

研究 終 了 報 告 書

研 究 課 題	腸管出血性大腸菌 O26, O128等の検査法に関する研究
研究者名(所属)	堀川 和美, 村上 光一, 中山 宏(病理細菌課)
本 庁 関 係 部 ・ 課	保健福祉部健康対策課, 生活衛生課
研 究 期 間	平成 11 年度 - 12 年度 (2 年間)
研 究 種 目	1. ■行政研究(☐ 重点) ☐ 指定研究(☐ 推奨 ☐ I S O推進) ☐ 共同研究(共同機関名: , 研究助成金種目:) ☐ 受託研究(委託機関名: , 研究助成金種目:) 2. ■基礎研究 ☐ 応用研究 ☐ 開発研究
キ ー ワ ー ド	腸管出血性大腸菌 3類感染症 血清型 食中毒 便 食品
研 究 内 容	
1) 研究の背景, 目的 腸管出血性大腸菌は3類感染症であるとともに食中毒細菌として重要である。本菌は人から人への感染力が強く特に幼児及び児童においては症状が重い。腸管出血性大腸菌の約70%が血清型 O157であり, 残る30%は O26(22.7%), O111(2.5%), O128等(4.7%)の血清型である。しかし, これら O157以外の腸管出血性大腸菌による集団事例は, 保育所等で多く発生している。一方, これら血清型は非病原性大腸菌との鑑別が難しく, 検査に時間を要するとともに検出効率が悪い。そこでこれら血清型の迅速且つ高精度の検査法を開発し, 腸管出血性大腸菌感染症の予防及び二次汚染防止に寄与することを目的とした。	
2) 研究方法 1. O26の増菌培養方法(増菌培地, 培養温度)について, 正常便に O26を添加し回収実験を行った。また, 併せて増菌培養液からの免疫磁気ビーズでの集菌効率及び選択抑制剤の添加された分離培地の有用性について検討した。 2. 非病原性大腸菌との鑑別が困難な腸管出血性大腸菌を分離培地からスクリーニングする方法について検討した。スクリーニング方法は, ELISA 法, PCR 法及び RPLA 法の3種類について実施した。	
3) 研究結果の概要と考察 1. O26の便からの検出には, N-mEC 培地を増菌培地に用い37℃で培養する増菌培養法が優れていることが分かった。また, 免疫磁気ビーズを用い増菌培養液中の O26を集菌し, セフェキシム及び亜テルル酸カリウムを添加した分離培地を用いることにより, 検出率が向上した。 2. 非病原性大腸菌との鑑別が困難な腸管出血性大腸菌の分離培地からのスクリーニング方法は, PCR 法 = ELISA 法 > RPLA 法である結果が得られ, 保健所のスクリーニング方法としては ELISA 法が良いと考えられた。	
4) 行政的意義, 貢献 平成12年度衛生検査技術研修会・微生物検査特別研修「O157以外の腸管出血性大腸菌の検査法の解説」を実施し, 検査課職員及び食肉衛生検査所職員に検査法の講習を行った。また, 当研究所で行っている衛生検査技術研修会基礎研修でも講習した。福岡県では平成11年度に保育所で集団発生事例が3事例(O26; 2事例, O111; 1事例), 平成12年度に家庭内感染事例3事例が発生し, 本検査法が用いられ二次感染予防に貢献したと考えられる。非病原性大腸菌と鑑別の困難な腸管出血性大腸菌による発生事例も毎年数例みられ, この検査法が利用されている。	

