- 5) 胎児暴露と健康影響(水銀とセレンを含め、胎児への影響)を体系的に評価しようとする意味深い試みである。
- 6) 継続課題である歴史的試料を用いた水銀の形態別分析については、研究の現状が十分把握できなかった。労力も大きいと思われるが、(栄養)疫学的な重要課題であり、しっかり形にさせていただきたく考える。
- 7) 歯クジラなど、全体としての含有総水銀量が大きくてもその大部分がセレン化されている場合など、動物種による水銀代謝の相違、またその機序を整理して提示いただくとベターであった。
- 8) 太地町において臍帯血中メチル水銀濃度のトレンドを調査する予定との由であるが、長期トレンドと共に季節変動など、食事・生活の変化との関連を見られると興味深いと思われる。

【評価を受けての対応】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 1) 研究者としての残り少ない期間を精一杯頑張ります。
- 2) 歯クジラはマグロや他の魚種と比べ遥かに無機化能が高いことは言及するようにします。
- 3) ,4) 坂本の残された研究期間の中で、そのメカニズムまでは検討出来ないと思いますが、歯クジラでは肝臓が主体ですが、筋肉中でも無機化が進んでいると考えており、そのことは論文の中でも言及しています。Sakamoto M, Itai T, Yasutake A, Iwasaki T, Yasunaga G, Fujise Y, Nakamura M, Murata K, Chan HM, Domingo JL, Marumoto M. Mercury speciation and selenium in toothed-whale muscles. Environ Res. (IF=3.835). 2015 Nov; 143(Pt A):55-61
- 5) ,6) 基盤研究に与えられた発表時間の制限があり、主に前年度行った成果のみの発表で、歴史的試料の検討には言及できませんでした。来年度の研究報告で紹介したいと考えています。
- 7) 以下の論文の中でかなり詳細に歯クジラでの無機化には言及していますが、動物種との相違や機序については文献的に検索したいと考えています。Environ Res. (IF=3.835). 2015 Nov; 143(Pt A):55-61
- 8) 集めることが出来る保存臍帯の数に左右されると思いますが、出産時に回収される保存臍帯中のメチル水銀濃度について出生時期、出産時における簡単な食生活のアンケートで把握するように努めます。

課題別評価結果及び対応票

課題No.	期間	主任研究(担当)者	共同研究者
RS-17-18	平成29～31年度	出雲 公子	坂本峰至(環境・保健研究部)、 山元 恵(環境・保健研究部)、 郡山千早・堀内正久・小松正治 (鹿児島大学)
課題名	食用の深海性魚介類の総水銀・メチル水銀濃度と魚介類由来の栄養素を考慮した リスクベネフィットに関する研究		
<p>【研究概要】</p> <p>市場に流通する食用の深海性魚介類の選定と入手に関しては、キンメダイ、ナンヨウキンメ、メルルーサ、トウジン、アンコウを選定した。対照群として、水俣湾の魚類の水銀濃度調査の対象であり総水銀及びメチル水銀濃度が暫定規制値を超える例が報告され問題視される底生魚類のカサゴを選んだ。キンメダイ、ナンヨウキンメ、メルルーサを各 10 検体、カサゴについては水俣湾以外の周辺海域を産地と指定して 50 検体入手した。筋肉、肝臓、鰓を個体別に採取し、分析を行うまで-80℃で凍結保存した。標準物質を使用して総水銀分析法とメチル水銀分析法(簡便法)の習得と、カサゴの筋肉の総水銀分析を環境省の水銀分析マニュアルに従って実施した。</p> <p>カサゴ筋肉の総水銀分析結果は中央値で 0.15μg/g (n=50、0.04～0.58μg/g) であった。暫定規制値(総水銀濃度 0.4 μg/g)を超えた個体が 50 例中 3 例あった。</p>			
<p>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</p> <p>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 鰓の水銀を測定する際には、総水銀だけでなくメチル水銀も測定する必要がある。 2) 内臓中の総水銀、メチル水銀も測定すると資料的価値がある。 3) 深海性魚類の摂取によるリスクベネフィットの調査研究である本研究の推進により、社会への高い波及効果が得られると期待される。カサゴを深海性と呼ぶかどうかは紛らわしい問題ですが、カサゴについては、水俣湾とその他のコントロールの湾を複数点設定されて、データを解析されることを望む。キンメダイについては、このままの計画で問題はみられない。 4) 水銀・メチル水銀濃度を左右するものとして、水銀摂取量(リスク)とセレン、DHAなどの魚介類由来栄養素(ベネフィット)との関連を見ようとしている。 5) 研究で用いている魚として、深海性魚介類を選ぶ理由、また産地の異なるものを混在させて対象とする合理性、臨床的に意味のある量・差を生じるに足る摂取量(の差)があるという仮説合理性などについての検討は十分されているか。過去の食事調査などによる知見、仮説の確からしさはどの程度あるのかを含め、もう少し丁寧な説明が望ましいと感じられた。 			
<p>【評価を受けての対応】</p> <p>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 現時点では鰓について総水銀測定しか着手していませんが、メチル水銀についても簡便法にて測定する計画です。 2) 内臓については肝と鰓をこれまで入手した全検体で採取しており、メチル水銀測定もする予定です。 3) カサゴは現在収集している周辺海域を産地とするもの他に、東海・関東近海が産地のもの入手し比較をする予定です。研究計画時は、深海性魚介類との比較の為に、水俣湾では規制値を超える水銀濃度を示すケースが報告される底生魚類であるカサゴを対照群としました。総水銀測定を行ったところ水俣湾以外の海域のカサゴでも規制値を超える個体があるという結果が得られています。キンメダイについては引き続き検体の入手と分析を進めます。 4) ヒトへのメチル水銀の曝露影響を評価する際、ヒトを対象とした調査研究だけではなく、曝露源である魚介 			

類の特性についての情報も大切です。本研究課題では食用となる複数の魚介類を対象に水銀・メチル水銀(リスク)とセレン、DHA 等(ベネフィット)の含有量を測定し、魚種ごとのリスク/ベネフィットを考察するのに必要な基礎的情報を得ることが第一の目的です。

- 5) 研究対象を深海性魚介類とした理由については①キンメダイなど一部の深海性魚介類で水銀濃度が比較的高いことが知られている、②これまで利用されていなかった深海性魚介類の食用を含めた新たな活用についてここ数年注目され始めており、新たに注目される魚種については水銀含有量等の情報がほとんどないものがあるのでデータを蓄積する必要がある。魚種間での水銀濃度の比較をする場合、全ての魚種が同一海域で捕獲されたものであることが望ましいですが、ヒトへのメチル水銀の主な曝露源といった公衆衛生学的な観点からは、今回は食用として流通する深海性魚介類について必要な検体数を確実に入手することを優先させ、同一魚種については可能な限り同一産地での収集を行いました。そのあたりはデータ解析、考察の際に慎重に取り扱う必要があると考えます。過去の研究についての検討が不足している点は今後更に国内外の研究について知識を深め、発展させていきたいと思えます。

■社会・情報提供グループ

課題別評価結果及び対応票

課題No.	期間	主任研究(担当)者	共同研究者
RS-17-14	平成27～31年度	岩橋 浩文	大竹 敦(国際・総合研究部)、中村政明・板谷美奈(臨床部)、永松俊雄(崇城大学)石原明子(熊本大学)、植木 誠(早稲田大学)、勢一智子(西南学院大学)、深水陽子(深水医院)、藤本有希(ハートリレープロジェクト)、牧迫飛雄馬(国立長寿医療研究センター)、松永裕己(北九州市立大学)、大田えりか(聖路加国際大学)、本田由佳(慶応義塾大学 SFC 研究所)
課題名	地域創生のために「自治力」を起点とするまちづくりの新展開:水俣病被害地域を中心に		
<p>【研究概要】</p> <p>1. みなまた地域における、まちづくりの地域資産の抽出及び利活用の検討を実施し、論文2報が学会誌に掲載された。この論文2報は、これまでの3年間における学会発表及び論文等発表を総括するものであり、各論文の概要は次のとおりである。</p> <p>1報目の論文は、日本地域政策学会の『日本地域政策研究』に、特集(論説)として掲載された。本論文では、水俣市の「元気村づくり」、津奈木町の「緑と彫刻のある町づくり」及び「住民参画型アートプロジェクト」による取組みを、地域創生に向けて磨き上げる場合に、自治体(水俣市・津奈木町)の政策に必要な役割を明らかにした。分析の枠組は、それぞれの取組みに関する政策過程を4段階に切分け、調査項目を設定して事実を把握し、その背景や要因を考察した。その結果、自治体政策の役割は、それぞれの課題の解消策や工夫の手法及び新たなゴールを見出してそれらの改善を図ること、並びに、地域全体の取組みの視点から拡充を図ることと結論づけた。</p> <p>2報目の論文は、日本計画行政学会九州支部の『JAPA九州』に、研究論文[査読付]として掲載された。本論文では、「水俣エコタウン」による取組みを、地域創生に向けて磨き上げる場合に、水俣市の政策に必要な役割を明らかにした。分析の枠組は、水俣エコタウン事業に関する政策過程を4段階に切分け、調査項目を設定して事実を把握し、その背景や要因を考察した。その結果、水俣市の政策の役割は、エコタウン周辺的生活環境に配慮する手法を見出して改善を図ること、及び、より広域的な視点から拡充を図ることと結論づけた。</p> <p>2. 水俣市への政策提言(平成29年3月28日)の内容が地域に実装されるように各種の取組みを行った。</p> <p>まず、平成27年度から政策提言に至るまでの2年間の取組みを周知するために、リーフレットを作成し、提言の概要とともに、関係者への個別説明を行った(4～6月)。詳細かつ具体的な内容については、水俣病情報センター1階小展示室にて、「地域創生へのパネル展」として開催した(4～5月)。このパネル展のエッセンスは、3館合同企画展(熊本市、5～6月)にて幅広く周知した。</p> <p>次に、政策提言の内容の地域への実装に向けて水俣市と協議を重ねた。その結果、水俣市のパブリック・コメント(1月)に出された、健康増進計画と食育推進計画を合わせた新計画案(ヘルスプラン案)の中に、政策提言の本質的な部分が実装され(同案63頁の基本目標3)、さらに「健康づくり条例の制定」にも取り組むことが明示された(同案63頁)。</p> <p>3. 市民との新たな対話の場(フューチャーセッション)の開設(水俣市との共同開催)については、水俣市と協議の結果、水俣市は今年度末迄に健康増進計画、食育推進計画、高齢者福祉計画及び介護保険事業計画の改訂作業を行うことが喫緊の重要な課題であることから、共同での開催は見送ることとした。</p> <p>【研究成果】(論文)</p> <p>1. 岩橋浩文(2016)地域創生に向けた政策提言への新たな展開:水俣フューチャーセッションの試み. 日本地域政策研究 16: 104-105.</p>			

2. 岩橋浩文(2016)話題提供 2. 地域創生のために「地域資産」の視点からみた水俣地域の景観資源の特徴と課題:公害のまちから環境・文化のまちへ. 日本景観学会誌 KEIKAN 17: 94-99.
3. 岩橋浩文(2017)パネリスト 2. 地域創生の視点からみた水俣市の代表的な景観政策:村丸ごと生活博物館. 日本景観学会誌 KEIKAN 18: 22-23.
4. 岩橋浩文(2017)地域創生に向けて農山漁村の自然環境を活かす自治体政策の役割:水俣地域における未来思考のまちづくりの視点から. 日本地域政策研究 19: 12-19.
5. 岩橋浩文(2017)地域創生に向けて水俣エコタウンを活かす自治体政策の役割:未来思考のまちづくりの視点から. 日本計画行政学会九州支部 JAPA 九州 41: 15-19.

