

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：10101

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B））

研究期間：2018～2022

課題番号：18KK0287

研究課題名（和文）アフリカにおける新興・再興の環境汚染のフィールドベースの毒性メカニズム解析

研究課題名（英文）Field-based toxicological mechanism analysis of emerging and re-emerging environmental pollution in Africa.

研究代表者

石塚 真由美（Ishizuka, Mayumi）

北海道大学・獣医学研究院・教授

研究者番号：50332474

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,800,000円

研究成果の概要（和文）：近年、アフリカ諸国では急激な資源開発がすすめられている。そのため急激な環境の汚染が顕在化しており、一部の国では生態系や家畜・ヒトにおける健康被害が報告されるようになった。例えば、世界で起こっている鉛中毒の死者23万のほとんどがアフリカなど途上国で起こっており、WHOでは鉛について優先的に取り組むべきとの指針を示している。本研究では、ザンビアと南アフリカをモデルとして、重金属及び農薬の曝露状況の解析を行い、実際にフィールドレベルで起こっている人や動物への影響について明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アフリカにおける環境汚染はブラックボックスとなっているが、本研究ではヒトや動物が直接受けている環境汚染とその生体影響について明らかにした。実際に症状が顕在化する前にどのような変化が起こりえるのかを遺伝子レベルやメタボローム解析により報告した。重金属ではひとで起こっているゲノムの修飾の変化を明らかにし、また、農薬では胆汁酸に係る変化を新たに報告した。

研究成果の概要（英文）：In recent years, African countries have been promoting rapid resource development. As a result, rapid pollution of the environment has become apparent, and health hazards to ecosystems, livestock, and humans have been reported in some countries. For example, most of the 230,000 lead poisoning deaths worldwide occur in developing countries such as Africa, and the WHO has indicated that lead should be a priority. In this study, we analyzed exposure to heavy metals and pesticides using Zambia and South Africa as models to determine the actual effects on humans and animals that are occurring at the field level.

研究分野：環境毒性学

キーワード：アフリカ 環境汚染 農薬 重金属

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、アフリカ諸国では急激な資源開発がすすめられている。そのため急激な環境の汚染が顕在化しており、一部の国では生態系や家畜・ヒトにおける健康被害が報告されるようになった。例えば、世界で起こっている鉛中毒の死者 23 万のほとんどがアフリカなど途上国で起こっており、WHO では鉛について優先的に取り組むべきとの指針を示している。また、化学物質は、食糧生産や感染症制圧には必要不可欠であるが、化学物質汚染によるリスクを度外視して使用している現状がある。実際、WHO は年間 900 万人が大気汚染によって死亡していることを警告したが、その 97% はアフリカなどの途上国で起こっている事が報告されている。2018 年度に発表された大気汚染度を国別で分析したデータでは世界ワースト 10 のうち 7 か国はアフリカで占められている。化学物質による脅威(ケミカルハザード)については、目に見えにくい潜在的な性質のため、対策が後手に回される傾向が強い。特に、アフリカにおいて環境汚染に関してはごく限られたデータしか報告されておらず、その現状は殆ど把握されておらず、世界地図上で化学汚染の「ブラックボックス」地域となっている。

### 2. 研究の目的

本研究では、アフリカでもっとも問題となっている金属、農薬についてその現状を明らかにし、環境汚染の世界地図を完成させること、およびフィールドトキシコロジーの概念により、そのメカニズムと現象を結びつけて明らかにすることを目的としている。本研究では、アフリカで典型的な汚染物質である金属と農薬について、フィールドにおけるばく露によって顕在化する毒性影響について、オミクス解析とこれまで化学分析には直接的に用いられてこなかったイメージング解析などの新たな手法を取り入れながら、初めてメカニズムと合わせて総合的に生物に起こっている事象を明らかにするものである。

### 3. 研究の方法

今回、海外研究機関として、ザンビア大学および南アフリカ共和国のノースウェスト大学と共同研究を実施する。また、水平展開として、ガーナ共和国からも当研究に参画した。

#### (1) 重金属

ザンビア大学との共同研究により、ザンビア共和国における鉛汚染をモデルとして、動物及びヒトへの汚染の状況やその汚染メカニズム、毒性発現の機序について明らかにする。本研究では、鉛の感受性の決定要因の一つである体内動態・蓄積特性の解明に、通常の ICP-MS (誘導結合プラズマ質量分析計)のほか、初めて X 線紫外吸収解析(XAFS)、LA-ICP-MS(レーザー照射型 ICP-MS)法および生体分子の変化についてイメージング質量顕微鏡解析を適用した。

