

令和 6 年 9 月 11 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H00645

研究課題名（和文）魚類を指標としたイオン性環境汚染物質による脳移行の実態とリスク評価法の開発

研究課題名（英文）Development of risk assessment method and present of brain transfer by ionic environmental contaminants using fish as an indicator

研究代表者

野見山 桂 (Nomiyama, Kei)

愛媛大学・沿岸環境科学研究センター・准教授

研究者番号：30512686

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 35,300,000円

研究成果の概要（和文）：PPCPsによる汚染実態解明とFPMモデルによる魚類への潜在リスク評価に取り組んだ。日本のモニタリングでは一部の物質の生物濃縮係数や脳/血漿濃度比が魚種間差で最大130倍異なり、体内動態の種間差が示唆された。東南アジアのモニタリングでは、水質汚染の顕在化と、生息する魚類への化学物質の高いリスクが明らかになった。

FPMモデルにより魚類へのリスクが高い物質としてクロルフェニラミン(CHL)とハロペリドール(HLP)を選定し、ゼブラフィッシュ胚を用いたHLPとCHLの曝露試験を実施した。HLPは1 μM以上の試験水中濃度で血中遊離型HLP濃度が急増し、中枢神経毒性等を発現することが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究による南・東南アジアの調査により、河川流量に対して下水処理水の流量が半分以上を占める水域では、野生魚類の血中化学物質濃度が哺乳類で生物活性が認められる濃度に達している場合がみられた。南・東南アジアの河川は、既知物質だけでも生態影響が危惧される状態にあることから、今後は特定の化学物質をモニターするターゲット分析に加え、モニター物質を限定しない未規制化学物質の網羅的スクリーニングによる汚染実態の解明が急務である。現在、食用魚介類の自給率が60%以下の日本は、一部の食用魚介類を東南アジアから輸入している。東南アジアの水圏環境を改善することは、日本人の食の安心・安全にも繋がるものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：We worked to elucidate the current status of PPCP contamination and to assess the potential risk to fish using the FPM model. Monitoring in Japan revealed that bioconcentration factors and brain/plasma concentration ratios of some substances varied up to 130-fold among fish species, suggesting interspecies differences in pharmacokinetics.

We measured PPCPs in the plasma of several fish species as well as ambient water samples collected from India, Indonesia, and Vietnam. Results of potential risk evaluation based on the PPCP concentrations measured in the fish plasma suggested that chlorpheniramine, triclosan, haloperidol, triclocarban, diclofenac, and diphenhydramine can pose potential adverse effects on wild fish.

Chlorpheniramine (CHL) and haloperidol (HLP) were selected by the FPM model as substances of high risk to fish, and exposure tests of HLP and CHL were conducted using zebrafish embryos. HLP was shown to cause central neurotoxicity and other symptoms.

研究分野：環境分析化学

キーワード：PPCPs イオン性の環境汚染物質 魚類 FPMモデル 発生毒性 中枢神経毒性

1. 研究開始当初の背景

医薬品・パーソナルケア製品に含まれる生理活性物質(PPCPs)は、環境水中から高頻度で検出されており、水生生物への悪影響が懸念されている。とくに環境水中の PPCPs は、魚類体内に取り込まれた後、脳などの作用標的部位に移行することで影響を発現することから、環境水濃度の解析に加え、魚類への移行・残留性や体内分布の理解が重要である¹⁾。

