

アジア・アフリカ学術基盤形成事業 平成23年度 実施計画書

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/>

3. 採用年度

平成22年度(2年度目)

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

協力機関：

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、ウエ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. 前年度までの研究交流活動による目標達成状況

「研究協力体制の構築」

相手国であるバングラデシュ・ダッカ大学のShekhar教授と緊密に連絡をとりながら、同国よりAkhand氏を、ベトナムからはLy氏を、マレーシアからはHoque氏を日本の研究拠点（中部大学）に招聘し、学術セミナーを開催し、飲用水無機汚染の現状の報告を行うとともに、各国の環境問題に関する情報を共有し、研究の方向性や拠点形成の意義を確認し、国際共同研究を推進するための協力体制を確立した。さらに、上記3氏に加え、バングラデシュ私立医科大学のM. Hossain氏と、国際共同研究の打合せを行った。さらに、バングラデシュのラジャヒ大学のK. Hossain氏とは、共著論文を発表した。上記の3氏に加え、名古屋大学大学院博士課程在学中のバングラデシュからの留学生、愛知医大大学院博士課程在学中のベトナムからの留学生らとも積極的に国内交流を行い、国内外の研究協力体制の基盤を確立した。

「学術的観点」

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、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の研究を施行し、癌原遺伝子c-RETが、神経疾患（難聴）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（聴覚）に影響を与える環境因子を調べた（Toxicol Ind Health, 2011）。その上で、無機物質がRET遺伝子産物の活性を制御する機構を解析し、癌や神経疾患に対する無機物質の影響を一部解明（J Cell Biochem, 2010）するとともに、ヒ素の発癌毒性の予防剤を提案（Toxicol In Vitro, 2011）した。

「若手研究者養成」

ベトナムの若手研究者1名を中部大学に約1ヶ月間招聘し、飲用井戸水に含まれている無機物質濃度を測定・分析する手法を教授した。さらに、バングラデシュのダッカ大学を訪問し、若手研究者、院生、学部学生に対し、1) 皮膚・毛髪 of 生理機能、2) 皮膚癌および毛髪色素異常に関する新規モデル動物の樹立と発症機構の解析、3) 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・技術について合計3回の講演を行った。さらに、若手教員および大学院生を含めて、共同研究についてディスカッションを行い、共同研究の方向性に関する認識を共有した。また、国内のバングラデシュやベトナムの留学生に対して、無機物質の種々の発癌毒性や代謝性疾患への影響を調べる共同研究を通して、研究者の養成に努めた。一方、本学において開催された1st International Symposium of Environmental Health Sciencesにおいて、本研究チームに所属する大学院生2名、ポスドク3名、若手教員3名が英語で発表するとともに、学部学生も運営に積極的に携わった。国際シンポジウム・国際交流の体験により、若手研究者の環境問題への意識や国際感覚を大きく改革することに成功した。大学院生3名、ポスドク3名、若手研究者2名が、筆頭演者として、全国学会でも発表している。これらの成果は、上記若手研究者が著者として記載されている7編の国際科学雑誌に発表された（一部の雑誌は印刷中）。以上のように、本プロジェクトを通じて、日本の若手研究者の養成に努めた。

7. 平成23年度研究交流目標

「研究協力体制の構築」

4月末-5月初旬に、早速、第2回目のセミナーを開催し、中部大学から4名、ベトナムから1名、バングラデシュから1名の研究者が、マレーシアサバ大学に集結し、マレーシアの研究者とともに、平成22年度の研究成果や各国環境問題の現状について、情報を共有する。さらに、各自の発表の後に、グループディスカッションの時間をとり、国際共同研究に新たに参加するメンバーや分担する具体的な研究内容について認識を一致させる。また、各国の現状にあわせ、疫学研究等、より広い分野・領域において、国際共同研究を進展させていくための研究体制を樹立する。一方、夏休みを中心にベトナムおよびバングラデシュより、研究者を招聘し、共同研究推進のための技術・知識提供を中心とする交流を推進する。以上により、バージョンアップした平成23年度の研究協力体制が構築できると考えている。