研究 終 了 報 告 書

研 究 課 題	発がん物質の生体影響及び制御に関する研究
研究者名（所属）	世良暢之，志水信弘，塚谷裕子，田中義人，北森成治（保健環境研究所），中西洋一，原信之（九州大学医学部），内海英雄（九州大学薬学部），常盤寛（九州女子大学），嵯峨井勝（青森県保健大学），若林敬二（国立がんセンター），後藤純雄（国立公衆衛生院）
本 庁 関 係 部 ・ 課	保健福祉部企画課，健康対策課
研 究 期 間	平成 11 年度 - 12 年度 （ 2 年間）
研 究 種 目	1 . ■ 行政研究（ ☐ 重点 ） ☐ 指定研究（ ☐ 推奨 ☐ I S O 推進） ☐ 共同研究（共同機関名： ，研究助成金種目： ） ☐ 受託研究（委託機関名： ，研究助成金種目： ） 2 . ■ 基礎研究 ☐ 応用研究 ☐ 開発研究
キ ー ワ ー ド	化学物質 変異原性 発がん性 突然変異誘発能 DNA 損傷
研 究 内 容	
1) 研究の背景，目的 生活環境中にはヒトへの健康影響が考えられる多数の化学物質が存在する．本研究では，それらの毒性を微生物，培養細胞及び生物個体を用いて定量的に評価する試験方法を改良・開発することを目的とした．ここでは，2 種類の試験方法（突然変異誘発能，8-ヒドロキシグアニン生成能）を選び，検討した．	
2) 研究方法 研究は，試験系を改良・開発する基礎研究（ ， ）とその応用方法（ ）について検討した． 300化学物質を選択し，新しい試験菌株（ネズミチフス菌 YG 株）を用いたエームス試験（突然変異を誘発したコロニーのみを選択寒天培地上で計数）を実施した． 300化学物質をラット初代肝細胞に作用させ，DNA 損傷産物である 8-ヒドロキシグアニンを電気化学検出器付き液体クロマトグラフィー（HPLC-ECD）と酵素免疫測定法（ELISA）で測定した． 上記2種類の試験系を，環境試料（大気，土砂及び河川水），ヒト肺組織試料中に蓄積している微量化学物質の毒性評価に応用した．	
3) 研究結果の概要と考察 新しいネズミチフス菌 YG1041，1042，3003及び7108株を用いたエームス試験により，104 / 300化学物質（約35％）で定量的な毒性評価が可能であった． ELISA を用いた用いた 8-ヒドロキシグアニンの測定は，HPLC-ECD よりもやや選択性，感度は劣るものの，31 / 300化学物質（約10％）で定量的な毒性評価が可能であった． エームス試験は環境試料（大気，土砂及び河川水）に，8-ヒドロキシグアニンの測定はヒト肺組織試料中に蓄積している毒性評価に応用可能であることが示唆された．	
4) 行政的意義，貢献 これらの試験系は簡易でどこでも実施可能であることから，幅広い応用が可能であると考えられる．特に，これらの試験系を用いた急性，慢性毒性に関するデータを蓄積することは化学物質の人への健康影響を考える際の重要な基礎データとなりうる．	

研 究 終 了 報 告 書

研 究 課 題	福岡県内で発生したサルモネラによる食中毒の分子疫学解析
研究者名（所属）	村上光一，堀川和美（病理細菌課） 大槻公一（鳥取大学），小田隆弘（中村学園大学短期大学部）
本 庁 関 係 部 ・ 課	保健福祉部生活衛生課
研 究 期 間	平成 11 年度 - 12 年度 （ 2 年間 ）
研 究 種 目	1．■行政研究（ ☐ 重点） ☐ 指定研究（ ☐ 推奨 ☐ I S O推進） ☐ 共同研究（共同機関名：，研究助成金種目：） ☐ 受託研究（委託機関名：，研究助成金種目：） 2．■基礎研究 ☐ 応用研究 ☐ 開発研究
キ ー ワ ー ド	サルモネラ S. Enteritidis S. Infantis S. Corvallis 分子疫学 血清型 病原性 パルスフィールド・ゲル電気泳動
研 究 内 容	
1）研究の背景，目的 わが国において，サルモネラによる食中毒は多数の患者を発生させる重要な問題である．そこで，食品を含む環境に分布しているサルモネラとヒトの食中毒発生との関連について検討すること，また，これらのことを通して食中毒の予防に貢献することを目的とした．	
2）研究方法 県内の鶏卵選別場，養鶏場，河川，下水，あるいは県内で流通している食肉，鶏卵および野菜等のサルモネラ汚染を調査し，得られた菌株を，県内で発生した食中毒事例から分離された菌株と（遺伝子の型別による方法を用いて）分子疫学的に比較した．県内を中心に食品業従事者のサルモネラ保菌状況について調査した．	
3）研究結果の概要と考察 県内の鶏卵選別場，養鶏場，河川，下水，あるいは県内で流通している食肉，鶏卵および野菜等のサルモネラ汚染実態を明らかにした．サルモネラ・エンテリティディス（S. Enteritidis）及びサルモネラ・インファンティス（S. Infantis）を，遺伝子型別し，生産農場汚染菌あるいは食品汚染菌と患者由来菌（食中毒原因菌）の直接的な関連を明らかにした．県内を含む西日本の食品業従事者のサルモネラ保菌状態を明らかにした（被験者331644名中106名，保菌率0.032％）．これらの結果より，サルモネラによる食中毒の発生がどのような感染源，感染経路によるものなのか明らかになったと考えられる．	
4）行政的意義，貢献 今回の研究は，サルモネラの食中毒を防止する上で行政的に重要な情報を提供した．すなわちサルモネラ・エンテリティディス（S. Enteritidis）は鶏卵関連の施設を主として汚染し，サルモネラ・インファンティス（S. Infantis）は鶏肉関連施設を主として汚染しているなど，サルモネラの汚染がどこを中心に起きているかという情報，福岡県で高頻度に食中毒を起こしているサルモネラ・エンテリティディス（S. Enteritidis）は，ある遺伝型をもった特定の株であることなどの情報，また，県内を含む西日本の食品業従事者のサルモネラ保菌状態に関する情報などである．これらの科学的情報発信により，行政へ貢献した．	

