

令和元年6月28日現在

機関番号：41604

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05797

研究課題名(和文) 記憶喪失性貝毒生産底生珪藻のアジアにおける分布拡大と適応戦略としての毒生産

研究課題名(英文) Spatial distribution of ASP toxin-producing diatom in Asian waters and eco-biological role of its toxin production

研究代表者

小瀧 裕一 (Kotaki, Yuichi)

福島学院大学短期大学部・その他部局等・教授

研究者番号：30113278

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：記憶喪失性貝毒生産珪藻 *Nitzschia navis-varingica* は南方産でわが国へ黒潮に乗って分布を拡大してきたという仮説の検証を行った。黒潮の流れに沿って同種の分布を確認した。培養実験によると同種は広い塩分濃度と温度域で生存可能で、このことは上記仮説を支持した。同種は河口域の干満によるpHの上昇に対してドゥモイ酸を生産することを検証した。同種についてrDNA ITS領域の相同性を分析した結果、同種は大きく2つの系群に分かれた。同種による貝類の毒化を初めて確認した。毒生合成中間体の検討により生合成経路の推定を行った。同種の分布をインド洋側で初めて確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

*N. navis-varingica* の分布拡大の機構、すなわち南方起源・黒潮による移動仮説を検証した点は、微生物の海流による広大な範囲での移動を意味し、生物・生態学的見地から意義深い。形態学的に区別できない同種が、遺伝子解析によって大きく2つのグループに分けられることを明らかにした点で興味深い。河口域の *N. navis-varingica* によっても、貝類が毒化することを明らかにした点で食品衛生学的な意義を有する。*N. navis-varingica* を含む毒の生合成の最終段階を解明した点で価値がある。新たにこれまでと異なる海域で同種の分布を確認したことは、今後の同種の研究に有意義である。

研究成果の概要(英文)：The hypothesis that amnesic shellfish toxin-producing diatom *Nitzschia navis-varingica* is originated in tropical area and transferred to Japan by the Kuroshio Current was investigated. Distribution of the diatom was newly and re-confirmed along the Kuroshio Current. By culture experiment, the diatom was confirmed to survive under wide range of temperature and salinity, supporting the above hypothesis. It was investigated that the diatom produces domoic acid against the increase of pH by tide change. Genetic similarity of rDNA in the ITS regions was analyzed using the strains isolated along the Kuroshio Current. The phylogenetic tree divided the diatom into two groups. Domoic acid contamination by the diatom was newly confirmed in snails and shellfish. Domoic acid biosynthetic process of the diatom was investigated by the study of biosynthetic intermediates at the last stage of the biosynthesis. The distribution of the diatom was newly confirmed in the Indian Sea side.

研究分野：生物活性物質

キーワード：記憶喪失性貝毒 底生珪藻 *Nitzschia* ドゥモイ酸 イソドゥモイ酸 河口域 黒潮

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

1987年カナダで発生した記憶喪失性貝中毒は、神経興奮性のドウモイ酸(DA)を原因物質とする貝中毒で、原因藻として *Pseudo-nitzschia multiseries* が同定された。その後多くの DA 生産 *Pseudo-nitzschia* が温、寒帯域で検索・発見されたが、熱帯域における報告はなかった。申請者らは、東南アジアの DA 生産珪藻検索を行い、ベトナムで新種の珪藻 *Nitzschia navis-varingica* を発見した (kotaki et al. 2000)。<sup>1,2)</sup> 本種は、現在まで *Pseudo-nitzschia* 以外で唯一高度に DA を生産する珪藻である。その後同種はベトナムばかりでなくフィリピン、タイ、インドネシア、我が国の沖縄、東北部太平洋沿岸、東京湾など東アジアの汽水域に広く分布することが分かってきた (Kotaki et al. 2004, Kotaki 2008)。<sup>3,4)</sup> これらの分布を海流との関連で整理すると、同種は黒潮を中心とする暖流によって移動・拡散した可能性が強く示唆された。

