

令和 5 年 6 月 18 日現在

機関番号：27401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K12184

研究課題名（和文）地下水ヒ素汚染地域における大気ヒ素汚染とヒトへの曝露影響

研究課題名（英文）Atmospheric arsenic contamination and its human exposure effects in arsenic-contaminated groundwater areas

研究代表者

阿草 哲郎（Agusa, Tetsuro）

熊本県立大学・環境共生学部・教授

研究者番号：50403853

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、マウスを用いて、牛糞燃焼由来のヒ素の経気曝露による毒性影響を評価した。その結果、ヒ素曝露群のマウスの肺中ヒ素濃度や尿中8-OHdG濃度が高値であった。このことから、牛糞を燃焼することで大気に放出されたヒ素はマウスの体内に取り込まれており、さらに酸化ストレスを誘導している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、地下水ヒ素汚染地域における大気ヒ素汚染とヒトへの曝露影響を明らかにする。具体的には、調理で燃焼される牛糞から大気へヒ素が放出され、ヒトに曝露が及んでいるという新たな経気曝露の経路を証明することである。また、これまで原因がよくわかっていなかった肺がん等の健康影響と大気ヒ素汚染との関連性についても明らかにする。これにより、現地での生活様式の改善を提言することでヒ素曝露の低減にもつながると考えている。また、毒性メカニズムの解明により、新たなヒ素中毒の治療薬の開発にも期待できる。

研究成果の概要（英文）：This study evaluated toxic effect by inhalational exposure of arsenic from cow dung burning using mice. The results showed high concentrations of arsenic in lung and 8-OHdG in urine of mice exposed to arsenic. This indicated that arsenic from cow dung burning was accumulated in mice and oxidative stress was induced.

研究分野：環境毒性化学

キーワード：ヒ素 大気汚染 牛糞 経気曝露 健康影響

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ヒ素は発がん性があることで知られている。地下水のヒ素汚染は世界的な問題であり、とくにバングラデシュでは数千万人がヒ素に曝露していると言われている。また、バングラデシュでは地下水を灌漑用水として用いており、農作物へヒ素が蓄積する。さらに、家畜の牛がヒ素で汚染された水や藁を摂取することから、牛や牛から排泄される牛糞にもヒ素が含まれることになる (Ghosh et al., 2012)。バングラデシュではこの牛糞が調理の燃料として使用されており、地域住民に牛糞燃焼由来のヒ素曝露の影響が懸念されている (Pal et al., 2007)。これまでに、バングラデシュでは地下水や食品由来のヒ素曝露を調べた研究はあるが、牛糞燃焼起源についての研究は皆無である。

### 2. 研究の目的

本研究は「地下水ヒ素汚染地域における大気ヒ素汚染とヒトへの曝露影響」について明らかにする。具体的には、かまどでの調理の燃料に用いられる牛糞に注目する。ヒ素を含む地下水を農地に散布すれば、稲わらにも、そしてそれを食べる牛にもヒ素が蓄積し、結果的にヒ素を含んだ糞が排泄される。その糞の燃焼によって大気へ放出されたヒ素がヒトの曝露源となっているかどうかを化学分析で明らかにする。影響に関しては、今までに地下水ヒ素汚染地域でなぜ肺がんが発症するか理由が不明であったため、本研究ではヒトにおけるヒ素の経気曝露の経路を確認し、肺がん等を中心とした毒性影響との関連を細胞・動物実験も交えながら究明する。

### 3. 研究の方法

当初の研究計画として、バングラデシュでのヒ素汚染フィールド調査とサンプリングを予定していたが、世界的な新型コロナウイルス感染流行のため、現地に赴くことはできなかったため、ヒ素の大気汚染と曝露実態について調べることはできなかった。

そこで、ヒ素の経気曝露による毒性影響メカニズムの解明についての研究を実施した。すなわち、牛糞燃焼由来のヒ素にマウスを経気曝露させ、ヒ素の蓄積や毒性を調査した。

#### 【実験 1】

オスの C57BL/6 マウス ( $n = 4$ ) に、ヒ素を混合した牛糞の燃焼気体に 1 日 1 時間、計 6 日間曝露させた。曝露終了後にマウスを解剖し、肝臓・腎臓・脾臓・小腸・筋肉・肺・心臓・脳・精巣・血漿・尿を採取し、重量を測定した。牛糞燃焼気体に曝露させなかった対照群 ( $n = 4$ ) も、同様の処理を行った。

ヒ素の曝露量を評価するため、肺を凍結乾燥後、マイクロ波試料前処理装置にて酸分解し、誘導結合プラズマ質量分析計 (ICP-MS) を用いてヒ素濃度を測定した。また、尿を用いて、酸化ストレスの指標となる 8-OHdG を測定し、ヒ素曝露による毒性について評価した。

#### 【実験 2】

実験 1 の結果から、曝露期間をさらに長く、12 日間として同様の実験を行った。また、ヒ素を含まない牛糞の燃焼気体曝露群 (ブランク) も用意し、実験 1 と同様の処理を行った。

### 4. 研究成果

#### 【実験 1】

マウスの体重の増加量について、ヒ素曝露群の方が対照群よりも低かった。肺中ヒ素濃度は、対照群よりも曝露群の方が高かった (Fig. 1)。同様に、尿中 8-OHdG 濃度も、対照群よりも曝露群の方が高値であった (Fig. 2)。しかしながら、体重増加量、ヒ素濃度、8-OHdG いずれも統計的に有意な差は認められなかった。

本実験の結果、牛糞燃焼由来のヒ素は経氣的にマウスの体内に取り込まれ、酸化ストレスを誘導し、がんを引き起こす可能性が示唆された。次の

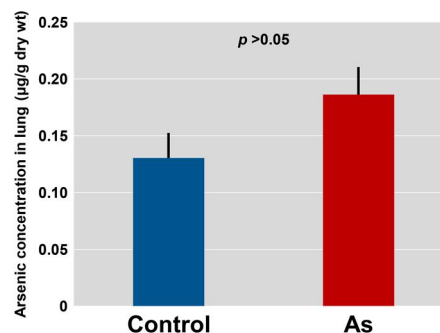


Fig. 1. Arsenic concentration in lung of control and arsenic exposed mice in 1st experiment.