「学術的観点」

1. 飲用井戸水における無機物質汚染の現状把握：重金属が原因とされる皮膚疾患（皮膚色素異常症、皮膚角化症、皮膚癌）の発症発症が報告されているバングラデシュやベトナムのデルタ地帯において、それぞれ100検体以上採取された井戸水について、微量無機物質（38種類）濃度の測定を完了する。さらに、台湾やアフガニスタン等の第三国における井戸水の微量無機物質（38種類）濃度についても、予備的に測定を完了する。測定結果から、アジア地域における井戸水汚染の現状を正確に把握する。さらに、東日本大震災が発生した地域においても、ガレキ・土壌・たまり水（可能であれば井戸水）等についても微量無機物質（38種類）濃度を測定し、相手国の井戸水と濃度を比較する。

2. 無機物質の発癌毒性の解析：相手国と人的交流を含めた国際共同研究および第三国（シンガポール、フランス、ドイツ）と電子メールや電話による国際共同研究により、まず、皮膚癌（扁平上皮癌、メラノーマ）を主たる対象として、病態を解析するとともに、発症制御にかかわる機構を分子・細胞・個体レベルで解明する。次に、井戸水に含まれるレベルを基準とした無機物質が各臓器に蓄積する量や生理機能に与える影響を調べる。最後に、これらの基礎データを基に、無機物質が皮膚癌（扁平上皮癌、メラノ

一マ)の発症機構や病態に与える影響を細胞レベル(試験管内)および動物レベル(生体内)で解析する。さらに、井戸水に含まれるレベルの無機物質の神経毒性(内耳機能・小脳機能への影響)や皮膚毒性(色素・毛髪・爪に対する影響)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。

3. 浄化技術の開発と移転:井戸水の無機物質汚染の現状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。さらに、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、安価な浄化システムの開発をめざす。

「若手研究者養成」

相手国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フィールドワークによる資料収集、②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、③マウス組織に含まれる無機物質を測定・分析する手法、④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、⑤本研究で毒性が指摘された無機物質の浄化方法を教授し、若手研究者の養成に努める。

8. 平成23年度研究交流計画概要

8-1 共同研究

相手国であるバングラデシュおよびベトナムより若手研究者を日本側拠点研究室(中部大学)に招聘し、マウス組織に含まれる濃度をICP-MSや原子吸光光度計で測定するためのサンプル作製方法を教授する。帰国後、相手国で無機物質をマウスに投与する慢性毒性実験を行い、マウスの各種臓器(腎臓、肝臓、脾臓等)を日本に空輸し、ICP-MSで無機物質濃度を測定する共同研究を推進する。また、無機物質に汚染された飲用井戸水を浄化するための技術を教授する。さらに、相手国のみならず、第三国(シンガポール、フランス、ドイツ)の研究者との国際共同研究を促進し、皮膚癌や皮膚疾患の発症機構や病態について、細胞株や皮膚癌モデル動物を用いて解明する。第三国の研究者を共同研究者として加え、癌の発症や病態に関する個体レベルの分子メカニズムの解析を推進することにより、無機物質が発癌を誘導する新機構を解明するための基礎研究を充実させることを計画している。また、日本での震災地域や第三国(台湾やアフガニスタン)等におけるフィールドワークによる資料収集を計画している。これらにより、相手国以外のアジア地域にヨーロッパを加えた広い規模と視野で、本学が学術研究拠点としての役割を果たすことが期待できる。尚、第三国の研究者との交流は、電子メールや電話等を主体とし、本研究資金を使用した第三国の研究者の派遣等の交流は予定していない。上記の病態に関する基礎解析結果に基づいて、①飲用井戸水に含まれているレベルの無機物質濃度、および、②WHO水質基準値レベルの無機物質濃度が、不死化細胞(HaCaT細胞、melan-a細胞等)、癌細胞株(扁平上皮癌細胞、メラノーマ細胞等)の細胞生理機能、細胞内シグナル伝達分子の発現や活性のレベルに与える影響を分子・細胞・個体レベルで調べる。また、動物(マウス)レベルでも同様に、飲用井戸水に含まれているレベルまたはWHOの水質基準値レベルの無機物質濃度が、個体(マウス)の体内に蓄積する量を測定するとともに、神経系(内耳および小脳)における聴覚・前庭機能や運動機能に与える影響を生理学的・形態学的に調べる。