さらに本種は、1) 青森、秋田、山形、岩手北部等の低水温域では分布が確認されない、2) 岩手、宮城、福島で分布が確認された場所はすべて日当たりの良い暖かい場所のみ、3) 弱い底生付着性種で、雨季の強い河川水によって容易に付着対象から遊離し海に流出する、4) 汽水域で分布が確認されているが、予備検討では広い塩分濃度下で増殖可能であり長時間の海流による移動に耐えられる、などの特性を有する。以上より *N. navis-varingica* は南方性の種で、暖流に沿って分布を拡大してきたと考えられる。これまでは黒潮が到達する我が国太平洋沿岸で主に分布が確認されていたが、最近対馬暖流に沿った長崎・福岡・山口にも同種が分布する結果が得られており、これらを考慮すると *N. navis-varingica* 南方起源・暖流移動仮説が支持される。

同種の rDNA ITS 領域の塩基配列を予備的に比較したところ、2つの系群に大きく分けられ subspecies あるいは別種が存在する可能性も出てきた。従ってこの点を考慮に入れて同種の分布特性を検討し詳細な同種の分布拡大機構を明らかにすることが重要になってきた。予備検討では、2つの系群それぞれの分布と海流の密接な関係が分かりつつある。

同種は、DA のみならず異性体のイソドウモイ酸 A (IA) や B (IB) も主成分として生産する (Kotaki et al. 2005)。<sup>5)</sup> 毒生産のタイプとして DA-IB、DA-IA-IB、IA-IB、IB のみの4つに大別されること、同一培養条件化ではそれらの毒組成は安定であり DA-IB が同種のメジャーな組成で東アジア中に分布すること、その他の特殊な毒組成は主にフィリピン・ルソン島西岸に見られることなどが明らかになってきた (Romero et al. 2011)。<sup>6)</sup> 毒組成のタイプは基本的には遺伝的に決まっていると考えられるが、DA-IB タイプ内の酸性が強い DA の割合上昇には、環境水の変化 (塩分濃度の上昇に伴う pH の日内上昇) が貢献することが、予備的に分かってきた。

この点を確認することは、同種の毒生産の生理・生態学的な意義を解明することになり非常に重要と考えられた。

## 2. 研究の目的

*Pseudo-nitzschia* 属珪藻以外で唯一高濃度に記憶喪失性貝毒を生産する底生珪藻 *Nitzschia navis-varingica* は、わが国を含む東アジア沿岸に広く分布する。その分布を海流との関わりで見ると、同種は南方性で、暖流に運ばれてその分布を北に広げてきたと考えられた。

本研究は、以下の項目を明らかにすることを目的とする。

- (1) 上記仮説を補完する地域での同種の分布を確認し、予備調査のデータと合わせて黒潮による同種の分布拡大機構を明らかにする。
- (2) 同種の海流による移動拡散を rDNA ITS 領域の類似性比較によって確認する。
- (3) 同種の南方性および広い塩分耐性等を培養実験で確認し、黒潮によるわが国への分布拡大を検証する。
- (4) 同種の分布する環境に成育する貝類の毒化状況を調べる。
- (5) 同種の毒生産の生態学的意義を分布環境観察と培養実験で比較検討する。
- (6) 同種を含む記憶喪失性貝毒生産生物の毒生合成過程を詳細な培養実験や前駆体検索により推定する。
- (7) 同種が東および東南アジア以外にも分布する可能性を検討する。

## 3. 研究の方法

(1) 黒潮や東シナ海の暖流に関連する地域の河口域でこれまで未調査あるいは *N. navis-varingica* の分布がはっきり確認されていない地域において、同種をハンディープランクトンネットでマングローブ、そのまわりの底泥、護岸などから採集し、f/2 培地で粗培養しつつ研究室に持ち帰り分離した。それぞれの分離株は f/2 培地を用いた培養実験でその記憶喪失性貝毒生産能を確認すると共に、形態学的手法および遺伝学的手法で種の同定を行った。対象地域

は、フィリピン・ルソン島最北端の Aparri 地区（黒潮のフィリピン以降のわが国への出発点）、フィリピン以前の黒潮に繋がる海流域（グアム島）、黒潮中間地域の台湾沿岸、黒潮から分離した海流の到達するマレーシア半島東岸および対照として同半島西岸とした。

