

CMES ニュース

No.35



EHIME UNIVERSITY
LaMer
Leading Academia in Marine and Environment Pollution Research

ニュース

No.2

—化学汚染・沿岸環境研究拠点—

愛媛大学 沿岸環境科学研究センター Center for Marine Environmental Studies (CMES)

〒790-8577 松山市文京町2-5

TEL : 089-927-8164 FAX : 089-927-8167

E-mail : engan@stu.ehime-u.ac.jp

CMES : <http://www.cmes.ehime-u.ac.jp/>

化学汚染・沿岸環境研究拠点 Leading Academia in Marine and Environment Pollution Research (LaMer)

E-mail : lamer@stu.ehime-u.ac.jp

TEL&FAX : 089-927-8187

LaMer : <http://lamer-cmes.jp/>

目次

CMESニュース

学会報告	2~3
環境動態解析部門 教授 森本 昭彦	
環境動態解析部門 講師 吉江 直樹	
研究費採択紹介	3~11
化学汚染・毒性解析部門 講師 仲山 慶	
化学汚染・毒性解析部門 兼任准教授 高橋 真	
日本学術振興会 特別研究員 (PD) 落合 真理	
大学院理工学研究科博士後期課程1年 芳之内 結加	
科研費等採択一覧	
受賞紹介	11~13
化学汚染・毒性解析部門 研究員 田上 瑠美	
大学院理工学研究科博士後期課程1年 芳之内 結加	
大学院理工学研究科博士後期課程1年 芳之内 結加	
大学院理工学研究科博士前期課程2年 松下 尚史	
編集後記	13

LaMerニュース

シンポジウム報告	14~16
生態系解析部門 教授 鈴木 聡	
環境動態解析部門 教授 森本 昭彦	
化学汚染・毒性解析部門 教授 国末 達也	
受賞紹介	16~19
化学汚染・毒性解析部門 研究員 田上 瑠美	
大学院理工学研究科博士前期課程2年 田村 紗弥	
大学院理工学研究科博士後期課程1年 芳之内 結加	
大学院理工学研究科博士後期課程1年 高口 倅暉	
国際学会の通知	19~20
化学汚染・毒性解析部門 教授 岩田 久人	
編集後記	20

CME S ニュース

学会報告

「EMECS参加報告」

森本 昭彦（環境動態解析部門 教授）

2016年8月22-27日にロシア帝国の帝都であったサンクトペテルブルグで開催された第11回 EMECS (Environmental Management of Enclosed Coastal Seas) 会議に、郭教授と森本の二人が出席しました（写真）。EMECS 会議は、瀬戸内海、チェサピーク湾（アメリカ）、バルト海、地中海（ヨーロッパ）など、世界の閉鎖性沿岸域の環境保全問題を研究している研究者、行政官、企業、市民など幅広い分野の人が集まり3年に一度開催される会議です。今回は21カ国365名の研究者の参加があり、130の口頭発表と116のポスター発表が行われました。本会議において、郭教授と森本は、環境研究総合推進費戦略的研究 S-13 として平成26年度より5年計画で実施されている「持続可能な沿岸海域実現を目指した沿岸海域管理手法の開発」の成果報告を行うため、本研究プロジェクトのメンバーと共に参加しました。森本は、東シナ海的环境変動に伴う日本海の低次生態系の応答を数値モデルにより解析した結果について、郭教授はスルメイカの資源保護を目的とした高次生態系モデルの成果について報告しました。それぞれの発表内容についてロシアの研究者などから、モデルの詳細についていくつかの質問がありました。会議の中で注目された発表としては、貧酸素水塊や赤潮など閉鎖性沿岸域での環境問題への解決に向け、科学的な研究を行うだけでなく、市民が理解できるパンフレットの作成などを行い、研究者、行政、市民が一体となって沿岸域の海洋環境の改善を目指した取り組みが日本、アメリカ、フィリピンなど様々な国々で行われているとの報告でした。また、本会議では、研究者だけでなく中高生も参加しており、国際 EMECS センターのサポートにより日本からも2名の高校生が参加し、ロシアとアメリカの学生と交流するとともに、学校のクラブ活動で行っている海洋環境研究の成果発表を行っていました。中高生の発表は別の会場で行われていたため残念ながら見ることができませんでしたが、自分たちの研究成果を英語でしっかり発表していたようです。高校生の時に外国で英語により成果発表

をしたことは彼らにとってとても貴重な体験になったと思います。海洋環境分野の研究者育成のためにも、このような取り組みを今後も続けてもらいたいと思いました。次回の EMECS 会議は2018年にタイ王国で開催されることになっています。我々が関わっている環境総合推進費の研究プロジェクトの最終年度にあたることから、研究をさらに進め最終成果を次回の会議で発表できればと考えています。



サンクトペテルブルクの風景

「国際学会 2016 PICES Annual Meeting “25 years of PICES Celebrating the Past, Imaging the Future” の報告」

吉江 直樹（環境動態解析部門 講師）

2016年11月2日～13日に、アメリカ、カルフォルニア州サンディエゴにて、北太平洋海洋科学機構（PICES）の2016年度年次総会が開催されました。PICESとは、1992年に設立された政府間科学機関で、北太平洋の対象となる海域を科学的に解明するため、加盟国（加、中、日、韓、露、米）が協力して生物資源並びに海洋環境及び海洋と陸地、大気との相互作用、気候変動との関係、海洋利用、海洋資源等について調査・研究を行う科学的枠組みです。

本大会は、設立25周年の節目を迎える大会で、世界16カ国からの参加者により、20個のセッション、10個のワークショップ、25個の科学委員会が開かれ、合計431件（米162、日87、加51、韓51、中31、露21、その他28件）の研究発表がありました。今回のメインテーマは、これまでの25年間のPICES主導の国際共同研究

により明らかになった、気候変動に伴う海洋生態系の十年規模での劇的変動（レジームシフト）について振り返りながら、次の25年間にに向けて我々は何をしてゆくべきか？というものでした。具体的には、将来の海洋生態系変動の予測精度向上に必要な国際的な研究協力体制の構築についての議論や、激変する海洋生態系に対して人類がどのように適応していくかについて、自然科学的な側面からだけではなく社会経済学的な側面から様々な議論が行われました。

筆者が委員の一員を勤める北太平洋沿岸観測システム委員会(AP-NPCOOS)では、社会経済に密接する沿岸域の生態系変動をモニタリングする沿岸観測システムについて、様々な報告と議論がなされました（写真1、2）。その内容は、定点係留型ブイや定期航路を高頻度に行き交うフェリー、自律航行式の小型潜水艦のような水中グライダーなどに、近年実用化されたばかりの高精度多項目センサー(栄養塩、溶存酸素、植物色素、有色溶存有機物、多層流向流速など)群を搭載し、広域・高頻度で沿岸域を網羅する各国の沿岸観測システムに関するものでした。それらの中でも、北米西岸全域をカバーする観測網の充実度は目を見張るものがあり、また、ここ数年の中国渤海沿岸における観測網の飛躍的発展は驚くべきものでした。日本からは、過去40年間以上にわたり各県の水産研究センターによって日本沿岸を隈無く網羅する沿岸・浅海定線観測網や、愛媛大CMESによる瀬戸内海における長期連続モニタリングを紹介し、高い関心を集めました。