#### (2) 農薬

南アフリカ共和国のノースウェスト大学と共同研究を実施する。南アフリカ共和国では実際に DDT などが年間数 10 トン~数 100 トン限定地域に集中的に散布されており、世界有数の農薬消費国である。ノースウェスト大学は生態毒性学に関してアフリカ随一の研究を行っている。当該カウンターパートであるノースウェスト大学、ヨハネスブルグ大学は、DDT 問題のみでなく、様々なケミカルハザード問題の解決に向け積極的に取り組んでいる有数の大学である。我々は、再興農薬の DDT、新興農薬のネオニコチノイドをターゲットとし、特に DDT に関してはオミクス解析によりフィールドにおけるばく露でどのような分子が毒性の引きとなっているのか、明らかにした。また、新興農薬については、近年その使用量が増加しているガーナにおいて、初めてアフリカにおけるヒトでの検出を試みた。

### 4. 研究成果

ザンビア共和国・カブウェ市において、ヒト等の試料採集を行い、鉛濃度の分析とともに、その影響について解析を行った。また、歩哨動物として、トカゲ、イヌ、野生げっ歯類の採集も行った。

#### (1) ザンビアにおける鉛蓄積レベルの分析とヒトの一般健康影響

鉛(Pb)は様々な身体機能を阻害する。ザンビア・カブエの住民の血中 Pb (Pb-B)濃度の高さが報告されているが、他の金属の蓄積パターンは不明なままである。本研究は、カブエの代表的な 504 サンプルの Pb-B、血中カドミウム(Cd-B)、亜鉛(Zn-B)値、および関連する健康への悪影響の可能性を検討した。Pb-B 値は 0.79 ~ 154.75  $\mu\text{g}/\text{dL}$  で、一般に鉱山に近い地域で上昇した。Cd-B の著しい上昇は、Pb-B 値の平均値が最も高い 2 つの地域 ( $0.37 \pm 0.26$  および  $0.32 \pm 0.30$   $\mu\text{g}/\text{L}$ ) で記録された。一方、Zn-B 値は地域による大きな差はなかった。肝機能と腎機能に関連するいくつかの血液生化学パラメータは、調査対象の成人参加者の約 20 ~ 50% で正常範囲外であった。-アミノレブリン酸デヒドラターゼ(-ALAD)活性は、Pb と Cd で汚染された 2 つの地

域で有意に阻害された。金属レベルと臨床パラメータの間には有意な負の関係が観察された。鉱山に近い地域で Cd-B が他の地域より高いことから、Cd の健康への悪影響や Pb と Cd の相互作用の可能性が示唆されました。また、金属レベルと臨床パラメータとの有意な関連は、造血系、肝系、および腎系への金属曝露の影響を示唆した。

### (2) ザンビアにおける鉛曝露によるヒトのゲノムへの影響

鉛曝露によるゲノムワイドのメチル化と遺伝子特異的なプロモーターのメチル化変動の影響を評価するため、LINE-1 反復要素と GSTP1 プロモーター領域における DNA メチル化を調べた。ザンビアのカブウェで、鉛汚染地域に住む子ども (N = 123) (曝露児として) と鉛非汚染地域に住む子ども (N = 63) (対照児として) から血液サンプルを入手した。血中鉛濃度 (BLL) の測定には ICP-MS を用い、LINE-1 メチル化レベルおよび GSTP1 プロモーターメチル化レベルの測定には、それぞれパイロシーケンスおよび蛍光ベースのポリメラーゼ連鎖反応アッセイを使用した。BLLs と LINE-1 メチル化の間に逆相関が見られた ( $r = -0.046$ ,  $p = 0.006$ )。BLL の最高四分位値では、LINE-1 のメチル化が有意に低下しており ( $p$  for trend = 0.03) BLL が高いほど、LINE-1 のメチル化が低下することが示唆された。

### (3) 南アフリカにおける再興農薬 DDT の歩哨動物への影響

DDT は現在多くの国で使用が禁止されているが、マリリアコントロールのために、アフリカなど一部の地域では室内散布が推奨されている。環境への影響に配慮した使用方法であるが、この散布により、ヒトが曝露されるリスクは高まっている。そこで、南アフリカ共和国より、ヒトの生活圏に近い環境で生息する野生のラット属げっ歯類を採集した。

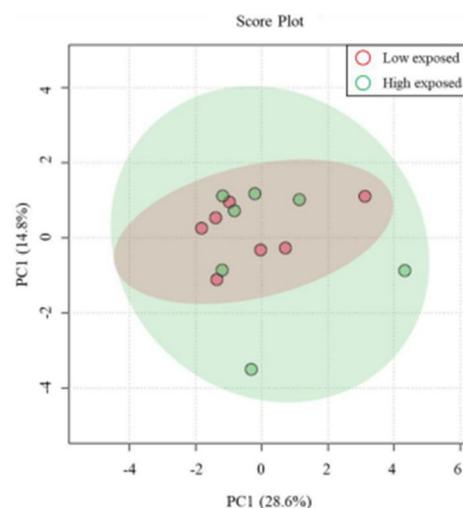
DDT の分析を行い、ラット血漿から抽出した 114 種類のメタボローム解析を実施したところ、高濃度の DDT に曝露したグループと低濃度の DDT に曝露したグループの間で有意差は見られなかった。低被ばく群と高被ばく群を用いた主成分分析 (PCA) では、低被ばく群と高被ばく群について、メタボロームの特徴に応じて分析した。図の赤丸は低被ばく群、緑丸は高被ばく群の試料をそれぞれ示す。PCA 解析では、今回のサンプルデータセットを DDT 濃度によって特徴付けることはできなかった。

