

アフリカにおける人と動物の環境金属汚染の解明と対策法の開発

中山 翔太 (北海道大学 大学院獣医学研究院)

shouta-nakayama@vetmed.hokudai.ac.jp

長寿高齢化と高度情報化が急速に加速する日本や欧米先進国における医療や産業を支える科学技術には、進化する高度技術を支える金属やレアアースが必須であり、これら地下資源の大部分をアフリカ諸国をはじめとする資源国の開発に依存している。しかし、地下資源の探索に伴って顕在化されない環境汚染がこの地域において着実に進行している。現状で既に拡大・深刻化してきている環境汚染問題は、今後さらに顕在化され動物や人により甚大な影響を及ぼすと WHO

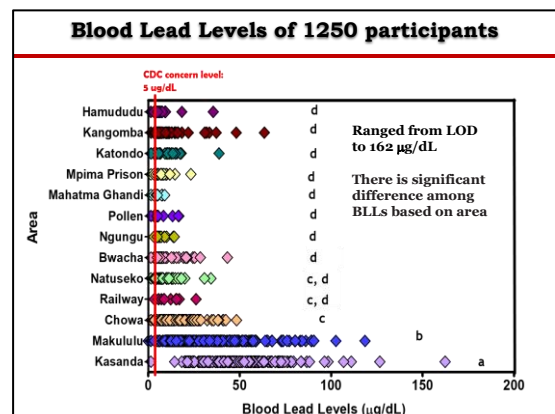


ザンビア・Kabwe 市での調査風景

をはじめとする国際機関が警鐘を鳴らしている。特に途上国の環境汚染は深刻な健康被害をもたらし、生産性や所得の喪失を招き、貧困の要因となる。環境汚染は、年間 1300 万人以上の死亡に関わる (WHO, World Health Day 2022, 7th April 2022) とともに年間 900 万人の早過ぎる死の要因となり、その 92%は低中所得国で生じると報告されている。これまで、ヒトや生息する動物への汚染影響評価を行うことを目的としてアフリカ諸国 10 カ国 (ザンビア、ガーナ、南アフリカ、ケニア、ウガンダ、カメルーン、ナイジェリア、エチオピア、エジプト、ナミビア) に渡航し、家畜およ

び野生動物を含む生物サンプルを対象に、水圏・陸圏を網羅した包括的な環境汚染の調査を行ってきた。特に深刻な金属汚染状況であるザンビアを汚染対策モデルとして研究を発展させてきた。

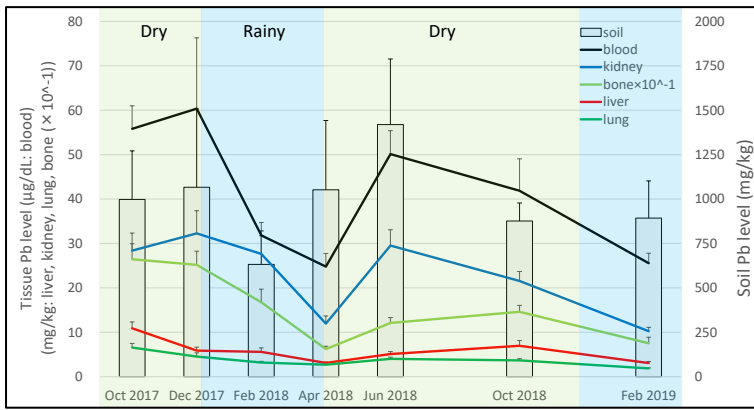
ザンビア大学、ザンビア保健省、家畜水産省、鉱山省、環境保護局などの政府機関との共同研究により、ザンビアの Kabwe 鉱山エリアにおける家畜・家禽の可食部に食の安全を脅かす高濃度の鉛蓄積を報告した。さらに、同地域における子供 300 名、母子 440 組 (880 名) および 500 世帯 (約 1250 名) の血中鉛濃度を測定し、鉱山付近では対象の 100% が基準値を超過する深刻な汚染実態であることを明らかにした (右図)。また、大人に比べて子供の血中鉛濃度が高いことに加えて、鉱山近郊、特に風向の風下のエリアである西側地区で血中鉛濃度が高い



