

国立水俣病総合研究センター  
平成30年度研究評価報告書

令和元年6月

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41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30(2018)年度に国水研で実施された業務並びに研究について8名の委員で構成される評価委員会で厳正に審査し評価を行った。

その結果、欠員であった部長職を補充すると共にこれまで国水研になかった専門性を持った正職員を公募で採用するなど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、さらに研究環境の充実及び国内外への情報発信の推進に努めたことが高く評価された。研究面でも、世界の水銀研究をリードする重要な成果を数多く挙げており、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。中期計画2015は今年度(2019)が最終年度となるが、次の中期計画2020は更なる飛躍を目指したものになることを大いに期待したい。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。

令和元年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 30 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            | 13 |
| (1) プロジェクト研究 (4課題)         | 14 |
| (2) 基盤研究・業務                |    |
| ① 病態メカニズムグループ              | 22 |
| ② 臨床グループ                   | 29 |
| ③ 曝露・影響評価グループ              | 34 |
| ④ 社会・情報提供グループ              | 42 |
| ⑤ 自然環境グループ                 | 49 |
| ⑥ 国際貢献グループ                 | 56 |
| 資 料                        | 59 |
| 1.平成 30 年度グループ一覧           | 60 |
| 参 考                        | 61 |
| 1.国立水俣病総合研究センターの中長期目標について  | 62 |
| 2.国立水俣病総合研究センター中期計画 2015   | 66 |
| 3.国立水俣病総合研究センター研究開発評価要綱    | 78 |
| 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 | 82 |
| 5.国立水俣病総合研究センター研究評価実施細則    | 83 |

# 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              |
| 木幡 邦男 | 元埼玉県環境科学国際センター研究所 所長   |
| 田辺 信介 | 愛媛大学 特別栄誉教授            |
| 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 |
| ◎永沼 章 | 東北大学 名誉教授              |

### 欠席委員

|       |                           |
|-------|---------------------------|
| 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    |

(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 30 年 10 月で 40 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 30 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 30 年 3 月 30 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 7 月 14 日 国水研発第 1707142 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 5 名の外部評価委員の出席の下、平成 31 年 3 月 18 日、3 月 19 日に中期計画 2015 の 4 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 30 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 30 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

# 全体研究評価および対応

## 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 新たに決定されようとしている「環境研究・環境技術開発推進戦略」の中で、国水研は世界の水銀研究を中心的に進めていく研究機関として期待され、特に我が国の環境研究分野における国際協力推進の面での貢献を期待されている。この面での活動がこれまでどおり着実に進められることを期待する。またさらに、第五次環境基本計画がSDGs(持続可能な開発目標)の考え方を活用し、地域循環共生圏づくりを進めることを打ち出していることから、今後の研究所の活動の中でSDGs実現を意識されようとしていることは高く評価できる。
- ② 欠員であった部長職の補充が行われると共に、これまでに国水研になかった新たな研究領域・専門性をもった新規採用者を確実に確保しておられることは心強い。そしてまた、従前以上に新旧の引き継ぎ、研究の継承と発展が円滑に進んでいるように見受けられることも評価したい。その他、昨年までに比べ、主任研究企画官を中心とした企画官会や研究総合調整官が設けられ、研究所全体の企画能力が向上しているのは、大変高く評価できる。今後、所全体を見渡した、積極的、効率的な運営が期待できる。
- ③ 人事面では、適任者の昇格により、兼任が多かった部長職を充当した点や、多くの若く優秀な新人の参入も高く評価できる。一方、公募しても応募者が少なく定員が充足できていない部門も散見され、退職者の活用など、適材適所の人材の運用は必要であろう。
- ④ 全体的な印象として、いずれの課題も精力的に研究に取り組み、サイエンスとしてのみならず、行政課題としても優れた成果をあげており、この点は高く評価できる。
- ⑤ 専門家だけでなく、一般人や学生等を対象にした講演会などのアウトリーチング活動が活発に展開されていることは高く評価できる。こうした活動のまとめとして、5年計画の最終年度に学術面および社会面での成果発表を意図した総括的なシンポジウムを企画することが望まれる。併せて新聞やテレビなどマスコミ等への積極的な広報活動を各テーマごとに、あるいは国水研全体として展開すれば、国水研の研究活動について、一層社会的に高い評価を得ることが期待できる。

### (2) 問題点・提言

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 最終年度に向けて一定の結果を出す必要がある。

- ② 中期計画2020に向けての課題の整理と継続性が必要と考える。
- ③ 国際的に高い評価を受けるような研究が複数進行しており、十分評価できる。しかし、ハイレベルの研究を行っているのは一部の研究者に限られていることから、今後は国水研の全体的な活性化を考える必要がある。
- ④ 研究が思うように進行していない研究課題や、成果は出ているものの高い評価を受け難いと感じる課題が散見される。国水研を全体的に活性化するために、例えば、研究費が配分されている全研究者に年間2報以上の論文を筆頭著者または責任著者として発表することを義務付けるなどの対策を取る事も検討すべきである。

#### 対 応

中期計画 2015 においては、今年 2019 年度が最終年度となることから、これまでの研究成果をまとめると同時に研究成果の学会発表、論文化にむけて鋭意努力しているところである。

次期中期計画 2020 に向けては、企画官会、グループ長会が中心となり現在の課題整理や継続性について検討を進めているところであり、所内各研究員の中期計画 2020 における研究計画案については、必要予算を含め、現段階における概要を提出させその内容を既に把握している。今後、これら既提出資料と中期計画 2015 における研究成果を基礎として、さらに熟考した新規研究計画を今年度中に再提出させ、その内容及び予算についてグループ長会が中心となって吟味し、各研究者の新規課題として構築していく予定である。

また、現状ではご指摘のように研究が思うように進捗していない課題や高い評価を与えがたい研究課題があることは承知している。これらを担当している所員に対しては、各所属部長およびグループ長が中心となって研究の進め方などについて指導にあたり、現状を改善し研究活動を活性化してまいりたい。

## 2) 人員確保

### 人員確保についての問題点・提言は以下のとおり

- ① 部長人事だけでなく、研究所の実働部隊である「室長」のポストの多くが部長併任となっており「室長」の充実が課題と考える。
- ② クロスアポイントメント制度を取り入れて、外部研究機関との人事交流について検討すべき。
- ③ 3名が部長に昇進すると共に新規に研究員およびポスドクを採用するなど体制強化が図られた。しかし、総研究員数は増えておらず、室長は現員として1名のみである。空席となっている室長の充足の課題は着実に対応いただくとともに、研究員の人数について更なる増員を目指して欲しい。

#### 対 応

2018 年度において部長職へ 3 名を新たに昇任させたことにより、各研究部長が 10 年以上ぶりに兼務



がない状態で充足されたが、その一方で、室長が1名となり組織運営上のバランスを欠いていることは承知している。実際の研究体制において要となる室長ポストについては、今後できるだけ早期に充足させるべく努力してまいりたい。またクロスアポイントメント制度の活用については、その対応策の一つとして、当センターでは既に国立環境研究所との間で連携協定を締結しており、相互に研究者を受け入れた実績がある。今後は、更に本関係を継続させ人事交流の機会を検討すると共に、他大学研究機関等との人事交流に向けても検討、活動する所存である。また、研究体制の充実を図るためポストクの一層の採用についても検討してまいりたい。

### 3) 予算

予算についての問題点・提言は以下のとおり

- ① 予算面では、2018年度に総額は増加しているものの、施設整備費の増加が大きく、研究費が減少しているのが気になる。また、科研費や環境研究総合推進費による研究課題で、平成30年度に終了するものが多いことは懸念材料である。今後も、外部資金を含め、研究費の獲得に努めて欲しい。
- ② 各テーマ毎の成果についてはよく総括されていたが、テーマ間の連携や融合とそこから派生する新たな課題について、今年度の成果を整理・考察し、来年度以降の目標設定に加えると、次期5ヶ年計画の新たな挑戦に繋げていけるのではないかと。また、各テーマ間の連携融合を具現化し一つの大きなプロジェクトを立ち上げ、基盤A相当以上の大型外部資金獲得を目指すことが望まれる。
- ③ 科研費などの申請に関連して、センター内での事前検討を十分して頂きたい。

### 対 応

当センターは、設立から40年が経過し、その間リサーチ・リソース・バンク棟や共同研究実習棟等の施設の充実を図ってきたところである。これら施設については、中長期計画に基づき長寿命化のための改修等を実施しているところであり、営繕計画に合わせて施設整備費予算の確保を行っている。併せて当センターでは機器整備委員会が所内で組織されており、所内経常研究、科研費研究等の履行に伴う高額機器等の購入に当たっては、その購入理由、必要性等をチェックしているところである。しかしながら、年度毎の購入機器や設備の補修の経費に差異が生じ、結果的に直接的な研究費に影響する年度も派生している。今後、機器整備委員会および経理係が中心となって機器購入等の全体計画の管理調整機能を強化してまいりたい。一方、良い研究を継続して遂行していくためには、当然であるが予算の獲得が極めて重要であることは認識している。厳しい国家予算の中、通常研究費だけでなく、科研費や環境研究総合推進費等を獲得することによって、さらに研究の幅が広がり、各研究者の実績や所全体の信頼性向上にもつながると考えている。当センターでは、中期計画2020よりグループ制の見直しを行うことにより、より研究面での充実・強化を図ると同時に各グループ間相互の連携強化を図ることとした。これらの取り組み内容を基礎として、これまでの各個人ベースによる外部研究費獲得に向けた努力のみならず、各グループの持つ特徴や経験を生かしたグループ同士による外部研究費の獲得に向けた新しい取り組みにも積極的にチャレンジし実施していく所存である。

#### 4) 評価

##### 評価についての問題点・提言は以下のとおり

- ① 当委員会の評価方法は現在3段階で実施しているが、よりきめ細かな評価を行うために、5段階の評価基準の導入について検討の必要がある。
- ② 行政貢献について、現在、客観的に評価できていないため、具体的な評価法を考えて頂きたい。
- ③ 評価委員会のヒアリングの資料の中に、成果として感想のみを記載した、例えば、「NIMD国際フォーラムが成功裏に終わった」とする表記があるが、これら抽象的な説明に対する客観的な根拠などを示していただきたい。

#### 対 応

研究成果に対し、5段階で評価する方法については、昨年(2018年度)の外部研究評価委員の複数名の先生方よりご意見を頂戴したところであり、現在、所内の企画官会において鋭意検討中である。評価方法の変更にあたっては、国立研究機関をはじめ、大学研究機関等で実際に行われている研究成果の評価方法を十分の調査・検討した上で、当センターに相応しい評価方法として決定していく所存である。この最終的な検討結果については、中期計画 2020 の研究評価時に反映したい。また、ご指摘のとおり、これまで行政貢献や地域貢献等を念頭においた所内関連行事については、現状として未だ明確な評価基準が定められていないことから、所内委員会として設けられている NIMD フォーラム委員会等を通じて、その評価方法に対する検討も同時に進めてまいりたい。

## 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 研究所の行政的な組織機構に加えて、研究推進面でのグループ制がすっかり定着しており、研究面での相互の連携体制がしっかり定着してきたと評価する。
- ② 企画官会が設置されたことはこれまでの研究推進の中での領域を超えた連携体制形成の努力を、組織機構面において可視化できるものとした点で評価できる。ただし、研究事務量の増大が、本来業務である研究に充てられる時間を削ってしまわれぬように、会開催の頻度、時間、要領などへの工夫もお願いしたい(現在のスタッフ間では、かつてと異なり、お互いの意思疎通が平素から円滑に行われているとの印象が強い。確認合意決定された内容が確実に記録されることさえできていれば、会の形式は柔軟であっていいと思われる)。
- ③ 研究グループ別相互の関連図を示して頂いたことで、中期計画の重点項目、プロジェクト研究、グループと各研究部との位置づけなど、昨年までに比べ、大分理解が進んだ。この図は、外部に対する説明で有効に活用できると同時に、所内の職員にとっても自分の立ち位置を確認する上で有効であろう。連携の強化に努めて頂きたい。

- ④ 各研究グループでは的確な課題が取り上げられていると考える。

## (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) 研究グループの方針及び連携体制

研究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 次期中期計画でのグループ編成を、地域貢献体制強化のために、6グループから5グループに変える案が検討されているとの報告があった。理解できる点が多く、とりわけ情報発信のグループを国際協力グループと統合することによって、国際的情報発信が強化できると思われる。しかし、一方で、地域社会の方々や国内から情報センターへ来館する方々への情報発信を、社会科学研究の成果と結びつけて進めるとい点が手薄になることが心配される。この点の工夫をお願いしたい。

#### 対 応

当センターでは、次年度の次期中期計画2020から、現状の6グループから5グループへと編成を変えることを予定している。この編成の見直しは、更なる研究の発展と飛躍を考慮したものである。特に、現状の地域情報提供グループにおいては、実質的な本研究分野における所内研究者は2名の参加にとどまっており、その活性化が必須となっている。そのような中で今回、地域情報提供グループが臨床グループと一体化することによって、これまで臨床グループが長年にわたって築いてきた地域リビング活動や社会福祉活動との連携が図れるようになり、研究の幅もより広がり、更なる研究面での飛躍が期待され、また、水俣を中心とする住民との関わりも尚一層深まり、様々な情報が入手可能になるものと考えている。それに加え、現在の地域情報提供グループのメンバーが所属する地域政策研究室が、これまで継続して行ってきた水俣市民との交流や、水俣市との連携協定を基礎とする活動についても鋭意活動を継続し、その成果を上記の各種新しい活動の研究成果と併せて情報センターの活動に反映できれば、情報発信の面からも十分な成果が得られるものと考えている。

### 2) 情報発信

情報発信に関して問題点・提言は以下のとおり

- ① 水俣条約をリードするわが国の研究機関として、国際的な広報活動やイベントの企画をさらに充実することを期待したい。とくに広報誌「NIMD+you」やニュースレター等を英文化して世界の研究機関やNGO・NPO等に配布・配信することは、大きな波及効果をもたらす可能性があることから、前向きな検討が望まれる。
- ② 学術論文やニュースレター以外のセンターの情報発信についても、例えば従来のウェブサイト上のホームページの充実に加え、フェイスブックなどの新しいツールを活用するなどして、積極的に取り組んでいくことが望まれる。

- ③ センターのHPから発表論文を閲覧できる体制の構築についても取り組んでいただきたい。
- ④ 今後は、一般の市民に向け、分かり易い情報発信にも務めて頂きたい。例えば、ニュースレターに研究成果を分かり易く記載したり、マスコミに積極的に情報発信したりする等の努力が必要ではないか。ある国立研究開発法人（研究員数は約200名）では、年に6回のニュースレター（20頁弱）を刊行しており、また、ある地方自治体の研究所（研究員数は約40名）では、年に4回のニュースレター（6頁程度）を刊行している。ニュースレターに研究成果の解説記事を書くことで、一般市民へ分かり易い説明をどのようにしたら良いか考える機会も与えられるため、国水研も是非参考とされたい。
- ⑤ 学会等での受賞や新聞記事掲載など顕彰や表彰等の実績について、それらを有していれば、情報発信する事も有意義である。

## 対 応

当センターにおいては、広報委員会を組織しており、所内の種々様々の重要な情報について管理している。情報発信の手法としては、当センター独自のウェブサイト（日、英対応）及びフェイスブック並びに広報誌「NIMD+you」を年2回（3月、9月）発行し運営を行っている。当センターのウェブサイトにおいては、過去の所内研究成果をまとめた年報やNIMDフォーラムでの発表内容等を自由に閲覧できるようになっており、また各研究者が発表した論文については、トピックとして知らせるようにし、トピックをクリックすれば論文概要が和文で確認できるようにしている。当該論文そのものをウェブサイト上で閲覧はできないが、PubMed等のURLへ移行することは可能である。しかしながら、現在当センターのウェブサイト上では、未だ掲載論文や所内行事、求人等のお知らせにとどまっているのが実情である。今後、ウェブサイトの充実や利用者の利便性が高まるよう整備していきたい。また、マスコミへの情報発信については、過去新聞等に取り上げられた研究成果（MEGによる検査等）は、これまで多数存在しているが、現在、ウェブサイト上で公開する体制となっていない。今後、所内広報委員会を通じて、これら新聞等マスコミに掲載された研究成果等をウェブサイト上で掲載することについて検討してまいりたい。フェイスブックについては、現在、臨床グループが実施している地域リビング活動や社会福祉活動等について広く一般にお知らせする内容を主として活用している。今後は、臨床グループ以外の研究室の研究成果等の発信の場として活用を拡げ、その活動の内容がさらに充実したものにしていける所存である。

## 3) 学術

### 学術に関して問題点・提言は以下のとおり

- ① 個別研究課題の評価で、論文発表の有無が重要視されてきた。論文発表は勿論大事なことであるが、今後、評価軸として論文発表以外があっても良いと考えられる。評価軸として、例えば、科学技術貢献（論文発表）、環境政策貢献、地域貢献が考えられる。
- ② 国内外の研究事例と比較しながら、得られた研究成果の新規性や先導性・独創性を明示すると、より一層アピール度が増すように思われ、最終年度の報告書作成の折には、これらの点を強調・留意して欲しい。

- ③ 研究成果の学術的な意義や価値についてはもっと踏み込んだ説明が必要と思われる。例えば、高いインパクトファクターの学術誌に論文が掲載されたとか、国際会議等での発表で高い評価を得たとか、国際機関の報告書等で成果が引用・紹介された等のいわゆる「ウリ」を意図した成果の明示を心がけると研究の価値は一層増すのではと思えた。

#### 対 応

個別研究課題の評価については、上記の評価方法のところで述べたように現状の 3 段階評価から 5 段階評価へ移行する検討を行っているが、その際、論文発表だけでなく新たな評価軸としてご提案の環境政策貢献や地域貢献なども具体的な評価軸の項目として加えることも考慮してまいりたい。また外部評価時における各研究者の課題発表にあつては、これまで実験結果を中心とした成果発表が多かったことから、ご指摘のように国内外の研究事例と自己の研究結果との比較を含めた形での発表を行うよう指導していきたい。研究成果の学術的な意義や価値については、外部評価時において主任研究企画官より説明を行う研究評価資料の中で説明している。論文の公表にあたってはインパクトファクターの高い順に論文を並べ筆頭著者を紹介し、各種発表論文の引用回数についても記載している。ただし、引用に関しては、これまで引用回数を特に重視しており、どのような形で論文が引用されているかまでは言及していなかったことから、ご提案を踏まえ所内の学術委員会とも相談し検討してまいりたい。

