

平成 22 年 4 月 26 日現在

研究種目：若手研究 (S)

研究期間：2007～2011

課題番号：19671001

研究課題名 (和文) 化学物質が引き起こす野生動物の病態と感受性決定機構の解析

研究課題名 (英文) Environmental impact of toxic substances  
on wildlife and species differences

研究代表者

石塚真由美 (ISHIZUKA MAYUMI)

北海道大学・大学院獣医学研究科・准教授

研究者番号：50332474

研究代表者の専門分野：毒性学

科研費の分科・細目：環境学・放射線・化学物質影響科学

キーワード：トキシコロジー

## 1. 研究計画の概要

(1) 環境化学物質の曝露が野生動物や飼育動物にどのような毒性学的影響を与えるのかを明らかにすることを目的として、フィールドにおける調査を行う。フィールドにおいて野生動物で起こっている現象を明らかにするために、国内及び海外 (アフリカ・ザンビアおよびエジプト中心) において、環境汚染の現状把握と野生動物の毒性学的見地からの生体影響を調べ、明らかにする。特に歩哨動物となる、野生げっ歯類や家畜、希少動物について重点的な研究を展開することとする。

(2) またどのような種が化学物質に高い感受性を持つのか、ハイリスクグループの同定のために、化学物質感受性を決定する因子の種差について明らかにする。環境化学物質の感受性の種差の原因として、シトクロム P 450 とその発現調節因子に焦点を当てて研究を展開する。特に希少動物を含む生物種横断的、また同属生物種間の種差 (系統差を含む) について、比較検討を行う。

## 2. 研究の進捗状況

これまでの研究において、1) 国内に棲息する野生動物の化学物質汚染と生体リスク、2) アフリカに棲息する野生動物と飼育動物の化学物質汚染と生体リスク、3) 化学物質の感受性を決定する P450 の動物種差、4) 癌原物質の感受性を決定する重要因子 AhR の動物種差、について、下記のことを明らかにした。

(1) 国内では、鳥類および海棲哺乳類を北海道を中心とした北方圏より採集した他、野生

げっ歯類 (*Rattus* 属) を日本各地より採集し、蓄積する環境汚染物質とその生体影響について解析した。

(2) アフリカでは、ザンビアおよびエジプトを中心に、タンザニア、ガーナ、ケニアなど 5 カ国において、野生動物および飼育動物、土壌や底質等の環境試料を集め、環境汚染の影響について解析を行った。

ザンビアではカブエの鉛鉱床付近では鉛による環境汚染が起こっており、そこに棲息および飼育する動物に高濃度の鉛を中心とする重金属類が蓄積し始めていることを明らかにした。特に、野生のラット (*Rattus* 属) では、鉛の蓄積とともにメタロチオネインなど重金属で発現が変動する生化学的マーカーについても変化が認められ、重金属蓄積の生体影響が起こっている可能性が示唆された。またコッパーベルト州では河川に道をはじめとする重金属類が流出しており、棲息する魚にも蓄積が認められた。

(3) 癌原物質の発がんリスクを決定する CYP1A1 について、有蹄類が高活性を持ち、癌原物質の代謝的活性可能が高いことを明らかにした。鳥類では農薬に対する代謝活性に関して大きな種差が認められた。化学物質感受性に関する原因の一つであることが明らかとなった。

(4) 鳥類には AhR1 および AhR2 が発現している。そこで、系統樹から 20 種程度の鳥類を選出し、AhR のクローニングを行い、その塩基配列の解析、AhR リガンドとの親和性、AhR1 および 2 の発現比等に関する解析を行った。

その結果から、AhR リガンド (多環報告族などの癌原物質やダイオキシン類など平面構造を持つ環境化学物質) に高い感受性を持つハイリスクグループの鳥類を同定することができた。

### 3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

国内及びアフリカにおけるフィールド調査では、当初、特にアフリカにおける試料採集の体制の構築に時間がとられていたが、現在では順調にサンプリングとその解析を行っており、国内及びアフリカ諸国のフィールドにおける環境化学物質の影響をみるという、当初の目的に沿った研究展開を推進している。また化学物質の感受性の動物種差および系統差を決定する因子について、鳥類、哺乳類を中心に同定しており、学術論文として報告している。

### 4. 今後の研究の推進方策

アフリカにおいて、ザンビア、エジプトを中心に、国立公園の野生動物および飼育動物に環境汚染の影響が出ているかどうかについて、引き続き毒性学的影响を明らかにする。また化学物質の感受性の種差を決定する因子を同定するために、系統樹からピックアップした種について、化学物質結合受容体、環境化学物質を代謝するシトクロム P450 および第二相抱合酵素の性状同定を行い、環境化学物質に対するハイリスクグループを同定する。

### 5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 28 件)

- ① Kawai YK, Ikenaka Y, Fujita S, Ishizuka M. The CYP1D subfamily of genes in mammals and other vertebrates. *Mammalian Genome* (in press) 査読あり
- ② Watanabe KP, Saengtienchai A, Tanaka KD, Ikenaka Y, Ishizuka M. Comparison of warfarin sensitivity between rat and bird species. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. (in press) 査読あり
- ③ Nakayama MMS, Ikenaka Y, Muzandu K, Choongo K, Oroszlany B, Teraoka H, Mizuno N, Ishizuka M. Heavy metal accumulation in lake sediments, fish (*Oreochromis niloticus* and *Serranochromis thumbergi*) and crayfish (*Cherax quadricarinatus*) in Lake Itezhi-tezhi and Lake Kariba,

Zambia. *Arch Environ Contam Toxicol*. (in press) 査読あり

[学会発表] (計 33 件)

- ① 石塚真由美. フィールドトキシコロジー：野生生物の持つ汚染環境への適応戦. 資源・素材関係学協会合同秋季大会 (大会記念講演), 札幌市, 2009年9月9日, (招待)
- ② Ikenaka Y, Nakayama SMM, Muzandu K, Choongo K, Teraoka H, Mizuno N, Ishizuka M. Sources and distributions of heavy metals in Zambia: Environmental monitoring between lake Kariba and lake Itezhi-tezhi. SETAC North America 30th Annual Meeting. New Orleans, Louisiana, USA. 19 - 23 November 2009.

[その他]

【受賞】: 科学技術分野の文部科学大臣表彰・若手科学者賞 (2009年) 野生動物のシトクロムP450と汚染環境適応能力解明の研究