写真1. AP-NPCOOSのワークショップ



写真2. スクリップス海洋研究所における海洋観測機器見学会

研究費採択紹介

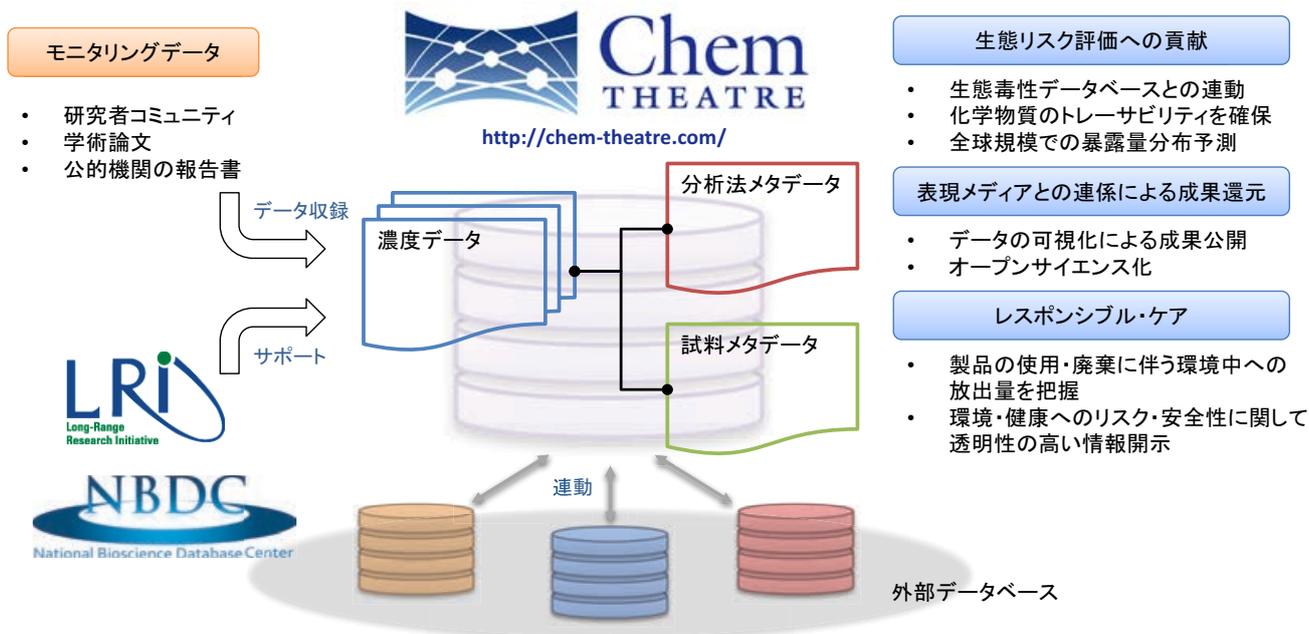
受託研究（日本化学工業協会）

「環境中の化学物質濃度情報を管理・活用するプラットフォーム「ChemTHEATRE」の構築」

仲山 慶（化学汚染・毒性解析部門 講師）

2016年度より、環境中の化学物質濃度に関する情報を整理し、有効に活用するためのプラットフォームの構築に着手しました。我々は、このプラットフォームを「ChemTHEATRE」（ケムシアター）と名付け、あらゆる化学物質のモニタリング情報を収録・閲覧できるデータベースを核として、収録情報を可視化および解析するツールを実装したウェブ上のプラットフォームの創出を目指しています。ChemTHEATREはChemicals in the THEATREの略で、収録情報をオープンデータとして公開するための「劇場」をイメージし、THEATREには「トレーサビリティとレスポンスブルケアを確約した、扱いやすく発見的な電子アーカイブ」（Tractable and Heuristic E-Archive for Traceability and Responsible-care Engagement）の意味が込められています。まずは、<http://chem-theatre.com/>にアクセスしてみてください。

ご存じの通り、既存の化学物質の環境中濃度に関する情報の多くは、学術論文あるいは公的機関の報告書として電子化されていますが、そのほとんどはPDFファイルやエクセルファイルとして保存されており、モデリングやリスク解析を行う上では決して使いやすい形式とはいえません。気候変動研究に比べて地球規



ChemTHEATRE(ケムシアター)運用の概要と意義

模の化学汚染の予測が大きく遅れているのは、予測モデルの入力データや検証材料になり得るモニタリングデータが整備されていないことが一因だと考えられます。多額の研究費を投じて得られた貴重な研究成果が十二分に活用されていないのは大きな損失です。これらの貴重な情報を将来にわたって有効活用するためには、汎用性の高いデータベースの構築が必須の課題だと考え、ChemTHEATREのプロジェクトを開始しました。ChemTHEATREにデータを集積することで、化学物質のトレーサビリティが確保され、環境中での挙動・運命予測の実施が容易になります。このことは、条約等の化学物質管理政策の効果検証にも寄与すると考えられます。また、化学物質排出量や毒性情報等に関する外部のデータベースとの連携により高精度かつ透明性の高い化学物質の生態リスク評価が可能となります。その上、対象物質の類縁化合物や代謝物等の挙動予測が可能となれば、複合毒性をはじめとした未知のリスクの評価にも貢献することが期待できます。

昨今では、学術情報のオープン化に関する議論も進められており、ここから得られる最も大きな効果として、分野を超えてデータを共有することによる新たな知の創出が挙げられます。ChemTHEATREは将来的に予想を超えた化学反応を起こすための土台となるものです。また、情報の高度な可視化技術との関係によりモニタリング研究の社会への還元、とくに環境教育への寄与やオープンサイエンス化が期待できます。

2016年3月から本プロジェクトを実施し、直面した大きな問題点が3つあります。ChemTHEATREのモニタリング情報データベースでは、データの質を保証するために、試料や分析法に関するメタデータを併せて収録するようにしています。このメタデータのテーブルを作成するにあたり、分析法に関する用語の解釈が研究者によって異なること、すなわち語彙の統一がなされていないことが大きな障壁となりました。現在のところ、用語の定義を明示することで誤解が生じないようにしています。

2点目は、論文によって公開している情報量に大きな差があることです。個々の試料の採取地点や採取日に関する情報から、分析対象化合物ごとの検出下限値（あるいは定量下限値）などに至るまで、十分な情報が付表として公開されているものもあれば、そうでないものもあります。ChemTHEATREではメタデータ登録フォーマットを作成し、必須・非必須項目を設け、著者に可能な限りの情報提供をお願いしています。

もう1点は、データ提供者に登録を促すことが容易ではないということです。データベースの構想をお話しすると概ね好意的な反応をいただくのですが、現状では実際にデータを登録するには至らないケースが多いと感じます。データの登録はやや面倒な作業ではありますが、DOIの付与による論文の被引用率向上などChemTHEATREへの登録によるアドバンテージを実感できるシステムを目指します。また、我々を含め、

当該分野の研究者がオープンデータ化のメリットに対する理解を深め、意識を変えていく必要があります。ライフサイエンスの分野では「シーケンスしたらデータベース登録」が当然になっているように、将来的に、「環境試料の化学物質濃度を測定したら Chem THEATRE に登録」という流れが自然になることを思い描いています。

現在までに、データベースの枠組みが完成し、関連する研究者に広くデータ登録を呼びかけています。また、バイオサイエンスデータベースセンター (NBDC) の Integbio データベースカタログ (薬剤/化学物質のカテゴリ) に登録され、同センターのデータベース横断検索からも、ChemTHEATRE の収録情報の検索が可能となっています。今後、親和性の高い外部のデータベースとの相互参照を進めていきます。

アップデートや関連するミーティング等、Chem THEATRE の最新情報は、SNS でも随時発信しています。改善要求などのご意見も是非お寄せください。

Facebook (<https://www.facebook.com/ChemTHEATRE/>)
Twitter (https://twitter.com/Chem_THEATRE)

なお、ChemTHEATRE 構築に関する事業は、日本化学工業協会 Long-range Research Initiative (LRI) の助成を受けて実施しています。

研究メンバー

仲山 慶 (愛媛大学 沿岸環境科学研究センター) 【研究代表者】

磯部友彦 (国立環境研究所 環境リスク・健康研究センター)

上野大介 (佐賀大学 農学部)

宇野誠一 (鹿児島大学 水産学部)

大野暢晃 (兵庫県立大学大学院 シミュレーション学研究科)

国末達也 (愛媛大学 沿岸環境科学研究センター)

半藤逸樹 (新潟大学 経営戦略本部教育戦略統括室)

科研費 (基盤研究 (B)) 「内分泌かく乱物質の網羅分析とマスバランス解析に基づくヒト曝露・生態リスク評価」

(平成 28 年度～30 年度)

高橋 真 (化学汚染・毒性解析部門 兼任准教授)

世界の化学物質の生産・利用は近年急速に増加・多様化しており、米国 CAS Registry の登録物質数も 2015 年 6 月に 1 億種を突破した。日本をはじめとする先進諸国では、ポリ塩素化ビフェニール (PCBs) やダイオキシン類、トリブチルスズなど過去にヒト・生態系に対して顕著な悪影響を及ぼした残留性有機汚染物質 (POPs) や内分泌かく乱物質 (EDCs) について、法的な監視・管理体制の徹底が進められ、国際的にもストックホルム条約のもと、POPs の生産・使用の規制や非意図的生成の削減が推進されている。また現在、多様な化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験や評価が、OECD や環境省の研究事業 (EXTEND2016 等) により進められている。一方、化学物質の曝露や生態リスクの評価においては、その物性や毒性情報とともに、生産量や PRTR 等の統計データ、各種環境モニタリングの調査結果等、多くの基礎情報が必要となる。しかしながら、行政が実施する環境調査等では対象となる物質の種類や環境媒体・生物種に限りがあり、また二次生成物や分解物など含め無数ともいえる化学物質の毒性や環境負荷に係わる情報を網羅的に把握することは実質上不可能に近い。従って、今後は化学物質の曝露・リスク評価において、従来のように個別化学物質の既存情報等から「トップダウン」的に優先物質を選定するだけでなく、実際の環境媒体や生物に残留・蓄積している「要検討物質群」をその化学形態や毒性に基づいて包括的に検出し、優先的にリスク評価を実施すべき主要物質 (群) を特定するような「ボトムアップ」型のアプローチも必要と考えられる。

私たちの研究グループは、このような「要検討物質群」を絞り込むため、ハウスダストや路上粉じん、野生高等動物などの環境・生物試料を対象に、*in vitro* レポーター遺伝子アッセイ CALUX を用いて、抽出試料中のアрилヒドロカーボン受容体 (AhR) を介した遺伝子転写活性や抗アンドロゲン活性を測定するとともに、既知のダイオキシン類や多環芳香族化合物 (PAHs)、有機塩素系農薬等を分析し、試料中のダイオキシン様/内分泌かく乱活性に関する既知・未知活性物質の毒性寄与プロファイルの解析 (毒性同定評価) を行ってきた。その結果、EDCs・POPs のヒト曝露では食品に加え、ダスト経由の取込が重要であること、