### 3. その他特記事項

#### (1) 評価できる点

その他の特記事項に関して、研究評価委員会として、以下の点について評価する。

- ① 今までの評価委員の指摘事項について良く対応がなされており、国水研の前向きな取り組み姿勢について評価したい。

#### (2) 問題点・提言

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 各テーマのプレゼンテーションは概ね分かりやすく、何をどこまで達成できたか、を理解、評価しやすいものであった。ただし、文字の変換ミスや、前年度報告の電子媒体を上書きして活用し、それへの上書き忘れによる誤記などが目立ち、報告への信頼性を欠く結果となったものがあることは遺憾である。
- ② 発表は、全体として大変分かり易く良くなっていると考えられる。特に、新人で、冒頭に経歴の説明があったことは評価できる。ほとんどの研究課題で、年度毎の目標や達成状況が示され、また、十分な背景説明があったが、一部、まだ不十分と感じられるものもあった。
- ③ 主任研究企画官の発表スライドには、研究員の定数や再雇用職員の勤務形態などに関して不十分な記載が認められた。

## 対 応

ご指摘の各種内容については、事前に各グループ内で各研究個票及びプレゼン資料の確認、外部評価の前に実施する所内内部評価を通じて、文字の変換ミスや誤記等が無いよう努めているところである。しかしながら、現実には複数の単純ミスが散見され、中には説明に誤解を招くような内容があったことを踏まえ、研究者全員に対し、外部評価委員の先生方からの指摘事項を伝えるとともに、更なる確認体制を図っていく所存である。

## 2) 課題の継続

課題の継続に関する問題点・提言については以下のとおり

- ① 国水研の研究成果については、退職者が行った研究も含めて、国水研に帰属すると考えられるため、その保存管理体制を整備していただきたい。

## 対 応

ご指摘のように退職者も含めて、全ての研究成果は国水研に帰属する。また、過去に行われた研究の成果も含め、現在遂行されている研究課題の成果を今後の研究に活かすためにも、その管理体制と利用方法はたいへん重要であることは承知している。これまで研究者が発表した論文等については、別刷りを企画室にて収集・整理して保管するように努めている最中である。また、過去長年にわたって継続してきた各種モニタリングデータ(水俣湾水質、水俣湾・生息魚類等の分析データ)についても、データベースソフトを活用してデータを保存し、いつでも効率的に活用できるよう、現在、鋭意データベース化を進めているところである。水俣病等に関連する各種書籍やデータ等については、水俣病情報センターに集約するようにしており、本業務については、水俣病情報センターが主体となり管理を行っている。近い将来、当センターの研究者が複数名退職することが予定されている事を踏まえ、研究成果の保存管理だけでなく、所内現役研究者や退職者が論文や各種データを利用する場合等を考慮し、企画室、企画官会等を通じて所内規程等の充実も同時に図ってまいりたい。

## 謝辞

平成 30 年度は、国立水俣病総合研究センター(国水研)にとって、創立 40 周年という大きな節目の年でした。この 40 年間、国水研は水俣病の病態像の解明や治療法の開発、水銀汚染地域の住民健診のデータの解析、水俣病の原因となった水銀のモニタリングなど、総合的に研究を推進し、その研究の成果は、水俣病に苦しむ患者の方々や、その関係者のみならず、国際的にも高く評価をいただいていたと自負しています。

こうした中、中期計画の 4 年目となる平成 30 年度の取組状況を研究評価委員会に対して具に報告し、評価をいただきました。長らく空席であった 3 つの部長職について、内部から適任者を昇任させ、更なる研究推進に向けたマネジメント体制を強化したことや、数名の若手研究者・ポスドクを新たに採用し、研究の活性化に努めていることなどを含め、平成 30 年度の研究活動全般について、厳しいながらも高く評価いただけたのではと考えています。

しかしながら、室長のポストに空席が目立つこと、研究者毎の研究業績に濃淡があること、情報発信機能の更なる強化が求められることなどについて、具体的なご指摘もいただきました。これら指摘事項については、国水研全体として重く受け止め、真摯に対応していくことで、世界をリードする研究機関となるよう努力してまいります。

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ます。

平成31年6月

国立水俣病研究センター

重藤 和弘

## 各課題に対する評価結果及び対応



# (1)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-18-01                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 2015～2019年度             | 藤村 成剛     | 臼杵扶佐子(研究顧問)、永野匡昭(基礎研究部)、中村 篤(臨床部)、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 |           |                                                               |
| 【研究概要】(転記)                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                         |           |                                                               |
| 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<br>— 環境省・特別研究費「水俣病の治療向上に関する研究調査」—<br>これまでの ”ROCK 阻害剤による脊髄末梢神経軸索の再生作用”に関する研究結果を整理し、代表研究者として学会等発表を行った(学会発表 <sup>1)</sup> )。また、代表研究者として論文投稿を行い、査読者コメントに対応し(アストログリアの発現評価についての追加実験)、受理された(論文発表 <sup>1)</sup> )。さらに、本メチル水銀中毒モデルにおいて生じていると考えられる疼痛評価(疼痛閾値の低下)についての検討を開始した。 |                         |           |                                                               |
| 2. 振動刺激処置のメチル水銀中毒における筋萎縮に対する効果に関する基礎研究<br>ラット下肢の不動化処置による廃用性筋萎縮に対する振動刺激処置の回復効果についてメカニズム解析を行い、振動刺激が MGF(メカノ増殖因子)発現誘導を介した筋再生作用を示すことを明らかにした。また、代表研究者として学会等発表を行った(学会発表 <sup>1)</sup> )。さらに、メチル水銀中毒モデルにおける振動刺激処置の効果について検討を行い、不動化モデルと同様に筋萎縮に対する回復効果を示すことを明らかにした。                                             |                         |           |                                                               |
| 3. 神経活性化抑制剤のメチル水銀神経毒性に対する効果に関する基礎研究<br>これまでの ”抗酸化剤等による神経細胞活性化抑制作用”に関する研究結果”を整理し、代表研究者として論文投稿を行い、査読者コメントに対応し、受理された(論文発表 <sup>2)</sup> )。                                                                                                                                                               |                         |           |                                                               |
| 【研究成果】                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                         |           |                                                               |
| (論文)                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                         |           |                                                               |
| 1. <u>Fujimura M, Usuki F, Nakamura A</u> : Fasudil, a ROCK inhibitor, recovers methylmercury-induced axonal degeneration by changing microglial phenotype in rats. Toxicol. Sci., in press.                                                                                                          |                         |           |                                                               |
| 2. <u>Fujimura M, Usuki F</u> : Methylmercury induces oxidative stress and subsequent neural hyperactivity leading to cell death through the p38 MAPK-CREB pathway in differentiated SH-SY5Y cells. Neurotoxicology, 67, 226-233 (2018).                                                              |                         |           |                                                               |
| (学会)                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                         |           |                                                               |
| 1. 藤村成剛: メチル水銀による神経・筋機能障害に対する神経・筋線維の再生治療に関する実験的研究。メタルバイオサイエンス研究会 2018, (2018).                                                                                                                                                                                                                        |                         |           |                                                               |
| 【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                                                                                                                                                                                                                                                                                |                         |           |                                                               |
| ①三つのサブテーマのそれぞれにつき、何が明らかにされたかが専門外の評価者にもよく理解できる報告があり、それぞれに成果があったと評価できる。                                                                                                                                                                                                                                 |                         |           |                                                               |
| ②サブテーマ2は、臨床的な効用の可能性があることも理解できた。                                                                                                                                                                                                                                                                       |                         |           |                                                               |
| ③サブテーマ3は、論文投稿が終わり、今年度で研究が終了するとされているようである。どのような形で、この基礎研究が今後に展開され、あるいは臨床的な応用につながるのかも興味深い。                                                                                                                                                                                                               |                         |           |                                                               |
| ④ROCK阻害剤の効果について着実な成果が得られていると認められる。積極的な論文発表があった。振動刺激については、治療との関連性について研究の進展が期待される。                                                                                                                                                                                                                      |                         |           |                                                               |
| ⑤着実な研究成果が認められ、論文化の目標も達成されている。ROCK阻害剤のヒトへの適用研究の問                                                                                                                                                                                                                                                       |                         |           |                                                               |

題点と次期5ヵ年計画における課題を明確にすれば、さらなる研究の発展が期待できる。

⑥神経内科である私には理解できるが、非専門家にはプレゼンテーションがわかりにくいのでは。

⑦メチル水銀中毒における軸索障害の機序についてどのように考えるのか？

後根神経節の変化はどうか？

⑧振動治療はヒトでは下肢の痙性が低下している。ラットの不動化試験は筋萎縮をみているので、研究している対象が異なっている。

Fasudil、エダラロボン以外にもハイスループットで有効な薬剤をスクリーニングする方法はないだろうか？

⑨SDGsへの対応も考慮されている。

⑩概ね順調に進展している。

⑪メチル水銀は活性型ミクログリアを増やし、そこでの細胞障害性サイトカイン類の産生を上昇させることで神経毒性を示していると考えているが、細胞障害性サイトカイン類の産生上昇によって神経細胞が障害を受けるメカニズムも検討して欲しい。

#### 【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

①～⑤, ⑨, ⑩これまでの研究成果をメチル水銀中毒（水俣病）の診断、予防および治療へ応用するために、さらに研究を進めていきたい。

⑥プレゼンテーションを工夫し、誰にでも理解しやすいプレゼンテーションを目指したい。

⑦メチル水銀による軸索傷害の原因は、神経伸展因子である Rac1 の低下と炎症因子の増加が原因であると考えている。また、後根神経節も傷害を受けている。

⑧振動刺激によって痙縮が低下するのは臨床的に観察されている。本実験ではさらに振動刺激が筋萎縮を改善している可能性を考えて実験を行っている。ハイスプリットスクリーニングについては、培養神経細胞を用いれば可能と考える。

⑪ご指摘の通り、細胞傷害性サイトカインによる神経軸索傷害のメカニズムについては良くわかっていないため、今後、そのメカニズムを解明していきたい。

**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                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PJ-18-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 2015～2019年度                 | 中村 政明     | 三浦陽子, 板谷美奈(臨床部)、<br>劉 曉潔, 山元 恵, 坂本峰至(環境・保健<br>研究部)、楠 真一郎, 板谷遼(水俣市立総<br>合医療センター)、平井俊範(宮崎大学大<br>学)、花川隆(国立精神・神経医療研究セン<br>ター)、萩原綱一, 飛松省三(九州大学)、<br>SamuJuhanaTaulu(ワシントン大学)、岩木<br>直(産業技術総合研究所)、大林光念(熊本<br>大学)、衛藤誠二(鹿児島大学)、井崎敏也<br>(岡部病院)、橋田竜騎, 松瀬博夫, 戸次将<br>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】(転記)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                             |           |                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p>1. 共同研究者であるワシントン大学の Samu 先生(脳磁計に付属しているデノイズスクリプトの開発者)から提供された最新のスクリプトを用いてノイズ除去を行った後、コントロールと水俣病認定患者の SEF データの比較・検討(SEF の評価項目:① N20m の振幅、② N20m の波形の安定性)を行ったところ、水俣病認定患者は、コントロールと比較して、N20m の振幅および波形の安定性が低下している可能性がこれまでの結果以上に示された。</p> <p>2. 昨年までの研究により、水俣病認定患者はコントロールと比較して、感覚野の <math>\gamma</math> バンドがはっきりしなかったことから、感覚野のネットワークが破綻している可能性が考えられた。そこで、第1次体性感覚野と第2次体性感覚野との connectivity を調べるスクリプトの作成を開始した。<br/>感覚野のネットワークを定量化するためには、脳画像の個人差を緩和するために、標準化脳を用いた感覚野の同定が必要である。今年度は、158 名のコントロールの脳画像と標準脳画像を対照させることで、感覚野の位置を同定した。</p> <p>3. 水俣病認定患者 12 名とコントロール 72 名について、FSL を用いた TBSS 解析による FA 評価により、異方性を比較した。水俣病認定患者では、水俣病の病変部位である後頭葉皮質、頭頂葉皮質、小脳直下の白質で異方性の低下が認められた。このことから、大脳皮質の萎縮による白質の変性が考えられた。</p> <p>4. 今年度は 7 名の神経障害性疼痛の患者に対して、運動野への磁気刺激治療を行った(2 名が途中で離脱)。有効性が認められた 3 名で、中枢感覚伝導時間(CSCT)の改善が認められたことから、CSCT が疼痛の治療効果を評価するマーカーになることが示唆された。無効であった視床出血の症例は、脳磁計検査で N20m が消失していたことから、N20m の振幅は治療の適用を決める際のマーカーになることが示唆された。</p> <p>5. 胎児性患者 1 名、成人型患者 2 名に対して、ボツリヌス治療を行い、痙縮の改善が得られた。</p> |                             |           |                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 【研究成果】(論文)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                             |           |                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p>1. Nakamura M, Etoh S, Sakamoto T, Nakamura T, Jie LX, Miura Y, Itatani M, Hanakawa T (2018) Potential therapeutic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation for tremor in Minamata disease: A case report. J. Neurol. Sci., 388, 47-49.</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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                             |           |                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| ①適切な被験者を得るための当初の困難を乗り越えて、大きな成果を出しつつある研究として注目できる。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                             |           |                                                                                                                                                                                                                                                                  |

- ② 確実な他覚的所見を指標として獲得できることは、これまで見落とされていた被害者を客観的指標によって救済の枠に加えることを無用の論議なく可能にするという意味で患者救済にも資するものといえる。また、長年月を経た水俣病患者の症状緩和のための医療的手段の存在を明らかにできることは、地域福祉の観点からの意義もあると思われる。
- ③ MRI、MEGを活用した先進的な研究であり、新しい知見が得られていることから、今後の進展が望まれる。画像処理技術では、新たな取り組みを積極的に取り入れている点が評価できる。
- ④ 患者の確保が益々困難になると予想されることから、治療に繋がる確実な成果を得ることが急がれる。
- ⑤ 蓄積された技術情報などを確実に継承する手段を用意する必要があるだろう。
- ⑥ 本旨である水俣病の病態解析と治療研究は着実に遂行され、成果の一部が論文文化されたことも高く評価されるが、今後は高IF誌への投稿をめざして欲しい。
- ⑦ ネットワーク障害仮説に基づいた研究での $\gamma$ 振動の解析は興味深い。
- ⑧ 拡散テンソル画像による研究での白質障害は、神経線維数の減少か、脱髄障害か？
- ⑨ rTMSの研究では、生物統計家の参加が必要と考える。
- ⑩ 臨床研究法に則った倫理審査を受ける必要がある。
- ⑪ UMINへの登録が必要である。
- ⑫ メチル水銀曝露の病態を客観的に評価する方法の開発に向けて着実に成果をあげている。
- ⑬ 日本でしかできない研究であると共に世界的に高い評価を受ける内容であり、大変貴重な研究である。今後の成果に期待したい。

#### 【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

- ⑧ FA 値の低下から神経線維の減少を考えている。
- ⑨ 鹿児島大学の共同研究者に統計解析を依頼したいと考えている。
- ⑩ なるべく早急に臨床研究法に則った倫理審査を受ける予定である（熊本大学医学部に相談して窓口になってもらうことになった）。
- ⑪ なるべく早急にUMINへの登録を行う予定である。

**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-18-03                                                                                                                                                                       | 2015～2019年度                                        | 丸本 幸治     | 多田雄哉(環境・保健研究部)、永野匡昭(基礎研究部)、鈴木規之、柴田康行、武内章記、河合 徹、櫻井健郎(国立環境研究所)、福崎紀夫(新潟工科大学)、高見昭憲(国立環境研究所)、林 政彦(福岡大学)、坂田昌弘(静岡県立大学)、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 |           |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 【研究概要】(転記)                                                                                                                                                                     |                                                    |           |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 1. 大気・降水中水銀のモニタリングを継続し、データを蓄積している。環境省の検討会において沖縄と秋田に全粒子中水銀サンプリングシステムを導入することが決定した。                                                                                               |                                                    |           |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 2. 福岡での大気中水銀濃度の経年変動についてまとめているが、論文としては未完成である。環境省の検討会からの依頼があったため、沖縄県辺戸岬の観測データに関する論文を優先して執筆している。                                                                                  |                                                    |           |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 3. 北部太平洋亜寒帯域、黒潮海流域、親潮海流域において採取した海水中の総水銀及びメチル水銀の分析を行っている。総水銀の分析は完了している。メチル水銀分析についてはすべてのサンプルで完了しているわけではないが、それぞれの海域の水銀濃度の水平及び鉛直分布及び形態別の割合等が明らかとなった。北部太平洋西側のデータについては論文執筆中である(推進費)。 |                                                    |           |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 4. 上述した海域のプランクトン試料について総水銀とメチル水銀の分析を行っている。総水銀については低濃度分析を検討中である。また、培養実験によりプランクトンへのメチル水銀の取込速度に関する知見を得た(推進費)。                                                                      |                                                    |           |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 5. 海水中メチル水銀生成に関する室内実験を行っているが、やや遅れ気味である。                                                                                                                                        |                                                    |           |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 【研究成果】(論文)                                                                                                                                                                     |                                                    |           |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| なし                                                                                                                                                                             |                                                    |           |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 【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定評のある大気中水銀観測に加えて、海中水銀量の深度別データを入手し、さらにプランクトン中のメチル水銀濃度を測定、またプランクトンによるメチル水銀取り込み実験による知見を加えて、テーマに係る成果を得ようとするプロジェクト研究であり、国水研の研究と総合推進費による研究をうまく結合させて、より総合性の高い研究につなごうとしていることは評価できる。   |                                                    |           |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| ②大気中の水銀観測は、経年変化を見ることが可能なデータ群の蓄積が大きな成果となっており、海洋水銀量モニタリングでは、どの海域でも表層より中深層のほうが濃度が高いことを知り得たことは、研究所の他の研究テーマでも類似の結果を得ていることとあわせてみれば興味深い。                                              |                                                    |           |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| ③大気中水銀濃度のデータは、その濃度のもつ意味の説明を加えて、地域への情報発信があってもいいのではないかと、とも思われる。                                                                                                                  |                                                    |           |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| ④昨年度も紹介された、海洋における分布で、成層下、嫌気条件との関係を見いだした点や、本年度の植物プランクトンによる積極的な水銀の取り込みを確認した点など、個々には科学的にも新しい有用な知                                                                                  |                                                    |           |                                                                                                                                                                                                                                                   |