研 究 終 了 報 告 書

研 究 課 題	クリプトスポリジウムの高精度検出法の開発
研究者名（所属）	村上光一，中山宏，世良暢之，堀川和美，高田智（病理細菌課）
本 庁 関 係 部 ・ 課	保健福祉部健康対策課，生活衛生課，環境部環境保全課，水道整備室
研 究 期 間	平成 11 年度 - 12 年度 （ 2 年間）
研 究 種 目	1. ■行政研究（ ☐ 重点 ） ☐ 指定研究（ ☐ 推奨 ☐ I S O推進） ☐ 共同研究（共同機関名： ，研究助成金種目： ） ☐ 受託研究（委託機関名： ，研究助成金種目： ） 2. ■基礎研究 ☐ 応用研究 ☐ 開発研究
キ ー ワ ー ド	クリプトスポリジウム C. parvum C. felis PCR 水道水
研 究 内 容	
1）研究の背景，目的 クリプトスポリジウムが水道水に混入した場合，この原虫には塩素消毒が有効でない．そこで，当該原虫による水道水汚染の危険性を軽減し，水道水の安全性確保を担保するため，当該原虫の迅速で，かつ高精度な検査法を開発することを目的とする．	
2）研究方法 クリプトスポリジウムの分布状況を明らかにし，かつ感染力のあるクリプトスポリジウムを採取するため，食肉処理施設，農場等で採取したウシおよび鶏の糞便約200件について，クリプトスポリジウムの有無を検査した．分離したクリプトスポリジウムを用いて，PCR 法の検討を行った．5 種類のプライマーについて検討した．ネコ由来のクリプトスポリジウムについて，その遺伝子の塩基配列による種の同定について検討した．	
3）研究結果の概要と考察 ウシのクリプトスポリジウム保有状況について明らかにした．その結果，成牛からは，クリプトスポリジウムは検出されず，1 ヶ月齢以下の子牛から比較的高率に分離されることが分かった．人工的に C. parvum で汚染した水試料からのクリプトスポリジウム遺伝子を検出するため，各種プライマーについて検討した．その結果，18s rRNA 遺伝子を対象としたプライマーの有用性を確認した．また，ネコ由来のクリプトスポリジウムを効率よく検出するための（PCR 法に用いる）プライマーについて設計した． 環境水中から検出されるクリプトスポリジウムの種類は，当初考えられていた以上に多様なものであることが明らかにされつつある．また，従来考えられていたより，より多くの種がヒトに感染することが明らかとなった．このため，従来の PCR 法では，C. parvum を中心に検査してきたが，より多くの種類のクリプトスポリジウムを対象とした PCR 法（特にプライマーの設計）の開発が引き続き必要であると考えられた．	
4）行政的意義，貢献 クリプトスポリジウムに様々な種が存在することが明らかになる状況にあって，今後は水道や水道原水に発見されたクリプトスポリジウムが人に感染する種か否か，遺伝子型による正確な分類が求められると考えられる．今回の一連の研究は，その基礎を築くものであり，意義は大きい．	

