

北海道大学大学院獣医学研究院
毒性学教室

石塚真由美

専門: 獣医学、毒性学

- 化学物質感受性の動物種差とそのメカニズム
- 環境汚染の影響



JST/JICA研究の紹介

アフリカにおける毒性学的研究と
環境レメディエーション

アフリカで起こっている環境汚染



- 最後のフロンティア
- 急激な開発
- 再興・新興の汚染物質
- 顧みられない環境汚染
- 大気汚染の進行
- 世界のワーストの多くがアフリカから報告



特に鉛汚染は…



- ✧ アフリカでは金属汚染は最も懸念すべき環境汚染の一つ。
- ✧ 2010年、ナイジェリアでは鉛中毒で400人以上の子供が死亡、1万人以上が治療を受けている。
- ✧ ケニアのダンピングサイトで高濃度の鉛汚染を報告。
- ✧ WHO
 - 「鉛の子供に対する安全レベルは分かっていない」
- ✧ これまでの常識
 - ヒトでは、血中濃度 $50 \sim 300 \mu\text{g}/\text{dL}$ で運動・認知機能障害
 - $300 \mu\text{g}/\text{dL}$ では、臨床上明瞭な脳症の症状
- ✧ 一般に血中 $5 \sim 10 \mu\text{g}/\text{dL}$ を基準としている。

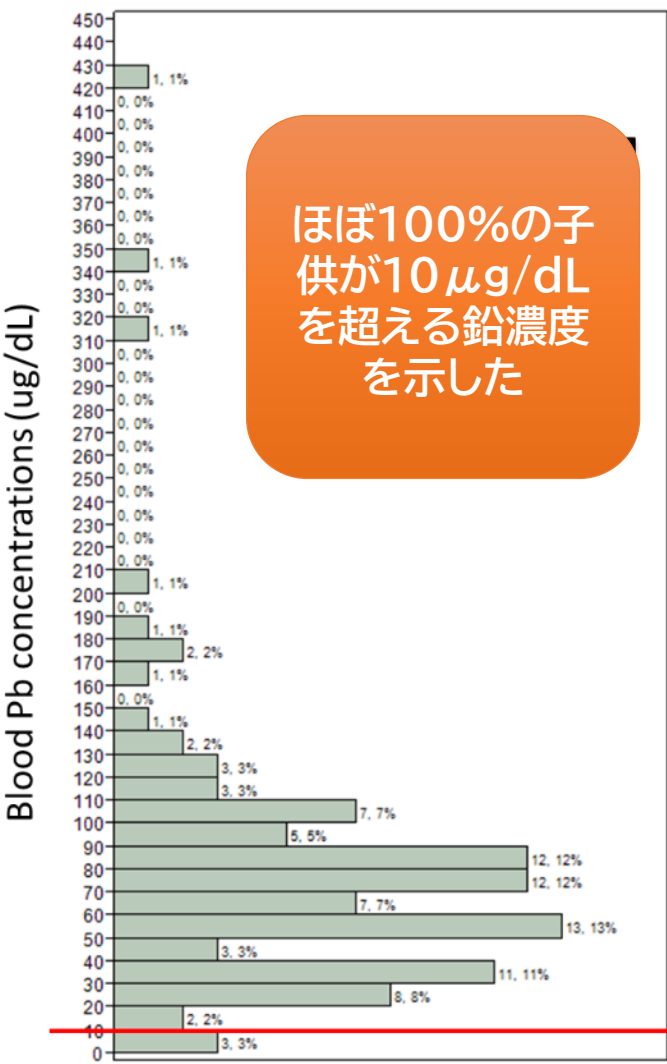
ザンビアのカブウェ地域はBlacksmithにより世界で最も汚染された10の地域の一つにあげられている。