見が得られていると思うので、論文発表に努めて頂きたい。

- ⑤一方で、プロジェクト全体としての目標が明瞭でない。モニタリング結果の活用を視野に入れるべきだろう。
- ⑥推進費のテーマにある生成要因の解明や蓄積過程の解明はどの程度進展しているのだろうか。
- ⑦次期中期計画では、何を何処まで明らかにするのか具体的な目標設定が求められる。
- ⑧国際級の研究成果をあげていることから、早急な論文化が望まれる。
- ⑨重要な研究であり、研究の継続が必要と考える。
- ⑩メチル水銀に関して、大気と海洋との相互関係が準用であり、全球多媒体モデルの研究が期待される。
- ⑪論文化を是非お願いしたい。
- ⑫大気・降水中の水銀濃度を毎年継続して測定しており、貴重な資料を提供している。
- ⑬プランクトン中へのメチル水銀の取り込みに関する研究は約 50 年前にも行われたが、論文として公表されているものが少なく、不明確な点もある。しっかりとした研究計画に基づいて行われている本研究は非常に重要である。

#### 【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

- ①②⑨引き続き努力していきたい。
- ③大気中濃度については国水研ホームページに解説文と共に掲載していたが、ここ数年更新していないため、濃度データとその変動要因の解説を付して今年度中に更新するようにしたい。
- ④⑧⑪植物プランクトンへのメチル水銀取込については共同研究者により論文化され、投稿中である。また、海洋のメチル水銀濃度分布については今年度中に論文化し、投稿したい。
- ⑤⑦本プロジェクト課題の目標は大気－海洋間の水銀移動の定量的評価であり、それは大気沈着量と海洋表層からの水銀放出の観測結果により知見が得られたものと思われる。次期中期計画ではより海洋内部の水銀動態の解明に特化した課題を提案していきたいと思う。具体的には、主として日本近海におけるプランクトン中メチル水銀濃度のサイズ別分布と生物濃縮係数のデータを蓄積し、その取込過程についての機構や速度の研究を深化させることを考えている。
- ⑥植物プランクトンへのメチル水銀取込や生物相への蓄積過程についてはまだ不明な部分も多いが、我々の実験で得られた知見をもとに、国立環境研究所で開発しているモデルが改善され、長期的な計算が可能になったことは大きな進展に値するものと思う。しかしながら、メチル水銀の生成要因については濃度変化だけを追う手法では機構や速度の解明が難しいことがわかった。やはり新たな手法として濃縮同位体を使用したトレーサー実験が必要になると思うが、その計測手法からの開発が必要となるため、かなり厳しい状況と言わざるを得ない。
- ⑩全球多媒体モデルは共同研究先である国立環境研究所で開発されており、そのプロセスモデル構築や検証に使用するデータの提供を行っている。
- ⑫水俣条約発効前からのデータであるため、引き続き観測を継続することで、条約の効力により環境中濃度がどのように変化するか、又はほとんど変化しないのかを検証していきたいと考える。
- ⑬ご指摘のとおり、植物プランクトンへのメチル水銀取込についてはまだ未解明な点が多くあるが、海洋におけるメチル水銀動態を明らかにする上でキーポイントとなる事項であるため、今後も研究計画をしっかりと立て、主要な研究課題として継続していきたいと考える。

**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-18-04 | 2015～2019年度               | 原口 浩一     | 松山明人(国際・総合研究部)、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)、山川 茜、佐野友春(国立環境研究所)、吉永 淳(東洋大学)、Laurie Chan(オタワ大学)、Milena Horvat(ジョセフステファン研究所)、Alain LeBlanc(ケベック国立衛生研究所)、Matthew Rand(ロチェスター大学)、Flemming Nielsen(南デンマーク大学)、Kim Byoung-Gwon(ドング-A大学)、Elena Panova(サンクトペテルブルグ大学)、Nikolai Panichev(ツワネ工科大学)、渡辺朋亮(日本インスツルメンツ)、金子 直樹(マイルストーン)、Nikolay R. Mashyanov(ルーメックスインスツルメンツ) |
| 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】(転記)

1. 飲料水の水銀濃度はヒト・バイオモニタリング試料と比べて低濃度であるため、一般的な水銀検出機器である原子吸光装置では測定が困難な場合が多い。本研究では水銀基準値の適合確認を世界各地の開発途上国で可能にするために、微細表面構造を有した金が  $Hg^{2+}$  を吸着する特性を利用し、飲料水中の  $Hg^0$  及び  $Hg^{2+}$  を金-シリカゲル焼結粒子に濃縮し、加熱、脱着することで原子吸光計を使用した計測を目指した。本年度は自然水中の水銀抽出効率を向上させるために、様々な地域の湧水や地下水を用いた添加回収試験を行ない、最適抽出条件を設定した。飲料水中無機水銀の分離条件は、pH 5-7 であり、試験水ごとに異なる pH の調整によって抽出効率を<86%から 94%-100%に向上させることができた。

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。毛髪の特異値(総水銀及びメチル水銀濃度)と不確かさは複数の分析方法及び複数の試験所による共同試験によって評価するため、総水銀に関しては 8 カ国 17 試験所に試料を配布し、4 種類の分析方法で値付けを行った。特性値の標準不確かさの推定は共同試験結果の不確かさ(3.3%)に対し、均質性、短期安定性及び長期安定性に関連する測定値の不確かさ(それぞれ 0.9%、0.2%、1.3%)を合成し、総水銀  $0.83\pm0.048\text{ }\mu\text{g/g dry}$  を得た。メチル水銀は 4 カ国 7 試験所 4 種類の方法で分析し、 $0.64\pm0.048\text{ }\mu\text{g/g dry}$  の認証候補値を得た。

3. 尿中水銀濃度は吸入した  $Hg^0$  蒸気量と高い相関を示すことが知られているため、 $Hg^0$  曝露量の有用な指標になる。本年度は職業性曝露者の指標値となる水銀濃度になるように水銀標準溶液を添加して作成した。均質性の不確かさ及び 4 週間の安定性不確かさ(試験温度  $-20^{\circ}\text{C}$ 、 $5^{\circ}\text{C}$ 、 $20^{\circ}\text{C}$ )はそれぞれ 3% 及び 2%-6%であったので、均一で安定した認証標準物質候補が生産できたと判断した。

【研究成果】(論文)

なし

### 【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

- ①二つのサブテーマがあり、分析方法簡易化と分析精度管理のための標準試料開発であるが、二つのテーマともに、所定の成果を得ていると評価される。
- ②国水研内や、国の内外で実施されてきた分析手法のレビューを行い、それぞれの利点や分解能、開発途上国に適用する際の問題点を一覧表にして示していただくと理解の助けになる。年度毎の進捗状況や今後に残された課題が十分には伝わらなかった。
- ③制度管理のために標準物質は必須であるが、制作した後どのように維持・管理するのか、組織的な取り組みが必要とも思われるので、十分に検討して頂きたい。
- ④標準物質の作成に関しては順当な成果を得ており高く評価されるが、途上国に適用できる簡易分析法の開発が遅れている点は、対応が必要である。
- ⑤昨年もコメントしたように、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。
- ⑥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。今後の研究の動勢に期待したい。
- ⑦開発途上国で測定可能な方法の確立は重要であり、迅速かつ安全で安価な方法の開発をお願いしたい。
- ⑧メチル水銀の標準物質の作成はきわめて重要であり、その安定性に関して継続的な研究が必要である。
- ⑨標準物質の配布方法、取り扱い方法に関する標準手順書(SOP)を作成する必要がある。

### 【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ご指摘頂いたように一覧表に整理して、来年度の発表時にわかりやすく説明できるよう努めたい。
- ③⑧⑨メチル水銀をはじめとした特性値の安定性に関して継続的に評価し、有効保存期限を保証する計画である。また、本年度中に標準物質の保管、配布システムを構築し、作製した標準物質の維持・管理を所として取り組んでいきたい。標準物質に関する要求事項は ISO にて規定されているため、システムとその運用は ISO 委員会によって定期的に監査する予定となっている。
- ④⑤⑦ 国際誌に掲載されるよう分析法の安全性、迅速性、信頼性を高め、新しい分析技術として公表したいと考えている。次に開発途上国での評価試験を依頼できるよう SOP を作成し、協力機関を探したいと考える。
- ⑥今後の NIMD フォーラムで分析に関するテーマで開催できるよう努めたい。



## (2) 基盤研究及び業務

### ① 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-18-01 | 2015～2019年度                 | 藤村 成剛     | 臼杵扶佐子(研究顧問)、<br>Bourdineaud JP (ボルドー大学)、<br>上原 孝(岡山大学) |
| 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】(転記)

1. メチル水銀の妊娠期曝露における母体影響に関する基礎研究

“メチル水銀妊娠期曝露下の母ラット脳神経で起こるシナプス刈り込み”についてメカニズム解析を行い、メチル水銀が小脳プルキンエ細胞におけるエンドサイトーシス（細胞内への物質の取り込み）および神経突起の形成抑制を介して“シナプス刈り込み”を引き起こしていることを明らかにした。また、代表研究者として学会等発表を行った（学会発表<sup>1,2</sup>）。

2. メチル水銀神経毒性の個体感受性に関する基礎研究

メチル水銀中毒モデルを用いて、時間経過追跡が可能な血中の抗酸化因子としてセレノプロテインP（血漿中のセレン含有蛋白）および血中酸化/抗酸化指標と神経行動（後肢交差）発症との関係について解析を行った。その結果、神経症状の発症前にチオール抗酸化物質の低下が起こり、その低下度とその後生じる神経症状の重症度が相関することが明らかになった。本結果から、チオール抗酸化物質が個体感受性の違いの要因として重要であることが示唆された。

3. 外部研究機関との共同研究

本研究センターでは行っていないメチル水銀毒性の研究領域（小胞体ストレス、次世代影響等）について、外部研究機関との共同研究を行い、学会等発表および論文発表に繋げた（論文発表<sup>1,2</sup>、学会発表<sup>3,4</sup>）。

【研究成果】

(論文)

1. Cambier S, Fujimura M, Bourdineaud JP: A likely placental barrier against methylmercury in pregnant rats exposed to fish-containing diets. Food Chem. Toxicol. (IF2017: 3.977), 122, 11-20 (2018).

2. Takahashi T, Kim MS, Iwai-Shimada M, Fujimura M, Toyama T, Naganuma A, Hwang GW: Induced chemokine CCL4 has a protective role against methylmercury toxicity. Toxics, 2018, 6, 36 (2018).

(学会発表)

1. 藤村成剛, 臼杵扶佐子: 低濃度メチル水銀の妊娠期曝露はラット母体脳においてTrkA経路およびシナプス刈り込みを介した神経突起およびシナプスの再形成を引き起こす。第 41 回日本分子生物学会年会, (2018).

2. 藤村成剛, 臼杵扶佐子: 低濃度メチル水銀の妊娠期曝露はラット母体脳においてTrkA経路およびシナプス刈り込みを介した神経突起およびシナプスの再形成を引き起こす。平成 30 年度メチル水銀研究ミーティング, (2018).

3. 平岡秀樹, 中原健吾, 藤村成剛, 岩脇隆夫, 熊谷嘉人, 上原孝:メチル水銀による小胞体ストレスを介した細胞死惹起機構。メタルバイオサイエンス研究会 2018, (2018).

4. 平岡秀樹, 中原健吾, 藤村成剛, 岩脇隆夫, 熊谷嘉人, 上原孝:メチル水銀による小胞体ストレスを介した細胞死惹起機構。平成 30 年度メチル水銀研究ミーティング, (2018).

**【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 個体感受性に関する情報の必要性は理解できるものの、この中で妊娠期母体に着目した理由、利点が不明瞭だった。
- ② 本研究の成果が、水俣病発現解明や治療開発にどのように繋がるのか示して頂けると良かった。一般市民にも分かり易い成果の活用を示す必要があるのでは。
- ③ 実験は着実に実施されているという印象だ。
- ④ MeHgとシナプス刈り込みの関係が興味深い。
- ⑤ 神経症状の発症前に血漿中抗酸化物質の低下が起こり、その低下度とその後が生じる神経症状の重症度が相関することを見出したことは興味深い。
- ⑥ 神経細胞中ではなく、血漿中の抗酸化物質濃度の低下が神経症状の重症度と相関する機構解明が望まれる。

**【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 これまで妊娠期曝露では胎児影響ばかりが注目されて、母体影響については殆ど研究されていなかった。本研究において母体も妊娠期曝露によってシナプス再形成が起こっていることが明らかになった。本結果は、メチル水銀毒性に対する母体の生体対応を示唆する研究結果として重要だと考えている。
- ② プレゼンテーションを工夫し、水俣病発現解明や治療開発にどのように繋がるのかをわかりやすく示したい。
- ③④⑤⑥ これまでの研究成果をメチル水銀中毒（水俣病）の診断、予防および治療へ応用するために、さらに研究を進めていきたい。

**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-18-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 2015～2019年度                       | 臼杵扶佐子     | 藤村成剛(基礎研究部)、<br>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】(転記)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                   |           |                              |
| <p>1. 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 等の生体分子は、mRNA 監視機構(NMD)の標的分子で、その発現は NMD 活性に影響される。昨年度の検討で、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では、PTC (premature translation termination codon)を有する non-coding RNA である Snhg1mRNA の発現が上昇したことから、NMD が抑制されることが示唆された。今年度はさらにストレス下における NMD 動態について検討を加え、NMD 感受性、非感受性の isoform 遺伝子セットについて mRNA の発現を検討し、この現象がストレス下における転写活性の変化によるものではなく、確かに NMD の抑制によるものであることを確認した。NMD 抑制は、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いて認められたが、ストレス下で合成される多くのストレス応答蛋白質には NMD の標的となるものが多く認められる。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、NMD 活性は個体感受性を考える上で重要と思われる。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 の動態とその抑制メカニズムに関する知見は、今年度 Scientific Reports に論文投稿し、受理掲載された。</p> <p>2. これまでの検討より、メチル水銀の選択的細胞傷害や個体感受性を左右する因子として、selenoenzyme (GPx, TrxR1), selenoprotein P, ABCC4, ATF4, GRP78, NMD 動態等が考えられるが、特に GPx, TrxR1, GRP78, selenoprotein P は多型が知られており、個体感受性を左右する因子として重要と思われる。</p> <p>3. 胎生期 8 ppm メチル水銀曝露モデルラットにおいて、昨年度と同様に認められた雄の出生率低下について検討した。雄決定遺伝子である Sry 遺伝子は、胎生期にエピゲノム制御されることが明らかになっている。そこで、雄の出生率低下が胎生期におけるメチル水銀の Sry 遺伝子発現抑制による可能性について検討した。全出生ラットの 18 日齢の尾より DNA を抽出し、作成した Sry 遺伝子プライマーを用いて PCR を行ったが、すべての雌で Sry 遺伝子は検出されず、雄の出生率低下は胎生期における Sry 遺伝子のエピゲノム制御の異常によるものではないことが確認された。さらに、今年度も、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解析した。胎生期メチル水銀曝露の小脳ではメチル水銀排出に関係する ABCC4 の発現がコントロールに比し増加していたが、発現が低い個体も認められたため、抽出した DNA を用いてメチル化解析を行った。しかし、異常は認められず、ABCC4 の発現変化は epigenetic な影響によるものではないと考えられた。現在のところ、epigenetic な影響による遺伝子発現の変化は認められていない。現在、小脳から抽出した DNA を用いて、マイクロアレイによるメチル化解析をさらに行っている。</p> |                                   |           |                              |
| 【研究成果】(論文)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                   |           |                              |
| <p>Usuki F, Fujimura M, Yamashita A: Environmental stresses suppress nonsense-mediated mRNA decay (NMD) and affect cells by stabilizing NMD-targeted gene expression. Scientific Reports (2019) 9:1279   <a href="https://doi.org/10.1038/s41598-018-38015-2">https://doi.org/10.1038/s41598-018-38015-2</a>.</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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                   |           |                              |
| ①遺伝子情報を活用した精緻な研究で、有用な知見が得られているとみられる。本年度は、Sry 遺伝子に関する作業仮説が十分には証明されなかったようだが、次の進展を期待する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                   |           |                              |

- ②評価委員会での発表では、略語の使用などに工夫が必要だろう。
- ③メチル水銀の感受性遺伝子に関する重要な研究である。
- ④NMD発現抑制とメチル水銀およびERストレスとの関係が徐々に明らかになっている。
- ⑤メチル水銀に対する感受性の個体差の機序をもう少し解明していただきたい。
- ⑥メチル水銀とエピジェネティックに関しても研究が進んでいる。
- ⑦論文化もなされている。
- ⑧中期計画 2020 へどのように繋げていくのかも検討していただきたい。
- ⑨メチル水銀がNMDを抑制してNMD標的遺伝子の発現を上昇させることが明らかになり、新しい研究の方向性が示された。
- ⑩メチル水銀によるNMD抑制機構の解明に期待したい。

#### 【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胎生期 8 ppm メチル水銀曝露モデルラットにおける雄の出生率低下については、今後、in vitro における解析を共同研究先で行う予定である。
- ⑤メチル水銀に対する感受性の個体差の機序及び小脳から抽出した DNA を用いたマイクロアレイによるメチル化解析については、次年度は RS-19-01 において検討していく予定である。

