

## アジア・アフリカ学術基盤形成事業 平成 22 年度 実施報告書

### 1. 拠点機関

日本側拠点機関：	中部大学
(ベトナム) 拠点機関：	ハノイ技術大学
(バングラデシュ) 拠点機関：	ダッカ大学
(マレーシア) 拠点機関：	マレーシア サバ大学

### 2. 研究交流課題名

(和文)：無機物質に汚染された飲用井戸水に有効な浄化技術を移転するための学術拠点形成  
(交流分野：環境学)

(英文)：Academic bases to transfer depurative techniques for heavy metal-polluted tube well water  
(交流分野：Environmental Health Sciences)

研究交流課題に係るホームページ：

[http://web.mac.com/chubu5011/JSPS\\_AA\\_SCIENCE\\_PLATFORM\\_PROGRAM,\\_UNIT\\_OF\\_ENVIRONMENTAL\\_HEALTH\\_SCIENCES,\\_CHUBU\\_UNIV./HOME.html](http://web.mac.com/chubu5011/JSPS_AA_SCIENCE_PLATFORM_PROGRAM,_UNIT_OF_ENVIRONMENTAL_HEALTH_SCIENCES,_CHUBU_UNIV./HOME.html)

### 3. 開始年度

平成 22 年度 (1 年目)

### 4. 実施体制

#### 日本側実施組織

拠点機関：中部大学

実施組織代表者 (所属部局・職・氏名)：中部大学・学長・山下興亜

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：中部大学生命健康科学部・教授・加藤昌志

事務組織：中部大学 研究支援センター

#### 相手国側実施組織 (拠点機関名・協力機関名は、和英併記願います。)

(1) 国 (地域) 名：ベトナム

拠点機関：(英文) Hanoi University of Technology

(和文) ハノイ技術大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文) Department of Environmental Engineering,  
School of Environment Science and Technology・Lecturer・Ly Bich Thuy

協力機関：(英文) Nong Lam University

(和文) ノン ラム大学

(2) 国 (地域) 名 : バングラデシュ

拠点機関 : (英文) Dhaka University

(和文) ダッカ大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名) : (英文) Department of Biochemistry & Molecular  
Biology • Professor • Shekhar Hossain Uddin

協力機関 : (英文)

(和文)

(3) 国 (地域) 名 : マレーシア

拠点機関 : (英文) University Malaysia Sabah

(和文) マレーシアサバ大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名) : (英文) Department of Pathobiology and Medical  
Diagnostics • Senior Lecturer • Mohammad Zahirul Hoque

協力機関 : (英文)

(和文)

## 5. 全期間を通じた研究交流目標

【背景】 : バングラデシュ、ベトナム、タイ、カンボジア、中国、台湾、インド、ネパール等の広範囲のアジア地域で飲用井戸水のヒ素汚染が深刻化している。慢性ヒ素中毒患者数は、バングラデシュで5700万人、ベトナムで1700万人とも報告され、中毒患者の数は世界中のエイズウイルス感染者より多いとも言われる。今後、飲用井戸水の汚染状況がさらに詳しく解明されるにつれて、本問題はさらに深刻になっていく可能性がある。

中毒患者における癌発症の原因としてヒ素が考えられている。しかし、ヒ素単独で動物に癌を誘導することは困難であるだけでなく、ヒ素には癌抑制作用もあるので、ヒ素の発癌毒性のレベルについては未だ議論も多い。つまり、発癌に関与する飲用井戸水の成分さえ、未だ多くの部分が不明なのである。

【目標】 : 癌患者がヒ素ではなく、ヒ素以外にも種々の無機物質が含まれた井戸水を飲用していることに着目して国際共同研究・交流を推進し、日本のODA支援等でできたアジア地域の井戸の意義を、さらに高めることを目的に以下の研究を施行する。

1. 飲用井戸水における無機物質汚染の現状把握 : 相手国の研究者の飲用井戸水の汚染の現状を正確に把握することが本研究の基本となる。本研究では、ヒ素をはじめとする無機物質に焦点をあて、相手国研究者と協力しながら飲用井戸水汚染が既に報告されている国のみならず、汚染が疑われる地域で「井戸水」を採取し、飲用水汚染の現状を正確に把握する。さらに、研究成果については、国際科学雑誌等への公表により、国際的な関心を高め、国際的な支援を促進する。