高濃度に曝露したグループは、低濃度の DDT に曝露したグループと比較して、5 つの代謝物の平均濃度が低くなっていた。5 つの代謝物のうち 3 つ (タウロコール酸、グリシン、3-β-ヒドロキシ-7-オキソ-5-β-コラン酸) は胆汁酸生成に関連していた。そこで、胆汁酸生成に関連する酵素の発現を定量 PCR を用いて解析した遺伝子解析の結果、Cyp2b1 遺伝子の発現は DDT の濃度に影響される可能性があることがわかった。動物における DDT と構成的アンドロスタン受容体 (CAR) の関係については、これまでの研究で検討されている。CYP7B1 と CYP27A1 は、一次胆汁酸生成経路のいくつかの反応に関連している。本研究では、DDT 濃度と Cyp7b1、BAAT、Cyp27a1 との間で有意差は認められなかった。一方で、DDT 濃度と Ugt1a1 および Cyp8b1 との間で有意な関連が観察された。CYP8B1 は、一次胆汁酸生成経路において、コレステロールがコール酸になるかリコール酸になるかを決定する。CYP8B1 のような、一次胆汁酸生成におけるコレステロールの運命を決める特定の反応を担う遺伝子の下流のメタボロームは、標的化合物の影響を反映する優れたバイオマーカー候補となり得ることがわかった。

また、精巣におけるステロイドホルモンの生合成経路についても検討した。ステロイド生成に重要な役割を持つ 4 つの遺伝子 (Cyp7b1、Cyp11a1、Cyp19a1、ヒドロキシステロイド 17β-デヒドロゲナーゼ 1 [Hsd17b1]) を選択し、精巣での定量 PCR を行った。DDT 濃度と遺伝子発現の間のスピアマンの順位検定による相関係数は、Cyp7b1、Cyp11a1、Cyp19a1、Hsd17b1 でそれぞれ 0.26、-0.26、0.18、-0.14 であった。精巣サンプルでは、DDT 濃度と遺伝子発現の間に強い相関は見られなかった。