【研究に対する評価コメント及び指摘事項】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 1) 政策提言が地域に埋没してしまわないよう広報活動を活発化し、国内外の行政機関から支援されるよう社会実装化していくことが必要と考えられる。
- 2) 途上国、先進国のみならず国際機関への波及効果も相応のものがあると判断されることから、研究成果を英文論文として発表することが望まれる。
- 3) 中期目標の半ばの今年で、担当者の退職による研究中断という事態となったことは残念であるが、ここまでにとりまとめられた水俣市へ提言に関しては、研究でなく、業務として社会実装の試みが続けられるようであり、期待したい。
- 4) 研究としてみた場合、政策研究として進められた研究は、これまでの当センターの研究との連続性を意識しつつ、地域の自治体の政策を素材として検討が行われており、結論がやや抽象的であることは気になるものの、行政学のレベルでの水準に達した内容をもっているといえる。ただ、これを政策提言に係る研究とどこまで連動させえたかという点では、不満が残るものがある。
- 5) 政策提言は、当センターがコミットしやすい領域に絞りをかけた点では、当センターの先行研究活動と異なっていてより現実的であったと評価するが、地域の信頼を得て、提言を受け入れてもらえる素地は、先行研究従事者が地域から得ていた信頼関係が基盤であったことを忘れてはなるまい。
- 6) 新たな研究課題を後任者が考える場合にも、これまでに培われた地域とのつながりを活かすことができると願っている。
- 7) 研究者の交代により、実装の継続は必要ですが、研究については見直しが必要と思われる。
- 8) エコタウンのとの関係がどうなっているのか？

【評価を受けての対応】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 1) ,2),3)ご期待に添えるように、後任者に引き継ぎたいと思います。
- 4) 新年度からは、業務として継続させたいと考えています。
- 5) ,6)ご期待に添えるようにしたいと思います。
- 7) ,8)研究については、各研究者の問題関心によると考えています。

課題別評価結果及び対応票

課題No.	期間	主任研究(担当)者	共同研究者
RS-17-15	平成27～29年度	蜂谷 紀之	松山明人(環境・疫学研究部)、 原口浩一(国際・総合研究部)、 永野匡昭(基礎研究部)
課題名	メチル水銀の健康リスクガバナンスに関する研究		
<p>【研究概要】</p> <p>1. 水俣市住民健康調査データについては、一次調査原票より 22,147 件、転記表より 5,474 件の合計 27,621 件のデータ(調査参加者の 82.6%)を取得し、対象データとして確定した。</p> <p>2. 水俣市住民健康調査データについては、交絡因子等の層化分析などを実施した。この結果、健康状態・自覚症状の頻度は項目によって大きく異なり、その頻度には年齢のほか、魚介類摂取頻度との関係が顕著であることならびに、居住地(漁村部 vs それ以外)・職業(漁業・魚介類小売など)等の影響が明らかになった。</p> <p>3. 水俣病熊本展の調査において、491 名の毛髪試料ならびにFFQ調査票データを収集した。</p> <p>【研究成果】(論文)</p> <p>1. リスクガバナンスの観点から地域社会における水俣病の歴史的課題を整理した「水俣病の歴史と地域社会」が『近代熊本』第 39 巻に掲載された。</p> <p>2. 「Methylmercury and Minamata disease」を執筆中。</p> <p>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</p> <p>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <p>1) 論文化に精力的に取り組んだ実績は評価に値する。執筆中の論文「Methylmercury and Minamata Disease」の投稿・受理を期待している。</p> <p>2) 橋本道夫博士が中心に進められた社会科学研究会の成果を活かした論文がまとめられたことは評価したい。ただ、リスクガバナンスという概念で、水俣病に関する政府の公式見解発表までのプロセスの分析自体はすでに社会科学研究会の作業で明らかであり、その後の状況の変化の場面でのリスクガバナンスは、汚染原因の面とは異なる要因を含んだものであるように思われる。また、水俣での経験が今後の環境保健行政や政策に関して、特にリスクガバナンスという観点から大きな教訓となると思われるのは、この「その後」篇の場面であろうと思われる。本研究のもう一つの柱である市の調査データによる「疫学研究」は、時系列的事象の流れの中に置いた場合に一つの手がかりになる可能性をもつとも思われるが、この結果のみで言えることには限界があるとも思われる。社会科学的側面での研究の余地はなお多くのこされているのではないかと。</p> <p>3) 研究者の退職により、今後の研究については再検討となるのだろうか？</p> <p>4) ニカラグアプロジェクトの展開(第3国研修)に期待する。</p>			

【評価を受けての対応】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 1) 「Methylmercury Exposure and Minamata Disease」は4月の脱稿を目指して鋭意執筆中で、環境を介したメチル水銀の高用量曝露による大規模健康被害の事例として、その経験や教訓の国際発信に貢献できるようにしたい。
- 2) リスクガバナンスの観点から水俣病の歴史を振り返ると、その発生当初から被害の拡大において、リスク負担の不公平性の問題がその中心にあった。「水俣病の歴史と地域社会」ではそれに加え、その後の社会的問題(差別や補償・救済を含む)の展開においても、地域社会における重層的なリスク負担の偏在などが重要な背景となっていたことを指摘した。編集上の理由などで、当該課題についての直接的論考が十分でなかったことに対しては新たな論文化も構想している。また昭和50年代の水俣市住民健康調査については、当時の水俣病対策に重要な役割を果たした一方、本研究のようなデータの疫学的分析は当時行われなかった。これにはさまざまな問題があるが、今日ではEvidence Based Medicine (疫学的エビデンスに基づく医療)が一般的になったとの認識に立ち、前記論文では、水俣病問題の時代の一部を共有した一研究者としての問題提起を行った。今日リスクガバナンスにおいては疫学的エビデンスの重要性は当時とは比較にならないほど大きくなり、調査の問題・限界や社会経済的要因の関与等も考慮し、その成果や意義について十分な学術的検討と評価を行う必要があると考える。
- 3) 退職後はシニアアドバイザーとして、研究成果の引き継ぎや後進の育成等について、引き続き可能な貢献をしていきたい。
- 4) ニカラグアの水銀問題については、グローバルな観点からの国際貢献の中で、引き続き可能な役割を担っていきたい。

課題別評価結果及び対応票

課題No.	業務期間	主任研究(担当)者	共同研究者
CT-17-08	平成27～31年度	岩橋 浩文	三宅俊一(国際・総合研究部) 蜂谷紀之(環境・疫学研究部)
課題名 水俣病情報センターにおける情報発信および資料整備			
<p>【業務概要】</p> <p>(展 示) 1階小展示室で「地域創生へのパネル展」(4～5月)及び「水銀に関する水俣条約特別展」(8～3月)を開催した。また、展示内容の更新として、2階展示室の質問コーナーに設置しているタッチ式パネル(水銀Q&A)の内容の更新、及び展示見学ガイド(A4版4頁)の作成・配架を行った。</p> <p>(講 堂) 必要に応じ水俣市立水俣病資料館及び熊本県環境センターと連携・協力しつつ、介助技術講習会(9月)、リハビリテーション技術講習会(12月)等で効果的な利用に供した。</p> <p>(情報発信) 情報センターはもとより、3館合同企画展の開催(熊本市・5～6月)及び全国公害資料館連携フォーラムin大阪等の機会を活用した。また、日本アーカイブズ学会の学会誌に、「水俣病情報センターの資料整備と活用」と題した蜂谷先生原稿が掲載された。(資料整備) 収集した資料の目録整備と公開に向けた取組みとして、平成25年度からの継続事業である水俣病関西訴訟資料調査研究会との資料整備事業を中心に着実に進めた。</p> <p>(全国的ネットワーク参加) 全国公害資料館連携フォーラム in 大阪へ1名参加した(12月)。</p> <p>【業務成果】(論文)</p> <p>1. 蜂谷紀之(2017)水俣病情報センターの資料整備と活用：水俣病研究における歴史的資料の意義。アーカイブズ学研究 27: 111-126.</p>			
<p>【本課題に対する評価コメント及び指摘事項】</p> <p>業務課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <p>1) 情報センターの有用性や活動実績は高く評価できるが、国内だけでなく国際的な情報発信/収集源としての機能強化も一考願いたい。</p> <p>2) そろそろ、市立資料館との役割分担についての方針がどうなっているのかを、明文中で明らかにする必要があるかもしれない。</p> <p>3) 英語による情報発信の促進を期待する。</p> <p>4) 条約発効により、国際的な情報発信がますます重要になってくる。</p>			
<p>【評価を受けての対応】</p> <p>本課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <p>1) ,2),3)ご期待に添えるよう、検討を始めたいと思います。</p> <p>4) ご期待に添えるよう、努力したいと思います。</p>			