**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-18-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 2015～2019年度           | 永野 匡昭     | 藤村成剛(基礎研究部)、<br>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 |           |                                   |
| <b>【研究概要】(転記)</b><br>1. 日本人を想定したメチル水銀(MeHg)28日間連続投与後の組織中水銀濃度に対する小麦ふすま及びフラクトオリゴ糖の影響について検討した。その結果、2つの食品成分はいずれも、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。その効果は、小麦ふすまでは MeHg 単回投与時と同等であったが、フラクトオリゴ糖では MeHg 単回投与時と比べて小さかった。<br>2. MeHg 単回投与時に観察された「フラクトオリゴ糖の糞中水銀排泄作用」を解明するあたり、糞中水銀排泄量が有意に増加した期間と増加しなかった期間の糞中無機水銀量を測定した。その結果、フラクトオリゴ糖群で観察された糞中水銀排泄量の増加は、無機水銀量によることが明らかとなった。糞中無機水銀量の増加の理由として、生体内での MeHg の無機水銀への変換が考えられ、この変換には組織における活性酸素の関与と腸内細菌の関与が知られている。これまでに得た知見と今回の結果から、フラクトオリゴ糖の糞中水銀排泄メカニズムとして、腸内細菌による MeHg 代謝が関与している可能性が考えられた。<br>3. 水銀汚染地域を想定した MeHg 28日間連続投与後の組織中水銀濃度に対する小麦ふすま及びフラクトオリゴ糖の影響については追試中である。<br>4. 後肢障害など MeHg 毒性に対する小麦ふすまの影響については動物実験が終了し、組織中水銀量を測定中である。 |                       |           |                                   |
| <b>【研究成果】(論文)</b><br>なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                       |           |                                   |
| <b>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</b><br><b>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①排泄に明確な差が確認できたのは大きな成果であろう。成果の取り纏め、論文発表に努めて頂きたい。<br>②フラクトオリゴ糖やブランに注目したユニークな研究と考える。<br>③単一の食材ではなく、複数の食材でメチル水銀排泄促進・吸収抑制を来すレシピを提案するのは如何か？<br>④腸内フローラの研究では、「便移植」なども行われていますが、メチル水銀の研究では試みはないか？<br>⑤メチル水銀排泄促進作用を有する化合物を探すことは重要と思われる。<br>⑥小麦ふすまに関しては最低限の検討は出来たと思われる。今後は小麦ふすまよりも効果の高い食品を探した方が研究戦略を考える上で有利であろう。                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                       |           |                                   |
| <b>【評価を受けての対応】</b><br><b>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①成果の取り纏め、論文発表に努める。<br>②⑤今後も引き続き、研究を推進していきたい。<br>③次の展開として、複数の食材によるメチル水銀の排泄促進・吸収抑制についての検討を思案していたところである。期待される成果の1つとして、複数の食材によるレシピの提案を掲げたいと思う。<br>④メチル水銀の研究において、便移植した動物を用いた報告はない。<br>⑥今後の検討課題として、小麦ふすまよりも効果の高い食品を探す実験についても考えたい。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                       |           |                                   |

**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-18-21                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2018～2019年度                       | 鵜木 隆光     | 臼杵扶佐子(研究顧問)、<br>藤村成剛(基礎研究部)、<br>熊谷嘉人, 秋山雅博(筑波大学) |
| 課題名                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 含イオウ求核低分子に着目したメチル水銀の選択的細胞傷害に関する研究 |           |                                                  |
| 【研究概要】(転記)                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                   |           |                                                  |
| 1. 脳発達期における含イオウ求核低分子量プロファイリング<br>胎生期から出生後におけるラット脳の含イオウ求核低分子量を経時的に解析した結果、活性イオウ分子(CysSSH 及び H <sub>2</sub> S)の脳発達段階依存的な増加が見られた。また当該分子は低用量 MeHg の胎生期曝露(母体への 5 ppm MeHg の飲水曝露)で特異的に減少した。本結果から、 <u>高い反応性をもって MeHg を捕獲・不活性化</u> する活性イオウ分子の脳発達段階依存的な増加が MeHg への抵抗性獲得に寄与していることが示唆された(学会発表 <sup>1</sup> )。 |                                   |           |                                                  |
| 2. 脳部位特異的な含イオウ求核低分子量プロファイリング<br>未曝露又は MeHg 曝露(20 ppm, 飲水曝露)を経時的に行った成獣ラットより、大脳皮質、海馬、小脳の各脳部位を調製し、含イオウ求核低分子量を解析中である。                                                                                                                                                                                 |                                   |           |                                                  |
| 3. 本課題関連知見の取りまとめ<br>活性イオウ分子による MeHg 毒性防御機構について取りまとめた(論文投稿中、学会発表 <sup>2</sup> )。MeHg への防御応答分子機序に関する最新知見を概観した総説論文を発表し、当該研究領域の動向理解と課題提唱に貢献した(論文発表 <sup>1</sup> )。                                                                                                                                    |                                   |           |                                                  |
| 【研究成果】                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                   |           |                                                  |
| (論文)                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                   |           |                                                  |
| 1. <u>Unoki T</u> , Akiyama M, Kumagai Y, Gonçalves FM, Farina M, da Rocha JBT, Aschner M: Molecular pathways associated with methylmercury-induced Nrf2 modulation. Front. Genet., 2018; 9: 373.                                                                                                 |                                   |           |                                                  |
| (学会発表)                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                   |           |                                                  |
| 1. <u>鵜木隆光</u> : メチル水銀の選択的細胞傷害に対する含イオウ求核低分子の影響. 平成 30 年度メチル水銀研究ミーティング, 東京, 2018. 12.                                                                                                                                                                                                              |                                   |           |                                                  |
| 2. <u>鵜木隆光</u> , 秋山雅博, 新開泰弘, 石井功, 山本雅之, 赤池孝章, 熊谷嘉人: Nrf2 および CSE は環境中親電子物質によるマウス肝細胞毒性の抑制に必須である. フォーラム 2018: 衛生薬学・環境トキシコロジー, 佐世保, 2018. 9.                                                                                                                                                         |                                   |           |                                                  |
| 【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                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                   |           |                                                  |
| ①RSS に関する研究は大変興味深い。生体防御機構の解明に新たな知見を与えると期待できる。                                                                                                                                                                                                                                                     |                                   |           |                                                  |
| ②MeHg と RSS との関係について研究が進んでいる。                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                   |           |                                                  |
| ③初年度の成果として十分な成果をあげており、今後が大いに期待できる。                                                                                                                                                                                                                                                                |                                   |           |                                                  |
| ④独自性の高い研究に発展させて欲しい。                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                   |           |                                                  |
| 【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                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                   |           |                                                  |
| ④MeHg 曝露による RSS 量変動と、その結果もたらされる生理影響の連関を、タンパク質の修飾状態、シグナル伝達、細胞機能の変調といった特異的事象によって明らかとすることで研究に独自性・発展性を持たせ、MeHg 毒性機序の理解へ貢献したいと考える。                                                                                                                                                                     |                                   |           |                                                  |

**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-18-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 2018～2019年度                | 住岡 暁夫     | 藤村成剛(基礎研究部)、<br>臼杵扶佐子(研究顧問) |
| 課題名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | メチル水銀による中枢神経系における後期毒性機序の研究 |           |                             |
| <b>【研究概要】(転記)</b><br>1. メチル水銀毒性のセンサーベクターの開発に関する研究<br>メチル水銀により障害を受けることが報告されているチオレドキシン還元酵素の発現ベクターを作成した。培養細胞に遺伝子導入し、セレン濃度依存的なチオレドキシン還元酵素の全長配列/部分配列の発現変化を観察し、セレノシステインの翻訳障害を確認した。<br>2. メチル水銀による神経細胞の興奮毒性に対する効果に関する研究<br>メチル水銀曝露実験の準備として、現在マウスを導入しメチル水銀の飲水投与を実施している。マウスから脳組織を採取し、興奮毒性の場であるシナプスを生化学的手法で分画し、シナプス上の受容体タンパク質の発現量を観察する手法を確立した。<br>3. メチル水銀による神経細胞のタウタンパク質毒性経路に対する作用に関する研究<br>メチル水銀曝露実験の準備として、タウの過剰リン酸化が観察されるCST遺伝子欠損マウスを導入し、交配で得られた欠損型マウスにメチル水銀の飲水投与を実施している。研究の基盤となるタウの異常なリン酸化と凝集を観察する手法を確立した(2018年度分子生物学学会年会で発表)。 |                            |           |                             |
| <b>【研究成果】(論文)</b><br>該当なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                            |           |                             |
| <b>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</b><br><b>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①アプローチが大変良く整理されており、良い研究成果が得られるものと大きく期待できる。<br>②MeHgと神経毒性の研究は多くなされている。Tau との関連が興味深い。<br>③初年度の研究として十分な成果をあげており、将来的な発展を大いに期待したい。<br>④メチル水銀毒性センサーは面白い発想であるが、どの様な研究に応用できるのか。<br>⑤また、本当に毒性のセンサーになるのかが問題となりそうなので、慎重に精査して欲しい。                                                                                                                                                                                                                                    |                            |           |                             |
| <b>【評価を受けての対応】</b><br><b>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①-③評価・期待を受けた点について、来年度はそれぞれ研究を発展させていく。<br>④「どの様な研究に応用できるのか」について、投与時期に対するメチル水銀の脳内移行、毒性発現、神経細胞死の進行を評価し、毒性作用の検証に適切な時期を探るのに応用する。また、毒性発現部位の分布について検討し、メチル水銀の作用部位特異性の解析に応用する。病態センサーとして先行研究のある酸化ストレスセンサーOKD48-Luc を導入し、比較検討を行い、その他の応用については、研究の進展に合わせ共同研究による利用を検討する。<br>⑤評価会議で指摘された「メチル水銀投与時の、TXNRD 部分配列の増大の有無」を、長めのタグ配列をデザインして検証する。減少が確認できなかったときの対応として、TXNRD の生理機能が疑われるため無関係のタンパク質にセレノシステイン残基を導入し検討を行う。また、既に確認できている「メチル水銀投与時の、TXNRD 完全配列の減少」を利用した毒性検出方法を検討する。              |                            |           |                             |

## ②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-18-01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2015～2019年度                | 中村 篤      | 臼杵扶佐子(研究顧問) |
| 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 |           |             |
| 【業務概要】(転記)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                            |           |             |
| <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4年目の今年度も継続して実施した。HAL 未装着による平行棒内自由歩行における分速、身体負荷の指標である Physiological Cost Index が HAL 導入 3 か月で著明に改善した結果についてまとめた論文が今年度、リハビリテーション専門誌に掲載された。今年度は、振動刺激、促通反復療法(川平法)に加え、新たに右前脛骨筋に末梢神経磁気刺激を導入し背屈運動を行った。末梢神経磁気刺激については、HTLV-1 脊髄症を合併し下肢筋力が低下している一例の大腿筋に HAL 訓練前に導入したところ、HAL 訓練時の生体電位の出現が増強し、末梢神経磁気刺激の介入による神経筋促通効果と考えられた。リハビリテーション専門誌から依頼された水俣病のリハビリテーションに関する総説原稿が今年度掲載された。</p> <p>2. 昨年度導入し、HALとの組み合わせで実施している末梢神経磁気刺激は、ロボットスーツ HAL の訓練効果を高めるための併用療法として有用であり、今年度学会報告した。HAL 歩行訓練時の促通効果について今後も検討を続けたい。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。また、今年度は「水俣病のリハビリテーション」、「末梢神経磁気刺激」に関する講演の依頼があり、水俣病のリハビリテーションについては新潟水俣病の患者会を中心の講演会、末梢神経磁気刺激については、パスリーダー研究会で報告した。</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 10 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。今年度は 4 名のデータをまとめ学会発表を行った。</p> <p>4. 第11回介助技術講習会を「知っておこう福祉用具の使い方・選び方」のテーマで住まいと介護研究所所長の谷口昌宏先生を講師に迎え開催し、59名の参加があった。また、第10回リハビリテーション技術講習会を「姿勢と歩行の神経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110名の参加があった。谷口先生は実技を交えた具体的な介助方法について講演され、森岡先生は豊富な研究データを元にした講演で、いずれも参加者に大変好評であった。講習会の内容、アンケート結果については、ホームページを通じて情報を発信した。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> |                            |           |             |
| 【業務成果】(論文)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                            |           |             |
| <p>1. 臼杵扶佐子:「公害・薬害とリハビリテーション」 1. 水俣病、総合リハビリテーション 46:789-791、2018</p> <p>2. 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、46:667-670、2018</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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                            |           |             |
| <p>① 効果的なリハビリテーションが施されていると高く評価できる。情報発信も適切に実施されている。</p> <p>② 「福祉用 HAL」を用いてのリハビリか？</p> <p>③ 医療用 HAL の適応は、現時点では 8 疾患であるが、現在、HAM、痙性麻痺を対象とした医師主導治験</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                            |           |             |



が終了し、PMDA へ申請予定である。

- ④ 毎年精力的に実施されており、国水研の重要業務となっている。
- ⑤ 成果が論文として公表されたことは高く評価することができる。

**【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**

- ①・④・⑤今後も重要な業務であるとの認識を持ち、取り組んでいきたい。
- ②・③当センターでは、「福祉用HAL」を使用しリハビリを実施している。HAMおよび痙性麻痺において PMDAへ申請予定とのことなので、今後は医療用HALの使用についても検討していきたいと思う。

**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-18-02                                                                                                                      | 2015～2019年度 | 中村 政明     | 板谷美奈(臨床部)、<br>劉 曉潔(環境・保健研究部)、<br>田代久子(水俣市社会福祉協議会)、<br>慶越道子、島元由美子、川端康平、<br>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】(転記)                                                                                                                    |             |           |                                                                                            |
| 1. 水俣市社会福祉協議会に対して、「手工芸で脳トレ」による地域リビング活動(2018 年 4 月～2019 年 1 月時点で19 地区を対象に延回数 36 回、延人数 406 名)の支援を行った。また、もやい音楽祭の実行委員会の活動を行った。    |             |           |                                                                                            |
| 2. 出水市社会福祉協議会・高尾野支所・野田支所に対して、2018 年 4 月～2019 年 1 月まで、15 地区を対象に「ものづくりで楽しく脳トレ」(13 回)、外部講師による「健康体操」(8 回)、「音楽療法」(8 回)を実施した。       |             |           |                                                                                            |
| 3. 国水研のホームページと facebook を用いて手工芸教室の広報活動を行った。特に、facebook では、毎回実施した手工芸教室の活動報告と次回の予告を行い、最新の情報を発信した。                               |             |           |                                                                                            |
| 4. 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作成に活用した。                                                                                     |             |           |                                                                                            |
| 5. 地域住民に脳磁計・MRI 検査の説明と治療研究への参加を呼び掛けるためのパンフレットなどの配布を行った。また、水俣病多発地域である出水市海岸地区に関しては、脳磁計・MRI の検査の説明会を開催し、送迎を行うことで 11 名の検査協力が得られた。 |             |           |                                                                                            |
| 6. 水俣地区の住民の福祉向上のために、水俣社協と協力して匂いステック(OSIT-J)による認知能力の評価を行った。認知症が疑われる方に関しては、認知症地域支援推進員に連絡して訪問していただくなどの対策を行った。                    |             |           |                                                                                            |
| 【業務成果】(論文)                                                                                                                    |             |           |                                                                                            |
| 1. 板谷美奈、中村政明、劉 曉潔 (2018) 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, 134-137.                            |             |           |                                                                                            |
| 【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以前のニュースレターに国水研が丘から降りてきたとの記述があったが、まさに、本研究のような取り組みが、市民、患者との連携強化の礎となり、重要である。是非、積極的な展開を続けて欲しい。                                   |             |           |                                                                                            |
| ②地域への福祉支援活動は高く評価できる。                                                                                                          |             |           |                                                                                            |
| ③国水研の重要な業務と考えられる地域福祉支援を毎年着実に実施しており、高く評価できる。                                                                                   |             |           |                                                                                            |
| ④臨床研究協力者の増加に貢献できることにも大いに期待したい。                                                                                                |             |           |                                                                                            |
| 【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                                                                                                         |             |           |                                                                                            |
| ④水俣病被害者の多発地区の地域リビングには水俣病認定患者が参加している可能性があるため、今後も脳磁計検査や治療研究の参加を呼び掛けていく予定である。                                                    |             |           |                                                                                            |

**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-18-03                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2015～2019年度     | 丸本 倍美     | 藤村成剛(基礎研究部)、中村政明(臨床部)、衛藤光明(介護老人保健施設樹心台)、菰原義弘、竹屋元祐、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 |           |                                                                                         |
| <b>【業務概要】(転記)</b><br>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。<br>2. 水俣病症例の病理組織標本のデジタル化を継続的に実施した。<br>3. 水俣病症例に関する35mmスライドのデジタル化を開始した。<br>4. 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。<br>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継続的に実施した。<br>6. 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。        |                 |           |                                                                                         |
| <b>【業務成果】(論文)</b><br>なし                                                                                                                                                                                                                                                                            |                 |           |                                                                                         |
| <b>【本課題に対する評価コメント及び指摘事項】</b><br><b>業務課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①大変重要であり必要性が高く、国水研でしか実施できないテーマである。一方、とても労力のかかる大変な業務でもあるので、これを、一般的な学術研究と同様には評価できない。<br>②本研究では着実に情報が蓄積され整理されつつあると高く評価できる。<br>③病理標本の管理とその公開は重要である。<br>④力仕事であるが、効率の良い作業を心がけて、できるだけ短期間の内に多くの作業を実施する必要がある。<br>⑤非常に重要な業務であるので、頑張ってもらいたい。 |                 |           |                                                                                         |
| <b>【評価を受けての対応】</b><br><b>本課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①②大変貴重な標本を将来に残すべく、本業務を今後とも丁寧に行っていきたい。<br>③公開することにより、標本の存在を広く知らせることが結果的には永久に残すことにつながると考え、今後も業務を実施していきたい。<br>④⑤非常に多くの標本数のため時間はかかるが、優先順位をつけて今後とも業務を実施していきたい。                                                                                    |                 |           |                                                                                         |