一部の環境・生物試料に残留・蓄積している化学物質には、既知の POPs・EDCs 以外にも、高い蓄積性や内分泌かく乱活性を有する未同定物質（群）が含まれていること、などが明らかとなった。今後、試料中の混合物に対して高い分離能と精密質量数の連続測定が可能な二次元ガスクロマトグラフ-飛行時間型質量分析装置（GCxGC-TOFMS）などを活用した網羅分析法を確立し、様々な環境・生物試料に含まれる未知活性物質等の同定・定量を進め、その化学形態やマスバランス、毒性応答寄与を明らかにすることで、ヒトや野生動物の POPs・EDCs 曝露や生態リスクの「全体像」に迫ることができると考えている。

具体的には、研究期間内に以下の4点の課題に取り組む予定である。1) 日本やベトナムの都市環境や廃棄物処理地域から採取したダスト・土壌・大気等の住環境試料およびヒトの住環境周辺に生息する野生動物（カラス、タヌキ等）の臓器・組織試料を対象として、ダイオキシン類縁化合物（DRCs）、PCBs や臭素系難燃剤、有機塩素系農薬、PAHs 等を測定し、その汚染実態とヒト・生態系への曝露を解明する。2) 上記個別物質の測定に加えて、試料中の有機態ハロゲン（EOX: EOCl, EOBr, EOI）の包括分析やその分子サイズ・官能基等に基づく分画・測定を行って、既知・未知有機ハロゲン化合物のマスバランスと化学形態を解明する。3) レポーター遺伝子アッセイ CALUX を用いた *in vitro* バイオアッセイパネルによる包括的なダイオキシン様・内分泌かく乱活性の検出法を適用し、化学分析の結果とあわせ、各毒性応答値に対する既

知・未知 EDCs・POPs 様物質の寄与率を解析する。4) GCxGC-TOFMS 等の先端的質量分析機器とマススペクトル自動解析プログラムに基づく有害物質の網羅分析法を確立し、上記2)・3) で得られた結果と統合して、潜在的な活性物質含む DRCs・EDCs のヒト曝露の実態や生態リスクについて包括的に評価する(図1)。

本研究の特色は、環境化学、分析化学、生態毒理学の先端手法や知見を駆使・統合して、ヒトの住環境における EDCs・POPs 等の曝露実態を潜在的な活性物質／候補物質（群）も含め、解析・評価することである。本研究の実施によりヒトへの曝露が想定される既知・未知の有害物質について、それらの化学的なマスバランスおよび毒性リスク上の寄与が定量的に明らかとなるだけでなく、従来のリスク評価等で見落とされていた新規の重要物質（群）が発見・同定される可能性がある。また、ヒトの住環境のみならず、周辺に生息する野生動物（シナントロプ）を調査対象とし、陸上生態系における EDCs・POPs 汚染の実態を包括的に把握する試みも独創的なポイントといえる。「生物環境試料バンク（es-BANK）」に保管されている野生動物試料を活用し、陸上生態系における EDCs・POPs 蓄積プロファイルについて、比較生物学的観点から、その時空間的な広がりや傾向を明らかにしていく予定である。本研究プロジェクトは、多様化する化学物質のヒト曝露・生態リスク評価において、新たな解析手法と貴重な新規情報を提供し、今後の化学物質の安全管理に大きく貢献すると期待される。

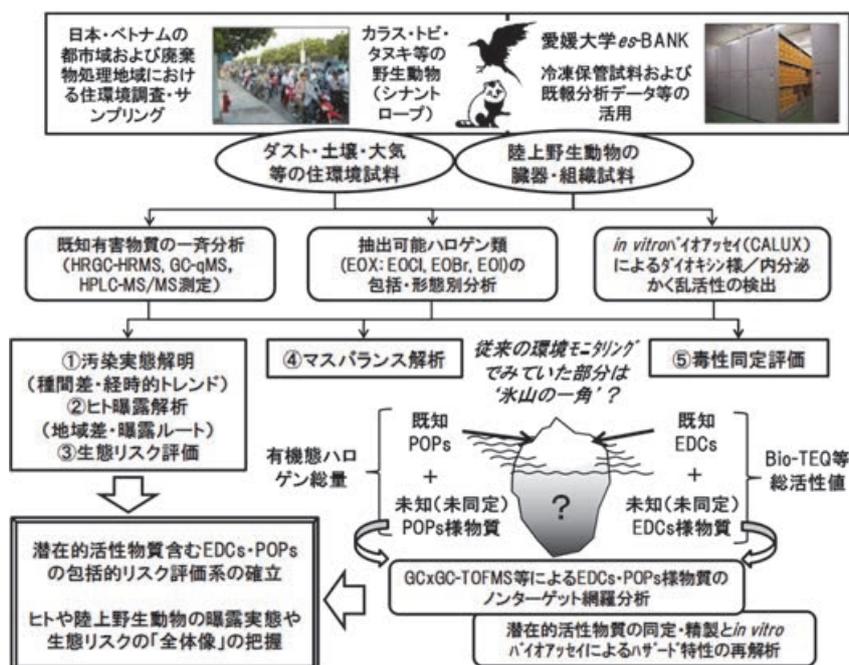


図1. 研究計画の概要と期待される成果の概念図

地方創生加速化交付金

「ハンドウイルカの培養細胞を用いた環境汚染物質の免疫・細胞毒性影響評価」

(平成 28 年度～29 年度)

住友財団環境研究助成

「ダイレクトプログラミングによる鯨類の神経分化誘導と環境汚染物質のリスク評価」

(平成 28 年度～29 年度)

落合 真理 (化学汚染・毒性解析部門 日本学術振興会特別研究員 (PD))

地方創生加速化交付金

地方創生加速化交付金の研究課題である「ハンドウイルカの培養細胞を用いた環境汚染物質の免疫・細胞毒性影響評価」では、大分県津久見市の「うみたま体験パーク・つくみイルカ島」で飼育されているハンドウイルカ (*Tursiops truncatus*) を対象にしてリンパ球と線維芽細胞を培養し、環境汚染物質が鯨類に及ぼす影響を細胞レベルで解析することを目的としている。

「つくみイルカ島」は 2016 年度より内閣府が交付する地方創生加速化交付金の適用を受け、イルカの繁殖や健康飼育技術向上に関する研究拠点をめざし、複数の研究機関と共同研究を実施している。今年度は本課題を含め、計 4 課題が採択された。

イルカは、海洋生態系の頂点に位置するため、食物連鎖を通して環境汚染物質を高濃度に濃縮していることが知られている。鯨類の厚い脂肪組織 (脂皮) には汚染物質が溶け込み、授乳によりこれら有害物質を乳仔の体内に受け渡している。これらの化学物質は、野生生物の生殖機能や免疫に直接関わる内分泌系に影響を及ぼすことが知られている。これまで、化学物質による汚染が顕在化している海域では、免疫力低下による海棲哺乳類の大量死が発生しており、ストランディングなどの行動異常についても環境汚染物質との関連性が疑われている。このような背景から、イルカの健康と生命を守るため、また、ヒトとの共存のためにも、有害な環境汚染物質がイルカにどのような影響を及ぼすかについて調査する必要があると考えた。共同研究の採択を受けた 2016 年 6 月より、13 検体のハンドウイルカについて計 3 回サンプリングを行い (図 1)、具体的には以下の方法で研究を展開している。

1) 免疫系への毒性影響評価

イルカの尾静脈から血液を採取し、比重遠心法によりリンパ球を単離する。精製したリンパ球を培養し、環境汚染物質 (残留性有機汚染物質 POPs や重金属など) 曝露後の増殖活性を測定することで、免疫系の攪乱について解析する (図 2)。残余の血液を用いて、環境汚染物質の濃度や組成を明らかにする。



図 1. サンプリング風景

2) 線維芽細胞の毒性影響評価

イルカの尾ビレに局所麻酔をした後、表皮組織を採取し、線維芽細胞を単離培養する。得られた細胞に環境汚染物質を曝露し、濃度依存的な細胞毒性とアポトーシスを検知するとともに、遺伝子レベルで毒性発現メカニズムについて解析する (図 2)。

上記方法により環境汚染物質をイルカの細胞に直接曝露することで、有害物質がイルカに及ぼす影響を細胞レベルで予測することが可能である。イルカに蓄積する化学物質の曝露量を併せて解析することにより、イルカ体内に残留する有害物質が免疫系に影響を及ぼすリスクを検証できる。また、餌や体調の管理が充実した飼育下のハンドウイルカを複数個体調べることに より、汚染物質曝露に対する細胞の反応の個体差 (特に成長段階や性差) について、基礎的な知見を得ることができると考えている。さらに、細胞の凍結保存ストックを作成することで、細胞を用いた多様な分野の研究の開拓も期待できると考えている。