2. 無機物質の発癌毒性の解析 : 国際共同研究により、井戸水における無機物質濃度を調べる。さらに、飲用井戸水に含まれるレベルを基準とした無機物質において、皮膚癌 (扁平上皮癌、メラノーマ) をはじめとする種々の癌に対する影響について、細胞レベル (試験管内) および動物レベル (生体内) で、定量PCR法、免疫細胞・組織染色法、ウェスタンブロット等の分子生物学的手法や生理学的検査を用いて解析する。また、無機物質の

毒性に対するメラニン・メラノサイトの生体防御等の作用について検討する。さらに、無機物質の発癌以外の生体への影響（神経毒性・皮膚毒性等）についても、細胞レベル（試験管内）および動物レベル（生体内）で検討する。最終的に、無機物質がどのような分子に作用して、どのような機構で生体に影響を与えるのかを解明し、浄化システムを開発するための基礎を構築する。

3. 浄化技術の開発と移転：本国際共同研究により、井戸水の汚染状況に応じた浄化システムを、まずは研究室レベルで開発する。発展途上国への飲用水の浄化が最終目標であることを念頭に置き、安全で安価な浄化システムの開発をめざす。さらに、飲用井戸水の無機物質汚染分析・測定方法、浄化すべき無機物質の検索方法、浄化技術に関する1つ以上の事項について、研究者の国際交流やセミナーを通して技術移転する。

## 6. 平成22年度研究交流目標

### 【研究協力体制の構築】

相手国から日本側研究拠点に研究者を招聘する国際共同研究の打合せや実践を行う。さらに、相手国より研究者を招いて学術セミナーを開催し、飲用水の無機汚染の現状の報告を行い、日本および相手国の研究者の間で、飲用地下水の汚染の現状や各国の環境問題に関する情報を共有する。また、今後の共同研究の内容を協議し、国際共同研究の協力体制を構築する。

### 【学術的観点】

相手国研究者と共同で、相手国・その他の飲用井戸水無機物質汚染地域において、①飲用井戸水を採取する、②高周波誘導結合プラズマ質量分析計(ICP-MS)や原子吸光度計を用いて、それぞれの機器の原理やシステムを理解しながら、検体の微量無機物質濃度の測定する、③測定結果やあるいはWHOの水質基準値を基に、初代培養された正常細胞（ケラチノサイト、メラノサイト等）、不死化正常細胞（HaCaT細胞、melan-a細胞）、癌細胞（扁平上皮癌細胞、メラノーマ細胞等）を用いて、試験管レベルにて、発癌機構を解明する。その上で、無機物質の発癌過程への影響を調べる。さらに、動物（マウス）レベルでも、測定された飲用井戸水に含まれるレベルあるいはWHOの水質基準値として定められているレベルの無機物質が、個体（マウス）の臓器に蓄積し、生理機能に与える影響について、分析化学や形態学・生理学・分子生物学的手法を用いて解析する研究を開始する。

### 【若手研究者養成】

相手国または相手国以外の無機物質から招聘した若手研究者と日本側の若手研究者を含めた国際共同研究を実施し、①飲用井戸水に含まれている無機物質濃度を測定・分析する手法、②無機物質の種々の毒性を試験管レベルおよび動物レベルで、分子生物学的手法を用いて調べる知識・技術について教授する。

## 7. 平成22年度研究交流成果

### 7-1 研究協力体制の構築状況

相手国であるベトナム、バングラデシュ、マレーシアから研究者を日本側研究拠点に招聘し、国際共同研究の方針や実践方法について具体的に相談した。本プロジェクトを成功させるために新たに協力を求める若手研究者や大学院生についても話し合った。また、相手国より研究者を招いて学術セミナーを開催した。セミナーでは、ベトナム、バングラデシュ、マレーシアにおける飲用水の無機汚染の現状の報告を行い、日本および相手国の研究者の間で、飲用地下水の汚染の現状や各国の環境問題に関する情報を共有した。さらに、平成23年度のセミナーの開催地や様式等について相談した。

