

様式3

愛媛大学沿岸環境科学研究センター  
共同利用・共同研究拠点「化学汚染・沿岸環境研究拠点」  
共同研究報告書

平成30年2月28日

化学汚染・沿岸環境研究拠点 拠点長 殿

申請者（研究代表者）

所属機関 熊本県立大学・環境共生学部

職 准教授

氏名 阿草哲郎

e-mail te-agusa@pu-kumamoto.ac.jp

下記の共同研究について、別紙の通り報告します。

1 研究課題

メタロミクスアプローチを用いた途上国住民の化学汚染と影響評価

2 研究組織

氏名	所属	職	分担研究課題
代表者 阿草哲郎	熊本県立大学	准教授	分析・解析・まとめ
拠点対応教員 岩田久人	愛媛大学	教授	

3 研究内容（別紙）

## 【課題名】

メタロミクスアプローチを用いた途上国住民の化学汚染と影響評価

## 【背景と目的】

経済成長と人口増加の著しい途上国では、様々な環境汚染が大きな問題となっている。結果として、地域住民は微量金属等の化学物質に曝露し、健康被害を受けているのが現状であり、早急な科学的調査が求められている。

近年、生体中に存在する微量金属が生命活動の機能発現に関与していることを解明する学問分野として生体金属総合科学、メタロミクス (metallomics) が提唱された。本分野では、生体中元素の分布測定、スペシエーション分析、構造解析、金属タンパク質の検索等を最先端の分析化学および生物化学手法を用いて実施される。しかしながら、これまでにそのようなアプローチで途上国の住民を対象に化学汚染・毒性影響を定量的に評価した研究はほとんどない。

本研究の目的は、メタロミクスアプローチを用い、途上国の住民の微量金属による汚染実態を解明するとともに、その健康影響を評価することである。今回の報告では、地下水ヒ素汚染地域の住民を対象としたメタボロミクス解析の結果を報告する。

## 【試料と方法】

2006-2008年、ベトナム北部・Red River Deltaの集落において採取した地下水と地域住民の尿を分析に用いた。なお本研究は、愛媛大学医学部倫理委員会および熊本県立大学倫理委員会の承認と試料提供者のインフォームドコンセントを得て実施した。

地下水中総ヒ素は誘導結合プラズマ質量分析計 (ICP-MS) で、ヒト尿中ヒ素化合物 (亜ヒ酸 (As[III])、ヒ酸 (As[V])、モノメチルアルソン酸 (MMA)、ジメチルアルシン酸 (DMA)、アルセノベタイン (AB)) は高速液体クロマトグラフ (HPLC) /ICP-MS でそれぞれ定量した。ヒト尿中の代謝物は親水性相互作用液体クロマトグラフィータンデム質量分析 (HILIC-MS/MS) を用いて測定し、ヒ素およびヒ素化合物濃度との関係を解析した。

## 【結果と考察】

地下水中ヒ素濃度は、 $<0.1 - 502 \mu\text{g/L}$ であった。一部の地下水から WHO の飲料水の安全基準値 ( $10 \mu\text{g/L}$ ) を超える濃度のヒ素が検出されており、飲用には不適切であることが確認された。また、地域住民の尿中総ヒ素化合物濃度は  $20.0 - 397 \mu\text{g/g creatinine}$  であり、飲用水中ヒ素濃度とヒト尿中 DMA、MMA、無機ヒ素 (As[III] + As[V]) 濃度の間には、それぞれ有意な正の相関関係が得られた。このことから、地下水の飲用を介した地域住民のヒ素曝露が示唆された。

ヒト尿を用いたメタボローム解析では、263代謝物中180代謝物を検出することができた。PLS判別分析により、代謝物をヒ素曝露群と対照群に分けることができた。その中でも、メ

