

## 実績報告書（創成特定研究事業）

大学院獣医学研究院教授 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. 研究成果

本研究は、前回の2020年—2021年度の研究で新たに芽生えたプロジェクトを優先的に進めることで、次の3つの推進を計画した。1) 鉛を始めとする国際的課題化学物質の毒性メカニズムのフィールドレベルでの解明を、ザンビアのみならずアフリカにおいて水平展開して行うことを目指した。また、2) 毒性メカニズムに係る研究に関して、特にエピゲノム解析やメタボローム解析、マイクロバイオーム解析を深化させることを目的とした。また、ヒアリング時に強い要望のあった3) 化学物質との共存と進化の解析、についても新たに研究を開始した。

#### 1) 国際的課題化学物質の毒性メカニズムのフィールドレベルでの解明

2022年度はザンビア共和国に加えて、ナミビア共和国、ジンバブエ共和国、ボツワナ共和国とも共同研究を開始した。2022年9月に、本研究チームを構成する獣医学研究院と工学研究院の教員及び学生らで、ナミビア大学およびナミビア科学技術大学、ジンバブエ大学、ボツワナ大学およびボツワナ農業天然資源大学を訪問し、共同研究に関する打ち合わせを行った。また、ナミビア大学では獣医学部と部局間協定を締結した。

#### 2) エピゲノム解析やメタボローム解析、マイクロバイオーム解析

フィールドにおける人および動物の疫学的調査により得られた試料について、特にエピゲノム解析を進めている。また、メタボローム解析については、南アフリカとの共同研究により国際共著論文を報告した。

#### 3) 化学物質との共存と進化の解析

2022年度に動物の食性と解毒に係る異物代謝酵素の分子進化について新たな知見を得て、4件の国際学術雑誌への発表を行った。また現在投稿中の論文についても、大学院生が日本野生動物医学会にて優秀研究発表賞を受賞するなど、高い評価を得ている。

### 2. 若手研究者のプロジェクトへの関与の状況、若手研究者育成への効及び参画によるプロジェクトへの効果

- 課題1-3について、2023年1月12-13日に、北海道大学にて国際シンポジウム「International Chemical Hazard Symposium」を研究参画の若手教員・研究員らが開催した。北海道大学のほか、愛媛大学、名古屋大学、富山大学、神戸大学、岡山理科大学、京都大学、北里大学、帯広畜産大学、千葉大学、酪農学園大学、農業・食品産業技術総合研究機構の70名の研究者が参画した。また、このシンポジウムでは、国連環境計画アジア太平洋地域事務所(UNEP ROAP)から研究者が参加し、水銀に関する国際的動向に関する基調講演を行い、国際機関と

連携することができた。

- 課題 1-2 について若手教員(准教授)が代表で JSPS の研究拠点形成事業に採択された。
- 課題 3 の動物の分子進化の研究では、テニユアトラック教員が Molecular Biology and Evolution (impact factor (IF) 8.8)および Animal Microbiome (IF4、top 3% Journal)に、また大学院生が Animals (IF3.73)に各々2報の論文を、本研究の直接的支援により発表した。

### 3. 業績（プロジェクト開始以降）

#### (1) 研究構想に記載した論文等に係る目標値の達成状況

目標 1 : 2 年間の研究期間中に論文を 10 報を国際学術雑誌に掲載し、国際共著論文をそのうちの 50%(5 報)とすることを目標値とする。

2 年間の目標ではあるが、2022 年度の 1 年間で達成した。39 報の研究成果を国際学術雑誌に報告した。そのうち、国際共著論文の目標は 5 報であるが、既に 16 報の国際共著論文を達成した。なお、詳細は後述するが、うち 1 報は WHO(世界保健機関)との共著で鉛に関する総説を国際学術雑誌に掲載した。また、本研究構成員も同様に WHO との連携で総説を発表した。

目標 2 : 実施期間中に、海外研究者が 50 名以上参加する国際シンポジウムを北海道にて開催し、アフリカにおける研究者のみならず、米国やヨーロッパを含め、欧米諸国との研究交流もさらに活性化させる。