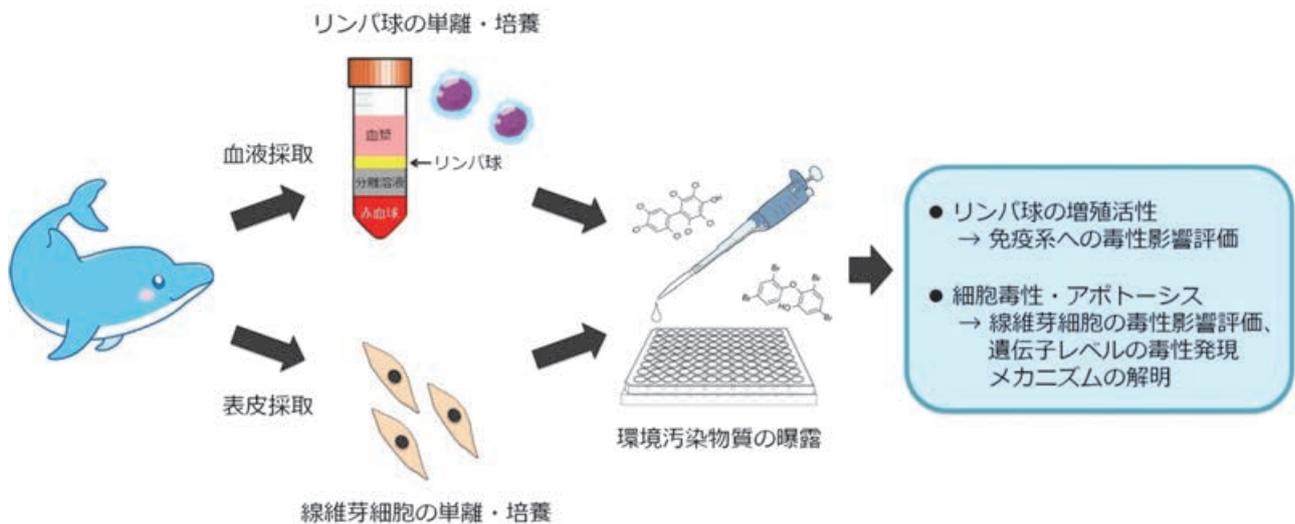


図2. 本研究の構想

住友財団環境研究助成

住友財団環境研究助成の研究課題である「ダイレクトリプログラミングによる鯨類の神経分化誘導と環境汚染物質のリスク評価」の目的は、鯨類の体細胞から神経細胞へ直接分化誘導するメソッドを確立し、イルカ・クジラに対する環境汚染物質の神経毒性の作用機序ならびにリスクを評価するための *in vitro* アッセイ系を構築することにある。

本研究の背景として、環境汚染物質は鯨類の脂皮に濃縮・残留するだけでなく、血流の循環により脳などの作用部位に達して悪影響を及ぼすことが示唆されている。マウス初代培養神経細胞を用いた *in vitro* 試験では、50 pM の水酸化ポリ塩化ビフェニル (OH-PCBs) の曝露により樹状突起の形態変化が誘起され (Kimura-Kuroda *et al.*, 2007, *Chemosphere*, 67, S412-S420)、小脳由来細胞を用いた試験では、遺伝子転写活性化能の抑制やアポトーシスの誘発が報告されている (Iwasaki *et al.*, 2002, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 209, 384-388)。

しかしながら、鯨類などの野生動物を対象とした有害物質の毒性影響評価に関わる研究は、試料入手の制限や倫理的な問題から困難である。このような背景から、鯨類の神経細胞を用いた評価法は皆無であり、この分野のアッセイ系の確立には科学的ブレイクスルーが必要である。

上記理由により、本研究では、複数種の鯨類に関して細胞を培養し、ダイレクトリプログラミングによる鯨類の誘導神経細胞を樹立する。さらに、分化誘導した神経細胞に環境汚染物質を曝露し、鯨類の脳神経系に及ぼす環境汚染物質のリスク評価を試みる。

最終的には2つの研究課題から得られた成果を統合し、鯨類の細胞培養技術や目的細胞への分化誘導法が確立できれば、飼育個体における再生医療や獣医・畜産学分野への応用が期待でき、希少種や絶滅危惧種の保全に関わる分野に貢献することも可能と考えている。

日本学術振興会特別研究員奨励費

「環境汚染物質によるバイカルアザラシ内分泌系かく乱の統合的評価」

(平成 28 年度～30 年度)

芳之内 結加 (大学院理工学研究科博士後期課程 1 年
日本学術振興会 DC)

ロシア・バイカル湖生態系の高次に位置するバイカルアザラシ (*Pusa sibirica*) は、食物連鎖を介して残留性有機汚染物質 (POPs) を高濃度に蓄積しています。過去にバイカルアザラシはウィルス感染によって約 8000 頭が大量斃死しましたが、ダイオキシン類などの環境汚染物質の高蓄積によるバイカルアザラシの免疫能低下が原因であると示唆されています。一方、様々な免疫疾患に対してエストロゲン受容体 (ER) を介したシグナル伝達系の関与が指摘されており、POPs の一部は ER を活性化することで本来のエストロゲン応答を攪乱することが懸念されています。しかしながら、環境汚染物質曝露によるバイカルアザラシ ER シグナル伝達経路への影響に関する知見は欠落しており、ER によるリガンドの構造選択性や ER 活性化の分子機序は依然として不明な点が多くあります。

私は修士課程では、環境汚染物質のバイカルアザラシに対する潜在的なリスクを評価するため、バイカルアザラシ ER シグナル経路を介した影響の解明を目的として研究をおこないました。まず、細胞を用いた *in vitro* レポーター遺伝子アッセイ系を構築し、レポーター遺伝子活性を測定することで、バイカルアザラシ ERs の転写活性化能を評価しました。加えて、分子シミュレーションソフトを使用してバイカルアザラシ ERs の 3D ホモロジーモデルを構築し、化学物質と ERs の結合状態を *in silico* でシミュレーションしました。その結果、バイカルアザラシ肝臓中の濃度と DDTs の ER 転写活性化能の 50% 影響濃度 (EC₅₀) を比較したところ、一部の個体において *p,p'*-DDE による ER シグナル伝達系への影響が示唆されました。また、プラスチック等の原料として使用されているビスフェノール類 (BPs) についても ER 転写活性化能を測定したところ、多くの BPs がエストロゲン作用を持つことが分かりました。さらに、*in vitro* アッセイから得られた EC₅₀ 値と *in silico* シミュレーションにより算出した相互作用エネルギーは有意な正の相関関係を示し、エネルギー値が低い物質ほど EC₅₀ 値も低値となる傾向が認められました。また BPs の構造的な特徴と *in vitro* アッセイ活性化能の関係を解析すると、分子量が小さく、

フェニル環の *para* 位に付く OH 基置換数が多い物質ほど高活性を示しました。これらの結果から、ERs の転写活性化能には化学物質の構造が強く関与し、*in silico* シミュレーションによって未試験化学物質のエストロゲン活性を評価できる可能性を示すことができました。

21 世紀の環境毒性学では、多くの化学物質による野生生物への細胞・組織レベルでの影響をハイスループットで調べる手法を確立し、生態学的リスクを評価することが喫緊の課題とされています。そのためには、高効率・高精度な毒性試験法を開発し、Adverse outcome pathway (AOP: 化学物質の曝露による分子レベルの応答から始まり、細胞・組織・器官さらに個体レベルの応答を引き起こす経路) を明らかにする必要があります。しかしながら様々な化学物質の毒性を網羅的に評価するのは困難です。この問題を克服するために、構造活性相関 (QSAR) モデルを構築し、未試験の化合物の分子レベルでの応答を予測し、かつ低コストでハイスループット解析をおこなうことが有効です。また、トランスクリプトーム・プロテオームを含む多元的なオミックス解析を実施することで、化学物質曝露に対するバイカルアザラシの分子・細胞・器官レベルでの応答を網羅的に解明できると考えました。

本申請では、多様な環境汚染物質によるバイカルアザラシ内分泌系かく乱の統合的なリスクについて評価することを目的としました (図)。具体的には、①バイカルアザラシのダイオキシン受容体 (AhR) と ER・アンドロゲン受容体 (AR) を介したシグナル伝達系に着目し、それらクロストークによる化学物質の複合影響の解明、② *in vitro* と *in silico* 試験を用いた QSAR モデルの構築、③トランスクリプトーム・プロテオームを含む多元的なオミックス解析によって、ER・AR・AhR を介したシグナル伝達系かく乱の全貌を解明したいと考えています。

水棲哺乳類のリスクを評価している研究は少なく、特にバイカルアザラシは多様な POPs を高蓄積している動物です。本課題を通して、化学物質曝露に対する内分泌系への影響のシステマ的理解が進み、近い将来には多様な生物種でバイオマーカーを探索することが可能になると考えています。