課題別評価結果及び対応票

課題No.	業務期間	主任研究(担当)者	共同研究者
CT-17-09	平成27～31年度	永野 匡昭	蜂谷紀之(環境・疫学研究部) 水俣病情報センター職員 総務課職員
課題名	毛髪水銀分析を介した情報提供		
<p>【業務概要】</p> <p>1. 平成 29 年(H29.1 月～12 月)は 561 名の毛髪水銀測定を行い、各個人に関連情報とともに測定結果を毛髪採取から1ヶ月程度でお知らせした。 電話・メール等によって寄せられた「水銀化合物摂取」等に関する質問や相談を 8 件受け、専門的な見地から情報提供や助言を行った。</p>			
<p>【本課題に対する評価コメント及び指摘事項】</p> <p>業務課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <p>1) 水銀曝露の懸念に関して、市民、県民、国民と直接向き合う最も重要で真摯な対応が期待される業務である。さらなる進展、とくに国内外への情報発信に注力することが望まれる。 2) 意義のある業務である。 3) 地道な業務ですが、今後の方針を再検討しても良い時期かとも思われる。</p>			
<p>【評価を受けての対応】</p> <p>本課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <p>1) 水銀曝露の懸念に関する問い合わせや相談に対して、引き続き真摯に対応して参ります。まずは国内への情報発信に注力することを考えています。 3) 31 年度までは現状のまま続け、残りの 2 年間で次の 5 ヶ年の方針を模索し決定したいと思います。</p>			

■自然環境グループ

課題別評価結果及び対応票

課題No.	期間	主任研究(担当)者	共同研究者
RS-17-10	平成27～31年度	森 敬介	藤村成剛(基礎研究部)、松山明人(環境・疫学研究部)、逸見泰久、中田晴彦(熊本大学)、金谷 玄・武内章記(国立環境研究所)、小島茂明、伊藤 萌、瀬尾絵理子(東京大学)、酒井 猛、星野浩一(西海区水産研究所)、下村通誉(北九州市立博物館)
課題名	水俣湾、八代海、他海域における水銀の生物濃縮と沿岸生態系食物網解明		
<p>【研究概要】</p> <p>1. 炭素・窒素安定同位体分析は一次生産者と魚類をつなぐ動物プランクトン、底生生物の分析を終えた。水銀安定同位体分析では魚類の食性による同位体組成の違いが示された。遺伝子解析データベース作成のため、種名の確定した魚類、底生生物約100種の遺伝子解析をおこなった。水俣湾産魚類の目録、水俣袋湾の希少生物リストのとりまとめをすすめた。</p> <p>2. 水俣湾生物水銀データベースは、エクセルベースでとりまとめた。 国際学会発表 2 件</p>			
<p>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</p> <p>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <p>1) 膨大で有用なデータが集積されているが、依然としてその整理に追われ、解析や考察がほとんど進んでいないのは残念である。論文化を最優先にすることで、データの体系化と研究結果の集約化を進めることが望まれる。</p> <p>2) 有益な資料、情報の取得の点で成果を上げてきている。</p> <p>3) 地域の住民や学童・生徒への水俣湾の生態系への関心を高めるための啓発活動に関してもよい成果をあげていて、ボランティア活動の発足にまで至らせたことは評価されてよい。ただ、担当者の退職のために中期計画の中間年度で研究が終了することになることは、残念である。ぜひとも、これまでの成果(とりわけ、水俣湾周辺の水生生物の生態系構造等に関しての)、文献作成の努力を今後とも何らかの形で継続されることを期待する。また、ボランティア活動の持続可能な展開への貢献を引き続き願いたい。</p> <p>4) 得られた標本類の保存のための努力が行われたことをあわせて評価するが、今後の国水研で行われる研究においても有効に活用されるための目録の当センターでの保存についても配慮が望まれる。</p> <p>5) 資料の蓄積システムの構築が重要である。</p> <p>6) 3年間で基礎は構築されたと考えられますが、後任への確実な引き継ぎが重要である。</p> <p>その他</p> <p>1) 生態研究の研究室は、これまでも研究テーマの設定に関して属人的性格が強く表れてきた。この研究領域の特性からみてやむを得ないものとはいえ、研究センターとしての研究活動の継続性という観点からは何らかの検討ができないものか、と思われなくもない。</p>			
<p>【評価を受けての対応】</p> <p>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <p>1) 研究データの蓄積に関しての評価はいただいたものとする。</p> <p>2) 生物標本に関し、博物館等で保管・登録を行い、学術的な保存を担保した。国水研および他の研究で活用できるように標本リストの完成を進めていく。また、国水研での標本保管の重要性も指摘されており、国水研での取り組みを期待する。</p> <p>3) 論文の公表と後任への引き継ぎが重要課題として残っている点が指摘されている。主体的に蓄積したデータの論文公表に努めると共に、後任の水俣湾での調査研究に協力していきたい。</p>			

課題別評価結果及び対応票

課題No.	期間	主任研究(担当)者	共同研究者
RS-17-11	平成27～31年度	松山 明人	丸本幸治(環境・疫学研究部)、 原口浩一(国際・総合研究部)、 武内章記(国立環境研究所)、 多田彰秀・和田 実(長崎大学)、 矢野真一郎・田井 明(九州大学)、 富安卓滋(鹿児島大学)、 赤木洋勝(国際水銀ラボ)
課題名	水俣湾及びその周辺海域の環境中における水銀の動態に関する研究		

【研究概要】

1. 今年度は水俣湾水質モニタリングを春夏で2回、海水温が低下する冬季に集中観測として3回、合計で5回実施した(冬季は11月19日から25日までに3回採取)。結果、冬季3回の観測の平均で溶存態総水銀濃度 0.35 ± 0.11 ng/l、溶存態メチル水銀濃度 0.15 ± 0.11 ng/l が得られた。特に冬季の11月19、22日について高い溶存態メチル水銀濃度が、採取された海水試料全般で観測された。この結果はこれまでのモニタリング分析結果を基礎とした重回帰分析の結果(海水温、塩分濃度、NPOCが海水中のメチレーションには重要な環境要因である)には当てはまらない観測結果であった。

2016年の水俣湾夏季水質モニタリング時に得られた海水試料中の微生物活動について、溶存態メチル水銀の濃度上昇との関係から検討した。その結果、水俣湾内の門レベルでの細菌群集は他の海域においても頻繁に見出される種類で構成されており、極めて一般的な海水細菌群集組成であることがわかり、2014年夏季の結果も同様であったことから海水中での水銀のメチル化反応に関する微生物の情報得るためには別の検討手法が必要である。親水護岸の水質モニタリング結果は、これまでと比較して大きな相違はなかった(0.77 ± 0.17 ng/l)。

2. 室内培養実験系で用いた小型インキュベータが水銀によって汚染されたため、海水を庫内で培養中に循環空気等から供給された水銀が試料を汚染する結果を招いた。これを改善すべく、水銀吸着用活性炭でコーティングされた樹脂製マットを作成し、庫内の吸気口と排気口に本マットを敷設する事、及び培養中は汚染防止の安全のため石英製のガラス皿を培養器の上部にかぶせることで、水銀による汚染を抑制することが可能となった。また実験用海水中のSS成分の化学的性質の違いによって、人為的に添加した2価水銀がssに10%から30%程度吸着保持される事が分った。そこで正確に海水中における水銀のメチル化反応を評価するため、従来から用いてきた赤木法(NIMD法)を基礎としたSS成分中のメチル水銀分析法を作成した。

3. 底質の移動シミュレーションに必要な底質の限界せん断応力を求めるため、底質の巻上げ観測装置の稼働を試みた。しかし各種計測データをコンピュータに取り込む際のプログラムエラーと機器本体に欠陥が発見され、観測は中止となり来年度以降の運用が予定されている。一方で水俣湾底質の粒径分布解析等の結果より各種粒径区分別の移動シミュレーションを実施した。その結果、最も粒径が細かい粘土成分は比較的簡単に移動拡散するが、シルトより大きな粒径の底質はほとんど移動しないことが分った。八代海全域での底質採取について、地元、天草各漁協、熊本県漁連、三角海上保安庁と協議を進め、2017年4月、7月、9月、12月に再度八代海全域で底質コア試料37、表層底質試料25を採取した。採取したコア試料は1cmごとに切り分けた。現在、底質試料すべての総水銀分析は終了し、八代海全域の鉛直分布を含む総水銀濃度分布を把握した(濃度範囲 $3.94 \sim 0.10$ ppm)。またH29年度より導入されたマルチコレクター型ICP質量分析計(MC-ICP-MS)による底質中の水銀安定同位体組成分析については、現在、機器のキャラクタリゼーションを鋭意進めており、同位体組成比が既知の国際標準試薬SRM8610の分析に関しては、測定精度・確度共に許容範囲の測定結果が得られた。現在は分解、抽出、濃縮を含む分析過程で好ましくない同位体分別が起こっていないか評価するため、八代海底質に国際標準試薬SRM3133をスパイクし分析試験を行っている。

【研究成果】(論文)

Akito Matsuyama, Shinichirou Yano, Takaaki Akihida Tada, Hirokatsu Akagi: Chemical characteristics of dissolved mercury in the pore water of Minamata Bay sediments, Mar Pollut Bull 2017 In press.