血中鉛濃度のエリア間の比較

ことが示され、汚染源である鉱山からの距離だけではなく、方角や年齢も鉛濃度の規定因子であることが明らかにした (Yabe et al., Chemosphere, 2020, Nakata et al. Chemosphere 2021)。現在の CDC や World Bank が進めている同地域の汚染対策プロジェクトでは本成果が基盤データとして使用されている。

また鉛安定同位体比を指標とした家畜や野生ラットを用いた汚染源推定手法を開発し、鉛の汚



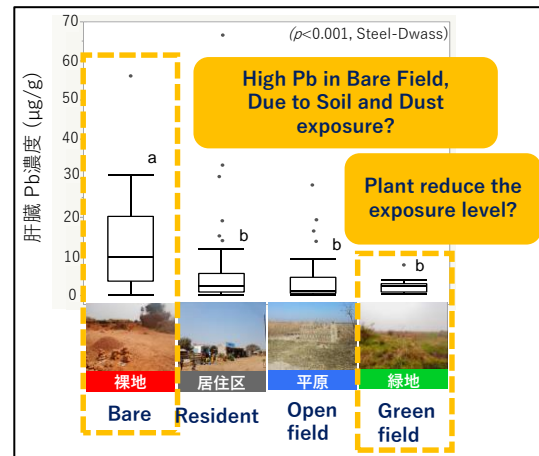
ラット臓器中鉛濃度の乾季・雨季の濃度比較

染ルートの推定に、ヤギやニワトリなどの世界的に流通する家畜・家禽や、イヌ、野生トカゲが有用であることを明らかにした。具体的には、まず鉱山近郊で採材した野生ラットの歯中鉛濃度を部位別に定量し、暴露量および環境モニタリングの指標として有用であることを示した。さらに、約2年間に渡って野生ラットの定点採材を行い、鉛濃度の変動に

は季節性があり、乾季では雨季よりも高いことを明らかとした(左図)。これは、鉱滓や土壌の

水分含有量が大きくなる雨季において、鉱山エリアからの鉛を含有した粉塵の飛散量が小さくなることによるものと考えられ、粉塵の飛散が鉛拡散の主要因であることを示唆した(Nakata et al., under preparation)。土地利用による鉛汚染レベルへの影響については、2017-2022年に採材した野生トカゲ試料(約350検体)を指標として評価し、

裸地では鉛濃度が高く、植生により汚染レベルが小さくなることを解明した(右図)。また、各個体における肺および肝臓の鉛濃度はおおよそ同程度を示し、19%の個体では肺中濃度が上回った。一般的には肺中濃度は肝臓中濃度より数倍程度低いことが知られており、これは本研究における特徴的な結果の1つである。本研究成果は環境科学分野におけるトップジャーナルの一つである Environmental Science & Technology 誌(Doya et al., 2020)に掲載され、本誌の2020年11月号の表紙を飾った。2017年に鉱山近郊を中心とした地域で、イヌの血液を採材した。飼い主住宅のGPS位置情報、およびイヌに取り付けたGPSデータロガーから得られたイヌの移動情報から、行動パターンを