8-2 セミナー

第2回目の国際セミナーを、平成23年4月27-28日の予定で、マレーシアサバ大学にて開催する予定である。セミナーでは、平成22年度に、ベトナムやバングラデシュで採取した井戸水の無機物質の濃度（38種類）を測定した結果を共有する。さらに、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、腫瘍（皮膚癌・頭頸部腫瘍・肺癌等）および神経疾患（聴覚・平衡感覚・協調運動等）に影響を与える機構、重金属中毒の予防方法等について、情報を共有する。

8-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

現時点では、共同研究、セミナー以外の交流は予定していない。

9. 平成23年度研究交流計画総人数・人日数

9-1 相手国との交流計画

派遣先 派遣元	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〉	〈人/人日〉	合計
日本 〈人/人日〉				4/20		4/20
ベトナム 〈人/人日〉	1/25			1/5		2/30
バングラディシュ 〈人/人日〉	1/25			1/5		2/30
マレーシア 〈人/人日〉						
〈人/人日〉						
合計 〈人/人日〉	2/50			6/30		8/80

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流する人数・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 国内での交流計画

2/4 (38/231) 〈人/人日〉

10. 平成23年度研究交流計画状況

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					
交流予定人数 (※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 のこと。)	① 相手国との交流					
	派 遣先 派遣元	日本 〈人/人日〉	ベトナム 〈人/人日〉	バングラデシュ 〈人/人日〉	マレーシア 〈人/人日〉	計 〈人/人日〉
	日本 〈人/人日〉				4/20	4/20
	ベトナム 〈人/人日〉	1/25			1/5	2/30
	バングラデシ ュ 〈人/人日〉	1/25			1/5	2/30
	マレーシア 〈人/人日〉					
	合計 〈人/人日〉	2/50			6/30	8/80
	② 国内での交流 2人/4人日 (38人/231人日)					
23年度の研 究交流活動計 画	バングラデシュおよびベトナムより若手研究者を日本側拠点研究室(中部大学)に招聘し、マウス組織に含まれる濃度をICP-MSや原子吸光光度計で測定するためのサンプル作製方法を教授し、動物レベルでの国際共同研究を推進する。さらに、分子・細胞・個体(マウス・ヒト)レベルにおける皮膚癌や神経系疾患に対する病態解析方法を教授し、重金属が発症機構や病態に与える影響を解析する知識・技術を共有する。同時に、無機物質に汚染された飲用井戸水を浄化するための技術を教授し、実践使用のための技術協力体制を、さらに強固にする。また、本学の若手教					

	員1名、ポスドク1名がマレーシアサバ大学を訪問し、国際交流および国際シンポジウムでの発表を行う。一方、大学院生は、本学国際ESDセンターにて主催される研究発表会にて、研究の進行状況を発表する。これらの若手教員、ポスドク、大学院生の研究成果は速やかに国際科学雑誌に投稿し、公表することにより、日本の若手研究者の養成を、いっそう推進する。
期待される研究活動成果	無機物質の飲用井戸水汚染の調査から、井戸水に含まれているレベルの無機物質を対象に、体内に蓄積量、生理機能への影響、組織の形態的影響について解析する。また、皮膚癌や神経系疾患に与える影響を分子・細胞・個体（マウス・ヒト）レベルで解析する。これらの基礎解析結果に基づいて、無機物質に対する健康被害レベルを解明し、除去すべき無機物質の候補をピックアップできる。最終的に、除去すべき無機物質を対象とした無機物質浄化システムを研究室レベルで開発し、実践で使用するための準備を推進できる。
日本側参加者数	
24 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)
バングラデシュ側参加者数	
7 名	(13-3 バングラデシュ側参加者リストを参照)
マレーシア側参加数	
6 名	(13-4 マレーシア側参加者リストを参照)