### (4) ガーナ住民における新興農薬ネオニコチノイドの検出

ガーナ共和国では、カカオ農場付近の住民において、尿の採集を行った。住民 500 人から約 300 の尿を採集し、ネオニコチノイドの分析を行ったところ、平均して 3 種以上のネオニコチノイドが検出され、農場地域のガーナ人について複数のネオニコチノイドに常時曝露されている実態が初めて明らかとなった。日本人は比較的ネオニコチノイドの曝露濃度が高いことが報告されているが、ガーナの農場近辺の住民からはさらに高濃度のネオニコチノイドが検出されていることから、今後、生体への影響についても調査を進める必要があることが明らかとなった。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件／うち国際共著 24件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Hokuto Nakata († Equal contribution), Akifumi Eguchi († Equal contribution), Shouta M. M. Nakayama (* Co-Corresponding), John Yabe, Kaampwe Muzandu, Yoshinori Ikenaka, Chisato Mori, Mayumi Ishizuka	4. 巻 19
2. 論文標題 Metabolomic Alteration in the Plasma of Wild Rodents Environmentally Exposed to Lead: A Preliminary Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int. J. Environ. Res. Public Health.	6. 最初と最後の頁 541-556
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph19010541	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 Yared Beyene Yohannes (Equal contribution), Shouta M. M. Nakayama (Equal contribution, Co-corresponding), John Yabe, Haruya Toyomaki, Andrew Kataba, Hokuto Nakata, Kaampwe Muzandu, Yoshinori Ikenaka, Kennedy Choongo, Mayumi Ishizuka	4. 巻 29
2. 論文標題 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.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Environ Sci Pollut Res	6. 最初と最後の頁 6622-6632
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11356-021-16098-1	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 Collins Nimako, Yoshinori Ikenaka, Osei Akoto, Nesta Bortey-Sam, Takahiro Ichise, Shouta M. M. Nakayama, Kwadwo A. Asante, Kazutoshi Fujioka, Kumiko Taira, Mayumi Ishizuka	4. 巻 40
2. 論文標題 Human Exposures to Neonicotinoids in Kumasi, Ghana	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Environmental Toxicology and Chemistry	6. 最初と最後の頁 2306-2318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/etc.5065	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 Hokuto Nakata, Harukazu Tohyama, Wakako Fujita, Shouta M.M. Nakayama, Mayumi Ishizuka, John Yabe, Nosiku S. Munyinda, Doreen Sakala, Kennedy Choongo, Shojiro Yamasaki, Natsumi Nagai, Takahiko Yoshida, Takeshi Saito.	4. 巻 279
2. 論文標題 The impact of elevated blood lead levels in children on maternal health-related quality of life	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 130490-130498
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2021.130490	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 Nakata Hokuto, Nakayama Shouta M.M., Yabe John, Muzandu Kaampwe, Toyomaki Haruya, Yohannes Yared Beyene, Kataba Andrew, Zyambo Golden, Ikenaka Yoshinori, Choongo Kennedy, Ishizuka Mayumi	4. 巻 271
2. 論文標題 Assessment of LeadCare II analysis for testing of a wide range of blood lead levels in comparison with ICP-MS analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 129832 ~ 129832
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2021.129832	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 Kataba Andrew, Nakayama Shouta M. M., Nakata Hokuto, Toyomaki Haruya, Yohannes Yared B., Yabe John, Muzandu Kaampwe, Zyambo Golden, Kubota Ayano, Matsukawa Takehisa, Yokoyama Kazuhito, Ikenaka Yoshinori, Ishizuka Mayumi	4. 巻 18
2. 論文標題 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	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 767 ~ 767
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph18020767	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 Nakata Hokuto, Nakayama Shouta M.M., Kataba Andrew, Yohannes Yared Beyene, Ikenaka Yoshinori, Ishizuka Mayumi	4. 巻 77
2. 論文標題 Evaluation of the ameliorative effect of Spirulina (Arthrospira platensis) supplementation on parameters relating to lead poisoning and obesity in C57BL/6J mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Functional Foods	6. 最初と最後の頁 104344 ~ 104344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jff.2020.104344	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 Yohannes Yared B., Nakayama Shouta M.M., Yabe John, Toyomaki Haruya, Kataba Andrew, Nakata Hokuto, Muzandu Kaampwe, Ikenaka Yoshinori, Choongo Kennedy, Ishizuka Mayumi	4. 巻 27
2. 論文標題 Delta-aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) and vitamin D receptor (VDR) genes polymorphisms in children residing in an abandoned lead/zinc mine area in Kabwe, Zambia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Meta Gene	6. 最初と最後の頁 100838 ~ 100838