【研究に対する評価コメント及び指摘事項】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 1) 水俣湾のモニタリング研究は着実に推進され、相応の成果が認められる。トラブルについては、適切に対処して原因究明に至ったことから、今後の進展が期待できる。
- 2) 継続的なモニタリングが着実に行われていて、この研究センターの存在意義を高くしてきている。実験系の研究課題の遂行に関しては、装置のトラブルによって、支障を生じたと報告されているが、このような事態への対応の在り方もまた、実験系研究の適正さを担保するための「実験」成果といえるものとの感想を抱いた。
- 3) 新たなセンターの施設を利用した研究テーマの追加についても、積極的取り組みとして評価したい。
- 4) 研究成果が着実に出ている。
- 5) 樹脂製マットの除去効果は他の実験にも適用できるのではないだろうか？

【評価を受けての対応】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

水俣湾モニタリング研究は、水俣の地に当研究センターが存在している以上、当センターにとって環境面からの研究テーマとして、なくてはならないものと個人的には理解しております。水銀研究の観点よりまだまだ解明されていないことや、実験的に証明したい内容も数多くまだ水俣湾研究には残されています。研究を通じて、想定していなかったトラブル等に対しましてもこれから多く経験することになるかと思いますが、今後も鋭意、研究を推進して参りたいと思います。

課題別評価結果及び対応票

課題No.	期間	主任研究(担当)者	共同研究者
RS-17-12	平成27～31年度	丸本 幸治	野田和俊、愛澤秀信(産業技術総合研究所)、新村太郎(熊本学園大学) 須藤靖明(阿蘇火山博物館) 富安卓滋・児玉谷 仁(鹿児島大学) 駒井 武・中村謙吾(東北大学)
課題名	水銀放出地帯およびその周辺環境における気中水銀の簡易モニタリング手法の開発と応用に関する研究		
<p>【研究概要】</p> <ol style="list-style-type: none"> 阿蘇火山博物館の改修工事により大気中水銀連続モニターの設置場所が決まるのに時間を要した。設置場所は決定したが、同モニターの設置までは至っていない。 2014年～2016年の阿蘇火山噴火により放出された火山灰中水銀濃度と火山活動との関連性について論文にまとめ、Journal of Volcanology and Geothermal Researchに投稿し、受理された。 阿蘇中岳第一火口において大気中の水銀及び二酸化硫黄の観測を実施した。また、ドローンによる火口上空の水銀濃度について金アマルガム法及びQCM-Hgセンサにより調べた。その結果、火口上空の水銀濃度は火口縁に比べて高いことがわかったが、想定よりも低い濃度であった。(科研費) QCM-Hg センサを利用した個人曝露量測定法について検討したが、数百 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の水銀濃度の環境下では15分～30分程度でQCM-Hg センサの振動数変化量がプラトーになることがわかった。現在、QCM-Hg センサの基本振動周波数が低いもので数時間の使用が可能か検討中である。(推進費) <p>【研究成果】(論文)</p> <p><u>Marumoto, K.</u>, Sudo, Y., Nagamatsu, Y. (2017) Collateral variations between the concentrations of mercury and other water soluble ions in volcanic ash samples and volcanic activity during the 2014-2016 eruptive episodes at Aso volcano, Japan. Journal of Volcanology and Geothermal Research 341, 149-157.</p>			
<p>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</p> <p>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <ol style="list-style-type: none"> 科研費や推進費などの外部資金を獲得しながら、4つの課題を着実に進展させ相応の成果を上げているばかりでなく、高IFの学術誌に論文が掲載された業績も高く評価される。 阿蘇での現地調査は、複数の事情が重なって遅れているが、現地観測であることからやむを得ないものと認められる。科学研究費による研究であるが、簡易の測定手法の開発ができて、多地点での同時観測が可能となったことの成果は大きい。 測定手法の開発の点での優位性を活かし、現場でのその広い応用に関する場面の想定とこれを利用して新たな研究を行う人材発掘といったことも検討されているのではないかと、との感想も抱く。 今後の発展に期待する。 			
<p>【評価を受けての対応】</p> <p>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <ol style="list-style-type: none"> 1),2),4)今後も引き続き、研究を推進していきたいと思えます。 3)産総研と共同で開発している測定方法については実用化に向けてさらにデータを蓄積していきます。また、人材発掘に関しても学会活動や様々な調査への参加を通じて若手研究者との交流を進めているところです。国水研の水銀に特化した研究活動の特殊性を受けいられる人材を見つけるのは困難なところもありますが、引き続き努力していきます。 			

課題別評価結果及び対応票

課題No.	期間	主任研究(担当)者	共同研究者
RS-17-17	平成27～31年度	伊禮 聡	丸本幸治 (環境・疫学研究部)
課題名	酸化態水銀標準ガス発生装置の作成、及びその装置を用いた大気メチル水銀に関連する化学反応の基礎研究		
<p>【研究概要】</p> <p>研究の中心となる標準ガス発生装置だが、発注した VOC 標準ガス発生装置が 12 月に届いたが稼働せずまだ正式に納品されていない。1 月上旬に外国の製造元から連絡があり、プログラムに問題があることが判明。新しいプログラムに入れ替えることで 1 月末にようやく稼働した。しかし本装置は輸送中に大きな衝撃が加わった形跡があるため、現在は GEM の標準試薬を使用し装置に更なる問題がないか精査している。装置に挿入する GEM パーミエーションチューブは購入可能であったため現在それを利用している。GOM チューブは購入不可なので今後 GOM の実験に着手する際は自作する。チューブの浸透率決定に必要な高精度マイクロ電子天秤は調達済みで、標準ガス校正の準備はできている。屋外観測手法の評価は標準ガス発生装置のキャラクタリゼーションが完了していないため着手していない。またこの装置を利用した雲・霧粒による GEM・GOM の液滴への取り込みを調べる研究は現在準備を進めており、液滴発生装置や温湿度圧力計測装置の購入や連続フロー反応セルのデザイン・製作は完了した。しかし、これもガス発生装置のキャラクタリゼーションができていなければ遂行できないので、まだ実施できていない状況である。</p>			
<p>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</p> <p>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 研究が期待通りに進捗しなかった事情は理解できるが、不測の事態に対応できる代替案を考えておくことが望まれる。今後の進展に期待する。 2) 新任者により、中期計画の中間年度から開始された研究であり、大気中でのガス状金属水銀(GEM)からガス状酸化態水銀(GOM)への変換プロセスを解明することが、人の活動や自然起因の水銀が環境中でメチル水銀化することへのモデル設計への大きな影響を与えることから、そのためのGOM標準ガス発生装置をつくるというところから始められる研究である。初年度は、実験設備の調達とその稼働のための準備が行われたようであり、加えて、所要の室内実験が行われたようである。装置の初期トラブルの調整に時間を要したとの説明があり、了解できた。次年度以降の本格的な実験の展開に期待したい。 3) 標準化のための重要な研究と言える。 			
<p>【評価を受けての対応】</p> <p>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 計画の進捗が思うように進まなかった原因として本研究の基盤となる装置の納品が遅れたこと、納品された装置が不運にも初期不良であったこと、そして不良品問題解決に対する製造元の対応が遅かったことがあります。不測の事態ではありましたが、通常製品の稼働は保証されておりますのでこれから研究に励みたいと思います。しかし更なる不測の事態が起こる可能性は十分ありますので、ご指摘なされるとおり、壁に当たった時の目標を到達させるための代替アプローチも考えておきたいと思います。 2),3)本研究の一部はこれまで報告されていない研究内容であり、期待外れの結果であったとしても科学論文として報告する価値があると考えております。そこを評価していただき嬉しく思います。来年度は評価していただけるデータが出せるよう努力して参ります。 			

■国際貢献グループ

課題別評価結果及び対応票

課題No.	期間	主任研究(担当)者	共同研究者
RS-17-09	平成27～31年度	山元 恵	Hoang Thi Van Anh (基礎研究部・熊本県立大学)、坂本峰至(環境・疫学研究部)、郡山千早・山本 淳(鹿児島大学)、秋葉澄伯(鹿児島大学名誉教授)、阿草哲郎・石橋康弘(熊本県立大学)、中野篤浩(元基礎研究部長)、田端正明(佐賀大学名誉教授)、Do Thi Thu Hien (National Hospital of Dermatology and Venereology, Vietnam)、Hung Dang The (Hanoi University of Public Health, Vietnam)

課題名 ベトナムの住民におけるメチル水銀の曝露評価

【研究概要】

- 魚介類中のメチル水銀濃度、及びセレン/総水銀(モル比)は、魚介類の摂取を介したメチル水銀の健康影響を評価する上で重要な指標であるが、日本において市販されているエビに関するデータはほとんどない。熊本県及び鹿児島県において市販されている数種類のエビ(ブラックタイガー、バナメイ等)に含まれる総水銀・メチル水銀を測定した結果、同じ種類のエビでも輸入国により水銀値が大きく異なること、セレンは全てのエビにおいて一定の濃度範囲に保たれていることが明らかになった。また、水銀値は日本における魚介類中の水銀に関する規制値を下回っていた。以上の結果より、日本で市販されているエビは、消費者にメチル水銀曝露に伴う健康影響を引き起こす可能性は低いと考えられる。本結果をまとめて論文を投稿し、受理・公表された(Hoang et.al., *J. Toxicol. Sci.* 2017)。
- ベトナム国立皮膚科・性病科病院と共同実施したベトナム(ハノイ)の一般住民(計 196 名)における総水銀(毛髪)、セレン(足爪)の分析を進め、併せて食事調査を行った。その結果、調査対象の男性および女性の毛髪水銀濃度の平均値は、0.62 ppm と 0.58 ppm であり、毛髪水銀濃度は、男性、女性ともに年齢が上昇するにつれて高くなる傾向が見られた。セレンは海水魚の摂取頻度と相関が見られ、セレンは主に海水魚の摂取に由来する可能性が示唆された。本研究はベトナムにおいて毛髪の水銀レベルと魚介類摂取の関係について検討した初めての調査研究である。これらの知見は、今後ベトナムでの魚介類摂取に伴うメチル水銀曝露の健康影響を評価する上で有用な情報となり得る。本結果をまとめて論文を投稿し、受理・公表された。(Hoang et.al., *J. Toxicol. Sci.* 2017)。
- ハノイ公衆衛生院との妊娠可能年齢の女性のメチル水銀曝露調査に関する共同研究に関してカウンターパート研究者から内諾を得たため、研究計画書を作成中である。

【研究成果】(論文)

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

【研究に対する評価コメント及び指摘事項】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 1) ベトナムの調査は進展しているように見えるが、今年度と昨年度/一昨年度の成果の仕分けが不明瞭なため、目的に則した進捗の実態が見通せない。論文化は評価できるが、高IF誌への投稿が望まれる。
- 2) 十分に実態があきらかにされていない、ベトナムでの住民の水銀曝露の状況を把握するための端緒をつくるという意味での研究であり、副次的な成果として、ベトナムの留学生の博士資格取得への指導という結果を得たことは今後の研究者ネットワーク構築という点での意義もある。
- 3) これまでの2年の研究で、魚介類の水銀レベルの調査の結果がまとまっているが、このデータを今後さらに継続されるベトナム市民の毛髪水銀量調査等を通じた疫学調査の中で、どこまで利用できるのかについては前者の分析がベトナムの魚介類の水銀汚染状況の把握のための代表性があるかどうかとの観点からの説明が必要ではなからうか。それができないと、二つはそれぞれオムニバス研究ということに終わる恐れがある。
- 4) 疫学調査に関するカウンター研究機関との関係構築や、対象者の絞り込みというどの点からみても、この研究課題の実施の困難性があったことから、これらを段階的に進展させてこざるを得なかった点を理解できなくはないものの、実情を知れば知るほどに、心配なしとしないものがある。
- 5) 留学生の調査研究のトレーニングは重要である。
- 6) 今年度からの疫学調査は重要となり、その成果が期待される。