チオニン回路に有意な影響がみられた。すなわち、ヒ素曝露により methionine は減少したのに対し、S-Adenosyl-methionine (SAM) は増加した (図 1)。また、ヒ素代謝の指標である尿中 MMA/無機ヒ素は、methionine と有意な負の相関を示し、逆に SAM と負の相関を示した。このことから、体内に取り込まれた無機ヒ素を積極的にメチル化するために、SAM が上昇し、逆に methionine が利用されて減少していることが推察された。

また、全体として ABC トランスポーター系に関与する代謝物がヒ素曝露によって有意に変動しており、ヒ素の輸送・排泄への関与が新たに示唆された。

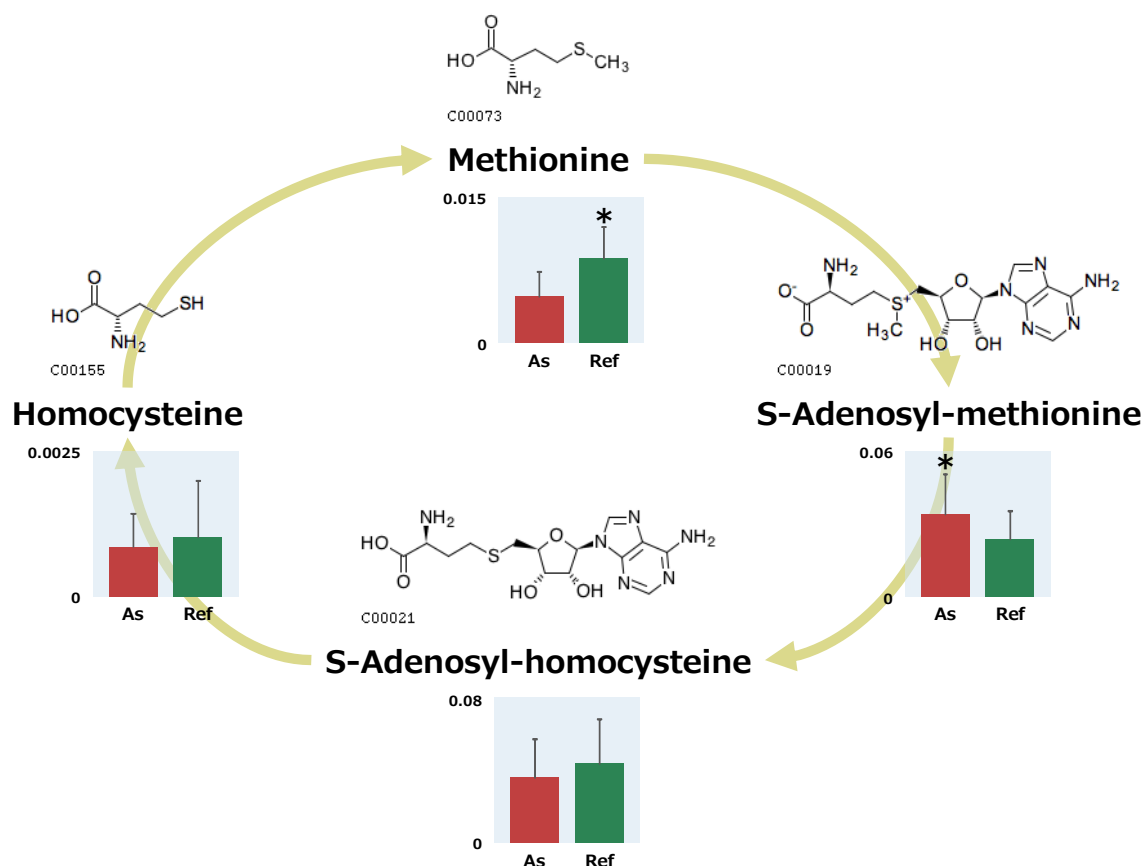


図1. ヒ素曝露によるメチオニン回路への影響 (値は相対値, \*;  $p < 0.001$ ) .