→ ザンビアの状況は…？

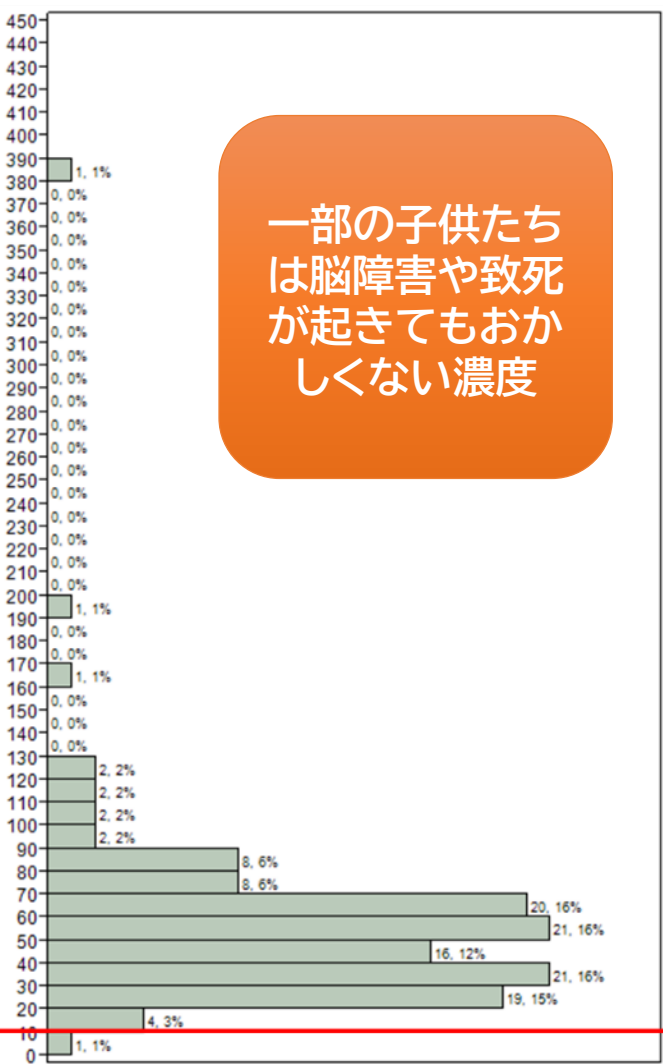
ザンビアKabwe地域の子供の血中鉛濃度

Kasanda (n=100)

Makululu (n=129)



ほぼ100%の子
供が10 μ g/dL
を超える鉛濃度
を示した



一部の子供たち
は脳障害や致死
が起きてもおか
しくない濃度

ザンビアの子供
たちの血中濃度
は毒性発現レベ
ルをはるかに超
えている

10 μ g/
dL

Number of children and percent

プロジェクト組織全体像

キャパシティビルディング、政策の提言、基準作成、プロトコール作成と配布・実施

ザンビア政府

教育省

ザンビア大学

汚染データベース環境修復
健康と経済のリスク評価

リモセンセンター

国土省

保健省

環境管理局

鉱山省

鉱山学部

獣医学部

医学部

社会科学部

経済学部

国際機関との連携

環境浄化技術の実用化(産業課)

WORLD BANK GROUP
External and Corporate Relations

JSS

理学院

地球環境

農学研究院

情報科学

工学研究院

獣医学研究科

保健科学研究科

経済学研究科

三菱MT

吉澤石灰

汚染データベースの作成とメカニズム解明、環境修復

北海道大学

健康と経済の
リスク評価

農業環境技術研究所、鳥取大学農学部、
Univ of the Free State

三菱MT:三菱マテリアルテクノ株式会社
JSS:宇宙システム開発利用推進機構



プロジェクトの概要

研究グループ	研究内容	アウトプット (新規開発と社会実装)
土壌から生態系・ 人・動物への汚染メ カニズムの解明 1	土壌環境の総合的評価 広域調査(リモートセンシング、地上) 土壌中鉛の移動性検証と鉛の動物および人への 移行	モニタリングラボの設置 移行メカニズムの解明 汚染対策提言書の作成 人材育成 新たな植生指標 汚染拡散のシミュレーション 環境局 国土省 鉱山省
鉱床地域の子供に おける有害金属汚 染へのフォロアップ スタディ 2	鉛によるハザードのリスクアセスメント 鉛によるハザードの経済アセスメント	鉛の毒性メカニズムの解明 新たなクライテリア 専門家養成 慢性中毒のセラピープロトコール 保健省
オンデマンドの環境 修復技術の開発と 評価 3	フィジカルレメディエーション ケミカルレメディエーション バイオレメディエーションおよび ファイトレメデ イエーション	土壌の新たな環境修復技術 三菱マテリ アルテクノ ↓ 実用化（製品化）