【評価を受けての対応】

研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点

- 1) 中間報告として三年間の成果を発表するように指示があったため、経緯も含めて三年間分をプレゼンさせていただいた。海産物(エビ)における水銀とセレン濃度の研究については、H28 年度までに分析を終えており、H29 年度には相関解析および論文化を行った。ハノイにおける疫学研究については、H28 年度までに検体採取と毛髪水銀測定を終えており、H29 年度に爪の Se 分析、食事調査結果(ベトナム語から英語への転記を含む)を踏まえた相関解析および論文化を行った。博士課程期限(三年間)が厳密に決まっている海外留学生の博士論文であったため、高 IF ジャーナルへの投稿をチャレンジする時間的な余裕がなかったが、今後は高 IF のジャーナルへの投稿もトライしたい。
- 3), 6) 今後、対象を変更して新たな調査研究を進めることにより、ベトナム住民におけるメチル水銀曝露状況のより広範囲の把握および今後の対策への有用な情報が得られることが期待される。
- 4) 本疫学調査研究においては、開発途上国であるが故のカウンター研究機関との関係構築・調整や、対象者の選定、試料の運搬、研究予算の分担など、日本では想定できない多くのハードルが存在するため、今回新たなカウンターパートとの研究を進めるにあたり、一つ一つクリアしながら進めていきたい。

課題別評価結果及び対応票

課題No.	業務期間	主任研究(担当)者	共同研究者
CT-17-06	平成27～31年度	坂本 峰至	国水研研究者、国際・情報室職員
課題名	国際共同研究の推進		
<p>【業務概要】</p> <p><派遣>国水研研究者をイタリア、フランス、タイ、ニカラグアなど10カ国へ15件を実施し、本事業の適正な遂行に寄与した。</p> <p><招聘>平成30年1月9日～1月19日にインドネシアの大学より研究者1名を招聘し、共同研究を行った。平成30年3月8日～16日にブラジルの大学から2名を招聘し、共同研究を行う予定である。</p> <p><見学・研修>水俣病の概要や水銀と健康に関する講義などを目的としたJICA研修等を4回(18ヶ国46名)、オハイオ州立大学環境公衆衛生学サマープログラム(23名)、熊本大・JSTプロジェクト「さくらサイエンス」(10名)、「HIGOインターシップ」(4名)等が行われ、水銀の健康影響に加え、水銀条約の概要や国水研の取組について講義を行った。</p> <p>平成27度から取り組んでいる熊本県立大学と国立水俣病総合研究センターの連携大学院の留学生1名(ベトナム)を受け入れ研究指導が実施され、平成29年度に学位を獲得した。ベトナムとの共同研究も進行している。</p> <p>WHOから依頼されたbiomonitoringやUNEPが中心に行っているGlobal mercury monitoringへの貢献も開始された。更に、第2回WHOCOC会議に参加し、2017年から4年間のWHO協力センターとして再指定申請を行い、無事に再指定が承認された。WHOから依頼されたヒト・バイオモニタリングやUNEPが中心に行っている世界規模の水銀モニタリングへの貢献も行っており、2017年から4年間のWHO協力センターとして再指定申請を行い、無事に再指定が承認されている。</p> <p>「水銀に関する水俣条約」が平成29年8月に発効されたことをうけて、WHO-EUROから「ヒトの水銀曝露に関する地球規模モニタリング計画の策定」のプロジェクトに協力して欲しいとの打診があり、国水研は、UNEP/WHOプロジェクトの枠組みにおける、水銀曝露の人体モニタリングのミラー分析プロジェクトに関する水銀分析のための品質管理ガイダンスと標準作業手順(SOP)システムの開発に貢献してきた。国水研によって開発された(環境法)総水銀分析法は、尿中水銀分析の推奨手法として採用されている。</p> <p>また、国水研と環境省は、中国、インド、モンゴル、キルギスタンからの毛、血液、尿サンプルのミラー分析に関し共同作業をWHO-EUROと行った。国水研はそれらのサンプルの総水銀分析を実施し、その結果をWHO-EUROに報告した。調査対象国と日本との間のサンプル輸送費用は日本環境省と国水研が負担した。</p> <p>平成28年3月17日と平成29年10月19日には「水銀モニタリング能力を開発のための研究所訪問に関する日本訪問プログラム」と「マルチメディア水銀モニタリング能力向上」コースを開催し、14ヶ国14名の参加があった。</p> <p>国水研は、総水銀とメチル水銀のための新たな毛髪と尿の標準物質開発を開始し、これらの標準物質をWPRO / EUROが選択した国に配布する予定である。</p> <p>その他ワークショップやミーティング等へ次のように貢献している。平成29年7月3～4日タイ・バンコクにて開催された「水銀に関する水俣条約の履行における保健分野の関連のSEARO(WHO南東アジア地域事務局)ワークショップ」や、平成29年7月16日にアメリカ合衆国プロビデンス市で開催された第13回国際水銀会議(ICMGP)でのWHOのワークショップには、国水研研究者が出席し、講演を行うなど貢献した。</p> <p>「水銀に関する水俣条約の履行において保健分野の関与」に関する WPRO(WHO 西太平洋地域事務所)のワークショップが、平成29年6月29～30日に水俣市にて開催された。ミーティングは約40名、18ヶ国からの各国の保健省の代表者が参加した。ワークショップでは様々な実用的な短期間、長期間に及ぶ関与が確認され、各国との保健省のネットワークも構築され、国水研研究者も参加した。</p>			

【本課題に対する評価コメント及び指摘事項】**業務課題に対する評価及び具体的に改善すべき点**

- 1) 途上国の技術支援、研究者育成、トレーニングワークショップ、モニタリング調査等が国水研主導で実施され、多大な国際貢献を果たしていることは高く評価できる。
- 2) 欧米の国際貢献との比較や国際機関の対応との相違点を明確にすると、国水研の活動の独自性や価値が一層明示できるのではないかとと思われる。
- 3) 中期計画のもとづいて、着実に国際共同研究が進められている。また、水銀分析レファレンスラボとしての地位は十分に確立してきている。
- 4) 水俣条約の履行に関連する国際ワークショップの開催にも大きな貢献があった。
- 5) 条約発効したことにより国際貢献の期待が高まる。
- 6) 研究者の負担増にならないような配慮が必要になる。
- 7) WHOCCの再指定の際に、今後の検討課題のような指摘はあったか？

【評価を受けての対応】**本課題に対する評価及び具体的に改善すべき点**

- 7) 再指定の際には、水俣条約締結に伴い期待される活動が増えるので一層の貢献を期待するということで特に指摘はありませんでした。その他、第二回 WHOCC 会議(マニラ)では、日本国内の WHOCC 間での連携・協働を進める動きが求められてきており、研究テーマや水銀および魚介類摂取という観点で、当センターは、北海道大学環境健康科学研究教育センター、新潟大学 WHO 口腔保健協力センター、国立栄養研究所と連携・協働についての可能性を検討しています。

課題別評価結果及び対応票

課題No.	業務期間	主任研究(担当)者	共同研究者
CT-17-07	平成27～31年度	坂本 峰至	国水研各研究グループ、 国際・情報室職員
課題名	NIMDフォーラム及びワークショップ		
<p>【業務概要】</p> <p>NIMD フォーラム 2017 は、アメリカ合衆国ミネアポリス市で開催された The Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) : 環境毒性学及び環境化学に関する国際学会の北アメリカ年会内で実施した。テーマは「水銀の生物地球化学的循環を理解するための多角的なアプローチ」とし、国立環境研究所と共同開催した。海外の研究者名 5(アメリカ、ロシア、韓国)、国内の研究者 1 名の招へいし、国水研・国立環境研究所の研究者 3 名を含む計 9 名を中心に海洋中のメチル水銀生成要因等について活発な議論が行われた。</p> <p>また、平成 29 年 7 月 16 日から 7 月 21 日の日程で、アメリカ合衆国ロードアイランド州プロビデンス市にて開催された第 13 回国際水銀会議 (ICMGP 2017; The 13th International Conference on Mercury as a Global Pollutant) の中でブースを出展し、国水研の研究・活動紹介や毛髪水銀測定を実施し広報活動を行った。</p>			
<p>【本課題に対する評価コメント及び指摘事項】</p> <p>業務課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) SETACでのNIMDフォーラムの開催等で国水研の活動と実績を明示できたことは高く評価され、その効果が今後の国水研の進展に反映されることを期待したい。 2) 国際学会年会でのスペシャルセッションを提案した年度であり、成果があった。次年度は、水俣でのNIMDフォーラムの開催年度にあたる。計画的にプログラムが進められていることを評価するとともに、労に当たられる研究者に敬意を表する。 3) 情報発信として大変重要な業務である。 4) 若手研究者育成のためにも更なる発展を期待する。 <p>その他</p> <p>国際共同研究とともに、これほどのプログラムを進めていることへの対外的な広報をより積極的に行うことが望まれる。</p>			
<p>【評価を受けての対応】</p> <p>本課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</p> <p>国際共同研究とともに、国際貢献プログラムの実施について、HP 等を中心に英語を含めて対外的な広報をより積極的に実施するように努力します。</p>			

資料

資料 1

グループ一覧

(平成 30 年 3 月現在)

グループ名	リーダー	メンバー
		上段:主任研究者(太字) 下段:所内共同研究者
病態メカニズムグループ	藤村 成剛	臼杵 扶佐子、永野 匡昭 中村 篤
臨床グループ	中村 政明	臼杵扶佐子、丸本 倍美 三浦 陽子、中村 篤、坂本 峰至、山元 恵、劉 暁潔 板谷 美奈、藤村 成剛
曝露・影響評価グループ	山元 恵	坂本 峰至、中村 政明、丸本 倍美、出雲公子 森 敬介、丸本 幸治、板谷 美奈、三浦 陽子
社会・情報提供グループ	岩橋 浩文	蜂谷 紀之、永野 匡昭 中村 政明、松山 明人、原口 浩一、永野 匡昭 三宅 俊一
自然環境グループ	丸本 幸治	松山 明人、森 敬介、伊禮 聡 藤村 成剛、原口 浩一、多田雄哉
国際貢献グループ	松山 明人	坂本 峰至、山元 恵、藤村 成剛、原口 浩一 蜂谷 紀之