現在、国内外で主流となっている化学物質の生態影響評価法は、藻類・ミジンコ・魚類及び底生生物を用いた毒性試験により推定される予測無影響濃度(PNEC)と、モニタリングデータや生産量に基づき予測される環境中化学物質濃度(PEC)の比較により実施されている。しかし、医薬品の生理活性は一般に生物体内濃度、とくに血中濃度が閾値を超えることで発現することから、リスクをより正しく評価するためには、まず血中濃度を知ることが重要である。そこで申請者のグループは水環境に残存する多様な PPCPs の中から、魚類に対するリスクが相対的に高い物質を選択する初期スクリーニング法として、Fish Plasma Model (FPM)の利用を提案してきた¹⁾。FPM では、化学物質の脂溶性に基づいて算出された環境水-魚血漿間分配式を用いて、環境水から魚血漿の医薬品濃度を予測し、その値をヒト薬効血中濃度と比較することで潜在的リスクを評価する。しかし化学物質に対する感受性・反応には大きな種差が存在し^{2,3)}、この差を個々の生物種に外挿する際には、科学的根拠に欠ける不確実係数を利用せざるを得ない現状がある。多様な魚類を対象に正しいリスクを評価するために ADME の種間差を理解する必要があるが、イオン性化学物質による標的組織への移行・分配および毒性発現に関する知見は皆無に等しい。

2. 研究の目的

本研究プロジェクトでは、以下の1)~3)の研究目的について取り組んだ。

1) 途上国において、水生生物のモニタリング調査はほとんど実施されておらず、とくに環境水と魚類の両方に残留する PPCPs を測定し、その移行性や魚のリスク評価を行った研究は皆無である。そこで、アジアの途上国(インド、インドネシア、ベトナム)の河川および湖に生息する魚類を対象に、PPCPs の移行と残留性の解析および曝露リスク評価を試みた。

2) PPCPs の生物移行・残留性を調査した先行研究の多くは淡水域を対象としており、汽水域に生息する魚類の知見は不足している。日本の汽水魚類を対象に、PPCPs の生物濃縮性と脳移行性・残留メカニズムを解析した。

3) 日本及びアジアの河川域を対象に PPCPs の汚染実態解明と魚類への潜在リスク評価に取り組んできた結果、クロルフェニラミン(CHL)の野生魚類血漿中濃度は、ヒト有効血中濃度を超過しており、またハロペリドール(HLP)は、ヒト有効血中濃度に近い値であったことから、これら物質による水圏生態系への影響が懸念された。そこでゼブラフィッシュ胚を用いた HLP と CHL の *in vivo* 曝露試験を実施し、生物濃縮性や発生・中枢神経毒性を評価した。

3. 研究の方法

以下に1)~3)の目的を実施するための研究方法を記載する。

1) 2014年-2015年にベンガルール(インド)、ジャカルタ(インドネシア)、タンゲラン(インドネシア)、ハノイ(ベトナム)で採集した河川水および湖水($n=41$)、および同水域で採取した淡水魚(Tilapia 類、Carp 類、Catfish 類など)の血漿($n=73$)を化学分析に供試した。環境水はガラス繊維ろ紙でろ過後 Oasis[®] HLB カートリッジで固相抽出し、魚血漿は、HybridSPE[®]-PLUS カートリッジでタンパク質とリン脂質を除去した。解熱鎮痛消炎剤、抗ヒスタミン剤、高脂血症治療剤、高血圧治療剤、向精神剤、殺菌剤、防腐剤、昆虫忌避剤を含む PPCPs 43 種を測定対象物質とし、UHPLC-MS/MS (Shimadzu UFLC-XR, AB Sciex QTRAP 5500)を用いて定性・定量した⁴⁾。

2) 公共下水処理水が流入する都市河川の河口(汽水域)で、2019年8月および2020年3月、10月に環境水($n=9$)と野生魚($n=14$)を採集した。キビレ($n=4$)、クロダイ($n=7$)、ウグイ($n=1$)、クサフグ($n=1$)、メジナ($n=1$)の血漿と脳を分析に供試した。分析対象物質は抗生物質、解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤、高血圧治療剤などを含む PPCPs 75 種とし、既報を元に LC-MS/MS で定性・定量した。さらに、魚類の血漿を用いた、脳移行性に種差のみられた抗精神病剤ハロペリドールの血漿タンパク結合率を測定した。血漿タンパク結合型と非結合型の分離には平衡透析法を採用した。