実施期間 2 年間での目標であるが、2022 年度に達成した。Covid19 の影響を受け、2022 年度は海外研究者の参加が難しい中、海外からの研究者 50 名以上が参加する以下の国際会議を開催した。

- ① 2022 年 6 月に「One Health と毒性学」をテーマに日本毒性学会を札幌にて主催し、アメリカ、モンゴル、韓国、オランダ、タイ、イギリス、ベルギー、デンマーク、スペイン、スイスから 55 名が参加した。
- ② 2022 年にザンビア大学との共催で国際フォーラム「Interdisciplinary Challenge: Mine and Environment」を主催した。日本人 30 名のほか、ザンビア、ボツワナ、パプアニューギニア、ドイツ、香港特別行政区、南アフリカ、モンゴル国、カザフスタン、モザンビーク、ナイジェリア、米国、ナミビア、マレーシアと多岐にわたる 150 名の海外研究者が参加した。

【参考】プロジェクト開始以降出版された査読付き原著論文数 39 編※（うち国際共著論文数 16 編） ※本研究代表者が共著になっている論文のみ。

(2) 特許申請・取得状況 本研究事業に関連した特許の申請は行っていない。

#### (3) 外部資金獲得状況 ※課題名、研究期間、獲得総額等を記載

事業名	機関	課題名	研究期間	総額 (円)
戦略的国際共同研究プログラム(AJ-CORE)	JST	Field and mechanism-based toxicity research on pesticides in Africa	2021-2023 (代表)	17,940,000

科学研究費補助金 基盤 (A)	文 部 科 学 省	外来性の化学物質 (xenobiotics) に対する哺乳類の適応進化/変化	2021-2025 (代表)	34,130,000
研究拠点形成事業 (B. アジア・アフリカ)	日 本 学 術 振 興 会	アフリカにおける環境毒性コア拠点の形成	2021-2023 (コーディネーター)	24,000,000 (申請額)
大学の世界展開力強化事業	日 本 学 術 振 興 会	アフリカと日本の架け橋となる次世代の人材を育成する国際獣医学・保全医学教育プログラム	2020 (12月採択) - 2024 (コーディネーター)	81,902,000
国際共同研究加速基金 (国際共同研究強化(B))	文 部 科 学 省	アフリカの環境汚染によるヒトと動物の毒性学的影響とそのメカニズム解析	2022(10月採択)-2026 (代表)	20,020,000

#### (4) その他特筆すべき業績

##### ① WHO との共著論文の掲載

本研究成果のうち、鉛に関する研究成果について、**WHO と共著**で論文を以下の国際誌に発表した。波線の研究者は本研究 Tackling Team に参画している。下線の研究者は WHO 本部の Department of Environment, Climate and Health, World Health Organization, Geneva, Switzerland に所属する。

- Nakata H, Nakayama SMM, Yabe J, Muzandu K, Kataba A, Ikeda-Araki A, Drisse MB, Onyon LJ, Gorman J, Kritika P, Fukunaga H, Ikenaka Y, Kishi R, Ishizuka M. Narrative review of lead poisoning in humans caused by industrial activities and measures compatible with sustainable industrial activities in Republic of Zambia. Science of the Total Environment. 850: 157833 (2022) DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.157833 (IF10.754)
- Kritika P, Ikeda A, Fukunaga H., Brune Drisse MN., Onyon LJ., Gorman J., Laborde A., Kishi R., How does formal and informal industry contribute to lead exposure? A narrative review from Vietnam, Uruguay, and Malaysia Affiliations expand. Rev Environ Health. 10.1515, 2023 Feb.(IF4.022)

##### ② ナミビア大学との部局間協定の締結

本研究の推進により、2022年9月にナミビア大学・獣医学部と北海道大学・獣医学研究院とで MOU を締結した。なお、ナミビア共和国での締結式には獣医学部教員のみならず、本研究に参加する工学研究院の教員も参加し、アフリカにおいてザンビア以外にも異分野連携の基礎を構築した。