参 考

平成19年9月13日決 定
平成19年10月3日確 認
平成20年6月10日一部改正
平成22年1月7日一部改正
平成22年8月20日全部改正
平成25年5月29日一部改正
平成27年4月1日一部改正
平成29年4月13日一部改正

国立水俣病総合研究センターの中長期目標について

1. 趣 旨

国立水俣病総合研究センター（以下、「国水研」という。）は、国費を用いて運営し、研究及び業務を実施している。したがって、国水研の運営及び活動については、自ら適切に中長期目標、計画を立て、これに沿って年次計画を実行した上で、研究評価及び機関評価を実施し、国民に対して説明責任を果たさなければならない。中長期目標は、国水研の設置目的に照らし、さらに環境行政を取り巻く状況の変化、環境問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化などに応じて柔軟に見直していく必要がある。また、評価においては、「国の研究開発評価に関する大綱的指針」（平成28年12月21日内閣総理大臣決定）及び「環境省研究開発評価指針」（平成29年3月28日環境省総合環境政策局長決定）並びに「国立水俣病総合研究センター研究開発評価要綱」（平成19年9月13日国水研第103号。以下「評価要綱」という。）を踏まえる必要がある。

2. 設置目的について

国水研は、環境省設置法、環境省組織令及び環境調査研修所組織規則に設置及び所掌が示されており、当然のことながらこれらに則って運営されなければならない。

環境調査研修所組織規則（平成十五年六月十八日環境省令第十七号）抄

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

第一条～第六条 （略）

第七条 国立水俣病総合研究センターは、熊本県に置く。

第八条 国立水俣病総合研究センターは、次に掲げる事務をつかさどる。

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

第九条 （略）

第十条 国立水俣病総合研究センターに、総務課及び次の四部を置く。

国際・総合研究部
臨床部
基礎研究部
環境・疫学研究部

第十一条 (略)

第十二条 国際・総合研究部は、次に掲げる事務をつかさどる。

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

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

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

第十五条 環境・疫学研究部は、次に掲げる事務をつかさどる。

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

第十六条 (略)

附 則

- 1 この省令は、平成十五年七月一日から施行する。
- 2 (略)

以上より、国水研の設置目的は次のように要約することができる。

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

具体的には「水俣病に関する、○国際的な調査・研究、○社会科学的な調査・研究、○自然科学的な調査・研究、○臨床医学的な調査・研究、○基礎医学的な調査・研究、○疫学的な調査・研究、○国内外の情報の収集、整理、提供等を行う機関」である。

3. 長期目標について

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

現時点での国水研の長期目標は、

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

と表現することができる。

4. 中期目標について

(1) 水俣病及び水俣病対策並びにメチル水銀に関する研究を取り巻く状況

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

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

国際的には、2003年から国連環境計画（UNEP）により水銀プログラムが開始され、水銀の輸出規制や排出削減に向けて取り組みが行われた。その結果、平成25年10月に熊本市、水俣市で「水銀に関する水俣条約」の外交会議及び関連会合が開催され、条約の採択及び署名が行われた。会議においては、日本は「MOYAIイニシアティブ」として、条約の早期発効に向けた途上国支援を行っていくことを表明した。また、低濃度メチル水銀曝露における健康影響への関心が高まっており、定期的な国際水銀会議も開催される等、国際機関や海外への情報提供や技術供与などが重要になってきている。

(2) 中期目標の期間

中期的な研究計画を5年と定め、5年単位で研究計画を見直すこととする。平成27年度に新たな5年間の「国立水俣病総合研究センター中期計画2015」を制定し、研究評価は、評価要綱「4. 研究評価」に基づき、各年度における年次評価を研究及び関連事業の実施状況等を対象とし、さらに5年に一度、中期計画に照らし、中期的な研究成果を対象とする研究評価を実施する。

機関評価については、中期的な研究計画と敢えて連動することなく、評価要綱「3. 機関評価」に基づき、環境行政を取り巻く状況の変化、環境問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化などに呼応した機関となっているかどうかの評価も含め、3年単位で行う。

(3) 中期目標

(1) 及び (2) を踏まえ、設置目的と長期目標に鑑み、中期的に国水研が進める調査・研究分野とそれに付随する業務に関する重点項目は、以下のとおりとする。

- ①メチル水銀の健康影響
- ②メチル水銀の環境動態
- ③地域の福祉向上への貢献
- ④国際貢献

また、調査・研究とそれに付随する業務については、以下の考え方で推進する。

①プロジェクト型調査・研究の推進

重要研究分野について、国水研の横断的な組織及び外部共同研究者のチームによる調査・

研究を推進する。

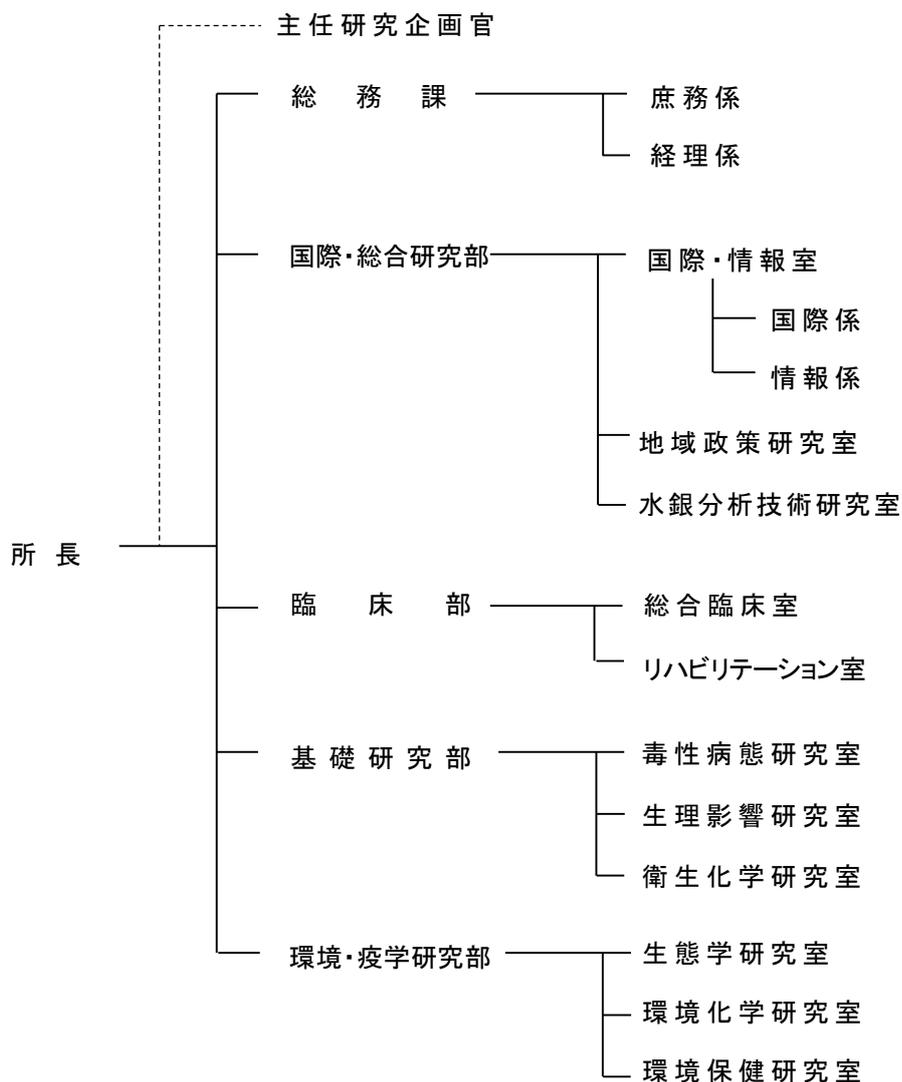
②基盤研究の推進

長期的観点から、国水研の水銀研究の基盤をつくり、さらに研究能力の向上や研究者の育成を図るため、基盤研究を推進する。

③調査・研究に付随する業務

地域貢献や国際貢献に関する業務は一部の研究者のみの課題ではなく、国水研全体として取り組むこととする。

(国立水俣病総合研究センター組織図)



附属施設 : 水俣病情報センター

(平成25年4月1日より施行)

国立水俣病総合研究センター中期計画 2015

平成 27 年 4 月 1 日
国水研発第 1504016 号

1. はじめに

国立水俣病総合研究センター(以下「国水研」という。)は、「水俣病に関する総合的な調査、研究並びに国内外の情報の収集、整理及び提供を行うこと、さらにこれらに関連する研修の実施」を目的として設置された。この設置目的を踏まえ、平成 19 年に「国水研の中長期目標について」を取りまとめ、長期目標及び中期目標を決定した。この中長期目標にもとづいて、平成 22 年度から中期計画 2010 が 5 年間の計画で実施され、外部委員による研究評価を受けた。

社会的には、平成 21 年 7 月に「水俣病被害者の救済及び水俣病問題の解決に関する特別措置法」が成立、平成 25 年 10 月には「水銀に関する水俣条約」が世界 92 ケ国により熊本市で調印された。この水俣条約会議において、政府は、途上国の取り組みを後押しする技術の支援や水俣から公害防止・環境再生を世界に発信する取り組みを MOYAI イニシアティブとして国際社会に表明した。

これらの水俣病や水銀規制、環境行政を取り巻く社会的状況の変化と中期計画 2010 の研究成果、評価結果を踏まえ、平成 27 年度から開始する「国立水俣病総合研究センター中期計画 2015」(以下「中期計画 2015」という。)を策定するものである。

2. 中期計画 2015 の期間

中期計画 2015 の期間は、平成 27 年度から平成 31 年度の 5 ヶ年間とする。なお、その間、適宜必要に応じ計画を見直すこととする。

3. 中期計画 2015 の調査・研究分野と業務に関する重点項目

国水研の長期目標は、「水俣病及びその原因となったメチル水銀に関する総合的な調査・研究や情報の収集・整理を行い、それらの研究成果や情報の提供を行うことで、国内外の公害の再発を防止し、被害地域の福祉に貢献すること」とされている。