**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-18-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 2018～2019年度                      | 劉 暁潔      | 中村政明, 中村 篤, 板谷美奈, 三浦陽子(臨床部)、穴井 茜(国際・総合研究部)、安田国土(明水園) |
| 課題名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 慢性期の水俣病の病型による日常生活動作(ADL)の経時変化の検討 |           |                                                      |
| <b>【業務概要】(転記)</b><br>水俣病患者の入所施設の認定患者において、5 年前と現在の ADL を評価することで、最終的に慢性期の水俣病の病型による ADL の経年変化の違いを明らかにする。                                                                                                                                                                                                                   |                                  |           |                                                      |
| <b>【業務成果】(論文)</b><br>なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                  |           |                                                      |
| <b>【本課題に対する評価コメント及び指摘事項】</b><br><b>業務課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①2018 年度の成果として「21 名の水俣病患者から ADL の経年変化を評価するための基礎データを得ることができた」と記されているが、ごく一部でも良いのでデータの検証結果を示して欲しかった。<br>②エフォートが 90%とのことであるが、効率良く仕事を行えば 50%以下にできるのではないかな。<br>③ADL の評価方法が妥当かどうかの検証が必要ではないかな？<br>④エフォート率 90 となっているが、1 年間でこの研究だけしか行わないのであろうかな？                |                                  |           |                                                      |
| <b>【評価を受けての対応】</b><br><b>本課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①今年度は倫理申請や明水園との交渉、患者・家族への研究の同意、データの収集までしかできなかった。次年度、昨年データの解析を行い、報告したいと思う。<br>②④本研究以外でも PJ-18-02、RS-19-23、CT-18-02 の3つ課題の分担を行った。ご指摘のとおりエフォート率の 90%は適正ではないので、60%に訂正したい。<br>③明水園から得られるデータは限られているため、論文等で使用されている N 式老年者精神状態尺度(NM スケール)、N 式老年者日常生活動作能力評価尺度(N-ADL)を採用した。 |                                  |           |                                                      |

③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-18-04                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 2015～2019年度                    | 山元 恵      | 中村政明(臨床部)、坂本峰至(環境・保健研究部)、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)、周東 智(北海道大学) |
| 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 |           |                                                                                                                                                                                   |
| <b>【研究概要】(転記)</b><br>1. H29 年度までに得られた結果(* DWB test によるメチル水銀曝露に伴う KK-Ay 糖尿病モデルマウスの神経行動障害の半定量的評価、* マクロファージマーカーCD204 による脳・末梢神経組織における病変の検出、* 2016 年に発表した生物試料中のメチル水銀の簡易分析法(J. Toxicol. Sci. 2016)を用いた脳の総水銀・メチル水銀の分析)を論文にまとめて投稿し、受理された(J. Appl. Toxicol. 2019 Feb;39(2):221-230)。<br>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 週齢の雄 KK-Ay マウス、BL/6 マウスにメチル水銀(3 dose)を単回投与し、経時的に(4d, 7d, 11d, 14d)サンプリングした血液及び組織(脳、腎臓、肝臓、脾臓)中の総水銀分析を終えた。現在、メチル水銀の生体内動態の比較・解析を進めている。<br>3. 糖代謝異常の病態下における母児のメチル水銀動態の解明を目的として、共同研究体制を確立し、各関係機関における倫理委員会申請書の承認を経て糖代謝異常の罹患者及び健常者の試料(毛髪、血液)採取(28 検体)を行った。現在、得られた試料中の総水銀分析を進めている。 |                                |           |                                                                                                                                                                                   |
| <b>【研究成果】(論文)</b><br>なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                |           |                                                                                                                                                                                   |
| <b>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</b><br><b>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①部位による取り込みや蓄積量の差と、メカニズムとの関連性について解説があると良かった。目標が生体内動態解析であるので、今後、メカニズムについても検討されることを期待する。<br>②糖代謝異常とメチル水銀の研究であり、大いに興味を持たれる。<br>③糖尿病妊婦、臍帯血などの解析を進めて頂きたい。<br>④DMマウスではBBBの障害が関与していないか？ 電顕などでの検討は如何か？<br>⑤モデルマウスを用いて研究が続いているがコントロールマウスとの比較だけでは、差があったとしてもそれが糖尿病の影響であるとは限らない。糖尿病とメチル水銀代謝との関連性を評価する方法を検討する必要があるのではないか。                                                                                                                                                                                                                           |                                |           |                                                                                                                                                                                   |

**【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メチル水銀の動態解析に加えて、メカニズムに関する検討も進めたいと考えている。
- ②まずは H31(R1)年度までのメチル水銀の動態解析に関する結果をまとめて論文化したいと考えている。
- ③得られた試料を用いて可能な限り分析を行い、中間報告として発表させていただく。
- ④KK-Ay type 2 DM マウスでは BBB の障害が報告されているので、本研究においても電顕観察を行い、確認したいと思う。
- ⑤メチル水銀の動態解析に加えてメカニズムの検討を行い、メチル水銀の代謝に影響を及ぼし得る糖代謝異常関連因子の同定を進めたいと思う。

**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-18-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 2015～2019年度              | 丸本 倍美     | 坂本峰至(環境・保健研究部)、<br>丸本幸治(環境・保健研究部)、<br>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 |           |                                                    |
| <b>【研究概要】(転記)</b><br>これまでに、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、メチル水銀を長期間曝露されたラットにおいては、曝露 6 か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、光顕レベルで観察できるほどの凝集塊とはならないことを示した。昨年度はハンドウイルカの腎臓においては、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沈着することを示した。昨年度の結果より、水銀及びセレンの凝集や組織内分布は、曝露期間ではなく動物種により異なるのではないかと推測された。よって、今年度はこれまでに検索した動物種以外のネコ・アカゲザル・マーモセット・マウスの腎臓の検索を実施した。その結果、検索したいずれの動物種においても腎臓の近位尿細管における水銀及びセレンの凝集は非常に微小であり、所見はラットのそれに類似していた。また、ヒトの尿細管上皮細胞における凝集はすべての病型で同じ分布を取るのかを検索するため、剖検時の水銀濃度がほぼ同じである 3 つの病型の腎臓を検索した。その結果、急性型では大きな凝集塊を作るのに対し、小児型および長期経過重症例では非常に微細な凝集しか認められなかった。よって、ヒトの尿細管上皮細胞での凝集は病型によって異なることが示唆された。 |                          |           |                                                    |
| <b>【研究成果】(論文)</b><br>なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                          |           |                                                    |
| <b>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</b><br><b>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①生体組織内で、水銀、セレン等の分布を特定できるのは有用な分析手法だ。他の研究課題との連携を視野に入れると、より有効性が発揮できるのではないかと。<br>②セレンと MeHg の関係は以前から大きな課題である。<br>③31 年度の計画が「これまでのまとめおよび論文投稿」だけでは不十分と考える。<br>④ある程度凝集していないと水銀は検出できないと考えられることから、セレン化水銀の生成に焦点を定めて研究を進めることが重要。<br>⑤まずは、メチル水銀は考えずに、無機水銀とセレンを動物に投与して、セレン化水銀の生成に関する知見を集積することが先決。そうすれば、論文も沢山書くことができる。そこで得られた知見を参考にして、将来的にメチル水銀投与実験を行えば良い。                                                                                                                                                                                                                                        |                          |           |                                                    |
| <b>【評価を受けての対応】</b><br><b>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①海洋哺乳類における水銀およびセレンの分布について、本手法を用いて検索を実施するべく、国立科学博物館との共同研究を計画している。<br>②③海洋哺乳類におけるセレンとメチル水銀の関係について病理学的な視点から新たな知見を得るべく、国立科学博物館との共同研究を計画している。平成 31 年度は、これまでのまとめ及び論文投稿に加え、国立科学博物館よりサンプルの提供を受け、次年度以降の研究につながるようなプレ実験を検討している。<br>④⑤セレン化水銀の生成について、実験動物に無機水銀およびセレンを投与する実験については、次年度以降に実施を検討したい。                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                          |           |                                                    |

**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-18-06                                                                                                                                                                                                                  | 2015～2019年度            | 中村 政明     | 坂本峰至, 山元 恵(環境・保健研究部)、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(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】(転記)                                                                                                                                                                                                                |                        |           |                                                                                                                                                              |
| 1. 太地町の成人で明らかな健康影響が見られなかった原因を明らかにするために、血漿水銀濃度と関連性がある蛋白質の検出を試みた。質量分析解析を用いて、これまでに二次元電気泳動で水銀濃度と関連する可能性が考えられた蛋白質(14 個)の同定を行った。そのうち3個の蛋白質(ApoE、TTR、adiponectin)に着目して、太地町住民 120 名の血漿中の濃度を測定し、血漿水銀濃度との関連性を調べたところ、TTR と正の相関がみられた。 |                        |           |                                                                                                                                                              |
| 2. 胎児期のメチル水銀曝露の指標である保存臍帯組織中のメチル水銀濃度と小児期のメチル水銀曝露の指標である毛髪水銀濃度に相関が見られたことから、母親の魚介類摂取に関する食習慣は妊娠期も出産後もほぼ同様な傾向であると考えられた。                                                                                                         |                        |           |                                                                                                                                                              |
| 3. 班会議を開催し、メチル水銀の胎児期曝露および小児期曝露による小児発達への影響について詳細な検討を行っている。                                                                                                                                                                 |                        |           |                                                                                                                                                              |
| 4. 太地町住民のメチル水銀の胎児期曝露の経年変化および胎児期のメチル水銀曝露の後影響を検討するために、臍帯収集(68 個)を行った。                                                                                                                                                       |                        |           |                                                                                                                                                              |
| 【研究成果】(論文)                                                                                                                                                                                                                |                        |           |                                                                                                                                                              |
| 1. Sakamoto M, Tatsuta N, Izumo K, Phan PT, Vu LD, Yamamoto M, Nakamura M, Nakai K, Murata K (2018) Health Impacts and Biomarkers of Prenatal Exposure to Methylmercury: Lessons from Minamata, Japan. Toxics., 6, 45.    |                        |           |                                                                                                                                                              |
| 2. 坂本峰至, 中村政明, 村田勝敬(2018) 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. 日衛誌, 73, 258-164.                                                                                                                                                 |                        |           |                                                                                                                                                              |
| 【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太地町で確認される現象に関する研究は、水俣病解明に大きな手がかりを与えると期待できる。                                                                                                                                                                              |                        |           |                                                                                                                                                              |
| ②本研究では、情報が集められたものの、解析がまだ不十分であるという印象だ。今後の進展が望まれる。                                                                                                                                                                          |                        |           |                                                                                                                                                              |
| ③太地町住民の研究は MeHg による健康障害の機序を解明する上で重要である。                                                                                                                                                                                   |                        |           |                                                                                                                                                              |
| ④小児への影響は長期間の検討が必要である。                                                                                                                                                                                                     |                        |           |                                                                                                                                                              |
| ⑤ヒトを用いて、メチル水銀濃度と相関のある血漿中蛋白質を同定したことは評価できる。                                                                                                                                                                                 |                        |           |                                                                                                                                                              |
| ⑥例数を増やして両者の相関を検証できれば、有用な知見となり得る。                                                                                                                                                                                          |                        |           |                                                                                                                                                              |
| 【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来年度にこれまでの結果をまとめて論文・学会発表を行いたい。                                                                                                                                                                                            |                        |           |                                                                                                                                                              |



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-18-07 | 2015～2019年度               | 坂本 峰至     | 中村政明(臨床部)、山元 恵(環境・保健研究部)、丸本倍美(基礎研究部)、丸本幸治(環境・保健研究部)、松山明人(国際・総合研究部)、板井啓明(東京大学)、森 敬介(ひのくにベントス研究所)、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、Poulain A(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】(転記)

1. 胎児に続いて、新生児で高い脳中Hgレベルが検出され、胎児に加え新生児も脳へのMeHgの取り込みの高さという観点で、MeHg曝露へのリスクが高い時期であることが示唆された。成果はSakamoto M, Tatsuta N, Chan HM, Domingo JL, Murata K, Nakai K (2018) Brain methylmercury uptake in fetal, neonate, weanling, and adult rats. Environ Res. 2018; 167:15-20. IF=4.732.として発表。

2. 保存汚泥の水銀のMeHgは中央値0.03%で、XAFS分析からも示唆されたように比較的溶出しにくいβ硫化水銀であると推察された。万が一、汚泥の一部が埋立地から流出しても、水俣病が起きた時と同様な非常に高いMeHg汚染のリスクは生じないと考えられた。Sakamoto et. 国際学会 Environmental Impact 2018, Naples, Italy, 2018. 6.で結果の一部を発表、現在論文執筆中。

3. 特集号の執筆依頼が入り、Sakamoto et.al. Health Impacts and Biomarkers of Prenatal Exposure to Methylmercury: Lessons from Minamata, Japan. Toxics, 2018 Aug 3; 6(3).を発表したため、年次目標(出産時の母体血及び臍帯血に関し、赤血球及び血漿に分け化学形態別水銀や元素解析)の課題については来年度の投稿に予定変更。

【研究成果】(論文)

- ・ Sakamoto M, Tatsuta N, Chan HM, Domingo JL, Murata K, Nakai K (2018) Brain methylmercury uptake in fetal, neonate, weanling, and adult rats. Environ Res. 2018; 167:15-20.
- ・ Sakamoto M, Tatsuta N, Izumo K, Phan PT, Vu LD, Yamamoto M, Nakamura M, Nakai K, Murata K. Health Impacts and Biomarkers of Prenatal Exposure to Methylmercury: Lessons from Minamata, Japan. Toxics, 2018 Aug 3; 6(3). pii: E45.
- ・ Maeda E, Murata K, Kumazawa Y, Sato W, Shirasawa H, Iwasawa T, Izumo K, Tatsuta N, Sakamoto M, Terada Y. Associations of environmental exposures to methylmercury and selenium with female infertility: A case-control study. Environ Res., 2019 Jan; 168: 357-363.
- ・ Tatsuta N, Nakai K, Sakamoto M, Murata K, Satoh H. Methylmercury Exposure and Developmental Outcomes in Tohoku Study of Child Development at 18 Months of Age. Toxics, 2018 Aug 21; 6(3). pii: E49.
- ・ Karita K, Iwata T, Maeda E, Sakamoto M, Murata K. Assessment of Cardiac Autonomic Function in Relation to Methylmercury Neurotoxicity. Toxics, 2018 Jul 20; 6(3). pii: E38. Review.
- ・ 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. 日本衛生学雑誌, 2018; 73(3): 258-264.

**【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胎児、乳児で感受性が高いことの原因として考えられる機構が示された。
- ②埋立地からの再流出に関する研究では、幸いリスクが低いことが示された。市民へ分かり易い形での情報提供が求められるだろう。
- ③水俣病研究における最も重要な研究課題と考える。
- ④汚泥中のメチル水銀が今後どのように変わっていくのか？大規模大災害の時にどうなるのか？は水俣市にとどまる問題ではないので、何らかのシミュレーション研究が必要であろう。
- ⑤水俣湾の浚渫前の保存ヘドロ中の水銀濃度を化学形態別に測定し、メチル水銀割合がそれほど高くなく、ほとんどは溶出性の低いβ 硫化水銀であることが判明したことは、重要な知見である。水俣湾の水銀濃度に関する調査を徹底的に行って、水銀汚染の実態を明らかにして欲しい。

**【その他】**

定年を過ぎても研究を指導していただきたい。

**【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**

- ②論文として受理された後、HP 等で住民へ解り易く情報提供したいと考えている。
- ④今回は、あくまでもヒトへのリスク評価に資する研究として現存する保存試料を用いて行ったので、水俣湾の水銀の環境動態は所内研究者の研究で例数を増やしてシミュレーション研究も実施され、結果が出されていく方針と理解している。
- ⑤坂本保存汚泥は全て所内研究者に託し、今後の松山部長の研究で水俣湾の汚染実態は解明されると確信している。

**【その他】**

その方向で、出来るだけ努力させていただく。

**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-18-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 2017～2019年度                                         | 出雲 公子     | 坂本峰至, 山元 恵(環境・保健研究部)、郡山千早, 小松正治, 堀内正久(鹿児島大学)、柏田祥策(東洋大学) |
| 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 |           |                                                         |
| 【研究概要】(転記)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                     |           |                                                         |
| <p>対象魚種の深海性魚類、及び底生魚類(対照群)の収集では、深海性魚類についてキンメダイ50検体、ナンヨウキンメ51検体、トウジン50検体、メルルーサ10検体、アンコウ2検体を入手した。</p> <p>底生魚類(対照群)のカサゴについては102検体(長島産)を入手した。</p> <p>1. カサゴにおける臓器ごとの総水銀濃度の関連の検討</p> <p>2017年8～12月に漁獲された50例(8～12月群)で各組織の相関関係を解析し、更に2018年4～8月に漁獲された52例(4～8月群)と比較検討した。</p> <p>(1) 8～12月群: 体重平均144g、体長168mm</p> <p>各組織の総水銀濃度の中央値は筋肉155ng/g、鰓32ng/g、肝臓239ng/gで、50例中3例の個体の筋肉において、暫定規制値400ng/gを超えていた。</p> <p>同一個体の筋肉と鰓の総水銀濃度の間には有意な強い相関がみられた(Spearman順位相関係数 <math>\rho=0.917</math>, <math>P=1.19E-09</math>)。</p> <p>(2) 4～8月群: 体重平均110g、体長155mm 8～12月群に比べ有意に小さかった。</p> <p>総水銀濃度の中央値は筋肉169ng/g、鰓45ng/gで、52例中8例の個体の筋肉において規制値を超えていた。</p> <p>(3) 8～12月群と4～8月群の筋肉と鰓の水銀濃度を散布図で示すと、両群の値の分布は直線的にほぼ重なっており、漁獲時期や体重・体長が異なっても相関関係は変わらなかった。</p> <p>(4) 筋肉と鰓の総水銀濃度が揃っている両群合わせた合計97検体でのSpearman順位相関係数は <math>\rho=0.919</math> で有意であり、鰓の総水銀濃度から筋肉の総水銀濃度を推定する回帰式 <math>Y=4.04 \times X + 22.26</math> (<math>R^2=0.877</math>) を算出した。</p> <p>結果は第89回日本衛生学会学術総会(2019年2月)にて発表した。</p> <p>2. 深海性魚類の総水銀分析</p> <p>(1) 各魚種10検体ずつの総水銀濃度の中央値はキンメダイ576ng/g、ナンヨウキンメ348ng/g、トウジン250 ng/g、メルルーサ264ng/gであった。対照群のカサゴに比べて高いものの、キンメダイ以外の3魚種では中央値、平均値共に規制値は超えておらず、トウジン、メルルーサは分析した中に 規制値を超えた個体はなかった。</p> <p>(2) アンコウ2検体についても筋肉、肝臓共に規制値は下回っていた。</p> <p>3. セレン分析とセレン:総水銀モル比の解析</p> <p>カサゴ50検体、ナンヨウキンメ、トウジン、メルルーサ各10検体について、セレン:総水銀モル比は全て1以上であった。</p> <p>4. メチル水銀分析の習得及び試料の分析</p> <p>生物試料中のメチル水銀の簡易分析法(Yoshimoto K, J Toxicol Sci. 2016)を習得した。今年度内に収集した試料の分析を始める予定である。</p> <p>5. <math>\omega</math>-3多価不飽和脂肪酸の分析法の検討</p> <p>試料より脂肪酸を直接メチルエステル化する方法について予備試験を行った結果、本研究の試料では十分な収量が得られなかったため、試料から総脂質を抽出後にメチルエステル化する方法に変更することとした。</p> |                                                     |           |                                                         |
| 【研究成果】(論文)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                     |           |                                                         |
| なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                     |           |                                                         |