環境汚染物質のリスク評価のための3つの戦略

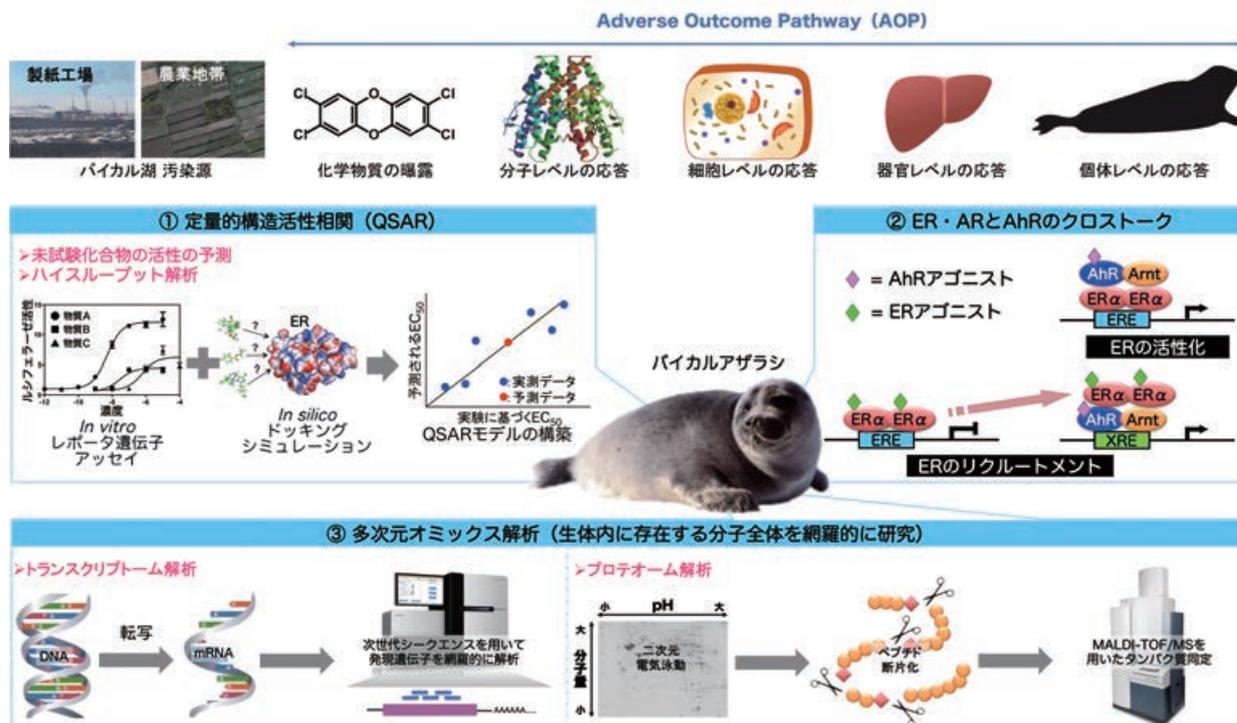


図. 研究概要

継続課題を含めた科研費等の種目別件数

種 目	件 数
基盤研究(S)	1
基盤研究(A)一般・海外	4
基盤研究(B)一般・海外	6
基盤研究(C)	3
挑戦的萌芽研究	1
新学術領域研究	1
特別研究員奨励費	2
受託研究等	10
財団等による研究助成	5

科学研究費等新規採択一覧（交付金額はH28年度）

種 目	研究代表者	交付金額 (間接経費含)	課 題 名
基盤研究(A)	鈴木 聡	8,840,000	多剤耐性遺伝子の環境中残存機構と人への暴露リスク評価
基盤研究(A)	田辺 信介	15,990,000	新規残留性有害化学物質における広域汚染・生物蓄積の実態解明と生態影響評価
基盤研究(B)	野見山 桂	8,970,000	オミックス解析によるイエネコの毒性発現機構の解明
基盤研究(B)	高橋 真	7,670,000	内分泌かく乱物質の網羅分析とマスバランス解析に基づくヒト曝露・生態リスク評価
基盤研究(B)	日向 博文	7,020,000	仮想津波観測実験に基づく海洋レーダ津波計測性能検証と津波防災への展開
基盤研究(C)	渡辺 誠也	2,340,000	新規アコニターゼXの機能解析
特別研究員奨励費	芳之内 結加	700,000	環境汚染物質によるバイカルアザラン内分泌かく乱の統合的評価
日本学術振興会 二国間交流事業共同研究・セミナー	岩田 久人	1,248,000	天然由来AHRリガンドを用いた養殖魚の免疫活性剤の開発
日本化学工業協会Long-Range Research Initiative	仲山 慶	8,905,000	環境中の化学物質のモニタリング情報を管理するプラットフォーム(ChemTHEATRE)の構築
経済産業省 化学物質管理に関する科学的知見の 充実に向けた調査研究	仲山 慶	4,998,628	毒性メカニズムによりQSARドメインを規定し予測精度の向上に資する研究
住友財団 環境研究助成	落合 真理	3,000,000	ダイレクトリプログラミングによる鯨類の神経分化誘導と環境汚染物質のリスク評価
地方創生加速化 交付金	落合 真理	342,036	ハンドウイルカの培養細胞を用いた環境汚染物質の免疫・細胞毒性影響評価
住友財団 基礎科学研究助成	渡辺 誠也	1,300,000	アコニターゼスーパーファミリーの新しい分子進化機構の解明
日本科学協会 笹川科学研究助成	中川 美和	710,000	現場観測と衛星観測を組み合わせた瀬戸内海における植物プランクトン時空間変化解析

受賞紹介

第22回日本環境毒性学会研究発表会「若手研究奨励賞」

田上 瑠美(化学汚染・毒性解析部門 特定研究員)

平成28年9月6日(火)～7日(水)、本学城北キャンパスで開催された第22回日本環境毒性学会研究発表会で、「若手研究奨励賞」を受賞しました(写真)。

本賞は、化学物質等の生態系影響に関する研究の進歩と普及を目的とする日本環境毒性学会主催の研究発表会で、大学院生や実務に就いて間もない若手研究者を対象としたもので、選考は当該年度の研究発表会における口頭発表を評価して行われます。本年度は、13題の応募があり、厳正な審査を経て3人が選ばれました。

発表演題は「下水処理水に残留する生活関連化学物質の魚への取り込みと排泄～脳移行と残留性の解析～」で、下水処理水にコイを数日間曝露し、下水処理水に残留する医薬品類やパーソナルケア製品を起源とする生活関連化学物質について、平衡状態における濃縮係数(魚の血しょう/試験水の濃度比)及び魚の取込速度と排出速度を算出しました。その結果、解熱鎮痛消炎剤のindomethacinとdiclofenacは、魚においてヒトよりも10～20倍長い消失半減期を示すことがわかりました。今後は、それら化学物質の代謝物の測定と肝ミクロソームを用いた*in vitro*代謝試験、血しょうタンパク結合率の測定などを実施し、「なぜindomethacinとdiclofenacがヒトよりも魚に残留しやすいのか」、その理由を解明していきたいと考えています。



同時受賞者の芳之内結加(左)と筆者(右)

第 22 回日本環境毒性学会研究発表会「若手研究奨励賞」

芳之内 結加 (大学院理工学研究科博士後期課程 1 年 日本学術振興会 DC)

第 22 回日本環境毒性学会研究発表会にて、「若手研究奨励賞」を受賞しました。

発表演題は「水酸化 PCBs によるバイカルアザラシエストロゲン受容体を介した影響評価 -*In vitro*・*in silico* 法を用いたアプローチ-」で、*in vitro* レポーター遺伝子アッセイと、*in silico* ドッキングシミュレーションを用いて、バイカルアザラシエストロゲン受容体 (ER) を介した水酸化 PCBs の転写活性化能の分子機序の解明とリスクの評価を試みました。

毒性評価といえば、メダカやミジンコなどの実験動物を対象におこなわれることが一般的です。本学会でもバイカルアザラシのような高次野生生物を対象にしている研究はありませんでした。私が環境毒性学という研究分野に関心を持ち始めた頃から「*In vivo* でリスクを評価できない野生生物にどう対応するのか?」「感受性に種差があれば実験動物だけでリスクは一概に評価できないのでは?」という疑問を感じていました。

そこで、私の研究では細胞内でアザラシの ER を発現させて化学物質の応答をみる *in vitro* 試験と、コンピューター内でアザラシの ER の 3D モデルを構築し、化学物質との結合親和性を予測する *in silico* 法を用いました。ER α に関してはアザラシ・マウス共に同様の EC₅₀ 値を示すのに対し、ER β に関してはアザラシの方がマウスよりも高感受性である傾向が認められました。また、*In vitro* 試験と *in silico* 試験により、算出した

EC₅₀ 値と相互作用エネルギーに有意な相関関係が認められました。この近似直線を用いて、実際のバイカルアザラシに蓄積している各水酸化 PCB 同族・異性体の EC₅₀ を予測しました。さらに、OH-PCB 同族・異性体ごとに、E₂ に対する相対的な誘導等価係数を計算し、バイカルアザラシの肝臓中各水酸化 PCB 濃度の値を用いて、E₂ 誘導等量も算出しました。その結果、水酸化 PCB がエストロゲン作用を惹起する可能性は低いと予測されました。今後は、ハイスループットで多様な環境汚染物質のエストロゲン活性を予測できる QSAR (定量的構造活性相関) モデルを構築する予定です。

第 25 回環境化学討論会「優秀学生賞」(博士後期課程の部)

芳之内 結加 (大学院理工学研究科博士後期課程 1 年 日本学術振興会 DC)

平成 28 年 6 月 8 日～10 日の間、新潟県朱鷺メッセ (新潟コンベンションセンター) で開催された第 25 回環境化学討論会で、博士課程部門の「優秀学生賞」を受賞しました (写真)。

本賞は、日本環境化学会主催の年次研究発表会で、口頭発表した修士 (博士前期) 課程および博士 (後期) 課程の学生を対象にした賞です。合計 44 人のエントリーに対して、20 人 (博士課程 6、修士課程 14) が講演要旨のレビューによる一次審査を通過し、ポスター発表による最終審査を経て 7 人 (博士課程 3、修士課程 4) が選ばれました。