中期計画 2015 では、設置目的と長期目標に鑑み、国水研が進める調査・研究分野とそれに付随する業務に関する重点項目は、以下のとおりとする。

- (1) メチル水銀の健康影響
- (2) メチル水銀の環境動態
- (3) 地域の福祉向上への貢献
- (4) 国際貢献

4. 調査・研究とそれに付随する業務の進め方

調査・研究とそれに付随する業務については、以下の考え方で推進する。

(1) プロジェクト型調査・研究

重要研究分野について、国水研の横断的な組織及び外部共同研究者のチームによる調査・研究を推進する。

(2) 基盤研究

長期的観点から、国水研の水銀研究の基盤をつくり、さらに研究能力の向上や研究者の育成を図るため、基盤研究を推進する。

(3) 調査・研究に付随する業務

地域貢献や国際貢献に関する業務は一部の研究者のみの課題ではなく、国水研全体として取り組むこととする。

5. 調査・研究の推進について

(1) 研究企画機能の充実

効率的に調査・研究を推進するため、情報の収集と発信、共同研究の推進、外部機関との連携の強化、外部資金の獲得のための申請、研究全般の進捗状況の把握・調整、環境の整備等を主任研究企画官が中心となって企画室が遂行する。

(2) 外部機関との連携の強化

国水研が水銀に関する国内外の研究ネットワークにおける拠点機関としての機能を果たすためには、外部機関との連携を強化し、開かれた研究機関として活動しなければならない。そのため、国内外の大学及び研究機関と積極的に共同研究を実施するほか、連携大学院協定を締結している熊本大学、鹿児島大学、慶応大学、熊本県立大学との連携を強化する。

(3) 研究者の育成

国内外の研究機関との共同研究、連携大学院制度を推進し、開発途上国からの研修等を積極的に受け入れ、将来の研究人材の育成を図るとともに、国水研内部の活性化を図る。

(4) プロジェクト型調査・研究の推進

国水研の中期計画 2015 においては、メチル水銀中毒の薬剤等による予防および治療に関する基礎的研究、メチル水銀による健康影響評価と治療に関する研究、水銀分析技術の簡易・効率化、水銀の大気－海洋間移動および生物移行を重要研究分野と位置付け、以下のプロジェクト型調査・研究を進めることとする。

1. メチル水銀中毒の予防および治療に関する基礎研究
2. メチル水銀曝露のヒト健康影響評価および治療に関する研究
3. 後発開発途上国等のための水銀分析技術の簡易・効率化
4. 大気中水銀観測ネットワークを利用した日本近海における水銀の大気－海洋間移動および生物移行に関する研究

(5) グループ制の維持

組織上の枠組みに縛られないフレキシブルな対応を可能にするため、各プロジェクト型調査・研究、基盤研究、業務をその目的により以下の各グループに分類し、各グループ内で情報を共有し、進捗状況を相互に認識しつつ、横断的に調査・研究及び業務を推進する。また、グループ内外の調整を行うため、各グループにはグループ長を置く。

① 病態メカニズムグループ

メチル水銀毒性の病態メカニズムを、分子レベル（遺伝子、蛋白質）、細胞レベル（培養細胞）および個体レベル（実験動物）における総合的アプローチによって解明し、その研究成果をメチル水銀中毒の診断、予防および治療に応用することを目標とする。

② 臨床グループ

水俣病患者の慢性期における臨床病態を、脳磁図やMRIによる神経生理学的検討やモデルケースにおけるリハビリテーション治療、介護予防事業等を通して把握し、神経機能の客観的な評価法および水俣病患者の日常生活動作（ADL）、生活の質（QOL）の向上のための有効な治療法の確立に資することを目標とする。

③ 曝露・影響評価グループ

環境汚染に起因するメチル水銀のヒトへの曝露評価及び健康影響を総合的に研究する。特に、メチル水銀の高濃度曝露集団及び胎児・小児や疾病を持つ脆弱性の高い集団を対象とし、各種バイオマーカーを用いたメチル水銀曝露のリスク評価ならびに健康影響の解明を、各種交絡因子を考慮に入れ、疫学的研究を中心に実験的研究で補足しながら実施する。

④ 社会・情報提供グループ

地域社会の問題点や被害者の現状をもとに、地域の再生に向けた研究を実施するとともに、水俣病関連資料の調査等に基づいた歴史的検証及びリスク情報等の発信を行い、これらを通じて、地域の融和や振興及び医療や福祉の向上、水俣病発生地域の地方自治体との連携並びに水俣病の教訓を含む関連情報の効果的な発信に資することを旨とする。

⑤ 自然環境グループ

水銀の環境中における循環、化学変化等、水銀の動態把握とその解明を目指して、野外調査、観測、室内実験、各種分析などを含めた総合的な研究を行う。大気、水、土壌、底質、生物を調査対象とし、水俣湾を中心に、八代海、東アジア全域を対象地域とするが、水銀汚染地域については、世界中を視野にいれて活動する。

⑥ 国際貢献グループ

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

(6) 基盤研究、業務課題の推進

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

(7) 調査・研究成果の公表の推進

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

(8) 競争的資金の積極的獲得

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

(9) 法令遵守、研究倫理

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

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

6. 地域貢献の推進

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

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

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

(2) 水俣病に対する治療法の検討

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

(3) 外来リハビリテーションの充実

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

(4) メチル水銀汚染地域における介護予防事業の支援

かつてのメチル水銀汚染地域における住民の高齢化に伴う諸問題に対して、ADL の低下を予防することで健康維持につながるよう、リハビリテーションを含む支援を行う。具体的には、平成 18 年度から 24 年度まで実施した介護予防事業の成果をもとに、地域に浸透した事業に対する参画・支援を行い、水俣病発生地域における福祉の充実に貢献する。

(5) 介助技術、リハビリテーション技術に関する情報発信の充実

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

(6) 水俣・芦北地域水俣病被害者等保健福祉ネットワークでの活動の推進

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

(7) 地元関係機関等との連携の強化

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

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

(8) 地域創生に向けたセッション等の開催

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

(9) 情報センターを活用した地域貢献の推進

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

7. 国際貢献の推進

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

(1) 国際的研究活動及び情報発信の推進

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

(2) 水銀研究活動の支援

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

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

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

(3) 水銀分析研修機能の充実及び簡便な水銀分析技術の開発

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

8. 広報活動と情報発信機能の強化及び社会貢献の推進

(1) 水俣病情報センター機能の充実

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

- ①水俣病等に関する歴史的・文化的資料や学術研究資料を保管・管理する内閣総理大臣指定の研究施設として、公文書等の管理に関する法律及び行政機関の保有する情報の公開に関する法律等関連法規の規定に則り、資料収集を行い、それらの適正な保管・管理を徹底する。さらに、保管資料の学術研究等の適切な利用の促進について、外部有識者の意見を踏まえつつ、利便性の向上を図る。
- ②体験型展示の拡充や展示多言語化等、来館者のニーズに合致した効果的な展示を実現し、最新の情報発信を行う。
- ③隣接する水俣市立水俣病資料館及び熊本県環境センターとの連携・協力を一層強化し、効果的な環境学習の場を提供する。

(2) ホームページの充実

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

(3) 水銀に関する情報発信の推進

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

(4) 広報誌「NIMD+you」の発行継続

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

(5) オープンラボ(一般公開)の定期的開催

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

(6) 見学、視察、研修の受け入れ

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

(7) 水銀に関する環境政策への関わり

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

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

③世界で唯一の水銀研究機関として情報発信に努める。

9. 研究評価体制の維持

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

(1) 研究評価委員会

研究評価委員会は、5 年間の中期計画に照らし、各年度における調査・研究及び関連事業の実施並びに進捗状況を評価した上で、翌年度の企画について意見を述べる。中期計画の 1 年目、3 年目、最終年度の第 4 四半期に研究評価会議を開催する。2 年目、4 年目は、報告書に基づく評価とし、最終年度は、中期計画に照らして研究成果を評価するとともに、次期中期計画について意見を述べる。

(2) 機関評価委員会

機関評価委員会は、国水研の運営方針、組織体制、調査・研究活動及びその支援体制並びに業務活動等の運営全般が設置目的に照らし、妥当であるか、有効であるか、改善すべき点は何かを明らかにすることを目的に、機関評価を 3 年に一度実施する。

(3) 外部評価結果の反映と公表

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

(4) グループリーダー会議

グループリーダー会議は、所長、主任研究企画官、各部長及び各研究グループの代表から構成され、主任研究企画官を委員長とする。学会発表や論文投稿などの外部発表の内容の妥当性、外部との共同研究内容の妥当性、調査・研究に係る招聘・派遣の妥当性等について審議する。また、調査・研究の企画、情報共有を行い、グループ間の調整を図る。

(5) 内部研究評価委員会

各年度における調査・研究及び関連事業の進捗状況について、毎年内部評価を実施する。各課題の評価後に、内部研究評価委員会を開催し、各課題の成果、内容等について協議し、結果は次年度の予算に反映させる。委員は、グループリーダー会議メンバーとし、主任研究企画官を委員長とする。

10. 活力ある組織体制の構築と業務の効率化

(1) 計画的な組織と人事体制の編成

国水研の果たすべき役割、地域事情を踏まえつつ、ワークライフバランスを考慮した効率的な業務運営となるよう組織の役割分担、管理や連携の体制及び人員配置について点検し、一層の強化を行う。研究員の採用に当たっては、資質の高い人材をより広く求めるよう外部関係者の協力を得つつ、的確な公募を行う。また、職員の意欲の向上に資するよう、適切な業績評価を行う。

(2) 職員の健康管理への配慮

安心して研究等に取り組める環境を確保するため、メンタルヘルス対策等を実施し、職員の健康管理を適切に行う。

(3) 調達等の的確な実施

施設整備や研究機器、事務機器の購入、共通消耗品の購入については、組織の責務や費用対効果、事務作業の効率化・適正化を踏まえ、水俣病発生地域の振興も視野に入れつつ、的確に実施する。

また、競争的資金を含む研究費等の適切な執行管理等を行うため、コンプライアンス体制の充実を図る。

(4) 施設及び設備の効率的利用の推進

研究施設・設備の活用状況を的確に把握するとともに、他の研究機関等との連携・協力を図り、研究施設・設備の共同利用を促進する等、その有効利用を図る。

(5) 文書管理の徹底及び個人情報の適切な管理

国水研の諸活動の社会への説明責任を的確に果たすため、適切な文書管理を図るとともに、開示請求への適切かつ迅速な対応を行う。また、個人の権利・利益を保護するため、個人情報の適正な取扱いをより一層推進する。