##### ③ 国際会議等における若手教員の招待講演

本研究の推進によりその研究成果が認められ、2023年3月の日本薬学会において研究参加者2名が招待され講演した。また、2023年度に開催される日本毒性学会、ならびに日本薬物動態学会/シトクロム P450 国際会議において、本研究代表の石塚はもちろん、若手研究者ら(准教授1名、本研究に参加し2022年12月に博士を修了した現・博士研究員1名)が講演に招待されている。

# 実績概要

- WHOやUNEPなど、国連機関との連携
- ザンビアから南部アフリカへの展開と部局間協定の締結
- 若手教員や大学院生の活躍
- 2022年度、39報(研究代表者が掲載されている論文のみ限定)の査読付き論文の報告、うち12報の国際共著論文
- 獣医+工学、獣医+経済+工学、獣医+保健など、異分野連携の共著論文
- 新たな研究助成金の獲得 (JSPS研究拠点形成事業、科研費 (国際共同研究加速基金))

## 若手教員・学生の活躍

- 若手研究者や大学院生らの国際学術雑誌 (IF4-10) への掲載
- 学会でのAward受賞(大学院生)
- 国際学会への招待講演(若手研究者)

## 国際シンポジウムの開催

- 国際フォーラム「Interdisciplinary Challenge: Mine and Environment」では180名が14か国から参加
- 若手教員を中心に国際シンポジウム「International Chemical Hazard Symposium」を開催。国内12の研究機関+ **UNEP(国連環境計画)**が参画

## ザンビアから南部アフリカへ

- ザンビア共和国に加えて、ナミビア共和国、ジンバブエ共和国、ボツワナ共和国とも共同研究を開始
- ナミビア大学との部局間MOU
- ハウスダスト等新たなサランス手法を共同開発

## 化学物質との共存と進化

- 動物の食性による解毒機構の分子進化を解明
- 動物とかが核物質の共存のメカニズムを報告



Review

### Narrative review of lead poisoning in humans caused by industrial activities and measures compatible with sustainable industrial activities in Republic of Zambia

Hokuto Nakata <sup>a</sup>, Shouta M.M. Nakayama <sup>a,b</sup>, John Yabe <sup>b,c</sup>,  
 Kaampwe Muzandu <sup>b</sup>, Andrew Kataba <sup>a,b</sup>, Atsuko Ikeda-Araki <sup>d,e,f</sup>   
 Marie-Noel Brune Drisse <sup>g</sup>, Lesley Jayne Onyon <sup>g</sup>, Julia Gorman <sup>g</sup>,  
 Poudel Kritika <sup>d,e,f</sup>, Hisanori Fukunaga <sup>e,f</sup>, Yoshinori Ikenaka <sup>a,h,i,j</sup>,  
 Reiko Kishi <sup>e,f</sup>, Mayumi Ishizuka <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratory of Toxicology, Department of Environmental Veterinary Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Kita 18 Nishi 9, Kita-ku, Sapporo 060-0818, Japan

<sup>b</sup> The University of Zambia, School of Environmental and Occupational Health Sciences, P.O. Box 3237, Lusaka, Zambia

<sup>c</sup> University of Namibia, Faculty of Veterinary Medicine, P/B. 13301, Windhoek, Namibia

<sup>d</sup> Faculty of Health Sciences, Hokkaido University, Kita 12 Nishi 5, Kita-ku, Sapporo 060-0812, Japan

<sup>e</sup> Center for Environmental and Health Sciences, Hokkaido University, Kita 12 Nishi 7, Kita-ku, Sapporo 060-0812, Japan

<sup>f</sup> WHO Collaborating Centre for Environmental Health and Prevention of Chemical Hazards, Japan

<sup>g</sup> Department of Environment, Climate and Health, World Health Organization, Geneva, Switzerland

<sup>h</sup> Water Research Group, Unit for Environmental Sciences and Development, North-West University, Potchefstroom, South Africa

<sup>i</sup> Translational Research Unit, Veterinary Teaching Hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Sapporo 060-0818, Japan

<sup>j</sup> One Health Research Center, Hokkaido University, Sapporo, Japan

**WHO本部との国際共著論文  
IF10.754**