

実績報告書（創成特定研究事業）

氏名：石塚真由美

**■プロジェクト研究構想名：地球規模のケミカルハザード問題への異分野連携
：「北大 tackling team」による取り組みと基盤構築**

1. 研究構想概要

環境汚染の大きな発生要因の一つは急激な開発であり、その 92%は低中所得国で生じている。しかし、特にアフリカ諸国では、環境汚染に関して予防の基盤となる科学的データ構築が遅れている。我々は、これまでに構築して来た異分野連携チームにより、「Social Toxicology」「Predictive Toxicology」の概念の下、環境汚染物質により何が起こりどのような解決が必要となるのか、予防的な視野を含めた新たな研究概念を提案する。これを成し遂げるために、経済学や工学、農学、保健医学・疫学、動物進化学・遺伝学、情報科学の専門家と組み、さらに人と動物の垣根をなくした医学的研究、Zoobiquity (汎動物学)により、動物をモデルに環境汚染物質が人の次世代への個や群に与える影響に重点を置いてそのメカニズムと現象を明らかにする。今年度はコロナ禍により、海外への渡航が制限されているため、環境汚染のモデル地域として、人と動物について豊富な試料を北海道大学で有しているザンビアを設定し、鉛汚染のフィールド調査と影響のシミュレーションに関する研究を実施することとした。当然、本研究はザンビアや重金属汚染に限るものではない。どのようなデータがシミュレーションに必要なかを明らかにし、様々な環境汚染物質において、人・動物における環境汚染影響のフィールド研究と毒性メカニズムの解析と、次世代への影響メカニズムと予測を行う研究を水平展開するための基盤を構築する。

2. 今年度の進捗、成果

ザンビアの鉛汚染に関する研究では、鉛鉱山近辺に在住もしくは棲息しているヒトおよび動物の試料を解析し、その毒性学的影響について、多様なデータ解析を行った。ヒトに関しては工学、経済学、保健科学系からの解析、動物に関しては獣医や地球環境、環境に関しては農学、工学、地球環境分野の研究者により分析を行い、得られた多変量データを解析した。ヒトに関しては環境汚染と毒性学的影響に関しての解析を行い、鉛汚染の顕著な地域における母子の健康への影響を明らかにするとともに、ザンビアにおける鉛汚染に関する科学的知見のレビューを行った (WHO 提出予定)。また動物に関しては分子疫学的な手法に取り入れ、オミクス解析など、これまで野生動物では取り入れられていない手法を導入して、情報系の専門家とともにヒトの歩哨動物について解析を進めた。さらに、ヒトおよび動物のリスク評価結果に基づき、経済学的なインパクトのシミュレーションを行っている。また、これまでの研究から、汚染源である鉱山廃棄物ダンプエリアからの鉛拡散の主要ルートは風による鉛含有粒子の飛散であることが推定された。そこで、工学系研究者により、

汚染源の各種処理手法の提案とその効果の予測についてシミュレーションを進めている。

3. 今後の計画

2021 年度は、モデルケースとしてザンビアにおける鉛汚染の解析を継続するとともに、農薬も含めて、環境汚染の毒性メカニズムをベースとしたフィールドでの研究調査を進める。海外のみならず国内におけるヒトの疫学的研究も行う。動物をモデルとしてヒトの毒性を明らかにするが、その手法として、網羅的な解析から得られる多変量のデータを取り扱い、分子メカニズムからフィールドへの影響について明らかにする。

4. 若手研究者のプロジェクトへの関与の状況、および、若手研究者育成への効果

本研究の実施により、新たに若手研究者同士の共同研究が開始されている。今年度は、北海道大学と千葉大学の若手研究者による新たな共同研究として、分析化学、毒性学と情報科学分野との融合が試みられている。ザンビアの Kabwe 鉱山地域で採材した野生ラットおよびイヌについて、血漿におけるメタボローム解析し、現在、鉛濃度との関連性について多変量解析などを用いた統計的データ解析を行っている。また、北海道大学における若手研究者の連携により、野外フィールドにおける動物に初めて分子疫学的手法を用いた解析を試みている。エピゲノム解析から、特に哺乳類の神経発達に重要な神経成長因子 (NGF) の変動からは鉛の中枢神経毒性の発現機構との関係が予想された。さらに野生ラットおよびマストミスの汚染物質による影響について、多層的なデータをスーパーコンピューターを用いて解析中である。また、若手教員を中心に、経済、工学、獣医の連携が組まれており、本研究を開始したことで、若手研究者同士の新たな異分野での連携が促進され、若手教員らが自律的に研究を推進している。