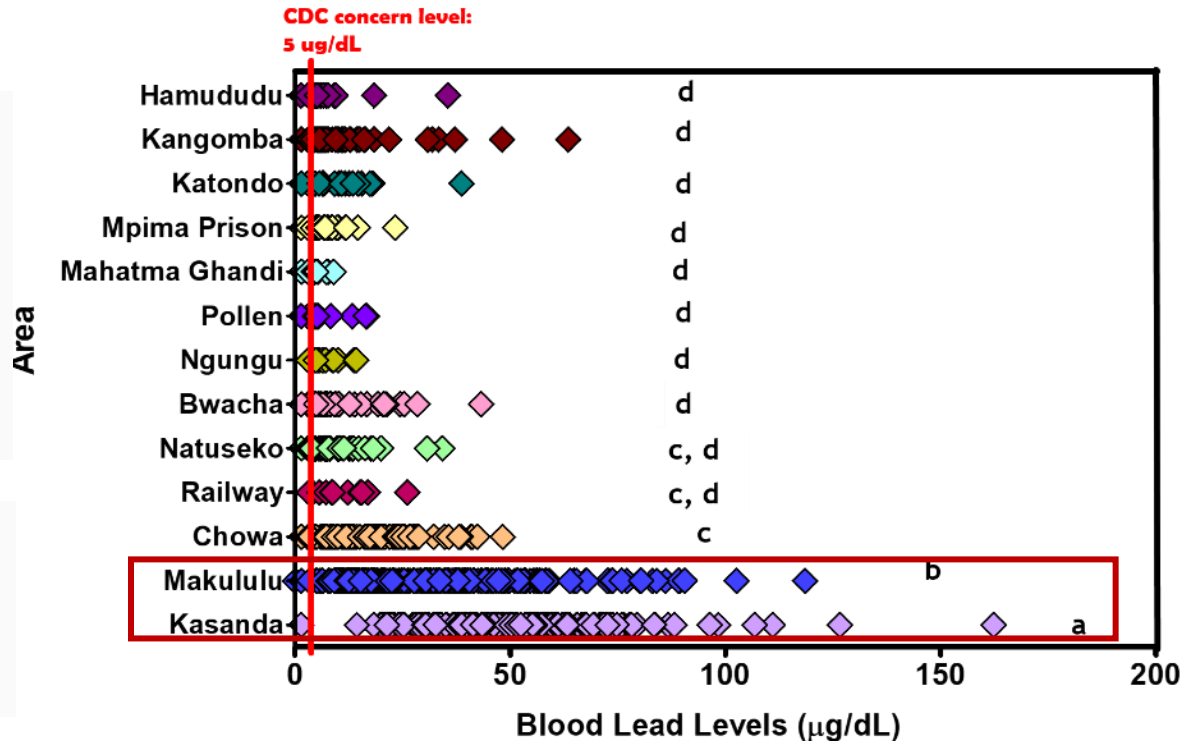
鉛汚染下で何が起こっているのか…？

ザンビア共和国カブウェ鉱床地域の鉛汚染状況を明らかに ～住民1,190人の血液中鉛濃度を調査～

- 鉛鉱山の近くに位置する村落カサンダでは、住民の血中鉛濃度が平均45.7 $\mu\text{g}/\text{dL}$
- 鉛鉱山の風下に住む人々は、風上に住む人々に比べて血中鉛濃度が高い
- 乳幼児・児童(計562人)の5人に1人の血中鉛濃度は45.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上