トカゲ肝臓鉛濃度の土地利用の比較

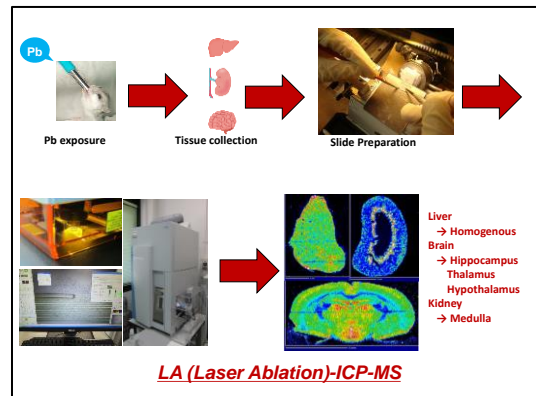


現地住民とのイヌの血液サンプリング

含む多様な因子と血中鉛濃度の相関を評価した(左図)。結果として、鉱山からの距離と年齢は、BLLと有意な負の相関を示すことが明らかとなった。また、血中鉛の同位体比は、鉱山ガレナの同位体比と近似し、これらの結果からイヌの歩哨動物としての有用性が示された(Toyomaki et al., Chemosphere, 2020)。同一のイヌ血液試料から抽出したゲノムDNAを次世代シーケンサーに供試し、全ゲノムDNAメチル化解析を行った。鉛暴露群では全体の1.2%にあたる827のCpG領域でハイパーメチル化が認められた。これらの部位は、プロモーター領域にメチル化されたCpGサイトの異なる26の遺伝子に対応していた。さらに、一部

モーター領域にメチル化されたCpGサイトの異なる26の遺伝子に対応していた。さらに、一部

のメチル化 CpG 領域についてパイロシーケンスによる検証を行ったところ、鉛暴露を受けたイヌに共通して異常なハイパーメチル化が生じていることが示された(Yamazaki et al., Environmental Pollution 2021)。毒性発現メカニズムの解析には、土壌など環境試料が中心で利用されていたレーザー照射型誘導結合プラズマ質量分析法 (LA-ICP-MS) を生物試料へ先駆けて応用し、実際にマウス脳の海馬領域における高濃度鉛蓄積や、腎臓の髄質における高濃度の鉛蓄積を明らかにした (右図) (Togao et al., Chemosphere 2019)。



LA-ICP-MS を用いた鉛の組織内分布

現在は、陸生動物の金属耐性機構の新たな Key としての鉛の化学形態の違いに着目した研究を進めている。興味深いことに、野生ラットの胃内容物、つまり摂取した食物の段階では異なる鉛化学形態を示すが、下部消化器官および糞便中ではその形態の個体差が消失しており、ラットが餌資源を消化・吸収・排泄する過程において生体内で鉛の化学形態が変化していることを解明した。本成果は、生体内に鉛が吸収されやすい形態あるいは体外へ排泄されやすい形態（もしくはその両方の可能性）が存在する可能性を示した。これを利用した汚染対策手法として、現地の材料や工法で利用できる鶏糞などの肥料を土壌に混ぜ肥沃化し、土壌から植物への鉛移行量を減らすアプローチ、土壌中に種々の化学物質や添加剤を混ぜて鉛の化学形態を変化させて、水への溶出濃度を低減させるという技術を開発してきた。実際に現地で安価に手に入る適切な土壌改良剤の利用により、ザンビアの主食であるメイズの可食部中の鉛濃度を約 4 分の 1、換金作物であるレモングラスでは約半分にまで鉛濃度が下がることを明らかにしている。この方策を生物における鉛の体内動態、鉛蓄積による血液毒性、臓器毒性、生体の恒常性を司る副腎や甲状腺ホルモン濃度、遺伝制御に関わるゲノムクスやエピジェネティクス(Yohannes et al., 2021, 2022)、種々の疾患の引き金となり得る腸内細菌叢プロファイルの攪乱など多面的に生物の毒性影響を評価し、毒性影響の低減を成し遂げるための研究開発に取り組んでいる。

謝辞

本研究を推進するにあたり北海道大学、ザンビア大学およびザンビア共和国 Kabwe 市の住民の方々をはじめとする多くの関係者の皆様よりご協力を頂きましたこと、心より御礼申し上げます。