私の発表題目は「水酸化 PCBs によるバイカルアザラシエストロゲン受容体転写活性化能とその分子機構」です。試験対象とした 16 種の水酸化 PCBs の多くは単独ではアゴニスト活性を示し、バイカルアザラシの方がマウスよりも高い誘導倍率を示したのに対し、エストロゲン的一种である E₂ との共存下では、相加・相乗作用もしくは拮抗作用が認められました。環境汚染物質が内因性リガンドとの複合曝露によって性ホルモン受容体に作用する分子メカニズムについては未解明な点が多くあります。今後はその分子メカニズムを解明したいと考えています。

本学会では、設立 25 周年記念企画として、環境化学分野の研究の将来展望について活発な討議がなされました。私自身、チェアパーソンとして自由集会「か

んばけワークショップ～どうする？どうなる？これからの25年～」に参加させて頂きました。これまでの環境化学の歴史を踏まえ、これからの展望について多くの先生・研究者と議論することができました。議論の内容としては、日本だけでなく世界の動向、さらには地球規模の環境問題まで様々な視点があり、学生として大変貴重な経験をさせて頂きました。今回の受賞を励みに、私の研究が環境化学分野に多少なりとも貢献できるよう尽力したいと思います。



CMES センター長の田辺信介教授(左)と筆者(右)

e-waste 処理場の土壌に残留していることを突き止めました。このように、e-waste に含まれる有機ハロゲン化合物だけでなく、野焼き等の不適切な処理過程において相当量の PXDEs が非意図的に生成し、環境中に放出されているものと推察されます。加えて、塩素化・臭素化ダイオキシン類のみではなく多様なハロゲン置換パターンミックスハロゲン化ダイオキシン類が相当量残留していることも明らかとなりました。現地の作業労働者はこれらの多様な有害物質に複合的に曝露されていることが予想され、深刻な曝露リスクが危惧されました。本学会に参加するにあたって、第一線で活躍する研究者とディスカッションすることができ、今後自身の研究をまとめる上で有用な刺激となりました。



CMES センター長の田辺信介教授(右)と筆者(左)

第25回環境化学討論会「優秀学生賞」(博士前期課程の部)

松下 尚史(大学院理工学研究科博士前期課程2年)

「第25回環境化学討論会」において、優秀学生賞(博士前期課程の部)を受賞しました(写真)。本学会については芳之内さんが紹介していますので割愛させていただきます。

筆者は「ガーナ e-waste 処理場の土壌に残留する有機ハロゲン化合物の網羅分析」というタイトルで発表しました。本研究では、ガーナ首都アクラ市の郊外に存在する e-waste リサイクル処理場の土壌に残留する有機ハロゲン化合物を二次元ガスクロマトグラフ飛行時間型質量分析計(GC×GC-HRTtoFMS)とソフトウェアを用いたクロマトグラム解析により網羅的に検出および同定しました。研究の結果、多様な有機ハロゲン化合物が検出され、PCBs や PBDEs など POPs による汚染が確認されました。興味深いことに世界的に生産使用実績のないミックスハロゲン化ジフェニルエーテル(PXDEs)の検出が明らかとなり、本研究で初めて

編集後記

今号は、森本氏と私による2件の国際学会報告に始まり、今年度採択された仲山・高橋・落合・芳之内氏ら4名の新規採択研究費の紹介へと続き、田上・芳之内・松下氏ら3名の若手研究者・学生による受賞紹介で締めくくります。

本号のハイライトは、今年度採択された4件の研究費採択内容の紹介です。とくに、世界的に高い関心が寄せられている環境汚染物質が生態系の頂点に位置する哺乳類(人、鯨、アザラシ等)に及ぼす影響について検証した研究は先進的で、今後の発展が期待されます。

(CMES 広報委員・環境動態解析部門 講師 吉江直樹)

LaMer ニュース

シンポジウム報告

第2回 LaMer フォーラム「遺伝子汚染の新しい視点：環境中の抗菌剤耐性菌・耐性遺伝子の動態解明とそのリスク評価へむけて」

鈴木 聡（生態系解析部門 教授）

7月27日に標記のフォーラムが開催された(写真1)。現在 One Health Approach のコンセプトで世界的に取り組まれ始めた薬剤耐性菌対策は、多くの先進国では環境、獣医療、人医療の視点の統合が進んでいる。しかし、日本のアクションプランには環境視点が欠落しており、自然環境での耐性菌の生態はブラックボックスである。

この現状を解消し、環境を含めた耐性菌対策を加速する研究班を形成する目的で、本フォーラムが企画された。演者としては、バイオフィーム分野では筑波大、バイオインフォマティクス分野では京大医および数理モデリング分野では山形大農から5名の講演者を迎えた。加えて、畜産環境の耐性菌研究の世界的リーダーの一人である Rustam Aminov（デンマーク科学大）が特別講演を行った。

「耐性菌・遺伝子の動態」のセッションでは、鈴木が水圏での耐性遺伝子の残存実態を報告し、暴露リスクになりうるのか？という解明すべき点を投げかけた。山形大の渡部と愛媛大の杉本はアジアの水圏での耐性菌・遺伝子の分布実態を報告した。「ゲノミクス」のセッションでは、京大の丸山から地球規模での水の安全性確保の必要性と戦略がバイオインフォマティクスの視点から語られた。ついで、耐性菌の重要なリザーバと考えられる「バイオフィーム」のセッションでは、筑波大の野村と遠矢がバイオフィームのマイクロ環境における細胞多様性と緑膿菌のコミュニケーション機構が発表された。最後の、「数理モデリング」では、山形大の金谷から耐性菌による健康被害評価のための用量反応モデル開発が発表された。Aminov からは広範な耐性菌への対応策が語られた(写真2)。

参加者は28名と多くはなかったが、愛媛県衛生環境研、筑波の農研機構動物衛生研、洗剤メーカーなど、遠方および多様な機関からの参加者があり、活発な討論が行われた(写真3)。学内からも工学部、農学部、理学部な

どから教員、学生らが参加した。LaMerの概算プロジェクトでも環境の薬剤汚染と微生物生態系を通じた影響について研究が始まったので、今後、遺伝子汚染影響の研究はCMESおよびLaMerのユニークな研究分野の一つとして発展することが期待される。



写真1. シンポジウムの様子



写真2. Aminov 教授による講演



写真3. ポスターセッション

第3回 LaMer 共同利用研究集会報告

森本 昭彦 (環境動態解析部門 教授)

第3回 LaMer 共同研究集会「豊後水道の水産研究における海洋レーダの利活用に向けたセミナー」を、2016年8月9日宮崎県庁4号館において開催しました(写真)。宮崎県では「海の天気図」として、県の水産研究センターの観測データと、漁船に搭載した観測機器の情報をとりまとめ、ネットを通し漁業者に情報を提供しています。本セミナーでは、短波帯の電波により広範囲の海面流速を時空間に密に観測できる海洋レーダの基礎知識や応用研究例などの発表を通し、「海の天気図」の拡充の可能性、漁場形成や水産資源変動解析への海洋レーダデータの適用などについて議論することを目的としました。研究集会では、基調講演として琉球大の藤井教授が海洋レーダの仕組みと運用の現状について、愛媛大の森本と日向教授がそれぞれ理学的な視点と工学的な視点から行っている海洋レーダデータ解析について講演しました。さらに、水産総合研究センターの青木研究員から海洋レーダデータを使った橘湾と有明海における赤潮の出現特性の把握に関する研究成果発表がありました。最後に、宮崎県が計画している海洋レーダによる水産業の高度化と、現在行っている海洋レーダの試験観測結果について、宮崎県の渡慶次研究員から報告がありました。講演の後には、参加者全員で宮崎県が試験観測を行っている海洋レーダサイトを視察しました。

海洋レーダの技術はほぼ確立されており、国内の様々な海域で使われています。しかしこれまでは、流れ場の変動をとらえたり、津波による流れの観測など主に理学および工学的な研究に使われており、漁場把握や操業の可否を判断するなどの、水産業での実用的な面で使われたことはほとんどありません。しかし、宮崎県の「海の天気図」の拡充を目的とした海洋レーダ導入計画から、海洋レーダが水産業の高度化に対し大きなポテンシャルを持っていることがわかりました。また、宮崎県では水産研究における海洋レーダの有用性だけでなく、海洋レーダの導入による経済価値の評価まで行っておりすばらしい取り組みであると感じました。海洋レーダによる高い時空間分解能をもつ流速データは、海洋の現象に関する新たな知見を与えてくれますが、大学の研究室レベルでの導入・運用は容易ではありません。宮崎県の取り組みが実行され、海洋レーダ網が全国へ広がっていくことを期待しています。



セミナーの様子

第4回 LaMer 共同利用研究集会報告

国末 達也 (化学汚染・毒性解析部門 教授)

2016年8月19日(金)～8月21日(日)に愛媛大学の生物環境試料バンク(es-BANK)棟で第4回 LaMer 共同利用研究集会「瀬戸内海西部に座礁したスナメリとスジイルカの解剖ワークショップ」を開催しました(写真)。本ワークショップは瀬戸内海西部に漂着・座礁した鯨類の標本を学術研究に活用することを目的とし、スナメリ(*Neophocaena asiaeorientalis*)15頭とスジイルカ(*Stenella coeruleoalba*)2頭の解剖調査・試料採取をおこないました。参加者は総勢49名(学外23名、学内26名)で、国立科学博物館や長崎大学の先生方に説明していただきながら脂皮、筋肉、肝臓、腎臓、血液、脳、肺、胃、延髄、脳脊髄液、表皮、骨、歯、生殖腺、リンパ節などの組織を採取することができ、学内および学外から参加した学生は貴重な機会を得ることとなりました。これらの試料は今後、環境汚染物質の汚染調査と毒性影響評価、感染症および病理学的調査、生活史調査、DNA解析、食性解析、形態学的調査、寄生虫の探索・同定などに使用される予定です。