様々な街や集落

鉱山近郊

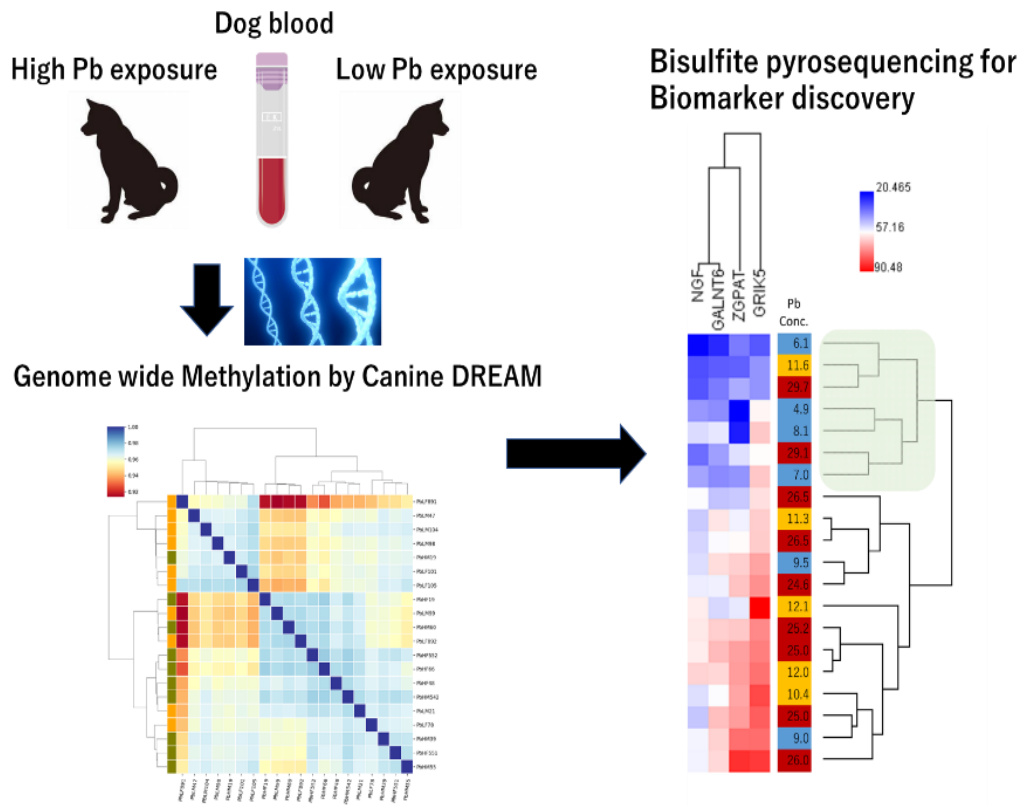


- 鉛の毒性に閾値はないと言われている。
- 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ の血液濃度でも、発達毒性あり

鉛汚染下で何が起こっているのか…？

鉛汚染地域のイヌにおける特異的DNAメチル化の変化

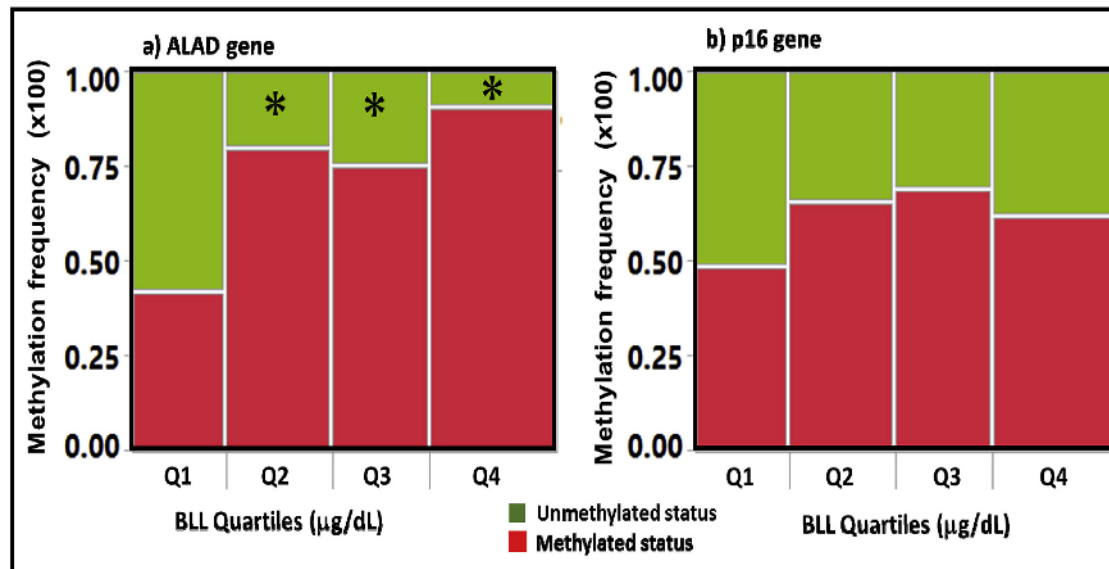
～鉛中毒のメカニズム・バイオマーカー開発へ～



- Zoobiquity: ヒトと動物の疾病のメカニズムの共通性により、動物医療を人の医療に
- DNAメチル化: DNAにメチル基が修飾されることによる変化
 - この変化によりDNAとタンパク質の相互作用に影響を及ぼす
 - 遺伝子発現が変化
 - 細胞の発生や疾患だけでなく、様々な環境因子、例えば栄養や肥満状態や環境物質の暴露による毒性への潜在的な関連性
- ザンビアカブウェで飼育されている犬の鉛高暴露群の平均値が43.6 $\mu\text{g/dL}$, 低暴露群の平均値が7.2 $\mu\text{g/dL}$
- 高暴露群においてDNAメチル化レベルが高い
- NGF遺伝子など神経発生に重要な遺伝子のDNAメチル化が変化

子どもの血中鉛濃度とDNAメチル化レベルとの関係性

- ザンビアのカブウェ地域の鉱山に近いエリア(2～3km)に住んでいる子ども(102人)と、鉱山から遠いエリア(6～7km)に住んでいる子ども(38人)を対象に調査
- ヘモグロ빈を合成する酵素であるALAD遺伝子とがん抑制遺伝子(p16 遺伝子)のプロモーター領域におけるメチル化頻度
- 鉛暴露のレベルが高いほど、ALAD遺伝子やp16遺伝子のメチル化レベルが亢進