## 7-2 学術面の成果

相手国であるアレーシアの研究者と共同で施行した飲用井戸水について、高周波誘導結合プラズマ質量分析計 (ICP-MS) や原子吸光光度計を用いて、検体の微量無機物質 (38種類) の濃度を測定し、マレーシアのサバ州において、重金属汚染地域を新たに見つけ、研究に協力いただいたマレーシアおよびバングラデシュのコーディネータとの共著論文として報告した (Toxicol Environ Chem, 2010)。同様に、ベトナムのデルタ地帯、バングラデシュおよび台湾のヒ素汚染地域において、井戸水を採取し、微量無機物質 (38種類) の濃度を測定中である。さらに、不死化正常細胞 (HaCaT細胞、melan-a細胞) や癌細胞 (扁平上皮癌細胞、メラノーマ細胞等) を対象に試験管レベル (PLoS ONE, 2010; J Toxicol Environ Health A, 2011) および動物レベル (J Clin Invest, 2010; BMC Cancer, 2010; 加齢皮膚医学セミナー, 2011) にて解析し、癌遺伝子RETが発癌を誘導する機構を一部解明した。また、無機物質の発癌以外の生体への影響 (神経毒性・皮膚毒性等) を解析するための前段階としての研究を実施し、癌原遺伝子c-RETが、神経疾患を制御する機能を持つことを解明した (Proc Natl Acad Sci USA, 2011)。加えて、ヒトを対象とした疫学研究により、神経疾患に影響を与える環境因子を調べる方法を確立した (Toxicol Ind Health, 2011)。その上で、無機物質 (ヒ素) がRET遺伝子産物の活性を制御する機構を解析 (J Cell Biochem, 2010) し、癌や神経疾患に対する無機物質の影響を一部解明した。さらに、機構解析に基づいて、ヒ素誘発癌の予防療法に有効な薬物を提案した (Toxicol In Vitro, 2011)。

## 7-3 若手研究者養成

バングラデシュのダッカ大学の生化学分子生物学教室および遺伝子工学教室において、教員、若手研究者、大学院生等を対象に、①飲用井戸水に含まれている無機物質濃度を測定・分析する手法、②無機物質の種々の毒性を試験管レベルおよび動物レベルで、分子生物学の手法を用いて調べる知識・技術について講義を行った。さらに、ダッカ大学の大学院生および指導教員と国際共同研究を実施した。ダッカ大学の大学院生3名と直接会って、研究結果の考察、問題点、展望について議論した。また、ベトナムのハノイ技術大学の若手研究員を研究室に招聘し、重金属除去技術に関する知識を教授した。マレーシアのサバ大学の若手研究者と、サバ州の井戸水に比較的高濃度に含まれている重金属について、論文発表した。今後、マレーシアのサバ州で問題となる可能性のある重金属について、若手研究者を養成しながら、発癌毒性や神経毒性に関する共同研究を進めていく予定である。

## 7-4 社会貢献

マレーシアのサバ州における井戸水に、WHO Health-based guideline をこえる濃度のマンガン、ヒ素、ウラン等の無機物質が含まれていることを発見した。本結果を国際科学雑誌に発表し、1) 付近住民に対して、井戸水の安全性に注意を喚起し、健康増進を促進すること、2) 安全な水を供給することに対する国際世論を高めること、により国際社会に貢献できた。また、ヒ素の抗癌作用には影響を与えずに、発癌毒性を抑制できる薬物を発見し、ヒ素誘発癌に対する薬物による予防方法を提案することで、国際社会に貢献した。

## 7-5 今後の課題・問題点

相手国におけるフィールドワークにより、井戸水を採取し、高周波誘導結合プラズマ質量分析計 (ICP-MS) にて解析することにより、ヒ素のみならず種々の無機物質に井戸水が汚染されていることが分かってきた。慢性ヒ素中毒患者の発癌および神経症状等に、ヒ素のみならず、ヒ素以外の種々の無機物質が、どのような影響を与えるかを明らかにすることにより、除去すべき無機物質を特定する。さらに、最終的に特定された除去すべき無機物質に対する浄化剤の開発することが、今後の課題である。