(2)分離した *N. navis-varingica* 株の rDNA ITS1-5.8S-ITS2 領域解析により系群分別を行い、分布との関連を考察した。

(3) 分離した *N. navis-varingica* 株を用いて 10~35 の温度範囲および 0~35‰の salinity 範囲で培養実験を行い、同種の広い温度および塩濃度耐性を検証した。

(4)*N. navis-varingica* の分布する地点の底泥および水中に入り込むマングローブの根茎や枝から二枚貝および巻貝を採取し凍結して研究室に持ち帰り、可食部を 50%メタノールで抽出して記憶喪失性貝毒含量を調べた。有毒検体に関しては、Sep-Pak C18 カートリッジを用いて精製後 LC/MS で毒の存在を確認した。

(5)*N. navis-varingica* の分布環境水の変化、特に salinity と pH の日内変化と毒生産特性（毒組成）の関係を調べ、同種の毒生産の生態学的意義を推定した。測定地は、わが国の岩手県大船渡湾、福島県相馬、いわき市小名浜港の河口域と台湾淡水地区、沖縄県石垣島宮良地区、沖縄本島那覇港、うるま地区、万座毛地区の河口域とした。

(6)*N. navis-varingica* の記憶喪失性貝毒生合成過程の最終段階を詳細な培養実験を行って調べた。またこれまで羽状目珪藻 *P. multiseriis* で提唱されたゲラニル 2 リン酸とグルタミン酸からのドウモイ酸への生合成過程をその前駆体を検索することによって確認し、さらに他の生物における生合成過程の推定を試みた。前駆体検索は、まず記憶喪失性貝毒生産量が最も高度な紅藻ハナヤナギ藻体を用いて実施し、*P. multiseriis* および *N. navis-varingica* へ広げる戦略を採用した。また、ドウモイ酸誘導体のカイニン酸も共通のピロリジン環を有することから、カイニン酸生産紅藻マクリを用いピロリジン環生合成の前駆体検索を行った。

(7)*N. navis-varingica* はこれまで東アジアおよび東シナ海沿岸にその分布が確認されている。本研究では、同種のこれまでの分布と繋がらない地域の分布の可能性を調べる第一歩として、マレーシア半島西岸およびパプアニューギニア南端のポートモレスビーにおいて分布調査を実施した。具体的方法は、(1)と同様である。

#### 4. 研究成果

(1)本研究では、これまで *N. navis-varingica* の分布が確認された地域に加え、黒潮のわが国への出発点に近いフィリピン・ルソン島北部 Aparri 沿岸河口域、黒潮移動の中間点に位置する台湾西岸（台中、淡水地区）、沖縄県（石垣島宮良地区、本島那覇地区、万座毛地区）、黒潮以前に太平洋を回ってフィリピン東岸に向かう海流の中間地点に位置するグアム島河口域において同種の分布を検索した。その結果、グアム島を除くすべての地区から同種が分離され、培養実験でその記憶喪失性貝毒生産能が確認された。毒組成は典型的な DA-IB タイプであった。南太平洋を経てフィリピン東岸で黒潮に繋がる海流の中間に位置するグアム島に関しては、全島河口域をくまなく検索したが、同種は分離されず同種はグアム島には分布しないと考えられた。以前および予備検索の結果、同種は黒潮に沿った地域のフィリピン・ルソン島北部、台湾、沖縄、鹿児島、宮崎、三重、静岡県伊豆、千葉、茨城沿岸河口域および鹿児島南岸で分岐した対馬海流に沿った地域の長崎、佐賀、福岡の沿岸河口域、さらにその延長上の山口、島根、福井の各沿岸河口域に分布していることが分かった。さらに同海流が北上し津軽海峡を経て南下した先の岩手、宮城、福島の沿岸にもその分布が確認されている。これらを総合すると同種がフィリピン以北の黒潮およびそれが分岐した対馬、津軽海流にのってその分布を拡大した機構が強く支持される（投稿準備中）。同海流に沿った新潟、山形、秋田、青森、岩手北部沿岸河口域では同種の分布は確認されなかった。これは冬期間の長期に渡る低水温が原因と推測される。東シナ海沿岸のフィリピンルソン島中部西岸、ベトナム・ハイフォン、タイ・バンコク、マレーシア半島東岸・コタバルと南端のジョホールバルおよび本研究で調査したマレーシア・ボルネオ島クチン沿岸でも同種の分布が確認されているが、海流との関係は明らかではない。今後の精査が必要と考えられる。