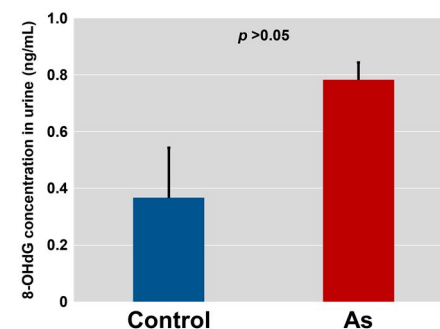


Fig. 2. 8-OHdG concentration in urine of control and arsenic exposed mice in 1st experiment.

実験として、さらに長期間のヒ素曝露の実験を行い、本研究結果の確証を得る必要が生じた。

#### 【実験 2】

ヒ素曝露群のマウスの体重の増加量は、対照群、ブランク群よりも有意に低値であった。このことから、ヒ素曝露による体重増加抑制が示唆された。

肺中ヒ素濃度も、ヒ素曝露群が最も高値であった (Fig. 3)。しかしながら、データのばらつきは大きく、対照群からも比較的高濃度のヒ素が検出されたこともあり、統計的な有意差は認められなかった。また、肝臓についても分析したが、ヒ素濃度の有意な群間差は認められなかった。尿中 8-OHdG 濃度については、尿を採取することができなかったため、分析することができなかった。

以上のことから、今回の実験ではコントロールにおいてもヒ素の影響が強くみられたため、今後は曝露のタイミングをずらすなどの実験系を見直した上で、再度検証と行う必要がある。

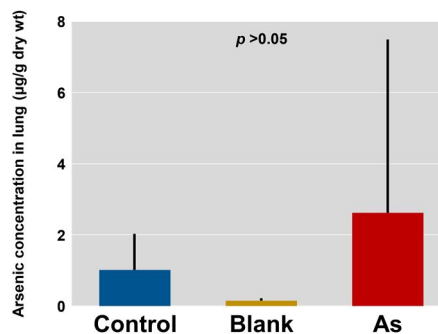


Fig. 3. Arsenic concentration in lung of control, blank, and arsenic exposed mice in 2nd experiment.

#### 【参考文献】

- Ghosh et al. (2012) Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 64, 151-159.
- Pal et al. (2007) Journal of Environmental Monitoring, 9, 1067-1070.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kuwae Michinobu, Tsugeki Narumi K., Amano Atsuko, Agusa Tetsuro, Suzuki Yoshiaki, Tsutsumi Jun, Leavitt Peter R., Hirose Kotaro	4. 巻 37
2. 論文標題 Human-induced marine degradation in anoxic coastal sediments of Beppu Bay, Japan, as an Anthropocene marker in East Asia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anthropocene	6. 最初と最後の頁 100318 ~ 100318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ancene.2021.100318	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 Nguyen Hoa Thanh, Li Lingyun, Eguchi Akifumi, Agusa Tetsuro, Yamamoto Kimika, Kannan Kurunthachalam, Kim Eun-Young, Iwata Hisato	4. 巻 826
2. 論文標題 Effects of gestational exposure to bisphenol A on the hepatic transcriptome and lipidome of rat dams: Intergenerational comparison of effects in the offspring	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science of The Total Environment	6. 最初と最後の頁 153990 ~ 153990
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2022.153990	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 Nguyen Hoa Thanh, Yamamoto Kimika, Iida Midori, Agusa Tetsuro, Ochiai Mari, Guo Jiahua, Karthikraj Rajendiran, Kannan Kurunthachalam, Kim Eun-Young, Iwata Hisato	4. 巻 720
2. 論文標題 Effects of prenatal bisphenol A exposure on the hepatic transcriptome and proteome in rat offspring	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science of The Total Environment	6. 最初と最後の頁 137568 ~ 137568
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2020.137568	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 Matsuo Yuki, Nakata Haruhiko, Agusa Tetsuro, Miyawaki Takashi, Kadokami Kiwao, Sato Katsuhisa, Matsumoto Misato, Higuchi Taiki, Nishimuta Kou, Ryuda Noriko, Miyamoto Hideki, Haraguchi Tomokazu, Ueno Daisuke	4. 巻 29
2. 論文標題 Comprehensive target analysis of micropollutants in soil at debris storage sites of the Kumamoto earthquake	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Soil and Sediment Contamination: An International Journal	6. 最初と最後の頁 452 ~ 463
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15320383.2020.1738336	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 Ishii Eri, Watanabe Yuta, Agusa Tetsuro, Hosono Takahiro, Nakata Haruhiko	4. 巻 754
2. 論文標題 Acesulfame as a suitable sewer tracer on groundwater pollution: A case study before and after the 2016 Mw 7.0 Kumamoto earthquakes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science of The Total Environment	6. 最初と最後の頁 142409 ~ 142409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2020.142409	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1件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 阿草哲郎, 三隅向日葵, Md Khaled Hossain
2. 発表標題 マウスを用いた牛糞燃焼由来のヒ素曝露の毒性影響評価
3. 学会等名 第2回環境化学物質3学会合同大会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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

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		
バングラデシュ	University of Rajshahi		