5. 若手研究者が参画したことによるプロジェクトへの効果

①新たな解析手法の導入や分野融合による研究の推進が行われている。毒性学にスーパーコンピューターを導入した解析や、工学的手法による毒性学の解析など、これまでの単独の分野で間みられなかったユニークな研究が推進されている。また、②積極的な情報共有や意見交換の場が生まれている。2021 年 3 月 3 日には本研究チームの若手研究者が主体となって「International Chemical Hazard Symposium」を若手研究者らと共催で開催し、北海道大学、酪農学園大学、帯広畜産大学、愛媛大学、千葉大学、富山大学、獨協医科大学、昭和大学、神戸大学の学生らと若手教員が研究発表を行い、活発な意見交換を行った。2021 年 3 月 24 日には、ザンビア大学と北海道大学の本チームの若手研究員や大学院生らによる研究発表会を開催する。③また、WHO へのレビューの提出など、本チームが目的とする地球規模での課題解決の基盤も構築しつつある。

6. 研究チーム構成

氏名(年齢)	職位	所属	役割と専門分野(備考)
石塚真由美	教授	獣医学研究院	研究統括、毒性に関わるデータの解析(フィールド毒性学を実践しており、異分野連携で研究を推進)
池中良徳	准教授	獣医学研究院	環境汚染の分析とヒト・動物の毒性学的研究(有機汚染物質の分析を得意とする若手研究者、アフリカの経験も豊富)

中山翔太	助教	獣医学研究院	環境汚染の分析とヒト・動物の毒性学的研究(重金属解析を得意とする若手研究者、ザンビアに研究拠点を持つ)
荒木敦子	特任准教授	環境健康科学研究教育センター	環境汚染の人への影響に関する疫学的研究(保健医学、環境疫学を専門とし、エコチルなど全学的疫学研究に参画)
中田北斗	研究員	獣医学研究院	ザンビアにおける大学・政府組織間調整(JICA、WHOとの連携が豊富な若手研究者)
Ikabongo Mukumbuta	研究院	獣医学研究院/農学研究院	ザンビアにおける大学・政府組織間調整(ザンビア政府との連携が豊富な若手研究者)
早川卓志	助教	地球環境科学研究院	環境汚染が動物の遺伝子発現や変異に与える影響と情報学的分析(動物進化、霊長類学の新進気鋭の若手研究者)
山崎淳平	特任准教授	獣医学研究院	環境汚染がヒト・動物のゲノム修飾に与える影響(Zoobiology 領域エピジェネティクス研究で随一の若手研究者)
内田義崇	准教授	農学研究院	環境汚染の植物・土壌への影響評価(土壌細菌から広域植生解析までマイクロマクロの分析を得意、ネットワークも広い)
五十嵐敏文	教授	工学研究院	環境汚染のレメディエーションと経済影響(資源循環システム全般に関して高い専門性。アドバイザーとしても参画)
伊藤真由美	准教授	工学研究院	環境汚染のレメディエーションと経済影響評価(資源リサイクル技術の開発やレメディエーションの専門家)
樋渡雅人	准教授	経済学研究院	環境汚染の社会的影響シミュレーション(開発経済や移行経済論を専門とする若手研究者)
小川貴弘	准教授	情報科学研究院	環境汚染の社会的影響シミュレーション(多岐にわたるデータ解析を得意とする若手研究者)
江口哲史	助教	(千葉大学) 予防医学センター	環境汚染の社会的影響シミュレーション(大量データ解析の経験が豊富な若手研究者、エコチルでデータ解析を担当)

7. 若手研究者が使用した経費の使途と金額

費目	内訳(研究員、助教の使用を記載)	金額(概算) (千円)
事業費 (旅費、雑役務費、消耗品費等)	1) 化学分析用試薬一式	855
	2) 毒性学的解析用試薬一式	2,218
	3) ザンビア現地での活動経費	286
設備費	1) 超小型遠心式濃縮機	323
	2) G-MasterSpearX570A II (PC)	490
	3) 超低温フリーザー	603
合計		4,775 千円

8. 出版された原著論文数(プロジェクト開始以降)

16編(うち国際共著論文12編)

9. 8. に著名な学術雑誌への掲載論文が含まれている場合、当該論文の書誌情報 (インパクトファクター5以上、代表者が責任著者の論文のみ記載)

Nakata H et al. Assessment of LeadCare® II analysis for testing of a wide range of blood lead levels in comparison with ICP-MS analysis. Chemosphere. 129832 (2021)

Nakata H et al.. Clinical biochemical parameters associated with the exposure to multiple environmental metals in residents from Kabwe, Zambia. Chemosphere.127788 (2020)