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mgene.2020.100838	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 Gerber Ruan, Bouwman Hindrik, Govender Danny, Ishizuka Mayumi, Ikenaka Yoshinori, Yohannes Yared B., Smit Nico J., Wepener Victor	4. 巻 264
2. 論文標題 Levels of DDTs and other organochlorine pesticides in healthy wild Nile crocodiles (Crocodylus niloticus) from a flagship conservation area	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 128368 ~ 128368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2020.128368	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 Kataba Andrew, Botha Tarryn L., Nakayama Shouta M.M., Yohannes Yared B., Ikenaka Yoshinori, Wepener Victor, Ishizuka Mayumi	4. 巻 227
2. 論文標題 Acute exposure to environmentally relevant lead levels induces oxidative stress and neurobehavioral alterations in larval zebrafish (Danio rerio)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Aquatic Toxicology	6. 最初と最後の頁 105607 ~ 105607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aquatox.2020.105607	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 Nakata Hokuto, Nakayama Shouta M.M., Yabe John, Muzandu Kaampwe, Toyomaki Haruya, Yohannes Yared Beyene, Kataba Andrew, Zyambo Golden, Ikenaka Yoshinori, Choongo Kennedy, Ishizuka Mayumi	4. 巻 262
2. 論文標題 Clinical biochemical parameters associated with the exposure to multiple environmental metals in residents from Kabwe, Zambia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 127788 ~ 127788
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2020.127788	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 Doya Rio, Nakayama Shouta M. M., Nakata Hokuto, Toyomaki Haruya, Yabe John, Muzandu Kaampwe, Yohannes Yared B., Kataba Andrew, Zyambo Golden, Ogawa Takahiro, Uchida Yoshitaka, Ikenaka Yoshinori, Ishizuka Mayumi	4. 巻 54
2. 論文標題 Land Use in Habitats Affects Metal Concentrations in Wild Lizards Around a Former Lead Mining Site	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environmental Science & Technology	6. 最初と最後の頁 14474 ~ 14481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.est.0c00150	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 Yohannes Yared B., Nakayama Shouta MM., Yabe John, Nakata Hokuto, Toyomaki Haruya, Kataba Andrew, Muzandu Kaampwe, Ikenaka Yoshinori, Choongo Kennedy, Ishizuka Mayumi	4. 巻 188
2. 論文標題 Blood lead levels and aberrant DNA methylation of the ALAD and p16 gene promoters in children exposed to environmental-lead	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environmental Research	6. 最初と最後の頁 109759 ~ 109759
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envres.2020.109759	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 Toyomaki Haruya, Yabe John, Nakayama Shouta M.M., Yohannes Yared B., Muzandu Kaampwe, Liazambi Allan, Ikenaka Yoshinori, Kuritani Takeshi, Nakagawa Mitsuhiro, Ishizuka Mayumi	4. 巻 247
2. 論文標題 Factors associated with lead (Pb) exposure on dogs around a Pb mining area, Kabwe, Zambia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 125884 ~ 125884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2020.125884	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 Yabe John, Nakayama Shouta MM., Nakata Hokuto, Toyomaki Haruya, Yohannes Yared B., Muzandu Kaampwe, Kataba Andrew, Zyambo Golden, Hiwatari Masato, Narita Daiju, Yamada Daichi, Hangoma Peter, Munyinda Nosiku Sipilanyambe, Mufune Tiza, Ikenaka Yoshinori, Choongo Kennedy, Ishizuka Mayumi	4. 巻 243
2. 論文標題 Current trends of blood lead levels, distribution patterns and exposure variations among household members in Kabwe, Zambia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 125412 ~ 125412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2019.125412	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 Togao Masao, Nakayama Shouta M.M., Ikenaka Yoshinori, Mizukawa Hazuki, Makino Yoshiki, Kubota Ayano, Matsukawa Takehisa, Yokoyama Kazuhito, Hirata Takafumi, Ishizuka Mayumi	4. 巻 238
2. 論文標題 Bioimaging of Pb and STIM1 in mice liver, kidney and brain using Laser Ablation Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (LA-ICP-MS) and immunohistochemistry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 124581 ~ 124581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2019.124581	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 Toyomaki Haruya, Yabe John, Nakayama Shouta M.M., Yohannes Yared B., Muzandu Kaampwe, Liazambi Allan, Ikenaka Yoshinori, Kuritani Takeshi, Nakagawa Mitsuhiro, Ishizuka Mayumi	4. 巻 247