## 7-6 本研究交流事業により発表された論文

平成22年度論文総数 10編

うち、相手国参加研究者との共著 3編

うち、本事業がJSPSの出資によることが明記されているもの 2編

## 8. 平成22年度研究交流実績概要

### 8-1 共同研究

相手国であるベトナム、バングラデシュ、マレーシアより、それぞれ研究者を日本側拠点研究室に招聘し、相手国のみならず台湾等の井戸水について、ICP-MSと原子吸光光度計を用い、検体の38種類の微量無機物質濃度を測定・分析した。さらに、井戸水に含まれているレベルの無機物質濃度が、ケラチノサイト系培養細胞（HaCaT細胞）、メラノサイト系培養細胞（melan-a細胞等）、癌細胞株（HSC5およびA431細胞、メラノーマ細胞等）を培養し、細胞機能解析を行った。さらに、発癌や癌病態に関係することが報告されている細胞内シグナル伝達分子の発現や活性のレベルを調べた。また、動物（マウス）レベルでも同様に、本研究で測定された飲用井戸水に含まれている程度の濃度の無機物質濃度が、個体（マウス）の脾臓、腎臓、肝臓、皮膚等に蓄積する量や生理機能等に与える影響を調べる研究を開始した。また、バングラデシュのPrivate Medical College Associationの学長であるDr. Moazzem Hossainの日本で行われた講演会に参加し、バングラデシュにおける医療の現状について意見を交換した。

### 8-2 セミナー

第1回目の国際セミナーを、H22年7月に中部大学にて開催した。セミナーでは、他の研究室からの報告を含めて、相手国における井戸水の汚染状況に関するデータが共有された。また、無機物質が細胞内シグナル伝達分子の発現や活性レベルの修飾を介して、発癌毒性および神経毒性を発揮する機構について考察した。さらに、安全で安価な有毒無機物質の除去技術の開発と技術移転方法について相談した。

### 8-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

特になかった。

## 9. 平成22年度研究交流実績人数・人日数

### 9-1 相手国との交流実績

派遣先		日 本	ベトナム	バングラ ディシュ	マレーシア	合計
派遣元		<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>	<人/人日>	
日 本 <人/人日>	実施計画			2/8		2/8
	実績			2/12		2/12
ベトナム <人/人日>	実施計画	1/60				1/60
	実績	2/41				2/41
バングラ ディシュ <人/人日>	実施計画	2/5				2/5
	実績	1/6				1/6
マレーシア <人/人日>	実施計画	2/5				2/5
	実績	1/7				1/7
合計 <人/人日>	実施計画	5/70		2/8		7/78
	実績	4/54		2/12		6/66

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流した人数・人日数を記載してください。（なお、記入の仕方の詳細については「記入上の注意」を参考にしてください。）

※日本側予算によらない交流についても、カッコ書きで記入してください。（合計欄は（ ）をのぞいた人・日数としてください。）

### 9-2 国内での交流実績

実施計画	実 績
6/17 (35/176) <人/人日>	14/28 (24/125) <人/人日>

## 10. 平成22年度研究交流実績状況

### 10-1 共同研究

—研究課題ごとに作成してください。—

整理番号	R-1	研究開始年度	平成22年度	研究終了年度	平成24年度		
研究 課題名	(和文) 無機物質に汚染された飲用井戸水に有効な浄化技術を移転するための学術拠点形成						
	(英文) Academic bases to transfer depurative techniques for heavy metal-polluted tube well water						
日本側 代表者 氏名・ 所属・職	(和文) 加藤昌志・中部大学・教授						
	(英文) Masashi Kato・Chubu University・Professor						
相手国側 代表者 氏名・ 所属・職	Ly Bich Thuy・ハノイ技術大学・講師 Shekhar Hossain Uddin・ダッカ大学・教授 Mohammad Zahirul Hoque・マレーシアサバ大学・講師						
交流人数	① 相手国との交流						
(※日本側 予算によら ない交流に ついては、 カッコ書き で記入のこ と。)		日 本 〈人/人日〉	ベトナム 〈人/人日〉	バングラ ディシュ 〈人/人日〉	マレーシア 〈人/人日〉	合 計 〈人/人日〉	
	日 本 〈人/人日〉	実施計画			2/8		2/8
		実績			2/12		2/12
	ベトナム 〈人/人日〉	実施計画	1/60				1/60
		実績	2/41				2/41
	バングラ ディシュ 〈人/人日〉	実施計画	1/3				1/3
		実績	1/6				1/6
	マレーシア 〈人/人日〉	実施計画	1/3				1/3
		実績	1/5				1/5
	合 計 〈人/人日〉	実施計画	3/66		2/8		5/74
		実績	4/52		2/12		6/64
	② 国内での交流		14人/28人日 (8人/93人日)				
	22年度の 研究交流 活動	相手国および台湾において井戸およびヒト検体(尿、爪、毛髪)を採取するとともに、ICP-MSを用いて38種類の元素を測定した。さらに、マウスや細胞を用いて、①無機物質の発癌毒性のメカニズム、②無機物質の生体内蓄積量、③無機物質のメラノサイトや神経疾患への影響を調べる研究を推進した。					

