

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、2020 年—2021 年度の本事業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

鉛をはじめとする鉱山活動に伴う金属汚染に関して、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。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、ナミビア大学及びナミビア科学技術大学、ジンバブエ大学、ボツワナ大学及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、ナミビア大学獣医学部及びボツワナ農業天然資源大学と、2022 年、2023 年に各々 MOU を締結した。アフリカの各国機関との共同研究に関する活動が評価され、後述する JICA の新たな取り組みである科学技術実装型技術協力プロジェクトに採択された。

また、南アフリカ、ガーナ、ザンビアとの農業に関する共同研究では、初めてネオニコチノイドなどの新興農薬の暴露実態をアフリカにおいて明らかにした。この研究では、ハウスダストを経由した暴露経路も明らかにし、現在、論文を作成中である。

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及び動物の疫学的調査により得られた試料について、特にメタボローム、エピゲノムやマイクロバイオーム解析を進めている。研究成果については、学術雑誌に3 報を報告した。うち、2 報は国際共同研究である。

また、本研究項目については、大学院共通授業科目（ケミカルハザード：毒の学校）として、解析手法に関する演習を新たに加え、2024 年度の授業を開講した。

3) 化学物質との共存と進化の解析

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、7 件の国際学術雑誌への発表を行った。本研究では、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。この研究は、新たに、ザンビア、ナミビア、オーストラリア、タイなどとの国際共同研究に発展している。

また、本研究に関しては大学院生が参加し、複数の学生が北大研究者海外派遣支援プログラムへの応募や、JSPS（日本学術振興会）や民間助成金（平和中島財団など）による外部資金を獲得し、長期（半年以上）の海外渡航を行うなど、大学院生の国際的視野の涵養と海外渡航による国際ネットワークの構築に大きく貢献している。

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果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。また2023年12月14-15日に愛媛大学において北海道大学との共催で同国際シンポジウムを開催した。本シンポジウムには、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)及び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。また、本課題が発展し、大学院生の海外渡航による共同研究を実施した。(参考:タイにおける大学院生の研究の様子)



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

本事業については、2つの目標値を立てており、いずれも、2022年度に達成をしている。

目標1：2年間の研究期間中に論文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。

実施期間 2 年間での目標であるが、2022 年度に達成した。2022-2023 年度に 54 報の研究成果を国際学術雑誌に報告した。また、2 年間の国際共著論文の目標は 5 報であるが 25 報の国際共著論文を報告した。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報告した。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する。

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、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 2023 年 1 月に、北海道大学において、International Chemical Hazard Symposium を開催した。総計 69 名の参加者のうち、日本から 59 名、ザンビアから 1 名、他 9 名が参加した。本シンポジウムにおいて産官学 20 機関以上が参加し、現在行っている環境化学物質の研究に関して最新の分析技術やデータについて情報の共有や議論を行った。



国内の大学では、アフリカのみならず、アジアにおける共同研究に関する発表も多く、国内の研究機関が実施している環境毒性・環境化学の国際共同研究に関して情報を得ることのできる貴重な機会となった。(参考：開催のポスター)

③ 2022 年 8 月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：開催の様子の写真)

④ 2023 年 10 月にナミビア大学との共催でナミビアにおいて、ステークホルダー会議を実施し、ザンビア、ナミビア、ボツワナ、ジンバブエの関係者による国際シンポジウムを開催した。ステークホルダー会議のため、参加者は 50 名未満であったが、最終的に、2024 年度には鉱山にかかわる 4 か国の共同研究をボツワナで実施することになった。当初の枠組みを超えたネットワークを構築することができた。

⑤ 2023 年 12 月に、愛媛大学において、International Chemical Hazard Symposium を北大との共催で開催した。学生を中心に研究発表を行った。国内外から、対面 62 名、オンライン 47 名、計 109 名が参加した。2024 年度と同シンポジウムは北海道大学で開催することが決定している。

【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 54 編※（うち国際共著論文数 25 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
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)-2025（代表）	20,020,000
研究拠点形成事業（B・アジア・アフリカ）	日本学術振興会	サブサハラ資源国における【持続的な One-Health 資源開発】研究教育拠点	2023-2025（本事業の若手研究分担者が代表）	24,000,000
科学技術実装型技術協力プロジェクト	JICA	ZAZINAMBO プロジェクト（ザンビア、ナミビア、ボツワナ、ジンバブエ、日本による国際共同プロジェクト）	2024(案件形成調査期間)、2025-2029	300,000,000

(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)

(参考: 論文 1 ページ目掲載)

