

二国間交流事業 共同研究報告書

令和4年4月11日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]
北海道大学・大学院獣医学研究院
[職・氏名]
助教・中山翔太
[課題番号]
JPJSBP 120209902

1. 事業名 相手国: ザンビア (振興会対応機関: OP) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 腸内細菌を軸とした金属汚染の新規影響評価法の開発～ザンビア鉛汚染地域をモデルに～

(英文) Establishment of novel evaluation of metal pollution effects, focusing on the Microbiome in highly Pb contaminated area, Kabwe, Zambia

3. 共同研究実施期間 2020年4月1日～2022年3月31日 (2 年 0 ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

The University of Zambia・Lecturer・John Yabe

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		3,800,000 円
内訳	1年度目執行経費	1,900,000 円
	2年度目執行経費	1,900,000 円
	3年度目執行経費	0 円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	8 名
相手国側参加者等	13 名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	0	0	0
2年度目	0	0	0
3年度目	0	0	0

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣:委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。
受入:相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

本研究では、鉛暴露にもっとも脆弱な子供を対象としたフォローアップ研究を実施し、神経・知的発達レベルやIQ 値との関連を前向きコホート研究により解明する。主成分分析や判別解析、重回帰分析などの多変量解析手法によるデータマイニングを行い、どの要因が複合的に影響を及ぼしているのか解明する。低濃度・中濃度・高濃度の鉛濃度が検出された子供を対象に、血中・尿中・糞便中の鉛濃度の推移および糞便を用いた腸内細菌叢解析を行い、鉛暴露が腸内細菌叢に及ぼす影響を初めて明らかにする。

既に10歳未満の子供約600名、1歳未満の母子440組(880名)を対象に血液、尿、糞便を採取し、血液中鉛濃度の解析を終了している。糞便より抽出した細菌ゲノムDNAから、16SリボソームRNAのターゲット可変領域をPCR増幅し、次世代シーケンス解析を行う(Mi-seq、イルミナ社)。リード配列から、細菌種の同定・組成解析を行い、鉛濃度との関連性を明らかにする。COVID-19の影響により、予定していた渡航や受け入れは出来なかったが、ザンビア側カウンターパートと、10回以上に及ぶオンライン会議・Progress Report ミーティングを実施し、北海道大学に輸入済みの検体を用いた測定・解析を行い、事業を進めることができた。さらに、2022年2月にはザンビア大学側と国際シンポジウムを開催し、成果発表を行った。

このため、計上していた渡航旅費は使用せずに、研究計画に掲げたデータ取得・解析に必要な消耗品費として使用した。ザンビア側とのオンライン会議を用いることで、予算費目の内訳を変更しても研究交流計画の遂行に支障は無く実施できた。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

鉛暴露にもっとも脆弱な子供を対象としたフォローアップ研究を実施し、神経・知的発達レベルやIQ 値との関連を前向きコホート研究により解析し、鉛暴露が子供の知的発達に負の影響を及ぼす可能性を明らかにした。現在詳細な統計学的解析を追加で行い論文を作成中である。さらに、約1250名を対象に実施した血液鉛濃度の解析や、その標本母体から約500名をランダム抽出したSubsampleを対象に実施した主成分分析や判別解析、重回帰分析などの多変量解析手法によるデータマイニングを行い、どの要因が複合的に影響を及ぼしているのか解明し、肝臓や腎臓などの臓器毒性パラメーターやゲノムメチル化との統計的に有意な負の影響を解明し、既に複数の学術論文に受理されている。低濃度・中濃度・高濃度の鉛濃度が検出された子供を対象に、血中・尿中・糞便中の鉛濃度の推移および糞便を用いた腸内細菌叢解析を行い、鉛暴露が腸内細菌叢に及ぼす影響の解析を進めた。さらに、血中・尿中・糞便中の鉛濃度に加えて、マグネシウム、マンガン、鉄、カドミウム、ヒ素、銅、亜鉛などの他の金属濃度も分析し、鉛以外による腸内細菌叢への影響を統合的に解析することを試みている。これらの金属による複合影響については近年特に重要性が指摘されつつあり、本事業で所有するアフリカ地域の検体から初めて成果を明らかにすることが期待される。最終的なデータを取りまとめ現在2報の学術論文を作成中である。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

本事業で得られた成果は、相手国であるザンビア大学との交流があって初めて試料採取の段階から実施することが可能となったものであり、得られた成果は全て両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた

成果に他ならない。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

特に本事業では、2018 年度より 60 億円規模でのプロジェクトを開始する世界銀行(World Bank)との連携も決定している。世界銀行のプロジェクト代表(Mr. Sanjay Srivastava)とは、本事業代表の中山および Yabe が複数回のミーティングを行い、相互協力の確約を得ている。World Bank 側からは、我々が明らかにする基盤データをもとにした、効率的・効果的なプロジェクト推進を熱望されており、2018 年 7 月には正式な MOU も締結し、相互補完的なプロジェクトが開始されている。本事業で解明した子供を中心とした血中鉛濃度データを世界銀行のプロジェクトと共有し、実際の治療対象となった子供についてはキレート剤による治療を実施することができた。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

本事業では環境汚染がリアルタイムで進行しているザンビア共和国を対象としていることから、日本側大学院生を始めとする若手研究者を現地へ派遣することで、社会的な要請の高い、「現場で活躍できる環境毒性学分野の若手専門家の育成」に貢献することも目標にしていた。しかし、COVID-19 により派遣は実現できなかった。代替案ではあるが、オンライン会議やシンポジウムの発表だけではなくシンポジウム運営側としても大学院生に積極的に参加させた。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

本事業によりザンビア大学との研究交流が実施され、今後の共同研究を発展する方向で話し合いが進んでいる。また、相手国代表の John Yabe 氏が、事業期間中にナミビア大学とのコネクションを作成したことを契機として、ザンビア大学およびナミビア大学との共同研究についてもオンライン会議などを進めているところであり、サブサハラ地域における環境毒性学の共同研究の発展に貢献する事業となることが期待される。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

例:大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など