(2)各地から分離培養した *N. navis-varingica* に関して rDNA ITS 領域の similarity を比較したところ、その系統樹は type1 と 2 の 2 つの clade (p-distance 8.0-9.6%) に大きく分かれることが明らかになった。分布との関連で map を描いてみるとみると、ほとんどが別の場所に存在していたが、黒潮の流れに沿っていることでは共通していた（投稿準備中）。

(3)黒潮海流沿いの寒帯と熱帯から分離した *N. navis-varingica* を用いて、温度別の増殖と毒生産能を比較検討した。寒帯株熱帯株とも大きな差はなく、温度 10-35 で増殖可であったが、25 および 30 の増殖が顕著であった。寒帯株においても 35 の生存・継代が可能であった。毒生産 (pg/cell/day) については寒帯、熱帯両株において高温培養の方が高い生産能を示した。熱帯株を用いて塩分濃度別の増殖と毒生産能を比較したところ、7-35 の広い塩分濃度で増殖可であったが、毒生産能と増殖能ともに 21-35 の塩分濃度範囲で高値を示した。淡水では増殖できなかった。同種が広い塩分濃度や高温帯でも生存できるという本研究の結果は、同種が南方産で黒潮に乗ってわが国の各地にその分布を拡大したという仮説を支持する。

(4)*N. navis-varingica* 分布域の貝類の毒化に関しては、そのほとんどが無毒であったが、一部の巻貝 *Vittina* sp. と *Neritina* sp. に関しては弱いながらも DA を含有していた (1.0-4.2 μg/g, n=5)。また二枚貝の *Polymesoda erosa* (mangrove clam) は微量ではあるが DA を含有

していた (0.20 and 0.24  $\mu\text{g/g}$ ,  $n=2$ )。後者の二枚貝は、東南アジアではごく一般的な食用種であることから、今後も注意深くモニターすることが必要と考えられた (投稿準備中)。

(5) *N. navis-varingica* 分布環境水の日内変動と同種の DA-IB タイプの毒組成の関係を調べたところ、潮の干満に伴って塩濃度が大きく変化すると共に pH も変動する地域 (大船渡湾河口等) では DA の割合が高く IB の割合が低い (DA:IB = 95:5) のに対して干満に伴って塩分濃度が大きく変化するのに pH はほとんど変化しない地域 (沖縄県石垣島宮良河口等) では IB の割合が高い (DA:IB = 81:19) 傾向が見られるが、この傾向を環境水調査と分離珪藻の培養実験で確認した (投稿準備中)。

(6) 記憶喪失性貝毒生産生物内のドウモイ酸生合成過程は、*Pseudo-nitzschia multiseries* を用いて L-グルタミン酸とゲラニルニリン酸からピロリジン環生成を経る経路が提唱されているが、合成の最終段階に関しては不明であった。その点を解明する一環として、ドウモイ酸 (DA)、イソドウモイ酸 A (IA) および B (IB) を毒成分として有する (毒組成 DA-IA-IB type) *N. navis-varingica* の詳細な経日培養実験を実施した結果、IA が先に出現しその後 DA と IB が出現したことから、合成経路の最終段階はまず IA が生成し、そこから DA と IB の生成に繋がっていく可能性が示唆された。さらに詳細な生合成過程の追求は、山下、前野らの協力を得て最も毒生産能の高い紅藻ハナヤナギを用いて中間体を検索し、それらを繋いで合成経路を推定することとした。検索の結果、6 つの新奇なドウモイ酸関連化合物が得られた。なかでも N-ゲラニル-L-グルタミン酸 (a) と N-ゲラニル-3(R)-ヒドロキシ-L-グルタミン酸 (b) が重要で、これらの直鎖化合物からピロリジン環が生成しその後 IA、IB が生成、最後に IA から DA が生成する経路が推定された。また、(a) の重窒素ラベル体を用いて *P. multiseries* への取り込み実験を実施したところ DA への重窒素の取り込みが確認され、本推定経路の正しさが示唆された。またカイニン酸 (KA) の構造も同じピロリジン環を有することから DA と同様の生合成過程をたどると考え、カイニン酸生産藻中間体を検索し 4 種類のカイニン酸 (KA) 関連化合物を単離同定した。うち特にヒドロキシ体 N-ゲラニル-3(R)-L-グルタミン酸や N-ジメチルアリル-スレオ-グルタミン酸が DA と共通のピロリジン環生成の中間体と考えられた。