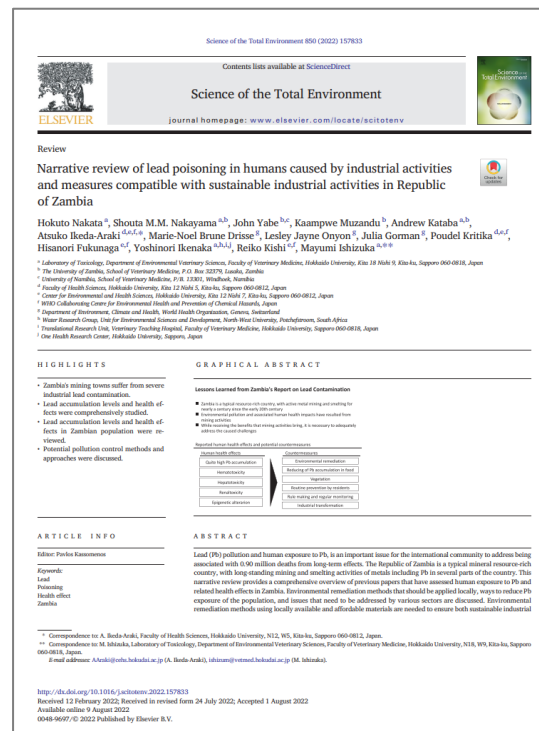
- Kritika P., Ikeda A., Fukunaga H., Brune Drisse MN., Onyon LJ., Gorman J., Laborde A., Kishi R., How does formal and informal industry contribute to lead exposure? A narrative review from Vietnam, Uruguay, and Malaysia Affiliations expand. *Rev Environ Health*. 10.1515, 2023 Feb. (IF4.022)

② ナミビア大学及びボツワナ農業天然資源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、2024 年 3 月にボツワナ農業天然資源大学と北海道大学・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。また、ボツワナ農業天然資源大学とは、2024 年 10 月に国際シンポジウムを開催することとなった。

③ 学会等における若手教員の招待講演やシンポジウムの開催

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、並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。



また、2022 年及び 2023 年の日本毒性学会、日本獣医学会、日本環境化学会における学術集会では、鉛を中心とした金属汚染とその毒性に関するシンポジウムを企画開催した。

④ 国際機関や政府機関における招待講演

本事業で行った共同研究については、国際機関や政府機関から、下記の通り、2023 年度に、活動の紹介を依頼されている。

- 石塚は 2023 年 10 月に WWF ジャパン（世界自然保護基金）から野生動物に関する招待講演を受けた。また、WWF からは 2024 年 5 月開催のセミナーにおいても講師として招聘されており、講演予定である。

- 2023 年 9 月に、WHO（世界保健機構）、WOAH（国際獣疫事務局）、FAO（国際連合食糧農業機関）、UNEP（国連環境計画）が主宰する、Asia Pacific Quadripartite One Health Workshop にシンポジストとして招聘された（参考：写真）。本ワークショップでは、特にアフリカにおける異分野連携の環境毒性に関する研究が評価され、北海道大学とザンビア大学とで共同で行っている国際共同研究の取組を紹介した。



- また、アフリカにおける異分野連携の研究について評価され、科学技術外交推進会議では外務省よりゲストスピーカーとして招聘された。2023 年 10 月 26 日開催の「科学技術外交と ODA」に関する会議において、北海道大学に我々の取り組みについて紹介した。また外務省が発行している ODA メールマガジン（2024 年 2 月 28 日発行）では、当該共同研究の記事が掲載されている（参考：WEB サイト掲載画面）。



3つの柱

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ワールドレベルでの解明
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、マイクロバイオーーム解析を深化させる
3. 化学物質との共存と進化の解析、について新たに研究を開始

実績概要

- 論文
2022-23年度、54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25報の国際共著論文
- 異分野連携
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
- 国際機関
WHOやUNEPなど、国連機関との連携、国際機関による国際ワークショップ(WHO、WOAH、FAO、UNEP)への招へい、WHOとの国際共著論文
- 部局間協定
ザンビアから南部アフリカへの展開と部局間協定(ナミビア大学(2022)、ボツワナ農業資源大学(2023)の締結
- 若手育成
若手教員や大学院生の活躍、海外渡航を伴う共同研究の実施
- 外部資金
新たな研究助成金の獲得(JSPS研究拠点形成事業、JSPS科研費(国際共同研究加速基金)、JICA科学技術実装型技術協力プロジェクト)

国際シンポジウムの開催

- 2022年度開催の国際フォーラム「Interdisciplinary Challenge: Mine and Environment」では150名以上が14か国から参加
- 2023年度開催のInternational Chemical Hazard Symposiumでは、国内外から109名が参加
- 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、ボツワナ農業資源大学との部局間MOUの締結
- ハウスダスト等新たな汚染経路の同定

化学物質との共存と進化に関する研究の新たな設立

- 動物の食性による解毒機構の分子進化を解明
- 動物と化学物質の共存のメカニズムを報告
- ナミビア、ボツワナ、ザンビア、タイ、オーストラリアと共同研究を開始

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)
- JSPS研究拠点形成事業など、海外共同研究資金を獲得