### 【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深海性魚介類の水銀濃度とそのリスク評価を試みる研究課題であり、政策的・社会的意義も大きい。
- ②廃棄される鰓部分による水銀の測定による可食部分の水銀濃度推計という手法に着目した点は、最初から社会実装を意識したものとして評価できる。
- ③カサゴによっては、仮説の有効性を確認できたとされるが、種差の有無は気になる点であり、考察の最後にあげられた事項の検討に期待したい。
- ④海洋における水銀の地球化学的動態と関連付けた深海性魚介類の蓄積について解析を深化させると、一層興味深い考察が期待できるのでは。
- ⑤深海魚について、セレンの水銀解毒機能を明らかにする研究展開を期待したい。

### 【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この研究を計画した社会的背景として昨今の深海魚に対するマスコミ等の関心の高さがある。より多くの人が食する機会が増した今、それらの水銀濃度について情報を出すことは食の安全に関して意義があると考えている。
- ②市販されている魚介類のモニタリング調査では1魚種に対する検体数は比較的少数であることが多いがあるが、より適切なモニタリングの実施には魚種ごとの検体数を増やす必要があることから、本来廃棄される鰓を活用できればサンプリングが容易になるのではと考えた。③のコメントでもご指摘があったように、今回報告したカサゴだけでなく様々な魚種で同様の傾向が得られれば、将来的には社会実装の可能性もでてくるかと思う。
- ③今回収集している魚種全てで筋肉、鰓、肝臓を採取しており同様の結果が得られるか検討する予定である。キンメダイでは産地による違い、近縁種であるナンヨウキンメとの差異も検討したいと考えている。
- ④今回収集した魚種については市場を通じて入手したため捕獲した場所や水深などの詳細な情報は手に入らない状況であるが、対象魚種の生態に関する先行研究等を参考に生息環境をある程度予測できれば、それを海洋の水銀動態のデータと照らし合わせることが将来的には可能かもしれない。
- ⑤深海性魚類については今後、有機水銀／無機水銀の分別分析、セレン分析を進める予定である。筋肉中だけではなく肝臓中の濃度分布と比較解析することで、セレンの水銀解毒機構について何らかの知見が得られればと考えている。

④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.    | 研究期間                 | 主任研究(担当)者 | 共同研究者                                                                                                           |
|----------|----------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RS-18-23 | 2018～2019年度          | 原田 利恵     | 蜂谷紀之(シニアアドバイザー)、劉 暁潔(環境・保健研究部)、穴井 茜(国際・総合研究部)、田尻雅美(熊本学園大学)、金刺宏子(はぐれ雲工房)、加藤タケ子(ほっとはうす)、伊東紀美代(ほたるの家)、永野いつ香(はまちどり) |
| 課題名      | 胎児性水俣病患者の社会的環境に関する研究 |           |                                                                                                                 |

【研究概要】(転記)

本年は主に文献リサーチと聞き取り調査データの分析を中心に行った。

1. 文献リサーチ

医学分野では、胎児性水俣病患者の ADL 機能が加齢による影響以上に急速に進んでいる可能性が高いことを把握した。高齢者福祉分野から、例えば、認知症介護においては対象者の生活史を把握することがケアの質を高める上で重要であるといった研究目的に関する示唆を得られた。

社会学系論文群では、聞き取り調査データをまとめるにあたって、分析枠組みとして、生活史研究、オーラルヒストリー研究の手法が有効であり、分析視角としては、環境社会学における「被害—加害構造論」、生活環境主義における「経験論」、都市社会学における「生活構造論」、シュッツ、ハバーマス、フッサールなどの「生活世界」概念などを援用できるのではないかという知見を得られた。

2. 聞き取り調査データの分析

情報センターが所有する聞き取り調査の件数は 95 件である(重複している件数も含む)。調査対象者は多岐にわたるが、聞き取りは特定の調査項目に沿って行われているのではなく、自由に進められている。したがって、聞き取り調査データのみでは、ADL の経年変化的なものを分析するのは困難であることが判明したので、この部分においてはフォローアップ調査が必要になる。一方、過去のデータ分析であるので調査者の恣意が及んでいないという意味において、固定概念に縛られない新しい視角を得られる可能性のあるデータとも言える。

現段階でのデータの読み込みによって見えてきたのは、医療や福祉、行政サービスが届いていない段階において、患者と家族、取り巻く人々の生活改善のための工夫や戦略等が主体的に行われていたらしいこと、また構音障害や運動機能障害を抱えながらも、積極的に社会と関わろうとしている姿や、差別の問題や、幼少期に施設入所をしていたために家族との関係を上手く築けていないといった悩み等が見えてきた。

3. フォローアップ調査

胎児性水俣病患者さんが通所する施設等を定期的に訪問し、患者さんや家族、関係者の話を聞いた。

4. 研究会等の開催

研究内容については、社会・情報提供グループ内だけではなく、臨床部や環境・保健研究部の研究員との横断的な研究会「環境と保健の研究会」を立ち上げ、全 13 回開催した。研究内容について助言を得、情報交換を行った。

【研究成果】(論文)

なし

**【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過去に行われ、国水研に蓄積(死蔵?)されてきた貴重なヒアリングデータを発掘し、そのフォローアップ調査を行うことにより、環境社会学の学術レベルを確保した研究を進めるという研究計画は、適切なものと評価できる。可能であれば、政策提言につながる示唆を含めた成果を期待したい。
- ②斬新な切り口で、胎児性水俣病患者の社会的環境を解析している点は評価に値する。研究成果は和文誌のみならず英文誌への投稿を期待したい。

**【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研究計画について、目標を達成できるよう進めていきたい。政策提言につながる示唆を含めた成果という点については、まずは胎児性水俣病患者のケアをしている施設や家族に対して有用な情報提供をできるよう努力したい。水俣市における福祉行政と水俣病対策の間には距離があるので、将来的には、その隙間を埋められるような研究に繋げていきたいと考えている。
- ②英文誌への投稿については、本年度、和文誌への投稿を終えたのち、国際学会への参加を含め、進めていきたい。

# 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-18-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2018～2019年度           | 穴井 茜      | 蜂谷紀之(シニアアドバイザー)、<br>永野匡昭(基礎研究部)、中村政明、<br>板谷美奈(臨床部) |
| 課題名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | メチル水銀曝露と健康リスクに関する疫学研究 |           |                                                    |
| 【研究概要】(転記)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                       |           |                                                    |
| <p>1. 生体試料を使わず、調査票からメチル水銀曝露量を推定する方法を確立することを目的とし、検討を行った。イベント参加者 481 名(男性 112 名、女性 369 名)から得られたデータを用いて、毛髪から推定されるメチル水銀曝露量(est-HHg)と、魚介類摂取頻度に関する調査票から推定されるメチル水銀曝露量(est-sFFQ)を算出した。女性において、est-sFFQ は est-HHg と比較し有意に高く(est-sFFQ GM = 1.23 μg/kg-bw/week, est-HHg GM = 0.97 μg/kg-bw/week, p&lt;0.000)、男女共に est-sFFQ の最大値は est-HHg の最大値の約 3 倍の値を示した。男女共に、est-sFFQ と est-HHg の間に有意な相関性が認められた(男性 r= 0.289, p &lt; 0.001, 女性 r = 0.340, p &lt; 0.000)。魚介類摂取頻度に関する調査票を用いてメチル水銀曝露量を推定できる可能性が示唆されたが、調査票によるメチル水銀曝露量の推定は、特に女性において過大に推定してしまう可能性がある。来年度、性別・年齢層別の解析及び、est-HHg と est-sFFQ の差に影響を与える要因の解明を目指す。</p> <p>2. 昭和 50 年代の水俣市在住女性の食習慣と児の発育との関連の可能性について検討するため、データ整理を行った。今年度は、解析の前段階として、母親・児データの紐づけ等のデータ整理を行った。来年度、母親の食習慣と児の発育状態との関連性等について解析を行う。</p> <p>3. 水俣地域住民における過去のメチル水銀曝露と加齢による健康状態の変化との関連性の調査を行うため、研究デザイン及び調査票の検討を行った。本年度は、高齢者を対象とした調査における調査留意点について検討した。その結果、高齢者を対象とした場合、質問票各項目への二重回答、回答抜け、文字の未解読が多いため、回答後の確認を徹底することが必要であること、また調査票は一枚以内、文字は大きく、選択肢を少なくする必要があることが示唆された。</p> |                       |           |                                                    |
| 【研究成果】(論文)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                       |           |                                                    |
| なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                       |           |                                                    |
| 【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前任者の努力によって発掘され、あるいは研究所に保存されている既存のデータを活用し、さらに新たなデータを取得して、研究課題へ取り組もうとしている意欲は新任の研究員の研究の在り方として、評価できる。</p> <p>②今期中期計画の期間は残り少ないが、次期計画のもとでの研究計画を適切に設定していくための助走期間として、この時期の研究に取り組んでほしい。</p> <p>③ただし、疫学の手法によって、集団の健康状態と関連する要因の分布を観察する際には、交絡因子の制御が重要とされ、さらに因果関係の判断にあたってのさまざまな留意を求められていることからすれば、三つの課題のいずれもが、どのような質と量の情報に基づいて、検討されるかが問われるのではない。その意味では、例えば、サブテーマ 1 での原資料のもつ情報の質と量の検証がどこまで可能かが問われるのではない、と思われるし、サブテーマ 2,3 も同様に用いられるデータによって、統計学的計算による結論の信頼性が定まるように思われる。</p> <p>④国内外の類似の研究事例と比較しながら、本研究成果の新規性、独創性、先導性を明示することが望まれる。</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引き続き、精進してまいりたい。
- ②次期研究がスムーズに開始できるよう、入念に計画を立てたい。
- ③サブテーマ1においては、研究自体が調査票の妥当性を検証するものとなっている（推定値と実測値の相関性の検討）。信頼性に関しては、再テスト法等を用いて調査票の信頼性を検証し、研究の質を高めるよう努力する。
- ④本研究の結果をもとに、類似研究及び先行研究と比較を行い、報告させていただく。



**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-18-08                                                                                                                                                                                 | 2015～2019年度              | 原田 利恵     | 三宅俊一、槌屋岳洋、勝田 孝(国際・総合研究部)、情報センター関係職員、穴井 茜(国際・総合研究部)、蜂谷紀之(シニアアドバイザー) |
| 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 |           |                                                                    |
| <b>【業務概要】(転記)</b>                                                                                                                                                                        |                          |           |                                                                    |
| (展 示)バースビュー・スペースのプロジェクターを更新(3月予定)。2階ロビーにおいて、公害資料館ネットワークの巡回パネルを展示した。小展示室において、水銀条約に関する展示を昨年から継続している。                                                                                       |                          |           |                                                                    |
| (講 堂)水俣病資料館主催の語り部講話や環境センターの環境学習等に年間を通じて活用され、利用者数増。胎児性水俣病患者ら主催の講演会等、民間団体の活動、大学やJICA等の研修等で利用に供した。<br>国水研主催として、創立40周年記念事業、NIMDフォーラム、介助技術講習会やリハビリテーション技術講習会等を開催した。                           |                          |           |                                                                    |
| (資料整備)水俣病関係資料の目録整理と資料のデジタル化を行い、平成29年度に取得した関西訴訟関係の資料について、目録を公開した。                                                                                                                         |                          |           |                                                                    |
| (情報発信)3館合同企画展、全国公害資料館連携フォーラム、水俣条約記念フォーラム等の機会を活用し、情報発信をした。                                                                                                                                |                          |           |                                                                    |
| (連 携)地域政策研究室において、水俣市及び熊本県その他との情報交換会を行った。また、水俣市第6次総合計画策定にあたって、市民ワークショップに参加し、審議会を傍聴するとともにパブリックコメントへ参加した。水俣市社会福祉協議会「ふれあいのまちづくり推進委員会」に副委員長としてコミットした。情報センターが作成した「水俣の四季」の映像を水俣市観光課の要請を受け、提供した。 |                          |           |                                                                    |
| <b>【業務成果】(論文)</b>                                                                                                                                                                        |                          |           |                                                                    |
| なし                                                                                                                                                                                       |                          |           |                                                                    |
| <b>【本課題に対する評価コメント及び指摘事項】</b>                                                                                                                                                             |                          |           |                                                                    |
| 業務課題に対する評価及び具体的に改善すべき点                                                                                                                                                                   |                          |           |                                                                    |
| ① 地味ながら、有用な業務である。業務の内容が体系的に区分され、それぞれの区分ごとに的確に遂行されていると評価する。                                                                                                                               |                          |           |                                                                    |
| ② センターでの展示設備の更新が行われたこともうれしいことである。パネル展示の情報の適時の更新に努力が望まれる。                                                                                                                                 |                          |           |                                                                    |
| ③ また、水俣市との包括連携協定を業務として推進することも、国水研の次期計画案の柱の一つである「地域貢献」との関係で重要であり、さらに「環境アカデミア」との連携も図りつつ、その取り組みをお願いしたい。                                                                                     |                          |           |                                                                    |
| ④ 情報センターの活動実績は高く評価できるが、国際社会に向けた情報発信の機能強化にも取り組むことが期待される。                                                                                                                                  |                          |           |                                                                    |

#### 【評価を受けての対応】

- ①今後も継続して鋭意頑張ってまいりたい。
- ②パネル展示の情報更新については、サイネージ化(デジタル化により、年代に応じた説明や多言語への対応)を検討している。毎年予算要求を行っており、予算化され次第、取り組む予定である。予算化できなかった場合においても、できる範囲で来場者の満足度を上げる更新を行っていききたい。
- ③国水研が地域に貢献できるよう、包括的連携協定を業務として推進し、政策提言の実装化に努めていきたい。「環境アカデミア」との関係では、双方で設置する委員会において、相互で委員を委嘱するなど一層の協働関係を構築している。2018年度は、アカデミア主催の研修(さくらサイエンスプラン水俣研修)、アカデミアから依頼された研修(JICA、UNEP、慶応、台湾行政院等)を受け入れた。2019年度も引き続きアカデミアで開催されるジュニアサイエンススクールへ研究職員を派遣するなど、相互に連携を図りながら、水俣病や公害、健康、環境問題に関する知識の普及啓発に努めていきたい。
- ④国際社会に向けた情報発信の機能強化については、引き続き海外からの研修を積極的に受け入れるとともに、HPの英語版の充実、国際会議への参加を通じた研究成果発表をはじめとした情報発信に努めていきたい。

**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-18-08                                                                                                                                                                                                               | 2015～2019年度    | 永野 匡昭     | 蜂谷紀之(シニアアドバイザー)、<br>水俣病情報センター職員、<br>総務課職員 |
| 課題名                                                                                                                                                                                                                    | 毛髪水銀分析を介した情報提供 |           |                                           |
| <b>【業務概要】(転記)</b><br>1. 平成 29 年は 498 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設定した期日(毛髪採取から 2 ヶ月程度)までにお知らせした。<br>2. 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 10 件受け、専門的な見地から情報提供や助言を行った。                                               |                |           |                                           |
| <b>【業務成果】(論文)</b><br>なし                                                                                                                                                                                                |                |           |                                           |
| <b>【本課題に対する評価コメント及び指摘事項】</b><br><b>業務課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①業務として継続され、信頼性の高いデータが蓄積されてきていて、これを通しての、社会への情報提供のもつ意味も大きいと評価できる。<br>②水銀曝露を危惧する市民、県民、国民と直接向き合うことから、真摯な対応が期待される重要な業務である。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。 |                |           |                                           |
| <b>【評価を受けての対応】</b><br><b>本課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①来年度も引き続き、信頼性の高い値が提供できるよう尽力したい。<br>②これからも水銀化合物摂取等に関する相談・問い合わせに対し、真摯に対応してまいります。国内外への情報発信については、所内の研究倫理審査委員会に相談しながら学会・論文等による結果の公表を目指す。                              |                |           |                                           |

⑤自然環境グループ

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-18-11 | 2015～2019年度                    | 松山 明人     | 丸本幸治(環境・保健研究部)、伊禮 聡(環境・保健研究部)、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】(転記)