- 子どもの血中鉛濃度とALAD, p16遺伝子上流域におけるメチル化レベルとの関連性を解析
- 横軸は血中鉛濃度 (Q1: $x \leq 10 \mu\text{g/dL}$; Q2: $10 < x \leq 19 \mu\text{g/dL}$; Q3: $19 < x \leq 25 \mu\text{g/dL}$; Q4: $x > 25 \mu\text{g/dL}$) 縦軸はメチル化頻度
- 鉛濃度が高いほど、特にALAD遺伝子におけるメチル化の頻度が高い。

子供の鉛中毒は母親の生活の質を悪化させる

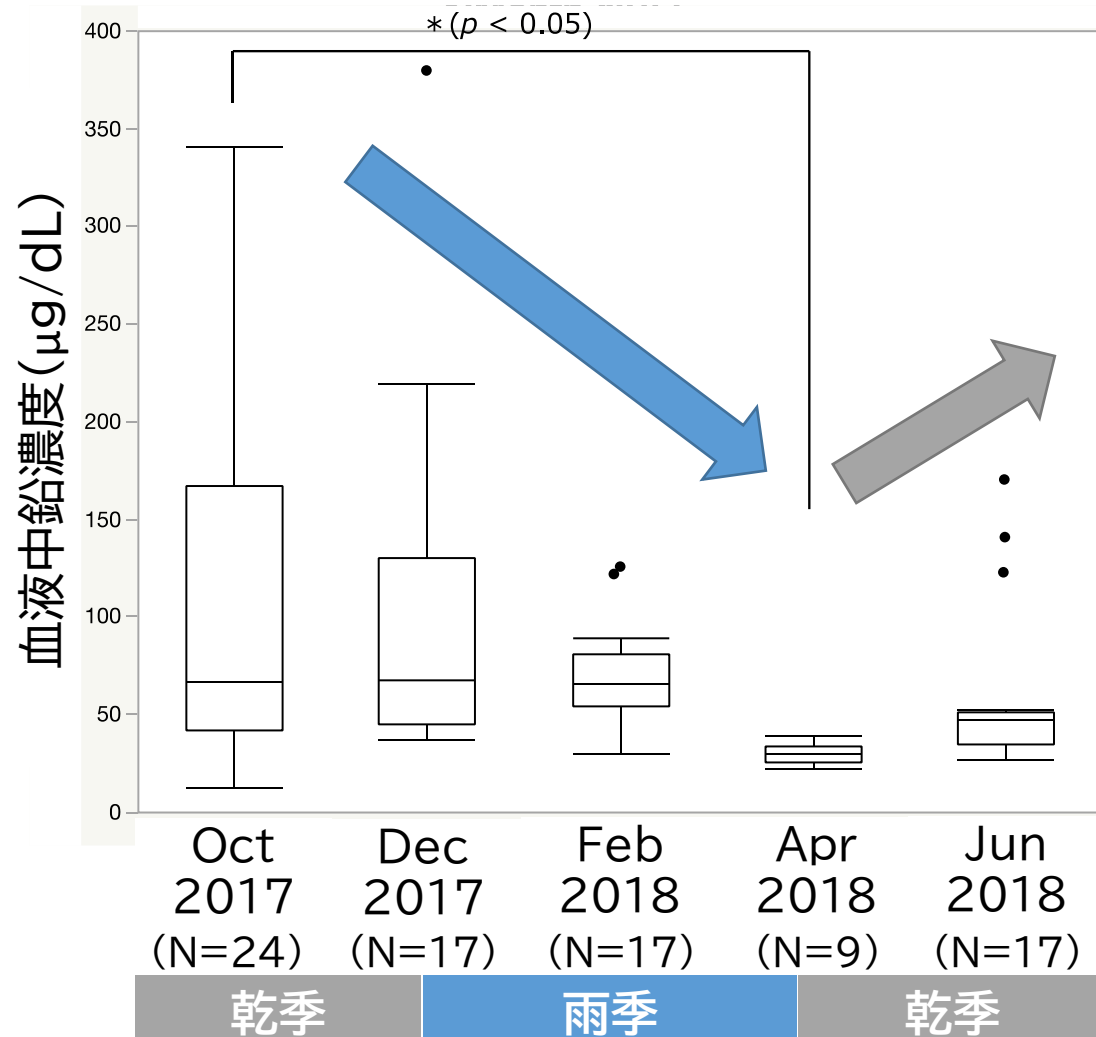
～鉛汚染がもたらす影響の新機軸～