引用文献

1. Yabe J*, Nakayama SMM* (* Equal Contribution), Nakata H, Toyomaki H, Yohannes YB, Muzandu K, Kataba A, Zyambo G, Hiwatari M, Narita D, Yamada D, Hangoma P, Munyinda NS, Mufune T, Ikenaka Y, Choongo K, Ishizuka M. Current Trends of Blood Lead Levels, Distribution Patterns and Exposure Variations among Household Members in Kabwe, Zambia. Chemosphere. 125412 (2020)
2. Nakata H (Equal contribution), Nakayama SMM (Equal contribution, Co-corresponding), Yabe J, Muzandu K, Toyomaki H, Yohannes YB, Kataba A, Zyambo G, Ikenaka Y, Choongo K, Ishizuka M (Co-corresponding). Assessment of LeadCare® II analysis for testing of a wide range of blood lead levels in comparison with ICP-MS analysis. Chemosphere, 129832 (2021)
3. Kataba A, Nakayama SMM (Co-corresponding), Nakata H, Toyomaki H, Yohannes YB, Yabe J,

- Muzandu K, Zyambo G, Kubota A, Matsukawa T, Yokoyama K, Ikenaka Y, Ishizuka M (Co-corresponding). An investigation of the wild rat crown incisor as an indicator of lead (Pb) exposure using inductively couple plasma mass spectrometry (ICP-MS) and laser ablation-ICP-MS. *Int. J. Environ. Res. Public Health*.18(2):767 (2021)
4. Doya R*, **Nakayama SMM* (* Equal Contribution)**, Nakata H, Toyomaki H, Yabe J, Muzandu K, Yohannes Y, Kataba A, Zyambo G, Ogawa T, Uchida Y, Ikenaka Y, Ishizuka M. Land Use in Habitat Affects Metal Concentrations in Wild Lizards Around a Former Lead Mining Site. *Environmental Science & Technology*. 54, 22, 14474–14481 (2020)
 5. Toyomaki H, Yabe J, **Nakayama SMM**, Yohannes YB, Muzandu K, Liazambi A, Ikenaka Y, Kuritani T, Nakagawa M, Ishizuka M. Factors associated with lead (Pb) exposure on dogs around a Pb mining area, Kabwe, Zambia. *Chemosphere*. 247: 125884 (2020)
 6. Yamazaki J, Toyomaki H, **Nakayama SMM (Corresponding)**, John Yabe, Kaampwe Muzandu, Jaroslav Jelinek, Shoko Yokoyama, Yoshinori Ikenaka, Mitsuyoshi Takiguchi, Mayumi Ishizuka. Genome-wide DNA methylation analysis of dogs with high lead exposure living near a lead mining area in Kabwe, Zambia. *Environmental Pollution*. 117229 (2021)
 7. Togao M*, **Nakayama SMM* (* Equal contribution)**, Ikenaka Y, Mizukawa H, Makino Y, Kubota A, Matsukawa T, Yokoyama K, Hirata T, Ishizuka M. Bioimaging of Pb and STIM1 in mice liver, kidney and brain using Laser Ablation Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (LA-ICP-MS) and immunohistochemistry. *Chemosphere*. 238:124581 (2020)
 8. Yohannes YB (Equal contribution), **Nakayama SMM (Equal contribution, Co-corresponding)**, Yabe J, Toyomaki H, Kataba A, Nakata H, Muzandu K, Ikenaka Y, Choongo K, Ishizuka M (Co-corresponding). Glutathione S-transferase gene polymorphisms in association with susceptibility to lead toxicity in lead- and cadmium-exposed children near an abandoned lead-zinc mining area in Kabwe, Zambia. *Environ Sci Pollut Res*. Springer, Berlin, 29(5):6622-6632 (2022)
 9. Yohannes YB, **Nakayama SMM (Co-corresponding)**, Yabe J, Toyomaki H, Kataba A, Nakata H, Muzandu K, Ikenaka Y, Choongo K, Ishizuka M (Co-corresponding). Delta-aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) and vitamin D receptor (VDR) genes polymorphisms in children residing in an abandoned lead-zinc mine area. *Meta Gene*. 27 (2021)