研 究 終 了 報 告 書

研 究 課 題	遺伝学的手法による腸炎ビブリオ食中毒の要因に関する研究
研究者名（所属）	中山 宏，堀川 和美（病理細菌課）
本 庁 関 係 部 ・ 課	保健福祉部生活衛生課
研 究 期 間	平成 10 年度 - 12 年度 （ 3 年間）
研 究 種 目	1 . ■ 行政研究（ ☐ 重点 ） ☐ 指定研究（ ☐ 推奨 ☐ I S O 推進） ☐ 共同研究（共同機関名： ，研究助成金種目： ） ☐ 受託研究（委託機関名： ，研究助成金種目： ） 2 . ■ 基礎研究 ☐ 応用研究 ☐ 開発研究
キ ー ワ ー ド	腸炎ビブリオ PFGE 腸炎ビブリオ O3:K6 食中毒 食品衛生
研 究 内 容	
1) 研究の背景，目的 福岡県での腸炎ビブリオ食中毒発生件数は夏場の食中毒の半数以上を占め，腸炎ビブリオ食中毒の防止は食品衛生上重要な課題である．さらに近年では原因菌の血清型が O3 : K6 である場合が殆どであり，その由来については不明な点が多い．原因究明は食中毒防止の重要なカギであり，DNA 解析が必須となる．しかし，腸炎ビブリオ食中毒における DNA 解析手法を用いた原因究明は遅れている．そこで本研究では腸炎ビブリオの DNA 解析手法の確立及び過去の事例解析によるデータの備蓄を行い，腸炎ビブリオ食中毒の早期原因究明の科学的手段として整備することを目的とした．	
2) 研究方法 腸炎ビブリオの DNA 解析は，パルスフィールドゲル電気泳動法（PFGE）を用いて実施した．PFGE は菌種により菌の処理条件，PFGE の泳動条件，使用する制限酵素の種類や濃度が異なり，さらに PFGE の機種によっても諸条件が異なるため，標準株を用いて最適条件の検討を行った．DNA 解析データの備蓄を行うため，得られた条件を用い平成9年度から12年度に発生した腸炎ビブリオ食中毒事例分離株について DNA 解析を実施した．	
3) 研究結果の概要と考察 DNA 解析で用いる PFGE 解析の条件は，泳動時間22時間，緩衝液温度14℃，パルスタイム 4 秒から60秒，150ボルト，アガロース濃度 1 % が最適であることが分かった．また使用する制限酵素は，NotI 及び SfiI を用いることにより DNA の切断数が最適であり，パターンとして解析可能であることが分かった．本法を用い平成9年-12年に発生した腸炎ビブリオ食中毒 O3 : K6 23事例中51株について DNA 解析を実施した結果，SfiIでは11パターン，NotIでは12パターンに分類された．同一起源が疑われる事例が 6 事例みられ，そのうち輸入貝柱を共通食とする 2 事例が同一パターンを示し，同一輸入貝柱が原因であることが判明した．	
4) 行政的意義，貢献 本研究により腸炎ビブリオの DNA 解析が日常的に実施可能となり，大規模食中毒の危機管理体制の整備に寄与するものと考えられる．今後，魚介類の汚染地域や汚染時期を探知することにより，食中毒の未然防止及び拡大防止に貢献するものと考えられる．	

研究 終 了 報 告 書

研 究 課 題	エイズ対策としての遺伝子解析による分子疫学的研究と新しい抗ウイルス剤の開発
研究者名（所属）	千々和勝己，梶原淳睦，濱崎光宏，江藤良樹（ウイルス課） 林純（九州大学附属病院総合診療部），柏木征三郎（国立病院九州医療センター）
本 庁 関 係 部 ・ 課	保健福祉部健康対策課
研 究 期 間	平成 11 年度 - 12 年度 （ 2 年間）
研 究 種 目	1. ☐ 行政研究（ ☐ 重点 ） ☐ 指定研究（ ☐ 推奨 ☐ I S O 推進） ☒ 共同研究（共同機関名：神奈川県衛生研究所，研究助成金種目：厚生科学研究費） ☐ 受託研究（委託機関名： ，研究助成金種目： ） 2. ☒ 基礎研究 ☐ 応用研究 ☐ 開発研究
キ ー ワ ー ド	HIV AIDS 分子疫学 抗ウイルス剤
研 究 内 容	
1）研究の背景，目的 国内において，HIV 感染は潜在化し，急速に拡大していることが懸念されている．そのため，福岡県内における HIV 感染者のウイルス遺伝子について解析を行い，分子疫学的知見を得ることを目的とする．このようにして得られる感染経路の推定も可能となる情報は，エイズ感染に対する有効な対策の立案に不可欠である．また，プロテアーゼ阻害剤等について，試験管内での抗 HIV 作用のスクリーニング試験を行い，エイズ治療薬の開発を目的とする．未だエイズに対する決定的な治療薬がない現状では，より多くの物質について治療薬としての可能性を探る必要がある． ----- 2）研究方法 九州大学附属病院と国立病院九州医療センターを受診した HIV 感染者について，血液を分与していただき，そのリンパ球中の HIV 遺伝子の塩基配列を決定し，さらに，感染ウイルスのサブタイプなどの分子疫学的情報を解析した．また，7 種の植物種子由来のプロテアーゼ阻害剤について，試験管内で，培養細胞に感染した HIV やその他のウイルスの増殖を抑制するか否かを試験した． ----- 3）研究結果の概要と考察 県内の69名の HIV 感染者について，そのリンパ球中のウイルス遺伝子の塩基配列を一部決定し，さらに，分子系統樹解析を行いサブタイプの決定を試みた．その結果，54名についてサブタイプを決定することができた．感染経路別に見ると，血液製剤，男性同性愛による感染者は，全てサブタイプ B であり，日本人の異性間性的接触による感染者は半数がサブタイプ B，半数がサブタイプ E であった．異性間性的接触によるサブタイプ E の増加は，首都圏における傾向と一致している．さらに外国人においては組み換え体と思われるウイルスも見つかっており，今後の動向に注意を要する．一方，植物種子プロテアーゼインヒビター 7 種について抗ウイルス作用のスクリーニング試験を行ったが，うち 1 種が抗ヘルペスウイルス，抗ポリオウイルス作用を有していたが，抗 HIV 作用を示したものは無かった． ----- 4）行政的意義，貢献 この研究は，全国の15の地方衛生研究所と共同で実施され，福岡のみならず国内の HIV 感染の実態を明らかにすることができた．これらの研究実績は政府のエイズ対策にとって，重要な資料となっていると考えられる．また，県内のサブタイプの分布を知ることは，保健所におけるエイズ検査の確認試験の手法を決める際に役立った．	