- ザンビア共和国カブウェ鉱床地域の404世帯の母親と家族(最大2名までの子供と父親)の血液試料, 年齢や世帯収入などの社会経済的データ, 質問表SF-36を用いた健康関連の生活の質データを収集
- 鉛中毒がもたらす生活の質(クオリティ・オブ・ライフ)への影響を調査
- 子供の血中鉛濃度の上昇, すなわち鉛暴露は, 母親の血中鉛濃度に関わらず母親のバイタリティ及びメンタルヘルスに負の影響
 - 子供の世帯平均血中鉛濃度及び未修学期の子供の血中鉛濃度は, 母親のバイタリティ及びメンタルヘルスのスコアと有意な負の相関
 - 就学期の子供の血中鉛濃度は, 母親のメンタルヘルスのスコアのみ有意な負の相関

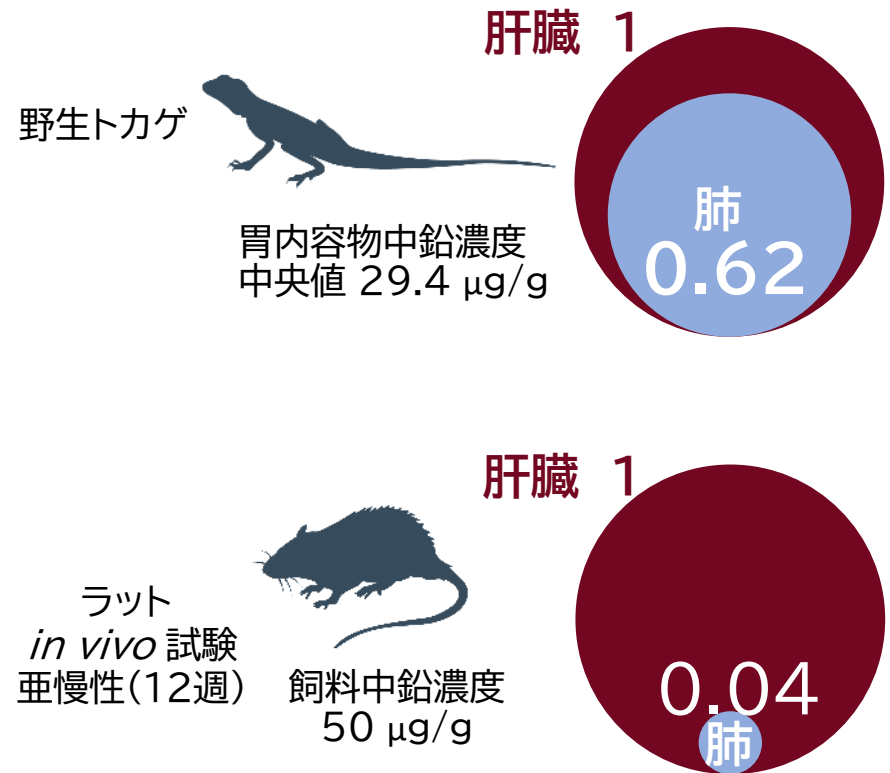
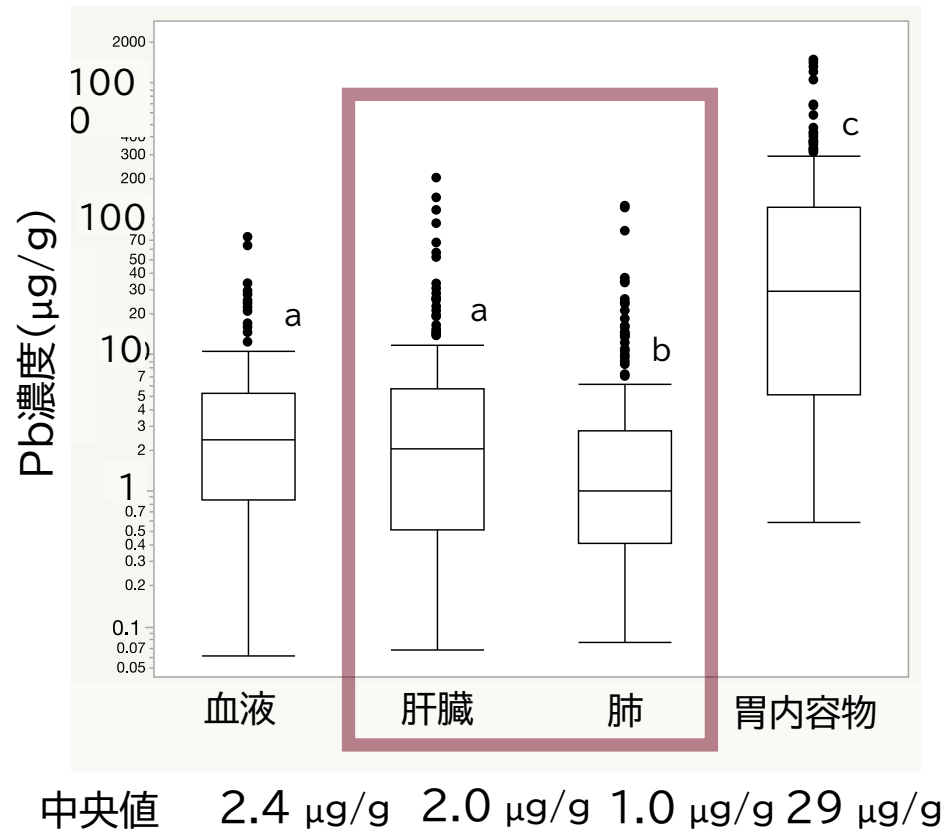