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12月中旬から1週間で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  $0.27 \pm 0.03 \text{ ng/l}$ 、溶存態メチル水銀濃度  $0.02 \pm 0.01 \text{ ng/l}$  が得られた。結果として冬季の海水温は  $15^{\circ}\text{C}$  程度と低かったこともあり、溶存態メチル水銀は検出できなかった。2017年の水俣湾秋季水質モニタリング時に得られた海水試料中の微生物群集について、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、これまでの結果と同様に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った。しかし、昨年度の水俣湾秋季集観測における平均溶存態メチル水銀濃度は  $0.15 \text{ ng/l}$  と高かったことから、初めて水俣海域の溶存態メチル水銀濃度と微生物の間で正の相関が認められる微生物種(Actinobacteria 門 Acidimicrobia)が見出された。親水護岸の水質モニタリング結果は今年度3回(5月、9月、11月)実施され、これまでと比較して大きな相違はなかった( $0.69 \pm 0.50 \text{ ng/l}$ )。
2. 昨年、インキュベータ庫内の水銀汚染を防ぐために改良を行ったが、その安定性については十分な検討が出来ていなかったことから、各種実験を始める前に複数回にわたり、海水を庫内において培養実験を行い、海水中的水銀濃度が増加しないかどうかを確認した。その結果、総水銀濃度の変動はなかった。小型環境インキュベータを用いた培養実験について、一番基礎となる水温2段階( $15^{\circ}\text{C}$ 、 $30^{\circ}\text{C}$ )塩分濃度(1.5%、3.0%)、光無しの条件で複数回実験を行った。更に塩分濃度を3段階(1.0、1.5、2.0)に変化させた培養実験を行った。結果、過去の結果と同様、海水塩分濃度1.5%、海水温 $30^{\circ}\text{C}$ が最も海水中にメチレーションの反応性は高かったが、今回はメチル水銀の検出量が大幅に少なく、添加した総水銀量に対して数%程度であった。メチル水銀の生成傾向はこれまでの実験結果と同様に、塩分濃度1.5%、水温 $30^{\circ}\text{C}$ の培養条件が最も高かった。またSS(浮遊成分)中にもほとんどメチル水銀は吸着されていなかった。その一方で溶存態総水銀濃度は実験開始直後から急激に低下し実験終了時には当初のおよそ10%にまで低下していた。過去の培養実験でメチル水銀が高濃度であった時は、溶存態総水銀濃度は低下傾向ではあったものの大きさは変化していなかったことから、海水中的特性が大きく異なっていることが影響している可能性が大きい。塩分濃度を変化させた培養実験においても、上記結果と同様で、段階別塩分濃度によるメチル水銀生成量には大きな差は認められなかった。
3. 昨年、観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設備機器本体に欠陥が発見され巻き上げ観測は中止されていたが、プログラムエラーを修復し、装置の不具合が無くすることが今年度はできた。これにより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の、底質の巻き上げ観測を行うことが今年度可能となった。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、2018年4月、11月に再度天草海域で底質コア試料5試料を追加採取した。採取したコア試料は1cmごとに切り分け、総水銀分析を行い、昨年度まとめた八代海全域の総水銀濃度マップの精度を向上させた。結果、天草海域、八代海域の総水銀濃度平均値はそれぞれ  $0.10 \pm 0.04 \text{ mg/k.dry}$ 、 $0.46 \pm 0.44 \text{ mg/k.dry}$  となった。また水俣湾口部で複数回にわたり観測した底質の堆

積速度から、八代海に堆積している底質の年代推定を行った。これら結果をまとめ、海外ジャーナルへ投稿中である。

4. 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今年度、低総水銀濃度試料に関する水銀の濃縮手法について検討し、従来法である過マンガンカリウム＋硫酸による捕集に代えて、ジチゾンを利用した濃縮手法を新たに開発し、水俣湾、八代海域、天草海域で採取された底質試料中の同位体組成比を求めた。上記3カ所の底質を上記手法により処理し、マルチコレクターで同位体分析を行った結果、天草海域については、他2種類の底質とは異なる同位体分析結果が得られた。但しまだ3検体のみの分析結果であるため、さらなる検討が必要であると同時に、測定装置も安定性確保も重要な課題である。

#### 【研究成果】(論文)

なし

#### 【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継続して水俣湾や周辺海域の水銀の動態に係るデータをモニタリングしていく作業は、国直轄の研究機関でしかできないことであり、国水研の大きな使命である。そこで得られたデータを基礎として、環境科学研究としての研究課題を構築し、共同研究者との連携のもとで、その発展・展開が的確に行なわれていると評価できる。
- ②サブテーマ2は研究が着実に進んでいる。
- ③サブテーマ3の八代海底質の水銀濃度という、社会的にも関心を持たれる情報を入手することに加え、新たに同位体分析という手法を加えて、情報の深掘りができたことは、国水研の機能の統合的活用の好事例といえる上、得られた知見の内容にも興味深いものがある。
- ④論文も確実に作成されている。
- ⑤機器トラブル等により一部調査やデータの解析が不調に終わったにもかかわらず、水俣湾のモニタリング研究は着実に推進され、論文発表に至ったことは評価できる。

#### 【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今後も引き続き水俣湾および周辺海域の水質モニタリングは継続してまいりたい。また、単にモニタリングを実施するだけでなく、新たな切り口からの成果に関する論文化も鋭意努力してまいりたい。
- ②本テーマの進捗には難しい点多々あるが、国際的にも新しい切り口であり、テーマとして将来性もあると考えるため、今後も鋭意努力してまいりたい。
- ③本テーマもマルチコレクターを活用することで新たな研究の進展が大いに期待できると考えるため、共同研究者(伊禮主任研)ともども前進させる所存である。
- ④今後も鋭意、英語論文等を作成してまいりたい。
- ⑤マルチコレクターの故障や室内小型培養実験系のコンタミなど、様々なトラブルが毎年のようにあるが、トラブルを克服し前へ進めてまいりたい。

**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-18-12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 2015～2019年度                                   | 丸本 幸治     | 丸本倍美(基礎研究部)、野田和俊、<br>愛澤秀信(産業技術総合研究所)、<br>新村太郎(熊本学園大学)、<br>須藤靖明(阿蘇火山博物館)、<br>富安卓滋, 児玉谷 仁(鹿児島大学)、<br>駒井 武, 中村謙吾(東北大学) |
| 課題名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 水銀放出地帯及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 |           |                                                                                                                     |
| <b>【研究概要】(転記)</b><br>・大気中水銀モニターの標準ガス校正装置が入手できなかったこともあり、阿蘇火山博物館での連続観測は実施に至っていない。現在、阿蘇中岳第一火口付近での連続観測について検討中である。<br>・昨年度に引き続き、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が、想定よりも低い濃度であった。(科研費)<br>・ブラジル国のゴールドショップ室内においてQCM-Hgセンサを利用したエリアモニタ及び個人曝露量測定法について検討した。その結果、振動数変動の傾きから濃度推定が可能となり、それが従来の原子吸光法による濃度変動とよく対応していることがわかったため、より一層実用化に近づいたと思われる(推進費)。                                                                                   |                                               |           |                                                                                                                     |
| <b>【研究成果】(論文)</b><br>なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                               |           |                                                                                                                     |
| <b>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</b><br><b>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①新たなモニタリング手法の開発が適切に進められ、その応用のための検討が、さまざまに行われ、一定の成果につながっていると評価できる。本課題も科研費、推進費の研究との組み合わせによる研究の総合化が実現できており、この点も高く評価できる。<br>②当初の計画にあった阿蘇火口での継続的モニタリングが実現できていないことは残念であるが、ドローン利用という新たな手法へのチャレンジによって、問題点の発見とともに一定の成果を得られているように見受けられる。<br>③また、水銀利用の作業環境でのモニタリングへの、本課題による手法の拡大適用の検討が行われていて、成果を得ている。次年度のさらなる研究の進展を期待するとともに、論文による成果の報告をも期待したい。<br>④科研費や推進費などの外部資金を獲得しながら、多様な研究を展開し相応な成果を上げていることは評価できるが、成果の論文化を期待したい。 |                                               |           |                                                                                                                     |
| <b>【評価を受けての対応】</b><br><b>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①引き続き努力してまいりたい。<br>②大気中水銀モニターの校正器が入手できなかったこと等のため、阿蘇火口での連続モニタリングが当初の計画より遅れているが、校正器が導入でき次第、すぐに開始できるように関係各所との手続きを進めている。火山活動の活発化により実現が不透明になりつつあるが、準備は怠りなく実施していきたい。<br>③④推進費の課題については、今年度中に論文化することを目指している。しかし、科研費については正直なところまだデータが不足していると思われるため、引き続き観測データを蓄積していきたい。                                                                                                                                                      |                                               |           |                                                                                                                     |

**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-18-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 2017～2019年度                                      | 伊禮 聡      | 丸本幸治(環境・保健研究部) |
| 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 |           |                |
| 【研究概要】(転記)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                  |           |                |
| <p>本研究では市販の揮発性有機物標準ガス発生装置を改良してガス状金属水銀(GEM)やガス状酸化態水銀(GOM)の標準ガス発生装置を製作し、それを用いてこれら化学物質の液滴への取り込み量を調べる基礎研究、及び現在遂行中のTekran 2537/1130による大気自動観測の正確さ・精度評価を行う。</p> <p>本年度の進捗状況として、昨年購入直後から初期不良で稼働しなかった市販の標準ガス発生装置 Dynacalibrator (スイスVICI社製)は製造元で修理後一旦は稼働したが、暫くしてマスフローコントローラーの動作不良等次々と問題が生じ、現在も製造元で修理中である。そのため、GOM仕様への改良は滞っており、GEM・GOMの液相への取り込み研究や屋外観測の評価も計画通りには進んでいない。</p> <p>本年度後半からはそのバックアップとして国産の標準ガス発生装置を入手し、GEMの液相への取り込み評価実験を行った。実験は両端に内径1/2インチのガラス管が接続した2.5Lのガラス製の角形容器を用い、酸性霧を似せた弱酸性溶液(pH 3程度)500mLを容器に入れ、片側のガラス管からGEM標準ガス(40－50ng m<sup>-3</sup>)を2.5から6時間ほど流し(もう片方はドラフトに開放した状態)、曝露後液中の総水銀を測ることで液相へのGEMの取り込み量を推定した。結果は、500mLの溶液中に71から94pgの水銀量が検出され、僅かしかGEMは酸性液表面に取り込まれないことがわかった。また、流した標準ガスの温度測定結果に基づき、GEM分子の液相への衝突回数を見積りこの僅かに溶液に取り込まれた水銀量の比較(取り込み係数<math>\gamma</math>の決定)を行った。計算から<math>\gamma</math>は<math>7 \times 10^{-6}</math>から<math>22 \times 10^{-6}</math>となった。これは100万回のGEM分子の衝突で7個から22個のGEM分子が液相に取り込まれることを意味する。実大気では親水性のアルデヒドや無機物のエアロゾルへの<math>\gamma</math>は<math>10^{-2}</math>のオーダーで、この値が非常に小さいことがわかった。また、最新の報告ではGOMの無機塩への<math>\gamma</math>は<math>3050 \times 10^{-4}</math>から<math>3.3 \times 10^{-4}</math>であることが判明している(Mao et al., 2018)。GEMは反応性が低く大気寿命も半年から一年と理解されており、このような小さな<math>\gamma</math>であることは観測結果と矛盾しない。この<math>\gamma</math>を用いて大気液相にどれくらいの速度で取り込まれるかを推定すると、極端な条件ではあるが、粒径が10<math>\mu</math>mの液滴が1cm<sup>3</sup>辺り100個あるような環境(例えばPodzimek, J., (1997)やEliezer et al.,(1993)などの報告による霧・雲の中の環境)ではGEMの寿命はおおよそ5日程度あることが判った。しかし、このような環境が5日間続くことや測定結果の信頼性もまだしっかりと評価していないことから、この結論には注意を要する。今後、慎重に実験遂行・結果の評価を行う。</p> |                                                  |           |                |
| 【研究成果】(論文)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                  |           |                |
| なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                  |           |                |
| 【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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                  |           |                |
| ①3年間の研究課題であり、既存の装置を基礎として、標準ガス発生装置を開発するとともに、その利用による基礎的研究をめざすものであるが、装置の不具合で予定されたほどには研究が進展していないことは、やむをえないことではあるが、残念であった。次年度に期待したい。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                  |           |                |
| ②機器トラブル解消の目的を明確にし、時間的制約を考慮しながら、研究計画を早急に再構築して効率的に研究を進めることが望まれる。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                  |           |                |
| 【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標準ガス発生装置はトラブル続きだが、残り一年、論文発表できる成果獲得に尽力する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                  |           |                |
| ②海外から購入したトラブル続きの標準ガス発生装置 Dynacalibrator の他に、本年度後半には国産の類似機器も控えとして購入した。標準ガス発生器に関するトラブルはこれで対応できると考えている。研究期間が残り1年であるため、当初の計画内容を見直し、効率を重視した研究の推進に努める。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                  |           |                |

**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-18-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 2017～2019年度              | 伊禮 聡      | 丸本幸治(環境・保健研究部)、<br>松山明人(国際・総合研究部) |
| 課題名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 水銀安定同位体組成に基づく環境中の水銀動態の解明 |           |                                   |
| <b>【研究概要】(転記)</b> <p>本研究では大気試料、そして八代海底質、そしてそれぞれの参照試料(寄与が推定される発生源において採取した試料)に含まれる総水銀の安定同位体組成をマルチコレクター型誘導結合プラズマ質量分析計(MC-ICP-MS)により測定し、その同位体組成の違いから人為起源、そして自然起源の水銀寄与率決定を試みる。</p> <p>本年度はMC-ICP-MSに多くの問題が不定期に生じ、その問題解決に時間を割いた。具体的には、水銀同位体測定の際の内部標準であるタリウムシグナルが突如不安定になる、水銀の強度が周期的に変動する、両元素、あるいはいずれかのシグナルノイズレベルが突如上がる、ICPのプラズマが消える、ネビュライザー用のアルゴンガスの流量が不安定になる、ネビュライザーが機能しなくななどであった。問題特定、部品交換、担当技術者に修理依頼するなどにより、ネビュライザーやマスフローコントローラーに問題があったことが判明した。また、人や物に帯電する静電気などによりタリウムシグナル強度も大きく変動することも判明した。しかし、未だ特定できない問題が存在しており、この問題解決が急務である。</p> <p>機器が安定した状態のとき、NIST SRM8610の水銀安定同位体標準物質を測定した結果(n=3)、NISTが提供する<math>^{199}\text{Hg}/^{198}\text{Hg}</math>、<math>^{200}\text{Hg}/^{198}\text{Hg}</math>、<math>^{201}\text{Hg}/^{198}\text{Hg}</math>、<math>^{202}\text{Hg}/^{198}\text{Hg}</math>、そして<math>^{204}\text{Hg}/^{198}\text{Hg}</math>の参照同位体比(‰を用いた千分率表示)と我々の測定値との差±伝搬誤差はそれぞれ<math>-0.008 \pm 0.06\text{‰}</math>、<math>-0.03 \pm 0.05\text{‰}</math>、<math>-0.05 \pm 0.09\text{‰}</math>、<math>-0.02 \pm 0.1\text{‰}</math>、<math>-0.04 \pm 0.1\text{‰}</math>となり、有意な差はないことが判った。</p> <p>装置が安定した状態のとき、八代海の底質サンプル(サンプルはチッソ工場に近い水俣湾からの底質サンプル2つと、工場からおおよそ30kmほど北に離れた天草の底質サンプル1つ)を分析した。測定結果は、天草と水俣のサンプルには小さいながらも上記5つの水銀安定同位体比に有意な差(0.04-0.4‰の範囲)が見られ、水銀起源が異なる可能性が示唆された。大気試料分析に関しては現在大気化学反応を調べる装置を作成中であり、計画より少し遅れているが今後実験を行う予定。大気水銀の参照サンプル分析に関しても短時間で大量の水銀が捕集できる水銀捕集管を作成中で、遅いながらも進捗している。</p> <b>【研究成果】(論文)</b> <p>なし</p> |                          |           |                                   |
| <b>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</b> <p><b>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b></p> <p>①他の課題との連携のもとで、国水研の研究の幅を拡げる役割を果たす研究として期待できる。ただ、この課題でもRS-18-17と同様に、研究装置の不具合が生じているようであり、早期の克服を期待したい。</p> <p>②MC-ICP-MSを用いた水銀安定同位体測定は難関な課題であるが、問題を克服できなければ世界レベルの研究展開は不可能であることから、時間を要しても本質的な問題を解決する姿勢で望むことが必要と思われる。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                          |           |                                   |
| <b>【評価を受けての対応】</b> <p><b>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b></p> <p>①現在、不安定さの原因となり得る箇所を一つ一つ調べている。できる限り早期に装置を安定させ、測定値の信頼性確保に最善を尽くす所存である。</p> <p>②我々の知る限り、これまで公表されている水銀同位体に関する研究論文は全て非常に高いレベルの測定値(確度・精度の面)を基に自然現象の解明を試みている。国水研から水銀同位体研究を発表する際も同レベルの測定は不可欠と考えており、今後もしっかりと地に足を付けて装置・測定方法を評価し、国内外で高く評価される研究構築を目指す。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                          |           |                                   |



**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-18-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 2018～2019年度                                   | 多田 雄哉     | 丸本 幸治(環境・保健研究部)、<br>松山明人(国際・総合研究部)、<br>佐久川 弘、竹田 一彦(広島大学)、<br>和田 実(長崎大学)、<br>高見 英人(海洋研究開発機構) |
| 課題名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | メタゲノム解析を用いた沿岸域における水銀メチル化過程に関与する微生物機能遺伝子群の動態解明 |           |                                                                                             |
| <b>【研究概要】(転記)</b><br>・2018年7月及び10月に水俣湾中央部において水深0、5、10 mから海水を採取し、微生物遺伝子試料、水銀及び水質特性分析試料を取得することができた。しかし、瀬戸内海の試料に関しては、広島大学附属練習船の故障によって2018年7月の観測が延期となり、2019年2月末に実施する予定である。<br>・メタゲノム解析ラインに関しては、2018年3月に久米島沖で取得したメタゲノムシーケンス(推進費)を用いて解析ラインの構築・最適化を行い、水銀メチル化に関連する微生物遺伝子である hgcA 及び hgcB、還元的アセチル-CoA 経路を構成する遺伝子群を解析することが可能となった。<br>・溶存態総水銀・メチル水銀の分析を実施した。メタゲノム試料はシーケンス取得まで終了し、現在解析中である。水質特性分析試料に関しても現在解析中である。                                                                                                      |                                               |           |                                                                                             |
| <b>【研究成果】(論文)</b><br>なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                               |           |                                                                                             |
| <b>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</b><br><b>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①これまでの国水研にない専門領域(したがって外部研究者の協力を必要としていた領域)の専門研究者を得たことは慶賀すべきことであり、深層でメチル水銀が微生物学的に生成されている可能性を指摘した今年度の研究成果は、プロジェクト研究 PJ-18-03 の海洋モニタリングの結果に照らしても、興味深いものがある。<br>②国水研において新分野開拓が期待できる興味深い成果が産生されつつある。<br>③成果の論文化においては、国内外の研究事例と比較しながら、得られた研究成果の新規性や先導性・独創性を明示するとより一層アピール度が増すように思える。                                                                                                                                                               |                                               |           |                                                                                             |
| <b>【評価を受けての対応】</b><br><b>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①本研究で得られた「微生物学的な水銀メチル化」に関する結果が、普遍的な現象であるのかを検証するため、プロジェクト研究 PJ-18-03 と連携しつつ、様々な海域を対象にさらなる解析を進めていきたい。<br>②今回の会議で示した水銀メチル化遺伝子だけでなく、脱メチル化遺伝子を含め、水銀動態に関する様々な遺伝子に関してメタゲノム解析を進めていき、新規性及び独創性の高い成果を産出していきたい。<br>③海洋において水銀動態関連遺伝子を、メタゲノム解析を用いて網羅的に行った研究例は希少であり、本結果は非常に新規性が高いものと考えている。成果の論文化に関しては、現在ドラフトを共著者間で推敲しており、速やかに投稿後、年度内の受理を目標としている。論文化に際して、メタゲノム配列データを国際的な DNA データバンクに登録する必要があるが、現在の国水研ネットワークからではセキュリティの観点からスムーズな登録が困難となっている状況である。これらに関しては今後の改善を求めたい。 |                                               |           |                                                                                             |