3) ゼブラフィッシュ(系統: RIKEN WT)の親魚は理化学研究所から提供を受けた。メス3匹とオス4匹の multiple breeding により得た受精後5hの胚を HLP(0.001-10 μ M)または CHL(0.1-100 μ M)に受精後120hまで水系曝露した。試験水は24時間毎に全量換水した。曝露終了後に Zantiks MWP を用いて連続明期および明暗切替条件下における稚魚の移動距離を測定した。ま

た、心臓周囲浮腫、卵黄嚢浮腫などを観察し、それらの重篤度をスコア化(6)した。換水前後に採水した試験水とゼブラフィッシュ(生存個体のプール試料)中の被験物質濃度は、液体クロマトグラフ(Shimadzu UFLC-XR)-タンデム質量分析計(Sciex QTRAP 5500)を用いて定量した。稚魚中の神経伝達物質(ドーパミンとその関連物質の計9種)はPy-Tag(太陽日酸)で誘導体化後、LC-MS/MSで定量した。

4. 研究成果

4-1 アジアの途上国(インド, インドネシア, ベトナム)のPPCPsモニタリング

魚(Tilapia)の血漿から3ヶ国共通して殺菌剤Triclosan(最大値:11 ng/mL)と抗ヒスタミン剤Chlorpheniramine(最大値:4.5 ng/mL)が相対的に高濃度で検出された。環境水から魚血漿への化学物質の移行・残留性を解析するために、生物濃縮係数BAFs(魚血漿/環境水濃度比)を算出した。その結果、Chlorpheniramineで最大値:6400, Triclosanで最大値:2300を示し、Tilapiaへの高い移行/残留性が示された。一般に、濃縮係数は脂溶性が高い化学物質ほど高値を示すことが知られている。そこで、脂溶性パラメータ(オクタノール/水分配係数)に基づく環境水—魚血漿間の化学物質分配式¹⁾を用いて濃縮係数を予測し、実測値と比較した。その結果、魚血漿から検出された物質の85%以上で誤差1桁以内の予測精度が得られた。しかし、3ヶ国共通してChlorpheniramineの実測値は予測値を大幅に上回り(図1)、これには脂溶性以外の要因(血漿タンパク結合率、代謝、餌生物および底質からの取込など)が関与していると考えられた。また、ChlorpheniramineのBAFsは魚種間で有意に異なり(Tilapia > Carps > Catfish)(図2)、魚種間に

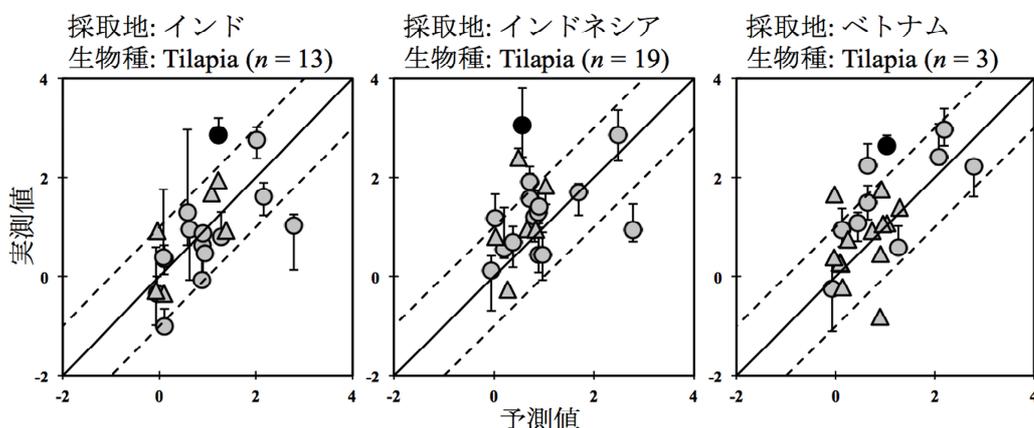


図1. Tilapiaの血漿における生物濃縮係数の実測値と予測値の比較
Chlorpheniramineは黒丸、血漿からは不検出で環境水のみ検出された物質は三角で示す。点線は実測値と予測値の差が10倍以内の範囲を示す。