野生ラットの血中鉛濃度の季節変動

- 鉱床南200~300mの住宅街で定点採材
- 雨季に減少、乾季に上昇傾向
- 粉塵飛散量の季節性が影響
- ヒトの鉛暴露量にも季節変動の可能性



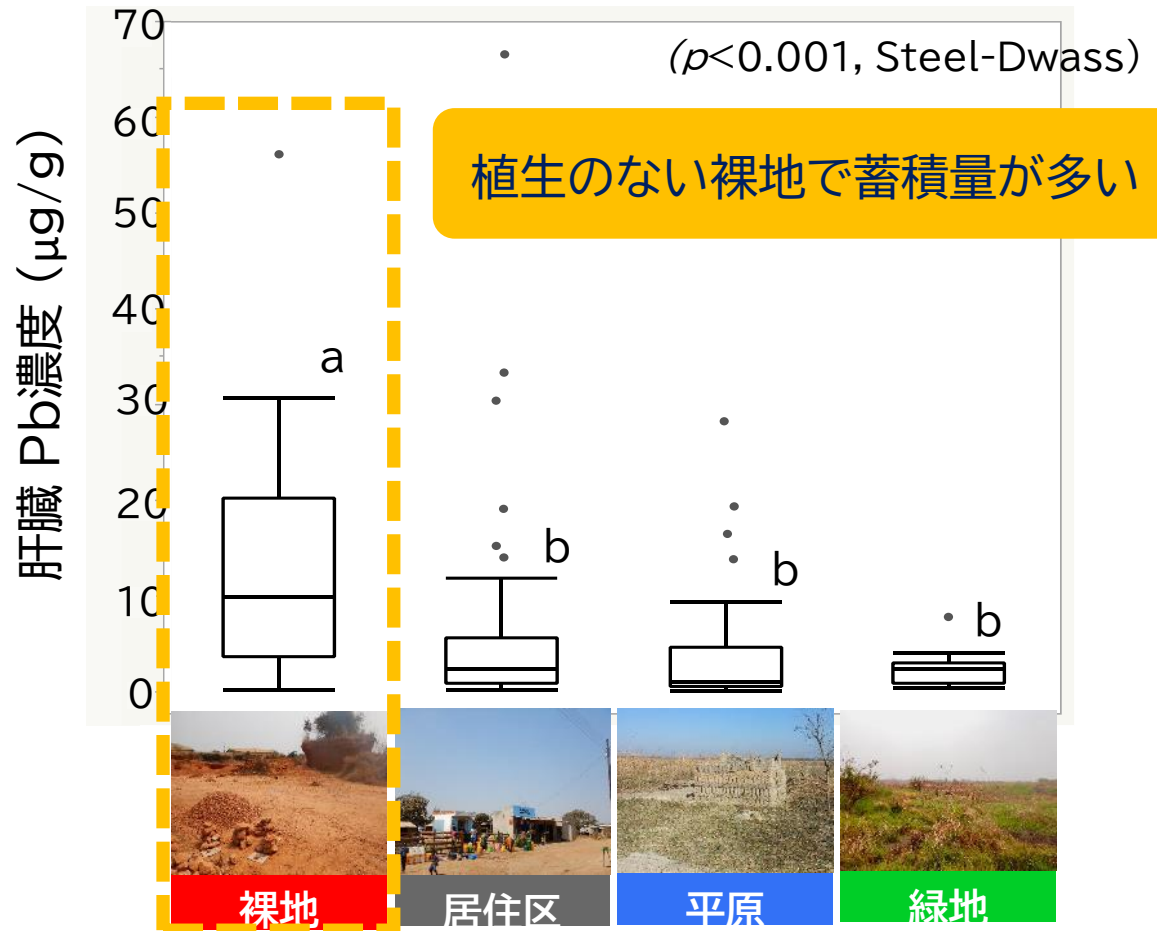
臓器毎の分布、曝露経路



生体の鉛蓄積量に影響を与える環境因子



鉱山からの距離が同程度でも
植生の多い場所で肝臓における鉛の蓄積量が少ない傾向



プロジェクトの概要

研究グループ	研究内容	アウトプット (新規開発と社会実装)
土壌から生態系・ 人・動物への汚染メ カニズムの解明 1	土壌環境の総合的評価 広域調査(リモートセンシング、地上) 土壌中鉛の移動性検証と鉛の動物および人への 移行	モニタリングラボの設置 移行メカニズムの解明 汚染対策提言書の作成 人材育成 新たな植生指標 汚染拡散のシミュレーション 環境局 国土省 鉱山省
鉱床地域の子供に おける有害金属汚 染へのフォロアップ スタディ 2	鉛によるハザードのリスクアセスメント 鉛によるハザードの経済アセスメント	鉛の毒性メカニズムの解明 新たなクライテリア 専門家養成 慢性中毒のセラピープロトコール 保健省
オンデマンドの環境 修復技術の開発と 評価 3	フィジカルレメディエーション ケミカルレメディエーション バイオレメディエーションおよび ファイトレメデ イエーション	土壌の新たな環境修復技術 三菱マテリ アルテクノ ↓ 実用化（製品化）

汚染された環境をどうしたら…

●グループ1(農学系)

- 希少モニタリングシステムの開発
- 植生による粉塵防止

●グループ3(工学系)

- オンサイト修復
- 修復経済シミュレーション



研究題目1

土壌
植生

- 人工衛星データの解析
- 鉛耐性の植物、土壌改良剤
- リアルタイムの気象データ
- 粉塵の拡散
- 実験フィールドの構築

汚染経路

生物データ

研究題目2

健康
経済

- 住民の鉛汚染度の解明
- 健康やQOL/IQへの影響
- 経済インパクト
- 野生動物モニタリング
- 畜産物由来の鉛暴露

土壌性質(生物)
気象データ
植物データ

土壌性質
(化学)