**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-18-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2018～2019年度                         | 吉野 健児     | 森 敬介(ひのくにベントス研究所)、金谷 弦(国立環境研究所)、小島茂明(東京大学) |
| 課題名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 水俣湾における魚類を頂点とした食物網構造および水銀蓄積経路に関する研究 |           |                                            |
| <b>【研究概要】(転記)</b><br>1. 前任者のデータ整理は終了し、その解析と論文化は同時進行中。<br>2. 今年度調査に関しては夏季・秋季のサンプルの分析が終了。現在の水俣湾底泥水銀レベルは2季節平均2.6ppmで近年の既往研究とほぼ同レベルで、ベントス群集は二枚貝、ヨコエビ類は極めて少なく環形動物が中心であった。ベントスはかなり低密度であったため、分析できた試料は多くないが同位体分析結果から夏季・秋季ともに潮下帯ベントスから魚類までかなり底生微細藻類に依存した食物網構造を呈した。ギボシイソメ科では平均0.46ppmと水銀濃度も高く、こうしたベントスが魚類への水銀蓄積に大きく影響している可能性が示唆された。                            |                                     |           |                                            |
| <b>【研究成果】(論文)</b><br>なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                     |           |                                            |
| <b>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</b><br><b>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①これまで、しばしば、研究者の退職によって、研究の中断が起こるという事態が国水研の抱える問題であったが、本課題は、新任の研究員と前任者との引き継ぎが、過去の経験に比べれば、比較的適切に行われており、さらに、本課題によって、前任者の水俣湾の生態系構造解明という研究課題を発展させ、不足するデータを取得の上で当初の目的の実現を大きく期待させていることを評価する。<br>②新たな担当者の着任により研究の方針が整理され展望が拓けたことは、事態の好転と進捗の加速が期待される。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。 |                                     |           |                                            |
| <b>【評価を受けての対応】</b><br><b>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b><br>①引き継いだデータを使った論文化は現在進行中で、今後も不足データの収集と水俣湾生態系構造の解明に向けて調査を継続していきたい。<br>②論文化については外部評価以降、ドラフトを共著者間で共有して推敲・改訂が進められている。今後、速やかに投稿し、年度内に受理を目指す。着任後の研究についての集約は4シーズンのデータ収集・分析後になるが、こちらも論文化を目指してできる限り早くとりまとめていきたい。                                                                                         |                                     |           |                                            |

⑤国際貢献グループ

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-18-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2015～2019年度             | 山元 恵      | 坂本峰至(環境・保健研究部)、郡山千早、秋葉澄伯、山本 淳(鹿児島大学)、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)、Do Thi Thu Hien(国立皮膚科学病院、ベトナム)、Hung The Dang(ハノイ公衆衛生大学)、Hoang Thi Van Anh(元基礎研究部/熊本県立大学) |
| 課題名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | ベトナムの住民におけるメチル水銀の曝露影響評価 |           |                                                                                                                                                                          |
| <b>【研究概要】(転記)</b> <p>HUPH からベトナムにおけるメチル水銀の胎児期曝露に関する共同研究に関する内諾を得て、共同で研究計画案を作成した。併せて HUPH の関係者に毛髪採取及び魚の切り身モデルを用いた食事アンケートのデモを行った。本研究計画書案を以て生体試料(毛髪、爪、血液)の採取機関候補となる国立産婦人科病院(National Hospital of Obstetrics and Gynecology: NHOG)において共同研究に関する交渉を行った。その結果、研究内容に関しては合意を得たが、試料採取に関してベトナムの風習に伴う複数の課題(出産病院の選定、妊婦の入院・退院タイミング、生体試料の採取タイミング等)が挙げたため、関係者と研究計画の修正及び交渉中である。併せて加熱気化原子吸光法による血液中の水銀分析条件の検討を行った。</p>                                                                                                                                                  |                         |           |                                                                                                                                                                          |
| <b>【研究成果】(論文)</b> <p>なし</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                         |           |                                                                                                                                                                          |
| <b>【研究に対する評価コメント及び指摘事項】</b> <p><b>研究課題に対する評価及び具体的に改善すべき点</b></p> <p>①生活習慣の異なるベトナムでの毛髪や臍帯試料によるメチル水銀曝露影響の評価を試みる本研究課題であるが、毎年、新たな難問にぶつかり、計画どおりに進展していない事情は理解できる。しかし、研究課題としての意義はあると考えられるので、継続させることが適当と評価する。</p> <p>②この種の共同研究事業開発の過程それ自体が類似の研究を志す者にとって貴重な経験といえるので、研究の成果とは別に研究プロジェクト展開手法に係る事例研究の対象といえるのかもしれない。研究推進過程の記録が適切に保存され、かつ、個人情報その他交渉過程に係る秘匿すべき情報への配慮の上で、論文として整理公表されることも意義があるのではないかとすら思われる。</p> <p>③国水研の途上国支援・国際貢献を象徴する課題の一つであることから、研究の進展が期待されるが、これまでの成果は試料の収集と分析法の検討が中心で、目的のひとつである試料の分析と曝露評価に至っていないように思われる。最終年度に向けて分析をスピードアップし、目標を達成することが望まれる。</p> |                         |           |                                                                                                                                                                          |
| <b>【その他】</b> <p>試料採取時のインフォームドコンセントや輸送時の通関手続きはどのように対応しているのか？</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

- ①②開発途上国との共同研究事業開発の過程それ自体が論文になり得るという発想はなかった。国際貢献におけるノウハウの一つとして役立てられるよう各プロセスにおけるキーポイントをまとめておくようにする。
- ③ヒトへのメチル水銀の曝露評価に関しては、2017 年にハノイの一般住民を対象とした研究を論文として発表している(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 July;42(5):651-662)。続報として、鹿児島大学が主体となって共同研究を進めている同地区における小規模ケースコントロールスタディーについて、H31 (R1)年度に論文化したいと考えている。併せて現在交渉中のハノイの母子におけるメチル水銀の曝露評価研究においても試料収集までは行いたい。

#### 【その他】

インフォームドコンセントは共同研究先の医療機関の医師に取っていただく予定である。輸送時の通関手続きは、対象試料が非危険物である旨に関する書類を、共同研究先の医療機関の医師に依頼する予定である。

**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-18-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2015～2019年度           | 藤村 成剛     | 松山明人(国際・総合研究部)、<br>現地協力者 |
| 課題名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査 |           |                          |
| <b>【業務概要】(転記)</b><br>ホームページおよび国際学会におけるパンフレットの配布等によって国水研における毛髪水銀測定の宣伝を行った結果、本年度は、ブラジルおよびフィリピンの魚食地域から毛髪水銀濃度測定の実地調査が行われ、計 729 サンプルについて測定を行った。また、業務研究者として学会等発表を行った。<br>1. ブラジル魚食地域（ブラジル西部，マットグロッソ州）の毛髪サンプル<br>現地協力者（Caceres University）から提供された 550 サンプルの総水銀濃度について測定した結果、その平均は男性で 0.9 ppm、女性で 0.4 ppm であり、5 ppm を上回るサンプルは存在しなかった。よって、メチル水銀による曝露は殆ど生じていないことが明らかになった。<br>2. フィリピン魚食地域（フィリピン中央部，諸島地域）の毛髪サンプル<br>現地協力者（Philippine Society of Clinical and Occupational Toxicology）から提供された 179 サンプルの総水銀濃度について測定した結果、その平均は男性で 1.8 ppm、女性で 2.3 ppm であり、5 サンプルが 10 ppm 以上の値を示した。高濃度サンプル（総水銀 10 ppm 以上）のメチル水銀濃度について測定した結果、メチル水銀/総水銀の比が 8%であったことから、本地域の水銀曝露形態は外部曝露であり、メチル水銀による曝露は殆ど生じていないことが明らかになった。サンプル提供者には金鉱山従事者が存在することから、本外部曝露は金鉱山における水銀蒸気曝露が関与していることが示唆された。 |                       |           |                          |
| <b>【業務成果】(学会発表)</b><br>Fujimura M: Examination of hair mercury in areas concerned with methylmercury pollution around the world. NIMD Forum 2018, (2018).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                       |           |                          |
| <b>【本課題に対する評価コメント及び指摘事項】</b><br>業務課題に対する評価及び具体的に改善すべき点<br>①業務として位置づけられているが、論文もあり、研究のシーズの発見にもつながる課題である。国際貢献という意味での意義も高い。<br>②国水研の国際貢献を担う重要な課題であるが、学術的な論文発表に加え、研究成果を国際機関や現地行政機関に提供するなど、一層の広報化に努めることを期待したい。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                       |           |                          |
| <b>【評価を受けての対応】</b><br>本課題に対する評価及び具体的に改善すべき点<br>①②国際貢献およびさらなる研究シーズの発見のために、本業務課題を進めていきます。また、国際機関や現地行政機関との関係を深め一層の広報化に努めます。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                       |           |                          |

## 資 料

## グループ一覧

| 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 | 永野匡昭、鶴木隆光、住岡暁夫、臼杵扶佐子、中村 篤                                   |
| 臨床グループ      | 中村政明 | 丸本倍美、中村 篤<br>坂本峰至、山元 恵、劉 暁潔、三浦陽子、板谷 美奈、<br>藤村 成剛、臼杵扶佐子、穴井 茜 |
| 曝露・影響評価グループ | 山元 恵 | 中村政明、坂本峰至、丸本倍美、出雲公子、<br>松山明人、丸本幸治、板谷美奈、三浦陽子                 |
| 社会・情報提供グループ | 松山明人 | 原田利恵、穴井 茜、永野匡昭<br>中村政明、松山明人、原口浩一、三宅 俊一、板谷美奈<br>蜂谷紀之         |
| 自然環境グループ    | 丸本幸治 | 松山明人、伊禮 聡、吉野健児、多田雄哉<br>藤村成剛、原口浩一、永野匡昭、丸本倍美                  |
| 国際貢献グループ    | 松山明人 | 山元恵、藤村成剛、原口浩一、坂本峰至<br>蜂谷紀之                                  |

(平成 31 年 3 月現在)

## 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  
平成30年4月1日一部改正

# 国立水俣病総合研究センターの中長期目標について

## 1. 趣 旨

国立水俣病総合研究センター（以下、「国水研」という。）は、国費を用いて運営し、研究及び業務を実施している。したがって、国水研の運営及び活動については、自ら適切に中長期目標、計画を立て、これに沿って年次計画を実行した上で、研究評価及び機関評価を実施し、国民に対して説明責任を果たさなければならない。中長期目標は、国水研の設置目的に照らし、さらに環境行政を取り巻く状況の変化、環境問題の推移、科学技術の進展、社会経済情勢の変化などに応じて柔軟に見直していく必要がある。また、評価においては、「国の研究開発評価に関する大綱的指針」（平成28年12月21日内閣総理大臣決定）及び「環境省研究開発評価指針」（平成29年7月14日総合環境政策統括官決定）並びに「国立水俣病総合研究センター研究開発評価要綱」（平成19年9月13日国水研第103号。以下「評価要綱」という。）を踏まえる必要がある。

## 2. 設置目的について

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

### 環境調査研修所組織規則（平成十五年六月十八日環境省令第十七号）抄

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

#### 第一条～第六条 （略）

**第七条** 国立水俣病総合研究センターは、熊本県に置く。

**第八条** 国立水俣病総合研究センターは、次に掲げる事務をつかさどる。

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

二 前号に掲げる事務に関連する研修の実施に関すること。

**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・保健研究部

**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・保健研究部の所掌に属するものを除く。）並びに提供に関すること。

**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・保健研究部は、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。

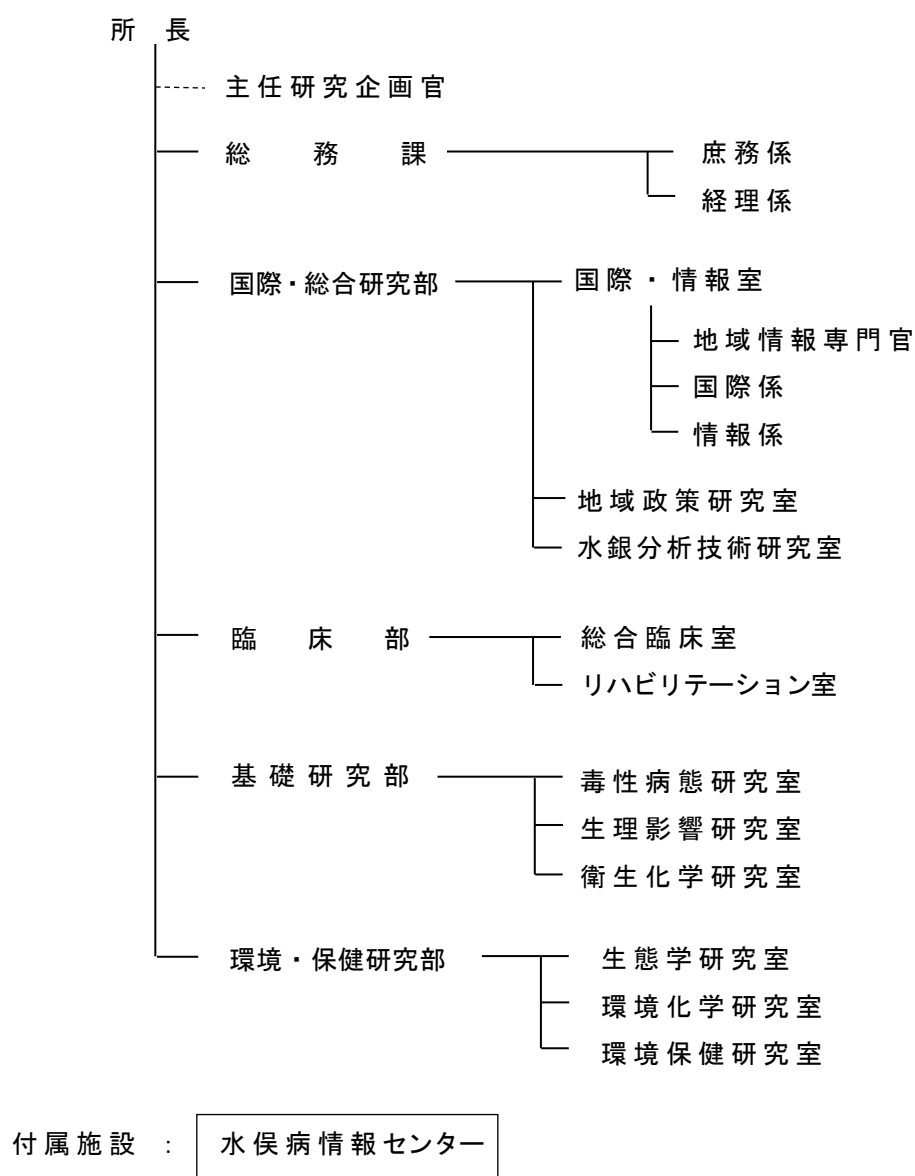
### ②基盤研究の推進

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)



(平成30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  
改正 平成 31 年 1 月 10 日  
国水研発第 1901101 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 ケ年間とする。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指す。

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指す。

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目指す。

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・芦北地域水俣病患者等保健福祉ネットワークでの活動の推進

水俣病患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・芦北地域水俣病患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。

## 別表

### 国水研中期計画 2015 研究・業務企画一覧

#### I. プロジェクト研究

##### 1. メチル水銀中毒の予防および治療に関する基礎研究

病態メカニズムグループ

##### 2. メチル水銀曝露のヒト健康影響評価および治療に関する研究

臨床、曝露・影響評価グループ

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

自然環境グループ

##### 4. 後発開発途上国等のための水銀分析技術の簡易・効率化

国際貢献グループ

#### II. 基盤研究

##### 1. 病態メカニズムグループ

- (1) メチル水銀の選択的細胞傷害および個体感受性に関する研究
- (2) メチル水銀による遺伝子発現変化と病態への影響、その防御に関する研究
- (3) メチル水銀毒性に対する修飾因子に関する研究
- (4) 含イオウ求核低分子に着目したメチル水銀の選択的細胞傷害に関する研究
- (5) メチル水銀による中枢神経系における後期毒性機序の研究

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

##### 3. 社会・情報提供グループ

- (1) 胎児性水俣病患者の社会的環境に関する研究
- (2) メチル水銀曝露と健康リスクに関する疫学研究

##### 4. 自然環境グループ

- (1) 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
- (2) 水銀放土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
- (3) 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
- (4) 水銀安定同位体組成に基づく環境中の水銀動態の解明
- (5) メタゲノム解析を用いた沿岸域における水銀メチル化過程に関与する微生物機能遺伝子群の動態解明
- (6) 水俣湾における魚類を頂点とした食物網構造および水銀蓄積経路に関する研究

## 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
- (4) 慢性期の水俣病の病型による ADL（日常生活動作）の変化の検討

### 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) 世界における水銀汚染懸念地域の毛髪水銀調査
- (2) 国際共同研究の推進
- (3) 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  
平成 29 年 7 月 14 日（一部改正）  
国水研第 1707142 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 7 月 14 日総合環境政策統括官決定）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の評価するとともに、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を評価する。

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

本委員会で行き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。