2. 論文標題 Factors associated with lead (Pb) exposure on dogs around a Pb mining area, Kabwe, Zambia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 125884 ~ 125884
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2020.125884	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 Yabe John, Nakayama Shouta MM., Nakata Hokuto, Toyomaki Haruya, Yohannes Yared B., Muzandu Kaampwe, Kataba Andrew, Zyambo Golden, Hiwatari Masato, Narita Daiju, Yamada Daichi, Hangoma Peter, Munyinda Nosiku Sipilanyambe, Mufune Tiza, Ikenaka Yoshinori, Choongo Kennedy, Ishizuka Mayumi	4. 巻 243
2. 論文標題 Current trends of blood lead levels, distribution patterns and exposure variations among household members in Kabwe, Zambia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 125412 ~ 125412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2019.125412	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 Togao Masao, Nakayama Shouta M.M., Ikenaka Yoshinori, Mizukawa Hazuki, Makino Yoshiki, Kubota Ayano, Matsukawa Takehisa, Yokoyama Kazuhito, Hirata Takafumi, Ishizuka Mayumi	4. 巻 238
2. 論文標題 Bioimaging of Pb and STIM1 in mice liver, kidney and brain using Laser Ablation Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (LA-ICP-MS) and immunohistochemistry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 124581 ~ 124581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2019.124581	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 MOTOHIRA Kodai, IKENAKA Yoshinori, YOHANNES Yared Beyene, NAKAYAMA Shouta M. M., WEPENER Victor, SMIT Nico J., VAN VUREN Johan H. J., SOUSA Ana Catarina, ENUNEKU Alex Ajeh, OGBOMIDA Emmanuel Temiotan, ISHIZUKA Mayumi	4. 巻 81
2. 論文標題 Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) levels in rat livers collected from a malaria vector control region	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 1575 ~ 1579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.19-0168	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 Botha Tarryn L., Brand Sarel J., Ikenaka Yoshinori, Nakayama Shouta M.M., Ishizuka Mayumi, Wepener Victor	4. 巻 215
2. 論文標題 How toxic is a non-toxic nanomaterial: Behaviour as an indicator of effect in Danio rerio exposed to nanogold	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Aquatic Toxicology	6. 最初と最後の頁 105287 ~ 105287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aquatox.2019.105287	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 Thompson Lesa A., Ikenaka Yoshinori, Sobhy Darwish Wageh, Nakayama Shouta M.M., Mizukawa Hazuki, Ishizuka Mayumi	4. 巻 72
2. 論文標題 Effects of the organochlorine p,p' -DDT on MCF-7 cells: Investigating metabolic and immune modulatory transcriptomic changes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Environmental Toxicology and Pharmacology	6. 最初と最後の頁 103249 ~ 103249
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.etap.2019.103249	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 Nakayama Shouta M.M., Nakata Hokuto, Ikenaka Yoshinori, Yabe John, Oroszlany Balazs, Yohannes Yared B., Bortey-Sam Nesta, Muzandu Kaampwe, Choongo Kennedy, Kuritani Takeshi, Nakagawa Mitsuhiro, Ishizuka Mayumi	4. 巻 252
2. 論文標題 One year exposure to Cd- and Pb-contaminated soil causes metal accumulation and alteration of global DNA methylation in rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Environmental Pollution	6. 最初と最後の頁 1267 ~ 1276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envpol.2019.05.038	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 C.M. VoIschek, Y. Ikenaka, Y.B. Yohannes, S.M. Nakayama, M. Ishizuka, E. Smit, J.H.J. van Vuren, R. Greenfield.	4. 巻 156
2. 論文標題 Baseline bio-accumulation concentrations and resulting oxidative stress in <i>Synodontis zambezensis</i> after an acute laboratory exposure to 4,4'-DDT.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pesticide Biochemistry and Physiology	6. 最初と最後の頁 44-55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pestbp.2019.02.005	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 H. Bouwman, Y.B. Yohannes, S.M.M. Nakayama, K. Motohira, M. Ishizuka, M.S. Humphries, V. van der Schyff, M. du Preez, A. Dinkelmann, Y. Ikenaka.	4. 巻 225