(7) これまで *N. navis-varingica* の分布が確認されていたマレーシア半島東岸 (東シナ海側) とは繋がりのない、マレーシア半島西岸において調査を実施し、同種の分布を確認した。このことは同種がインド洋沿岸にも分布する可能性を示しており、さらに同半島西岸から海流で繋がるパプアニューギニアの首都ポートモレスビーにおいて調査し、同種の分布を確認した (投稿準備中)。今後インド洋をベースに同種の分布を世界的に調べる際のキー地点となるほか、毒組成についても一般的な DA-IB type の他に IB のみという特殊な組成の株を含み、毒の生合成を調べる上でも貴重な地域である。また同国で記憶喪失性貝毒生産珪藻が見つかったのは初めてであり、食品衛生的な観点から貝類の毒汚染についても今後調べていく必要がある。

(8) 記憶喪失性貝毒を生産する *N. navis-varingica* の原産地がどこで、どのようにその分布を拡大していったかを解明するのは今後の大きな課題であるが、本研究により同種が黒潮に乗って東南アジアからわが国まで移動してその分布を拡大してきたことは最低限明らかにすることができた。

#### < 引用文献 >

- 1) Kotaki, Y., K. Koike, et al. (2000). "Domoic acid production in *Nitzschia* sp. (Bacillariophyceae) isolated from a shrimp-culture pond in Do Son, Vietnam." *J. Phycol.* **36**(6): 1057-1060.
- 2) Lundholm, N. and O. Moestrup (2000). "Morphology of the marine diatom *Nitzschia navis-varingica*, sp. nov. (Bacillariophyceae), another producer of the neurotoxin domoic acid." *J. Phycol.* **36**(6): 1162-1174.
- 3) Kotaki, Y., N. Lundholm, et al. (2004). "Wide distribution of *Nitzschia navis-varingica*, a new domoic acid-producing benthic diatom found in Vietnam." *Fisheries Science* **70**(1): 28-32.
- 4) Kotaki, Y. (2008). *Ecobiology of amnesic shellfish toxin producing diatoms. Seafood and Freshwater Toxins - Pharmacology, Physiology, and Detection Second Edition.* L. M. Botana. New York, CRC Press, Taylor & Francis Group: 383-396.
- 5) Kotaki, Y., E. F. Furio, et al. (2005). "Production of isodomoic acids A and B as major toxin components of a pennate diatom *Nitzschia navis-varingica*." *Toxicon* **46**(8): 946-953.
- 6) Marc Lawrence J. Romero, Yuichi Kotaki, Nina Lundholm, Hikmah Thoha, Hisao Ogawa, Juan R. Relox, Ryuta Terada, Shigenobu Takeda, Yoshinobu Takata, Koichi Haraguchi, Tetsuya Endo, Po-Teen Lim, Masaaki Kodama, Yasuwo Fukuyo. Unique amnesic shellfish toxin composition found in the South East Asian diatom *Nitzschia navis-varingica*, *Harmful Algae*, 2011 10 (5), 456-462.

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 3 件)

Yukari Maeno, Ryuta Terada, Yuichi Kotaki, Yuko Cho, Keiichi Konoki, and Mari Yotsu-

Yamashita, Possible biosynthetic products and metabolites of kainic acid from the red alga *Digenea*

*simplex* and their biological activity, J. Nat. Prod., 査読有, 2019, Accepted.

[doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b00128](https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b00128).