11. 業務の環境配慮

環境省の直轄研究所として、すべての業務について環境配慮を徹底し、環境負荷の低減を図るため以下の取り組みを行う。

(1) 環境配慮行動の実践

使用しない電気の消灯、裏紙の使用、室内温度の適正化、電灯の LED 化促進等を行う。物品・サービスの購入及び会議運営においても、環境配慮を徹底し、グリーン購入法特定調達物品等を選択する。

(2) 適正な光熱水量等の管理

業務の環境配慮の状況を把握するため、毎月の光熱水量、紙の使用量を集計し、適正な管理を行い、環境配慮につなげる。

(3) 排水処理システムの保守・管理の徹底

施設外部への排水までの工程について点検し、必要な箇所の排水処理システムの保守・管理を徹底する。

12. 安全管理

関係法令等を踏まえた安全管理・事故防止を行う。

(1) 保健衛生上の安全管理

- ①毒物劇物危害防止規定に基づき、毒物若しくは劇物の受払量と保有量を記録し、盗難・紛失および緊急事態の通報に備える。
- ②毒物若しくは劇物の廃棄の方法については政令等で定める技術上の基準に従い適切に廃棄する。
- ③消防法上の危険物の適正保有のため定期点検を実施する。

(2) 事故防止

- ①危険有害であることを知らずに取り扱うことによる労働災害を防ぐため、薬品の危険有害性情報の伝達と安全な取扱いに関する教育を行う。
- ②緊急事態及び事故、又は毒物劇物の盗難及び紛失が発生した際の危害を最小限に食い止めるために、事故発生時の応急措置に関する指導と緊急連絡網の更新を適時行う。

(3) 有害廃液処理

- ①実験等により生ずる廃液を当センターの廃液処理フローに合わせて適正に分別し適宜保管するために必要な基礎知識や情報に関する教育を、年度当初および必要に応じて適宜実施する。
- ②実験廃液等に含まれる水銀や他の共存化学成分も考慮し、適正な廃液処理を実施する。

(4) 放射線安全管理

国水研は放射性同位元素取扱施設を有しており、放射線障害防止法および関係法令に基づく適正な安全管理を実施し、法令を遵守した研究実施のための教育訓練を年度当初に実施する。

国水研中期計画 2015

研究・業務企画一覧

I. プロジェクト研究

1. メチル水銀中毒の予防および治療に関する基礎研究

病態メカニズムグループ

2. メチル水銀曝露のヒト健康影響評価および治療に関する研究

臨床、曝露・影響評価グループ

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

自然環境グループ

4. 後発開発途上国等のための水銀分析技術の簡易・効率化

国際貢献グループ

II. 基盤研究

1. 病態メカニズムグループ

- (1) メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性に関する研究
(2) メチル水銀による遺伝子発現変化と病態への影響、その防御に関する研究
(3) メチル水銀毒性に対する修飾因子に関する研究

2. 曝露・影響評価グループ

- (1) 糖代謝異常のメチル水銀動態・毒性発現へ及ぼす影響に関する研究
(2) 水銀・セレンの生物における組織内局在に関する研究
(3) クジラ由来の高濃度メチル水銀の健康リスク評価
(4) メチル水銀の胎児影響及び水銀の共存元素に関する研究

3. 社会・情報提供グループ

- (1) 地域創生のために「自治力」を起点とするまちづくりの新展開－水俣病被害地域を中心に
(2) メチル水銀の健康リスクガバナンスに関する研究

4. 自然環境グループ

- (1) 水俣湾、八代海、他海域における水銀の生物濃縮と沿岸生態系食物網解明
(2) 水俣湾及びその周辺海域の環境中における水銀の動態に関する研究
(3) 水銀放出地帯およびその周辺環境における気中水銀の簡易モニタリング手法の開発と応用に関する研究
(4) 海洋食物網下位の生物に対する水銀化合物の影響に関する研究

5. 国際貢献グループ

- (1) ベトナムの住民におけるメチル水銀の曝露評価

III. 業務

1. 臨床グループ

- (1) 水俣病患者に対するリハビリテーションの提供と情報発信
- (2) 地域福祉支援業務
- (3) 水俣病病理標本を用いた情報発信

2. 社会・情報提供グループ

- (1) 水俣病情報センターにおける情報発信および資料整備
- (2) 毛髪水銀分析を介した情報提供

3. 国際貢献グループ

- (1) ニカラグア・マナグア湖の水銀汚染対策に必要な水銀モニタリング技術の移転及び、湖の周辺住民を対象とした水銀曝露調査の実施
- (2) 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査
- (3) 国際共同研究の推進
- (4) NIMD フォーラム及びワークショップ

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
平成 19 年 10 月 3 日確認
国水研第 103 号
平成 20 年 6 月 10 日（一部改正）
国水研第 70 号
平成 21 年 2 月 5 日（一部改正）
国水研第 18-2 号
平成 22 年 1 月 7 日（一部改正）
国水研第 1-2 号
平成 23 年 2 月 14 日（一部改正）
国水研第 110214001 号
平成 29 年 4 月 13 日（一部改正）
国水研第 1704133 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環境省直轄の研究機関であり、かつ、水俣病発生地である水俣に設置されている機関である。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、設置目的に則って、国内外に広く、かつ、地元に対して貢献していかなければならない。

このため、今般「国の研究評価に関する大綱的指針」（平成 28 年 12 月 21 日内閣総理大臣決定）及び「環境省研究開発評価指針」（平成 29 年 3 月 28 日環境省総合環境政策局長決定）が定められたことを踏まえ、国水研として、「国立水俣病総合研究センター研究開発評価要綱」（平成 19 年 9 月 13 日国水研第 103 号）（以下「本要綱」という。）の一部改正を行い、適正な評価の実施を進める。

2. 評価対象及び体制

(1) 機関としての国水研

(2) 国水研におけるすべての研究及び業務

上記のうち、(1) の機関評価については 3 年に一度実施する。(2) の研究評価については年度毎に実施し、さらに中期計画の終期には中期計画の全期間についても研究評価を行う。

3. 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、もって、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を実施し、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年毎に定期的を実施する。

(4) 評価方法の設定

機関評価委員会は、国水研から具体的で明確な報告を求め、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研究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

機関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、取りまとめられた機関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基づいて、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。

(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取りまとめ、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。公表の取りまとめに当たっては、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. 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は、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、またこれらに関連する研修の実施」を目的とし、さらに中長期目標に照らし、現行の中期計画に則って、実施し、成果をあげなければならない。

研究評価は、国水研の研究としての妥当性、有効性を評価し、もって、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

国水研に、外部評価のために研究評価委員会を設置する。

研究評価委員会は、各年における研究及び関連業務の実施並びに進捗状況を評価するとともに、翌年度の計画について意見を述べることとする。さらに5年に一度、中期計画に照らし、中期計画研究成果を対象とする研究評価を実施する。

所長は、研究評価委員会の設置・運営等について必要な事項を別に定める。

(3) 研究評価委員会委員の選任

研究評価委員会は、原則として国水研外部から選任する委員により構成する。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、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、研究評価委員会の委員の選任・任期等について必要な事項を別に定める。

(4) 研究評価の時期

研究評価委員会は、毎年度その年の研究成果がある程度まとまり、次年度の研究計画に遅滞なく反映できるよう、年度の第4四半期のうちに実施することが望ましい。

また、中期計画最終年度においては、中期計画に照らし、研究成果を評価する。中期計画の期間中の成果を評価するとともに、評価結果を次期中期計画策定に反映させるために、中期計画の期間のうち、中期計画終了年度の第3四半期に実施することが望ましい。

(5) 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研究報告を求め、当年度の研究及び業務計画に則ったものであるかどうか評価するとともに、次年度の研究及び業務計画が中期計画に則ったものであるかどうか、当年度の研究成果を踏まえ発展又は修正したものであるかどうか、評価するため、あらかじめ、研究評価実施細則を定める。

研究の評価は、国水研の設置目的、中長期目標に照らし、中期計画に則っているかどうかを主な基準とした上で、中期計画の達成という観点から評価を行う。なお、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対応しているかどうかという観点にも留意する。また、共同研究者、研究協力者等を含めた研究体制についても研究の水準を高めるために寄与しているか否か評価する。

研究及び業務の評価に当たっては、研究の企画・進捗状況・成果とともに、各研究者の、国水研としての業務への参画等を通じた社会貢献等の活動も考慮する必要がある。

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しておくことが望ましい。

(6) 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。

(7) 研究評価結果への対応

国水研は、研究評価委員会において示された勧告事項に基づいて、各研究及び業務について、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及び業務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。

(8) 研究評価結果の公表

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取りまとめ、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。公表の取りまとめに当たっては、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 23 年 2 月 14 日
国水研発第 110214002 号

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中期計画に則って行うため、「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 日付け国水研第 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 名以内で組織し、国水研所長が委嘱する。
3. 研究評価委員会に、委員長を置き、委員の互選により選任する。
4. 委員の任期は、5ヶ年計画とする中期計画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. 研究評価委員会は、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又はレビューアとしての役割を求められることができる。
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、委員長が委員会に諮って定める。

附 則

- 1 この要領は、平成 23 年 2 月 14 日から施行する。
- 2 「国立水俣病総合研究センター研究評価委員会および研究年次評価委員会設置要領」(平成 19 年 9 月 13 日)は廃止する。

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
平成22年1月7日 一部改正
平成23年2月21日一部改正
研究評価委員会

「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日付け国水研第103号)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、原則として国立水俣病総合研究センター(以下「国水研」という。)として実施しているすべての研究を対象とする。その際、必要に応じて、研究成果の公開、研究成果の活用状況、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、毎年とする。

3. 評価の方法

国水研年報等に取りまとめた成果資料、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、中長期目標及び中期計画に照らし、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、等の評価及び具体的に改善すべき点等を研究評価票に記載する。

本委員会としての外部評価に当たっては、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並びに公開

本委員会で取りまとめた研究評価結果は、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指摘事項に基づいて、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。

国水研所長が取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。ただし、機密の保持、は個人情報や企業秘密の保護、知的財産権の取得等の観点から必要と判断する場合は、研究評価結果の内容の一部を非公開とすることができる。

なお、研究評価委員会に先立ち、所内会議において、各研究の自己評価に基づき、各研究の所内評価及び次年度の研究計画の所内評価を実施する。国水研所長は、本委員会の研究評価結果を所内グループ長会議に示し、本委員会の研究評価結果が反映されるよう調整する。