生物汚染域同定
修復コスト試算
シミュレーション

汚染経路

- 土壌のキャラクテリゼーション
- パイロットスタディの開始
- 化学・物理・生物レメディエーション
技術の開発

- 地下水のモニタリング
- ボーリング調査
- シミュレーション

環境
修復

研究題目3

レメディエーション技術
広域汚染マップ
土壌改良手法

2つのJSTプロジェクト ト名は…



ザンビアにおける鉛汚染のメカニズムの解明と健康・経済
リスク評価手法および予防・修復技術の開発
Kabwe Mine Pollution Amelioration Initiative (KAMPAI
project)

JST/JICA



ザンビア鉱山地区における鉛汚染環境および鉛中毒対策と
してのリスクベースアプローチの実践と効果検証
Demonstration and Risk-based Implementation of New
lead remediation approach in Kabwe (DRINK project)

JST

参加研究者は200名以上

日本

- 北海道大学(獣医、農学、工学、地球環境、保健、理学、情報、WHOコラボレーティングセンター)
- 大学(鳥取大学、和歌山県立医科大学、東京大学、旭川医科大学)
- 行政(農業・食品産業技術総合研究機構)
- 民間(三菱マテリアルテクノ株式会社、宇宙システム開発利用推進機構、吉澤石灰工業株式会社)

ザンビア

- ザンビア大学の各学部(獣医、農学、工学、鉱山学、保健、経済、教育、その他)
- 各省庁(鉱山省、保健省、水衛生省、環境局)
- カブウェ市自治体

- 多くの研究者とともに推進
- 新たな異分野連携や共同研究につながっている
- 新たな研究シーズも
- 今後も共同研究を推進

創発的研究支援事業のPOとして…

- パネル参加の先生方は様々な研究背景
 - 土壌、昆虫、植物ホルモン、腸内細菌、感染症、疾患モデル、脳神経、行動、ストレス、AI、生態水理シミュレータ、情報協働栽、生殖細胞、etc…
- 異分野を生かしたパネルにしたい
- 共同研究の壁を低く
 - 目的に向かって良い意味でアグレッシブで手段を選ばない研究