2. 論文標題 Evidence of impacts from DDT in pelican, cormorant, stork, and egret eggs from KwaZulu-Natal, South Africa.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 647-658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2019.03.043	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28件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 Hokuto Nakata, Shouta M.M. Nakayama, John Yabe, Kaampwe Muzandu, Yoshinori Ikenaka, Mayumi Ishizuka
2. 発表標題 Investigation of major sources of human exposure and estimation of exposure reduction effects by environmental remediation using IEUBK model in lead-contaminated area
3. 学会等名 環境化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yared Beyene Yohannes, Shouta M.M. Nakayama, John Yabe, Hokuto Nakata, Haruya Toyomaki, Andrew Kataba, Kaampwe Muzandu, Kennedy Choongo, Yoshinori Ikenaka, Mayumi Ishizuka.
2. 発表標題 (Epi) Genetic Effects of -Aminolevulinic Acid Dehydratase (ALAD) in Children Exposed to Environmental Lead: a primary study from Kabwe, Zambia
3. 学会等名 日本毒性学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hokuto Nakata, Shouta M.M. Nakayama, John Yabe, Kaampwe Muzandu, Kennedy Choongo, Yoshinori Ikenaka, Mayumi Ishizuka
2. 発表標題 Investigation of Human Exposure Sources and Estimation of Exposure Reduction Effects by Environmental Remediation Using IEUBK Model in Lead-contaminated Area. S
3. 学会等名 SETAC North America (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Collins Nimako, Yoshinori Ikenaka, Osei Akoto, Kazutoshi Fujioka, Kumiko Taira, Koji Arizono, Keisuke Kato, Keisuke Takahashi, Shouta M.M. Nakayama, Takahiro Ichise and Mayumi Ishizuka.
2. 発表標題 Simultaneous Quantification of Imidacloprid and its Metabolites in Tissues of Mice upon Chronic Low-dose Administration of Imidacloprid.
3. 学会等名 日本毒性学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yared Beyene Yohannes, Shouta M.M. Nakayama, John Yabe, Hokuto Nakata, Haruya Toyomaki, Andrew Kataba, Kaampwe Muzandu, Kennedy Choongo, Yoshinori Ikenaka, Mayumi Ishizuka.
2. 発表標題 Genetic Polymorphism and Promoter Methylation of $\delta$ -Aminolevulinic Acid Dehydratase ( $\delta$ -ALAD) in Children from Kabwe, Zambia.
3. 学会等名 International Chemical Hazard Symposium. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hokuto Nakata, Shouta M.M. Nakayama, Andrew Kataba, Yared Beyene Yohannes, Yoshinori Ikenaka, Mayumi Ishizuka
2. 発表標題 Does Spirulina ( <i>Arthrospira platensis</i> ) Supplementation Ameliorate Lead Poisoning and Obesity in C57BL/6J mice?
3. 学会等名 SETAC North America 41st Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Andrew Kataba, Tarryn L. Botha, Shouta M.M Nakayama, Yared B. Yohannes, Yoshinori Ikenaka, Victor Wepener and Mayumi Ishizuka
2. 発表標題 Environmentally relevant lead levels induce neuromuscular, cardiovascular and oxidative stress systems derangements in zebrafish embryos.
3. 学会等名 SETAC North America 41st Annual Meeting ( 国際学会 )
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kodai Motohira, Yoshinori Ikenaka, Delgermurun Dugar, Takahiro Ichise, Shouta Nakayama, Mayumi Ishizuka
2. 発表標題 COLLABORATIVE WORK WITH MONGOLIA : EASY, CHEAP AND EFFICIENT METHOD DEVELOPMENT FOR DRUG RESIDUE IN ANIMAL PRODUCTS
3. 学会等名 The 8th Sapporo Summer Symposium for One Health ( 国際学会 )
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Collins NIMAKO, Yoshinori IKENAKA, Yuko OKAMATSU-OGURA, Jussiaea V. BARIUAN, Atsushi KOBAYASHI, Ryo YAMAZAKI, Shouta M.M. NAKAYAMA, and Mayumi ISHIZUKA
2. 発表標題 An adverse outcome pathway-based assessment of steatogenic effects of imidacloprid in livers of C57BL/6J Male Mice.
3. 学会等名 The 8th Sapporo Summer Symposium for One Health ( 国際学会 )
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Andrew Kataba, Tarryn L. Botha, Shouta M.M Nakayama, Yared B. Yohannes, Yoshinori Ikenaka, Victor Wepener and Mayumi Ishizuka
2. 発表標題 Embryonic lead exposure induced development toxicity, neuromuscular, cardiovascular and oxidative stress responses in zebrafish (Danio rerio)
3. 学会等名 The 8th Sapporo Summer Symposium for One Health ( 国際学会 )
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Andrew Kataba, Tarryn L. Botha, Shouta M.M Nakayama, Yared B. Yohannes, Yoshinori Ikenaka, Victor Wepener and Mayumi Ishizuka
2. 発表標題 Effects of environmentally and regulatory lead (Pb) levels on survival, neuromuscular, cardiovascular and oxidative stress systems in zebrafish embryos
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