における代謝能あるいは食性の違いが要因として推察された。

本研究で実測した魚血漿中PPCPs濃度を影響値(ヒトの薬効血中濃度など)で除することによりEffect Ratio(ER)を算出し、魚類の曝露リスクを評価した。不確実係数を考慮すると、7つの物質(Chlorpheniramine, Triclosan, Haloperidol, Triclocarban, DEET, Diltiazem, Losartan)において魚類への影響が危惧された。とくに、Tilapia血漿から検出されたChlorpheniramine濃度はヒトの薬効血中濃度を超過しており、作用機構に基づく生理活性作用(摂餌率低下等)の影響が懸念される。アジア途上国の水質汚染の進行と生態系への影響は看過できない課題であり、継続的な調査が望まれる。

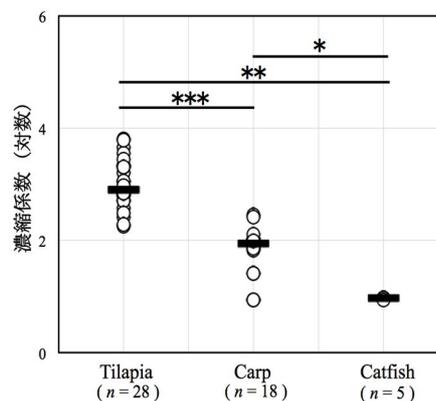


図2. ChlorpheniramineにおけるBAFsの魚種間比較

の物質も試験水中濃度の増加に伴い、ゼブラフィッシュ胚中の濃度が増加した。生物濃縮係数を算出した結果、HLPは0.001–0.1 μM の曝露濃度群で同程度(700–940)を示したが、0.3 μM 以上の濃度群では低下した(Fig. 1)。これはゼブラフィッシュ中の脂質やタンパク質へのHLPの結合や分配が飽和し、血中において臓器・組織に移行可能な遊離型HLPの濃度が増加することにより、エラを介した水中からの取込が低下したことが推察された。一方、CHLの生物濃縮係数は、いずれの濃度群において概ね一定であり(最小値–最大値:29–44)(図6)CHLはHLPに比べて魚体内中に濃縮されにくいと考えられる。

4-3-2. 発生毒性: HLPでは3 μM 以上の曝露群で、心臓周囲と卵黄嚢に浮腫が観察され、浮腫の発生率と重篤度には濃度依存性が認められた。また10 μM の曝露群で、コントロール群に比べ生存率の有意な低下が認められた。CHLは100 μM で目立った毒性はみられず、死亡や奇形は確認されなかった。

4-3-3. 神経伝達物質レベルの変化と行動影響 HLPでは1 μM 以上の曝露群で、連続明期および暗期条件下で移動距離が有意に減少した。また1 μM 以上の曝露群で、ドーパミンやノルエピネフリンの濃度が顕著に低下した(図7)ことから、曝露による中枢神経への影響が示唆された。一方、CHLでは神経伝達物質の有意な変化はみられなかった。発生毒性として卵黄嚢浮腫が認められたが、これは心血管機能障害、特に内皮出血の明白な特徴として知られている。また浮袋の膨張不全は発達遅延による影響であることが推察された。高濃度曝露群でみられた移動距離の低下には、浮袋の膨張不全による遊泳障害、あるいはヒトにおいてHLP投与の副作用として知られる錐体外路症状、つまり、ドーパミン神経系の過剰な遮断により出現すると考えられている運動機能障害の関与が示唆された^{7,8)}。