10-2 セミナー

—実施する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) 日本学術振興会 アジア・アフリカ学術基盤形成事業 第二回 健康科学国際会議
	(英文) JSPS AA Science Platform Program : The 2 st International Seminar of Environmental Health Sciences
開催時期	平成 23年 4月 27日 ~ 平成 23年 4月 28日(2日間)
開催地(国名、都市名、 会場名)	(和文) マレーシア、コタキナバル、マレーシアサバ大学
	(英文) Malaysia, Kota Kinabalu, Univ. Malaysia Sabah
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) Kato Masashi・Chubu University・Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	Mohammad Zahirul Hoque・Univ. Malaysia Sabah・Senior Lecturer

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (マレーシア)	
	A.	B.
日本 〈人/人日〉		
		4/8
ベトナム 〈人/人日〉		
		1/2
バングラデシュ 〈人/人日〉		
		1/2
マレーシア 〈人/人日〉		
		4/8
合計 〈人/人日〉		
		6/12
		4/8

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	2年目として、相手国であるマレーシアサバ大学に、日本および相手国から研究者が集結し、アジア地域における①一般的社会状況、②飲用井戸水における無機物質の汚染状況（H22年度の測定結果）、③井戸水に含まれるレベルの無機物質の発癌毒性と神経毒性の機構解析、④除去すべき無機物質の特定と除去技術の開発、⑤各研究者が独自に取り組んでいる研究課題の進行状況、について議論する。		
期待される成果	1) 相手国における社会状況、環境問題について理解し、社会医学的問題点を研究者間で共有できるので、本プロジェクトの方向性を確認できる。 2) 国際共同研究の成果や進捗状況を確認するとともに、実態に合わせて計画や体制を修正しながら、より実効性のある共同研究体制を構築し、より充実した成果を出すための方策を確立できる。 3) セミナーに参加した学部学生、大学院生、若手研究者が、机上で知識や技術を習得するだけでなく、国際共同研究を実体験できる（教育的意義）。		
セミナーの運営組織	委員長：Mohammad Zahirul Hoque（マレーシアコーディネータ） 委員：加藤 昌志（日本コーディネータ）、飯田真智子、山ノ下理、Ly Bich Thuy（ベトナムコーディネータ）		
開催経費 分担内容 と概算額	日本側	内容 負担なし	金額
	ベトナム側	内容 負担なし	金額
	バングラデシュ側	内容 負担なし	金額
	マレーシア側	内容 負担なし	金額

10-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

① 相手国との交流

派遣先 派遣元	日本 〈人／人日〉	〈人／人日〉	〈人／人日〉	計 〈人／人日〉
日本 〈人／人日〉				
〈人／人日〉				
〈人／人日〉				
合計 〈人／人日〉				

② 国内での交流 人／人日

所属・職名 派遣者名	派遣・受入先 (国・都市・機関)	派遣時期	用務・目的等

1 1. 平成23年度経費使用見込み額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
研究交流経費	国内旅費	100,000	国内旅費、外国旅費の合計は、研究交流経費の50%以上であること。
	外国旅費	2,550,000	
	謝金	500,000	
	備品・消耗品購入費	1,750,000	
	その他経費	100,000	
	外国旅費・謝金等に係る消費税	0	
	計	5,000,000	研究交流経費配分額以内であること
委託手数料		0	研究交流経費の10%を上限とし、必要な額であること。また、消費税額は内額とする。
合計		5,000,000	

1 2. 四半期毎の経費使用見込み額及び交流計画

	経費使用見込み額 (円)	交流計画人数<人/人日>
第1四半期	1,850,000	7/32 (15/75)
第2四半期	1,900,000	2/50 (7/50)
第3四半期	700,000	1/2 (8/53)
第4四半期	550,000	0/0 (8/53)
合計	5,000,000	10/84 (38/231)