また本集会では、8月20日(土)の午後から総合研究棟Iで「鯨類のストランディング個体から学ぶこと～共同研究の可能性を探る～」と題したセミナーも開催し、参加した北海道大学、北海道薬科大学、宇都宮大学、国立科学博物館、国立環境研究所、九州大学、宮崎大学、長崎大学の研究者の方々と共同研究の可能性について意見交換をおこないました。セミナーの中で活発な議論が展開され、平成29年度のLaMer共同

利用・共同研究に申請可能な課題もいくつか提示していただくことができました。LaMer では共同研究を推進・活性化することを目標としていますが、達成するためには es-BANK に冷凍保存された試料の共同利用をすすめ、国内外の研究グループと戦略的に研究を展開する必要があります。とくに保存試料数の多い鯨類については共同研究の成果が期待されていることから、本セミナーは非常に有意義なものとなりました。

なお、試料の詳細は

<http://esbank-ehime.com/dnn/Default.aspx?alias=esbank-ehime.com/dnn/j> で公開しています。



解剖ワークショップの様子

受賞紹介

平成 28 年度日本水環境学会博士研究奨励賞（オルガノ賞）優秀賞

田上 瑠美(化学汚染・毒性解析部門 特定研究員)

平成 28 年 9 月 13 日(火)～15 日(木)、秋田県立大学秋田キャンパスで開催された第 19 回日本水環境学会シンポジウムで、「平成 28 年度日本水環境学会博士研究奨励賞(オルガノ賞)優秀賞」を受賞しました(写真)。

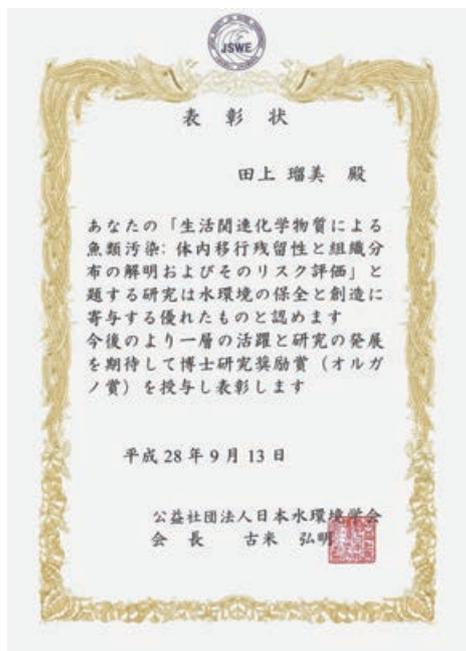
本賞は、水環境に関連する分野の学術的調査や研究に取り組む博士後期課程の大学院生もしくはシンポジウム開催年の前年以降に学位(博士)取得した 35 歳以下の会員を対象としたもので、選考は、要旨、研究業績および当該年度シンポジウムにおける口頭発表を総合的に評価して行われます。なお、本賞はオルガノ株式会社様のご寄付により実施されています。本年度は、一次審査を通過した 6 人がシンポジウムで口頭発表し、最終的に最優秀賞が 1 人、優秀賞が 2 人選ばれました。

医薬品類やパーソナルケア製品を起源とする生活関連化学物質が河川水に含まれ、野生魚類に移行/残留していることを明らかにしたことに對し、化学物質の「環境水から魚への取込」と「組織への移行/分配」に関する包括的な解析手法とその成果を高く評価していただきました。

今回の受賞を励みに、水環境の保全に貢献できるよう今後一層尽力していきたいと思ひます。また、本研究を遂行するにあたり有益なご討論・ご助言を頂きました多くの諸先生方ならびに愛媛大学沿岸環境科学研究センター・環境化学研究室の皆様にお心より感謝申し上げます。

受賞した研究の成果の一部は、米国の環境化学専門誌「Environmental Science & Technology」に発表しています。

Tanoue, R.; Nomiyama, K.; Nakamura, H.; Kim, J.W.; Isobe, T.; Shinohara, R.; Kunisue, T.; Tanabe, S. Uptake and Tissue Distribution of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Wild Fish from Treated-Wastewater-Impacted Streams. Environmental Science & Technology 2015, 49, 11649–11658.



表彰状



授賞式の様子

The 9th International PCB Workshop “Outstanding Student Award”

田村 沙弥 (大学院理工学研究科博士前期課程2年)

平成28年10月9～13日に神戸市(神戸国際会議場)で開催された The 9th International PCB Workshop: PCBs risk evaluation and environmental protection に参加しました。本ワークショップは、環境汚染物質であるポリ塩化ビフェニル (PCBs) を研究対象とする研究者が世界中から集まり、最新の研究成果について報告・議論する会議です。PCBs の化学分析、環境中への放出を制限するための国際的な取り組み、毒性影響、代謝と内分泌かく乱作用、ヒトへの曝露、リスク評価などのセッションが組まれており、世界的に著名な研究者による講演と、参加者による活発な討議がおこなわれました。

本ワークショップで、私は「Hepatic transcriptome analysis to assess the effects of polychlorinated biphenyls on beagle dogs」というタイトルのポスター発表をおこない、Outstanding Student Award を受賞することができました(写真)。

私は学部3年生から岩田久人教授の指導の下、PCBs をイヌに曝露したときの肝臓への影響評価に取り組んでいます。研究背景として、伴侶動物として知られているイヌは、人と生活環境を共有することから、PCBs などの様々な化学物質に曝露されやすいと考えられています。さらに、イヌを含む食肉目は他生物種よりも PCBs 代謝能が高いと推定されていますが、その原因は未だ十分に解明されていません。そのため、PCBs 曝露によるイヌへの影響を評価することが重要であると考えています。

私の研究では、網羅的に遺伝子の発現量を測定する次世代シーケンスという手法を用いて、PCBs 曝露によりイヌ肝臓で発現量が変動した遺伝子を調べ、それらの遺伝子がどのような生物学的機能に関連するのかを解析しました。その結果、PCBs 曝露が酸化ストレスを誘発し、脂肪酸代謝とコレステロール生合成を促進していることが示唆されました。この研究結果は、PCBs 曝露によるイヌ肝臓の毒性発現機序の解明に貢献できるのではないかと考えています。

本ワークショップに初めて参加し、慣れない英語での発表で自分の研究内容が伝えられるか不安でした。しかし、多くの研究者が私のポスターの前で立ち止まり、理解しようと熱心に説明を聞いて下さったお陰で、有益なコミュニケーションを交わすことができました。

そして、直接話をする事で多方面から研究のアドバイスを頂き、より刺激的な研究発表となりました。さらに、様々な分野の研究者と交流することで PCBs 研究についてより理解を深めることができました。このような貴重な機会を与えて頂いたことに深く感謝致します。



LaMer 拠点長の岩田久人教授(右)と3名の授賞者
(左から田村、芳之内、高口)

The 9th International PCB Workshop “Special Student Award”

芳之内 結加 (大学院理工学研究科博士後期課程1年
日本学術振興会 DC)

国際ワークショップ The 9th International PCB Workshop: PCBs risk evaluation and environmental protection にて、「Special Student Award」を受賞しました(写真)。

発表演題は「Risk assessment of disruption of estrogen receptor signaling pathway by OH-PCBs in Baikal seals; application of *in vitro* and *in silico* approaches」です。17種の水酸化PCBsを対象に、*in vitro* レポーター遺伝子アッセイによってバイカルアザラシ ER 転写活性化能をスクリーニングしたところ、多くの化合物が活性を示しましたが、異性体によって誘導倍率は大きく異なっていました。そこで、バイカルアザラシ ER 転写活性化能に寄与する水酸化 PCBs の構造的特徴について理解するために、OH 基の置換位置と OH 基に隣接する塩素数の違いに着目して水酸化 PCBs 同族・異性体の用量-応答関係を評価しました。OH 基置換位置の異なる

3 種の OH-CB30 異性体の用量-応答関係を評価したところ、OH 基置換位置が *para* 位 > *meta* 位 > *ortho* 位の順で EC₅₀ 値は低下する傾向がみられました。次に、バイカルアザラシ ER リガンド結合ポケットにおけるこれら物質の結合状態を、*in silico* ドッキングシミュレーションで解析しました。その結果、E₂ と同様に 4'OH-CB30 は *para* 位の OH 基がバイカルアザラシ ER の 353 番目のグルタミン酸と水素結合することが予想され、相互作用エネルギーは低値を示しました。一方で 4'OH-CB30 とは異なり、3'OH-CB30 は 346 番目のロイシンと水素結合していたのに対し、2'OH-CB30 は近傍のアミノ酸残基と相互作用していませんでした。これらのことから、OH 基の置換位置の違いが ER リガンドポケット内での相互作用に寄与し、転写活性化能に影響することが示唆されました。本研究の結果、ER ポケット内の結合状態を *in silico* シミュレーション解析することで、活性化能を評価できる可能性が示唆されました。