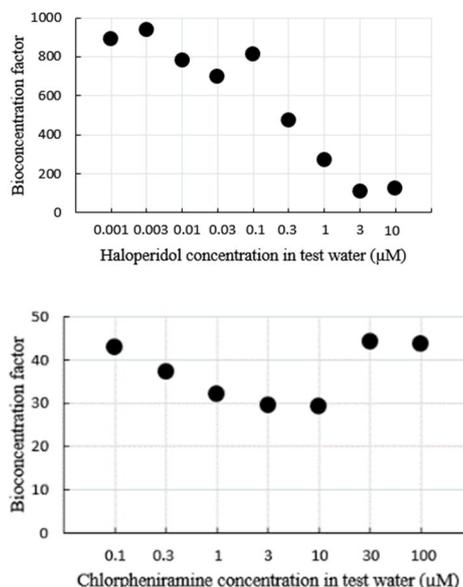


図6. ゼブラフィッシュ胚におけるHLPおよびCHL試験水濃度と生物濃縮係数との関係

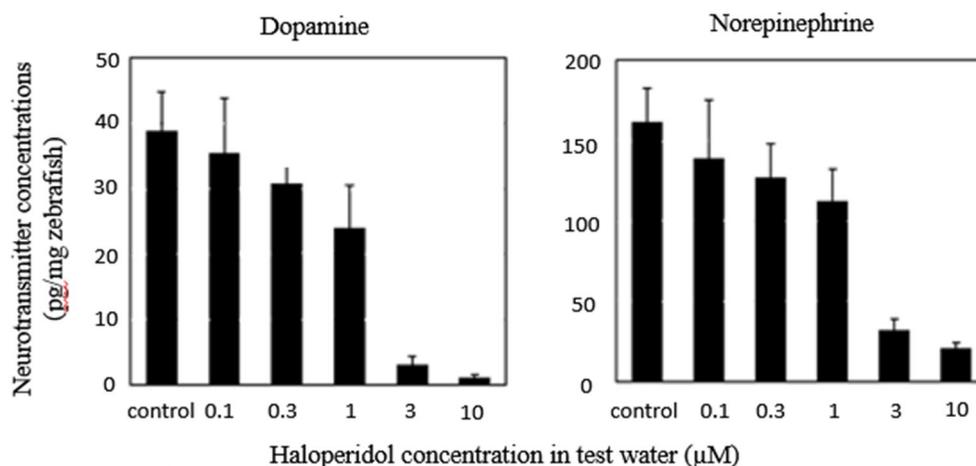


図7 ハロペリドールへの曝露後のゼブラフィッシュ幼生における神経伝達物質濃度の変化

<参考文献>

- 1) Tanoue et al. Environ. Sci. & Technol., 2015, 49, 11649-11658
- 2) Paterson, and Metcalfe, Chemosphere 2008, 74, 125–130
- 3) Connors et al., Environ. Toxicol. Chem., 2013, 32, 1810-1818
- 4) Tanoue et al., J. Chromatogr. A 2020, 1631 461586-461586
- 5) Nozaki et al., 2023, Sci. Total Environ. 866, 161258 ~ 161258;
- 6) Fick et al., 2010, Environ. Sci. & Technol., 44, 2661–2666.
- 7) Shishido et al., 1990. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology 343, 181–189
- 8) Miyata et al., 2011. Psychopharmacology 213, 441–452