研究交流 活動成果	<p>1) マレーシアの井戸水がマンガン等の元素に汚染されていることを報告した。</p> <p>2) 皮膚癌の発癌機構を分子・細胞・個体レベルで解析した。これらの基礎解析結果に基づき、無機物質の発癌毒性および皮膚毒性の機序を解析した。</p> <p>3) 神経疾患の発症機構や病態を分子・細胞・個体レベルで解析した。これらの基礎解析結果に基づき、無機物質の神経毒性の機序を解析した。</p>
日本側参加者数	
20 名 (13-1 日本側参加者リストを参照)	
ベトナム側参加者数	
6 名 (13-2 ベトナム側参加者リストを参照)	
バングラディッシュ側参加者数	
7 名 (13-3 バングラディッシュ側参加研究者リストを参照)	
マレーシア側参加者数	
2 名 (13-4 マレーシア側参加研究者リストを参照)	

## 10-2 セミナー

—実施したセミナーごとに作成してください。—

整理番号	S-1
セミナー名	(和文) 第1回環境医学国際セミナー (JSPS 主催)
	(英文) JSPS-organized The 1 <sup>st</sup> International Symposium of Environmental Health Sciences
開催時期	平成 22年7月28日 ~ 平成 22年7月29日 (2日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、春日井市、中部大学
	(英文) Japan, Kasugai-shi, Chubu University
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 加藤昌志・中部大学・教授
	(英文) Masashi Kato・Chubu University・Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外で開催の場合)	

### 参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 ( 日本 )	
	A.	B.
日本 〈人/人日〉	A.	
	B.	
	C.	16/32
ベトナム 〈人/人日〉	A.	
	B.	1/2
	C.	
バングラディッシュ 〈人/人日〉	A.	
	B.	1/2
	C.	
マレーシア 合計 〈人/人日〉	A.	(*1)/2
	B.	
	C.	
合計 〈人/人日〉	A	(*1)/2
	B	2/4
	C	16/32

(\*1)共同研究費から出費

A.セミナー経費から負担

B.共同研究・研究者交流から負担

C.本事業経費から負担しない (参加研究者リストに記載されていない研究者は集計しないでください。)

セミナー開催の目的	初年度として、日本側拠点である中部大学に、相手国から研究者を招聘し、アジア地域における①一般的社会状況、②飲用水の現状、③飲用井戸水における無機物質の汚染状況、④WHOによる水質基準値に関する検討、⑤各研究者が現在行っている研究等の議題をもって、飲用水の問題について議論する。		
セミナーの成果	1) 相手国における社会状況や環境問題について理解を深め、社会医学的問題点を研究者間で共有することにより、本プロジェクトの方向性を確認し、統一された意識で本プロジェクトを遂行できるようになった。 2) 大学院生、若手研究者に対して、国際セミナーで発表する機会が提供された。 3) セミナーを通して、日本の大学院生や若手研究者が外国人研究者との国際交流を体験することができた。		
セミナーの運営組織	委員長：加藤 昌志（日本側コーディネーター） 委員：山ノ下 理（運営・管理長）、飯田真智子（事務長）、 Nguyen Thang Dinh、大神信孝		
開催経費 分担内容 と金額	日本側	内容 外国旅費 その他	金額 217,740 円 金額 187,544 円 合計 405,284 円
	ベトナム側	内容	金額 0 円
	バングラデシュ側	内容	金額 0 円
	マレーシア側	内容	金額 0 円

### 10-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

計画通り今年度は実施しなかった。

### 1 1. 平成22年度経費使用総額

	経費内訳	金額 (円)	備考
研究交流経費	国内旅費	537,740	
	外国旅費	2,004,033	
	謝金	313,950	
	備品・消耗品購入費	1,879,514	(うち利息 529円)
	その他経費	265,292	
	外国旅費・謝金に係る消費税	0	
	計	5,000,529	
委託手数料		0	
合 計		5,000,529	

### 1 2. 四半期毎の経費使用額及び交流実績

	経費使用額 (円)	交流人数<人/人日>
第1四半期	335,950	10/20
第2四半期	2,593,971	4/54
第3四半期	1,165,719	6/20
第4四半期	904,889	0/0
計	5,000,529	20/94