Yukari Maeno, Yuichi Kotaki, Tyuta Terada, Yuko Cho, Keiichi Konoki & Mari Yotsu-Yamashita, Six domoic acid related compounds from the red alga, *Chondria armata*, and domoic acid biosynthesis by the diatom, *Pseudo-nitzschia multiseriata*, Scientific Reports, 査読有, 356, 2018, 10.1038/s41598-017-18651-w.

Suh Nih Tan, Sing Tung Teng, Hong Chang Lim, Yuichi Kotaki, Stephen S. Bates, Chui Pin Leaw, Po Teen Lim, Diatom *Nitzschia navis-varingica* (Bacillariophyceae) and its domoic acid production from the mangrove environments of Malaysia, Harmful Algae, 査読有, 60, 2016, 139-149.

[学会発表] (計 8 件)

Yukari Maeno, Yuichi Kotaki, Ryuta Terada, Yuko Cho, Keiichi Konoki, Mari Yotsu-Yamashita, Identification of biosynthetic intermediates of amnesic shellfish toxin domoic acid and anthelmintic compound kainic acid, Mycotoxins and Phycotoxins Gordon Research Conference, 2019.

前野 優香理、寺田 竜太、小瀧 裕一、長 由扶子、此木 敬一、山下 まり、カイニン酸新規類縁体の探索及び生合成経路の推定、日本農芸化学会 2019 年大会、2019.

前野 優香理、小瀧 裕一、寺田 竜太、長由 扶子、此木 敬一、山下 まり、記憶喪失性貝毒ドウモイ酸の新規生合成中間体の同定と生合成経路の解明、第 29 回万有仙台シンポジウム、2018.

Suh Nih Tan, Chui Pin Leaw, Yuichi Kotaki, Sing Tung Teng, Hong Chang Lim, Po Teen Lim, The first report of toxigenic benthic diatom, *Nitzschia navis-varingica* from mangrove areas along the Strait of Malacca, Second Joint Seminar of the CCore-RENSEA Project, 2018.

Yuichi Kotaki, Setsuko Sakamoto, Ichiro Imai, Amnesic shellfish poisoning (ASP) potential in Japan, Workshop in PICES Annual Meeting: Conditions promoting extreme *Pseudo-nitzschia* events in the eastern Pacific but not the western Pacific, 2016.

[図書] (計 1 件)

Yuichi Kotaki, Setsuko Sakamoto, Ichiro Imai, Amnesic shellfish poisoning potential in Japan in PICES Scientific Report No. 53 査読有; Conditions promoting extreme *Pseudo-nitzschia* events in the eastern Pacific but not the western Pacific, Ed. by Vera L. Trainer, 2017, pp. 12-19, ISBN 978-1-927797-25-9.

[産業財産権]

出願状況 (計 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年:  
国内外の別:

取得状況 (計 件)

名称:

発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：原口 浩一

ローマ字氏名：Haraguchi Koichi

所属研究機関名：第一薬科大学

部局名：薬学部

職名：教授

研究者番号（8桁）：00258520

研究分担者氏名：小檜山 篤志

ローマ字氏名：Kobiyama Atsushi

所属研究機関名：北里大学

部局名：海洋生命科学部

職名：准教授

研究者番号（8桁）：60337988

研究分担者氏名：安元 剛

ローマ字氏名：Yasumoto Ko

所属研究機関名：北里大学

部局名：海洋生命科学部

職名：講師

研究者番号（8桁）：00448200

研究分担者氏名：林崎 健一

ローマ字氏名：Hayashizaki Kenichi

所属研究機関名：北里大学

部局名：海洋生命科学部

職名：准教授

研究者番号（8桁）：80208636

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名：ロメロ マークローレンス博士

ローマ字氏名：Dr. Romero Marc Lawrence

研究協力者氏名：リン ポーティーン博士

ローマ字氏名：Dr. Lim Po Teen

研究協力者氏名：タン スーニ博士

ローマ字氏名：Dr. Tan Suh Nih

研究協力者氏名：Dr. Chen I Shung

ローマ字氏名：チン アイシュン博士

研究協力者氏名：山下 まり博士

ローマ字氏名：Yamashita Mari

研究協力者氏名：前野 優香理

ローマ字氏名：Maeno Yukari

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。