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Nozaki Kazusa, Tanoue Rumi, Kunisue Tatsuya, Tue Nguyen Minh, Fujii Sadahiko, Sudo Nao, Isobe Tomohiko, Nakayama Kei, Sudaryanto Agus, Subramanian Annamalai, Bulbule Keshav A., Parthasarathy Peethambaram, Tuyen Le Huu, Viet Pham Hung, Kondo Masakazu, Tanabe Shinsuke, Nomiya Kei	4. 巻 866
2. 論文標題 Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in surface water and fish from three Asian countries: Species-specific bioaccumulation and potential ecological risks	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Science of The Total Environment	6. 最初と最後の頁 161258 ~ 161258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2022.161258	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Sudaryanto A, Witama R O, Nosaki K, Tanoue R, Suciati F, Sachoemar S I, Hayami Y, Morimoto A, Nomiya K, Kunisue T	4. 巻 1137
2. 論文標題 Occurrence of emerging contaminants in Jakarta Bay, Indonesia: pharmaceuticals and personal care products	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 IOP Conference Series: Earth and Environmental Science	6. 最初と最後の頁 012050 ~ 012050
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1755-1315/1137/1/012050	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Hirai Anri, Yamazaki Ryo, Kobayashi Atsushi, Kimura Takashi, Nomiya Kei, Shimma Shuichi, Nakayama Shouta M. M., Ishizuka Mayumi, Ikenaka Yoshinori	4. 巻 10
2. 論文標題 Detection of Changes in Monoamine Neurotransmitters by the Neonicotinoid Pesticide Imidacloprid Using Mass Spectrometry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Toxics	6. 最初と最後の頁 696 ~ 696
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxics10110696	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Goswami Prasun, Guruge Keerthi S., Tanoue Rumi, Tamamura Yukino A., Jinadasa K. B. S. N., Nomiya Kei, Kunisue Tatsuya, Tanabe Shinsuke	4. 巻 41
2. 論文標題 Occurrence of Pharmaceutically Active Compounds and Potential Ecological Risks in Wastewater from Hospitals and Receiving Waters in Sri Lanka	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Environmental Toxicology and Chemistry	6. 最初と最後の頁 298 ~ 311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/etc.5212	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tanoue Rumi, Nozaki Kazusa, Nomiya Kei, Kunisue Tatsuya, Tanabe Shinsuke	4. 巻 1631
2. 論文標題 Rapid analysis of 65 pharmaceuticals and 7 personal care products in plasma and whole-body tissue samples of fish using acidic extraction, zirconia-coated silica cleanup, and liquid chromatography-tandem mass spectrometry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Chromatography A	6. 最初と最後の頁 461586 ~ 461586
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chroma.2020.461586	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Guruge Keerthi S., Tamamura Yukino A., Goswami Prasun, Tanoue Rumi, Jinadasa K.B.S.N., Nomiya Kei, Ohura Takeshi, Kunisue Tatsuya, Tanabe Shinsuke, Akiba Masato	4. 巻 279
2. 論文標題 The association between antimicrobials and the antimicrobial-resistant phenotypes and resistance genes of Escherichia coli isolated from hospital wastewaters and adjacent surface waters in Sri Lanka	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 130591 ~ 130591