1. 発表者名 Collins NIMAKO, Yoshinori IKENAKA, Yuko OKAMATSU-OGURA, Jussiaea V. BARIUAN, Atsushi KOBAYASHI, Ryo YAMAZAKI, Shouta M.M. NAKAYAMA, and Mayumi ISHIZUKA
2. 発表標題 An adverse outcome pathway-based assessment of steatogenic effects of imidacloprid in livers of C57BL/6J Male Mice
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

1. 発表者名 Hokuto Nakata, Shouta M.M. Nakayama, John Yabe, Kaampwe Muzandu, Yared B. Yohannes, Haruya Toyomaki, Andrew Kataba, Golden Zyambo, Hazuki Mizukawa, Yoshinori Ikenaka, Russel Dowling, Jack Caravanas, Mayumi Ishizuka.
2. 発表標題 The trend of elevated blood lead levels in Kabwe mining area, Republic of Zambia.
3. 学会等名 SETAC Europe 29th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hokuto Nakata, Shouta M.M. Nakayama, Andrew Kataba, Haruya Toyomaki, Rio Doya, John Yabe, Kaampwe Muzandu, Golden Zyambo, Hazuki Mizukawa, Yoshinori Ikenaka, Mayumi Ishizuka.
2. 発表標題 Cost-effective mitigation of lead toxicity in rat using indigenous plant Moringa Oleifera.
3. 学会等名 SETAC Europe 29th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Andrew Kataba, Shouta M.M. Nakayama, Hokuto Nakata, Haruya Toyomaki, Yared B. Yohannes, Yoshinori Ikenaka, Mayumi Ishizuka
2. 発表標題 odent tooth as a tool for environmental lead (Pb) assessment
3. 学会等名 第28回環境化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Collins Nimako, Yoshinori Ikenaka, Yuko Okamatsu-Ogura, Atsushi Kobayashi, Shouta M.M. Nakayama, Mayumi Ishizuka
2. 発表標題 Neonicotinoid Insecticide and High Fat Diet Interactions Potentiate Signals of Type 2 Diabetogenesis in a Rodent Model
3. 学会等名 第28回環境化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yared B. Yohannes, Shouta M.M. Nakayama, John Yabe, Hokuto Nakata, Haruya Toyomaki, , Kaampwe Muzandu, Andrew Kataba, Yoshinori Ikenaka, Kennedy Choongo, Mayumi Ishizuka
2. 発表標題 DNA methylation in CpG-rich promoter region and Genetic polymorphism of ALAD gene in environmental Lead-Exposed Children from Kabwe, Zambia
3. 学会等名 第28回環境化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hokuto Nakata, Shouta M.M. Nakayama, Golden Zyambo, John Yabe, Kaampwe Muzandu, Yoshinori Ikenaka, Mayumi Ishizuka
2. 発表標題 Seasonal change of lead contamination levels in wild rat blood and soil
3. 学会等名 第28回環境化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中田北斗、中山翔太、John Yabe、Kaampwe Muzandu、豊巻治也、Yared Beyene、Andrew Kataba、Golden Zyambo、Kennedy Choongo、池中良徳、石塚真由美
2. 発表標題 ザンビア共和国カプエ地域における資源採掘に起因した鉛汚染の実態解明と対策の検討
3. 学会等名 第28回環境化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hokuto Nakata, Shouta M.M. Nakayama, Andrew Kataba, Haruya Toyomaki, Rio Doya, John Yabe, Kaampwe Muzandu, Golden Zyambo, Yoshinori Ikenaka, Mayumi Ishizuka
2. 発表標題 Investigation of ameliorative effect of Moringa Oleifera on lead toxicity
3. 学会等名 第28回環境化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Collins Nimako, Yoshinori Ikenaka, Yuko Okamatsu-Ogura, Atsushi Kobayashi, Ryo Yamazaki, Shouta M.M. Nakayama, Mayumi Ishizuka
2. 発表標題 Neonicotinoid Insecticide and High Fat Diet Interactions Potentiate Signals of Type 2 Diabetogenesis in a Rodent Model
3. 学会等名 SETAC-Australasia (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Haruya Toyomaki, John Yabe, Shouta Nakayama, Yared Yohannes, Kaampwe Muzandu, Hazuki Mizukawa, Yoshinori Ikenaka, Hokuto Nakata, Takeshi Kuritani, Mitsuhiro Nakagawa, Mayumi Ishizuka
2. 発表標題 Determination of Lead (Pb) exposure on infants living around Pb mining area in Kabwe, Zambia
3. 学会等名 International Congress of Toxicology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shouta M.M. Nakayama, Masao Togao, Yoshinori Ikenaka, Yoshiki Makino, Ayano Kubota, Takehisa Matsukawa, Kazuhito Yokoyama, Takafumi Hirata, Mayumi Ishizuka
2. 発表標題 Laser Ablation-Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry (LA-ICP-MS) reveals detailed distribution patterns of Pb in mice organs
3. 学会等名 SETAC North America 40th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本平 航大, 池中 良徳, Yared Beyene, 中山 翔太, 江口 哲史, 武田 一貴, Victor Wepener, Nico Smit, Johan Van Vuren, 石塚 真由美
2. 発表標題 DDTによる異物代謝酵素の遺伝子発現攪乱と健康影響評価
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shota NAKANO, Kazuhiro TOYODA, Shunitz TANAKA, Kawawa BANDA, Imasiku A. NYAMBE, Tsuyoshi ISHIKAWA, Shouta MM NAKAYAMA, Mayumi ISHIZUKA
2. 発表標題 アフリカのザンビア共和国カブウェでの地下水の鉛汚染の移動経路の解明
3. 学会等名 放射化分析及び中性子を用いた地球化学的研究
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 YARED B. Yohannes, Shouta Nakayama, John Yabe, Haruya Toyomaki, Andrew Kataba, Kaampwe Muzandu, Hokuto Nakata, Yoshinori Ikenaka, Kennedy Choongo, Mayumi Ishizuka.
2. 発表標題 Gene Specific Promoter Methylation of Lead Exposure Biomarker Genes in Environmental Lead-Exposed Children from Kabwe, Zambia
3. 学会等名 The 2020 SOT Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yared Beyene Yohannes, Nakayama Shouta, Yabe John, Toyomaki Haruya, Muzandu Kaampwe, Nakata Hokuto, Ikenaka Yoshinori, Choongo Kennedy, Ishizuka Mayumi
2. 発表標題 Environmental Lead Exposure and DNA Methylation Pattern in Children from Kabwe, Zambia,
3. 学会等名 International CHEMICAL HAZARD Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shouta MM Nakayama, John Yabe, Haruya Toyomaki, Kaampwe Muzandu, Yared B Yohannes, Hokuto Nakata, Yoshinori Ikenaka, Hazuki Mizukawa, Takeshi Kuritani, Mitsuhiro Nakagawa, Mayumi Ishizuka.
2. 発表標題 Blood Lead (Pb) Levels and Stable Isotope Ratio among Children, Infants and Mothers in Kabwe, Zambia
3. 学会等名 SETAC North America 39th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018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
研究分担者	池中 良徳  (Yoshinori Ikenaka)  (40543509)	北海道大学・獣医学研究院・准教授   (10101)	
研究分担者	中山 翔太  (Shouta Nakayama)  (90647629)	北海道大学・獣医学研究院・助教   (10101)	
研究分担者	中田 北斗  (Hokuto Nakata)  (60815273)	北海道大学・獣医学研究院・学術研究員   (10101)	

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			
ザンビア	ザンビア大学			
南アフリカ	ノースウェスト大学			
ガーナ	クワメエンクルマ科学技術大学			