ポスター発表中、まだまだ未熟な英語力に私自身もどかしさを感じました。また、実行委員長である中野武 教授のご意向で、閉会式で自分の研究や学会で感じたことに関して口頭発表する機会を頂きました。緊張で考えていた原稿を忘れることもありましたが、自分の研究を多くの方に伝えたい、より一層向上していきたいと感じることが出来ました。

本研究を遂行するにあたり、多岐にわたるご指導を賜りました岩田久人教授をはじめ、有益なご助言を頂きました多くの諸先生方に心より感謝申し上げます。

The 9th International PCB Workshop “Special Student Award”

高口 倅暉(大学院理工学研究科博士後期課程1年)

平成 28 年 10 月 9 日～13 日に開催された「The 9th PCB Workshop」において、Special Student Award を受賞しました(写真)。同賞は本ワークショップに参加した国内外の研究者による審査の結果、多数の大学院生の発表者の中から表彰されたものです。私は「Disruption of mitochondrial functions by PCB exposure in the dog brain: Toxicological assessment using cross omics.」と題したポスター発表を行いました。本発表ではポリ塩化ビフェニル (PCBs) と水酸化 PCBs (OH-PCBs) がイヌの脳に及ぼす影響を明らかにするため、*in vivo*

PCBs 曝露試験を実施し、プロテオーム・メタボローム解析を用いて調査した研究を報告しました。研究の結果、PCBs の曝露によりミトコンドリアに関連するタンパク質や代謝産物が減少していたことから、PCBs、OH-PCBs は脳細胞のミトコンドリア機能を阻害することが推察されました。また、酸化的リン酸化活性化アッセイにより PCBs、OH-PCBs はミトコンドリアの Complex を攪乱することが示されたことから、脳移行した PCBs および OH-PCBs は脳細胞の呼吸鎖を抑制することにより、ミトコンドリア機能を阻害することが示唆されました。酸化的リン酸化は ATP 生産の大半を担っているため、電子伝達系の抑制は脂質代謝や尿素回路などの ATP を消費する代謝に影響を与え、様々な脳機能障害を引き起こす可能性を提示しました。

今回、本ワークショップに参加して、数多くの研究発表を拝聴できたこと、国内外の研究者と意見交換できたことは、自身の研究の今後の課題と展開を深化・再考する絶好の機会となりました。この場をお借りして、御指導して頂いた野見山准教授をはじめとする、御協力いただいたすべての共同研究者に感謝の意を表します。



表彰状

国際学会の通知

国際シンポジウム PRIMO19 開催のお知らせ

岩田 久人 (化学汚染・毒性解析部門 教授)

国際シンポジウム "19th International Symposium on Pollutant Responses in Marine Organisms" (PRIMO19) を 2017 年 6 月 30 日～7 月 3 日に愛媛県松山市で開催いたします。

本シンポジウムは、水環境汚染とそれに伴う水棲生物の影響を調査する研究者の国際的な連携と環境毒性学・環境化学分野の振興を目的とし、1981年にイギリスのプリマスで第1回大会が開催されました。その後、二年ごとに欧米を主な開催地としてきましたが、第19回大会となる今回はアジア圏での初開催となります(次頁図)。

発表内容としては、難分解性有機汚染物質 (POPs) ・内分泌かく乱化学物質・医薬品・生活関連物質・重油などによる汚染や、酸性化・気候変動・貧酸素化など環境ストレスによる生物への影響を、野外調査や室内暴露試験を通じて、分子・細胞・組織・個体レベルから生態系への影響までを扱う研究が主体です。調査対象とする生物も細菌からプランクトン・甲殻類・魚類・両生類・鳥類・哺乳類まで多岐にわたります。また化学物質の環境動態や生物濃縮・代謝に関する研究発表も多くあります。なおシンポジウム名には「Marine」が入っていますが、フィールドは海に限らず水圏全体を対象とします。

第19回大会は、愛媛大学沿岸環境科学研究センターと共同利用・共同研究拠点「化学汚染・沿岸環境研究拠点 (LaMer)」の後援を受け、PRIMO19 実行委員会 (委員長 岩田久人) が運営いたします。

PRIMO19 概要

開催日：2017年6月30日(金)～7月3日(月)

会場：松山大学カルフルホールおよび通又キャンパス (愛媛県松山市文京町4-2)

講演要旨締切：2017年4月28日(金)

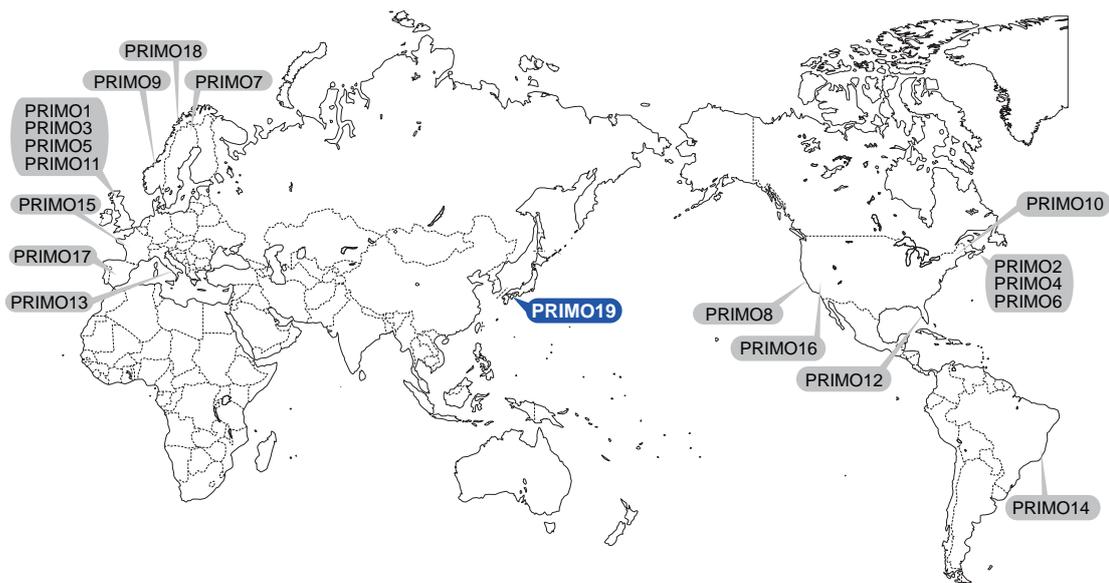
参加費：5月1日申込まで一般30,000円、学生10,000円
5月1日以降 一般36,000円、学生12,000円
懇親会別途 10,000円 (希望者のみ)

学生旅費支援制度あり。

詳細はホームページ (<http://www.primo19.com>) を御覧ください。

問い合わせ先：lamer@stu.ehime-u.ac.jp

皆様のご参加をお待ちしております。



PRIMO Series	Year	Location	PRIMO Series	Year	Location
PRIMO 1	1981	Plymouth, UK	PRIMO 11	2001	Plymouth, UK
PRIMO 2	1983	Woods Hole, USA	PRIMO 12	2003	Tampa, USA
PRIMO 3	1985	Plymouth, UK	PRIMO 13	2005	Alessandria, Italy
PRIMO 4	1987	Woods Hole, USA	PRIMO 14	2007	Florianopolis, Brazil
PRIMO 5	1989	Plymouth, UK	PRIMO 15	2009	Bordeaux, France
PRIMO 6	1991	Woods Hole, USA	PRIMO 16	2011	Long Beach, USA
PRIMO 7	1993	Gothenburg, Sweden	PRIMO 17	2013	Algarve, Portugal
PRIMO 8	1995	Monterey, USA	PRIMO 18	2015	Trondheim, Norway
PRIMO 9	1997	Bergen, Norway	PRIMO 19	2017	Matsuyama, Japan
PRIMO 10	1999	Williamsburg, USA			

過去のPRIMO開催地

編集後記

今号は、鈴木・森本・国末氏による3件のシンポジウム報告に始まり、田上・田村・芳之内・高口氏ら4名の若手研究者・大学院生による受賞紹介へと続き、岩田氏による今年の夏に開催される国際学会の通知で締めくくります。

本号のハイライトは、LaMer主催の共同利用研究集会3件の紹介です。昨年7月には松山にて自然環境での薬剤耐性菌の生態に関するフォーラムが、8月には宮崎にて海洋レーダーの利活用に関するセミナーと、松山にて鯨類の解剖ワークショップが開催され、そこでの活発な議論や論点がわかりやすくまとめられていますので併せてご一読ください。

(LaMer 広報戦略策定部・環境動態解析部門 講師 吉江直樹)

CMESニュースNo. 35

LaMerニュースNo. 2

平成 29 年 2 月 14 日 発行

愛媛大学

沿岸環境科学研究センター

〒790-8577 愛媛県松山市文京町 2-5

TEL : 089-927-8164 FAX : 089-927-8167

E-mail : engan@stu.ehime-u.ac.jp

CMES : <http://www.cmes.ehime-u.ac.jp/>

化学汚染・沿岸環境研究拠点

Leading Academia in Marine and Environment

Pollution Research (LaMer)

E-mail : lamer@stu.ehime-u.ac.jp

TEL&FAX : 089-927-8187

LaMer : <http://lamer-cmes.jp/>