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2021.130591	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Suzuki Tomohiro, Hirai Anri, Khidkhan Kraisiri, Nimako Collins, Ichise Takahiro, Takeda Kazuki, Mizukawa Hazuki, Nakayama Shouta M.M., Nomiya Kei, Hoshi Nobuhiko, Maeda Mizuki, Hirano Tetsushi, Sasaoka Kazuyoshi, Sasaki Noboru, Takiguchi Mitsuyoshi, Ishizuka Mayumi, Ikenaka Yoshinori	4. 巻 3
2. 論文標題 The effects of fipronil on emotional and cognitive behaviors in mammals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pesticide Biochemistry and Physiology	6. 最初と最後の頁 104847 ~ 104847
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pestbp.2021.104847	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 野見山 桂, 須藤菜穂, 田上瑠美, 国末達也
2. 発表標題 魚類を対象としたPPCPsの生物濃縮性解析: 種間差とその要因について
3. 学会等名 環境化学物質 3 学会合同大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水原奈々 , 田上瑠美 , 久保田 彰 , 小椋響子 , 国末達也 , 野見山 桂
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ胚を用いた抗精神病剤ハロペリドールの発生毒性と生物濃縮性の評価
3. 学会等名 環境化学物質 3 学会合同大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小椋響子 , 田上瑠美 , 久保田 彰 , 水原奈々 , 池中良徳 , 寺岡宏樹 , 国末達也 , 野見山 桂
2. 発表標題 抗精神病薬ハロペリドール曝露によるゼブラフィッシュ稚魚中神経伝達物質レベルの変化
3. 学会等名 環境化学物質 3 学会合同大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小椋 響子、田上 瑠美、久保田 彰、国末 達也、野見山 桂
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ胚を用いた 抗精神病薬 ハロペリドールの中樞神経系への影響評価
3. 学会等名 4th Chemical Hazard Symposium in Online
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小椋 響子、田上 瑠美、池中 良徳、寺岡 宏樹、久保田 彰、国末 達也、野見山 桂
2. 発表標題 Py-Tag誘導体化法を用いた脳中神経伝達物質とその関連物質の高感度分析法の開発とその応用
3. 学会等名 第29回環境化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nao Sudo, Rumi Tanoue, and Kei Nomiyama
2. 発表標題 Contamination status and bioaccumulation of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in estuarine fish species
3. 学会等名 5th Chemical Hazard Symposium in Online (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田上 瑠美, 仲山 慶, 近藤 昌和, 野見山 桂, 国末 達也
2. 発表標題 下水処理水に残留する医薬品類及び パーソナルケア製品由来物質の魚類への取込と排泄
3. 学会等名 第29回環境化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 須藤菜穂, 田上瑠美, 国末達也, 野見山桂
2. 発表標題 医薬品・パーソナルケア製品由来化学物質による 汽水域魚類への移行・残留性
3. 学会等名 第29回環境化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 須藤 菜穂、田上 瑠美、国末 達也、野見山 桂
2. 発表標題 生活関連化学物質 (PPCPs) の汽水域魚類への移行・残留性と脳移行
3. 学会等名 環境ホルモン学会第23回研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 須藤菜穂、田上 瑠美、野見山 桂
2. 発表標題 医薬品・パーソナルケア製品由来化学物質による汽水域魚類の曝露実態と脳移行
3. 学会等名 第55回日本水環境学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小椋 響子、田上 瑠美、池中 良徳、寺岡 宏樹、久保田 彰、国末 達也、野見山 桂
2. 発表標題 Py-Tag誘導体化法を用いた脳中神経伝達物質とその関連物質の高感度分析法の開発とその応用
3. 学会等名 第29回環境化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 須藤菜穂、田上 瑠美、野見山 桂
2. 発表標題 医薬品・パーソナルケア製品由来化学物質による 水環境汚染と汽水域魚類の曝露実態
3. 学会等名 環境化学オンライン研究発表会2020
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>須藤菜穂さんが環境ホルモン学会第23回研究発表会において森田賞を受賞しました http://kanka.cmes.ehime-u.ac.jp/news_event/2090.html CMESの須藤菜穂さんが環境ホルモン学会第23回研究発表会において「森田賞」を受賞しました http://www.sci.ehime-u.ac.jp/study_info/2812/ 小椋響子さんが「第29回環境化学討論会」において「優秀発表賞」を受賞しました http://www.sci.ehime-u.ac.jp/study_info/2802/ 小椋響子さんが第29回環境化学討論会 優秀発表賞を受賞しました http://kanka.cmes.ehime-u.ac.jp/news_event/2068.html</p>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	岩田 久人 (Iwata Hisato) (10271652)	愛媛大学・沿岸環境科学研究センター・教授 (16301)	
研究分担者	池中 良徳 (Ikenaka Yoshinori) (40543509)	北海道大学・One healthリサーチセンター・教授 (10101)	
研究分担者	久保田 彰 (Kubota Akira) (60432811)	帯広畜産大学・畜産学部・教授 (10105)	
研究分担者	田上 瑠美 (Tanoue Rumi) (60767226)	愛媛大学・沿岸環境科学研究センター・准教授 (16301)	
研究分担者	江口 哲史 (Eguchi Akifumi) (70595826)	千葉大学・予防医学センター・講師 (12501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関