研究終了報告書

研 究 課 題	アデノウイルスの高精度検査法の開発
研究者名（所属）	梶原淳睦，濱崎光宏，千々和勝己（ウイルス課）
本 庁 関 係 部 ・ 課	保健福祉部健康対策課
研 究 期 間	平成 11 年度 - 12 年度（2 年間）
研 究 種 目	1． ☐ 行政研究（ ☐ 重点） ☒ 指定研究（ ☒ 推奨 ☐ I S O 推進） ☐ 共同研究（共同機関名：，研究助成金種目：） ☐ 受託研究（委託機関名：，研究助成金種目：） 2． ☒ 基礎研究 ☐ 応用研究 ☐ 開発研究
キ ー ワ ー ド	アデノウイルス 流行状況 疫学 PCR
研 究 内 容	
1）研究の背景，目的 培養細胞を用いたウイルス分離・同定試験では，アデノウイルスの分離率は20-30％で他のウイルスに比べかなり低い。また，アデノウイルスは血清型の違いにより検出率に差が出るため，正確なウイルスの流行状況を把握できていなかった。そこで，従来の培養細胞を用いた分離法と PCR 法による検出法を組み合わせることで，アデノウイルスの流行状況をより正確に把握し，流行予測や予防対策の基礎資料にすることを目的とした。	
2）研究方法 アデノウイルスの抗原型を決めるウイルス表面蛋白質のヘキソン領域に設定したプライマーを用いた PCR 法で，検体よりアデノウイルス DNA を検出し，さらに PCR 産物を制限酵素を用いて切断し，切断断片の大きさによりウイルスの血清型を決定した（RFLP 法）。感染症発生動向調査で採取された眼科疾患の検体（結膜ぬぐい液等）について同検査法と従来の培養細胞法とによる検出率を比較し，さらに毎年の流行ウイルスの血清型の変異を解析した。	
3）研究結果の概要と考察 平成9年度から12年度までの113検体について研究を実施した。培養細胞法では30.1％の陽性率であったが，PCR法では74.3％となり2倍以上高感度で検出することができた。血清型別の培養細胞法と PCR 法の検出数はそれぞれ Ad3(10:11)，Ad8(1:26)，Ad11(1:1)，Ad19(18:31)，Ad37(4:15)であり，培養細胞法では D 亜属(Ad8,19,37)の検出率が悪いことが判明した。従って，PCR 法を用いることによりこれまで実態を把握することのできなかったウイルスの流行を捉えることができた。流行ウイルスの血清型の年次変化を見ると平成9,10年は Ad19が主に流行していたが，平成11,12年は Ad8が主に流行していることがわかった。	
4）行政的意義，貢献 1．アデノウイルスの検出率を向上することができた。(30.1→74.3％) 2．流行状況を把握していなかったウイルスの流行を捉えることができた。(アデノウイルス D 亜属の検出) 3．アデノウイルス流行の経年変化を明らかにした。(19型から8型への流行ウイルスの変化) 4．ウイルスの流行状況が明らかになったので，ウイルスの型別毎の流行の特徴を明らかにし，医療機関での治療情報や流行規模の予測など予防対策に役立てることができる。	

研 究 終 了 報 告 書

研 究 課 題	遺伝学的手法によるエンテロウイルスの流行予測に関する研究
研究者名（所属）	濱崎光宏，梶原淳睦，千々和勝己（ウイルス課）
本 庁 関 係 部 ・ 課	保健福祉部健康対策課
研 究 期 間	平成 10 年度 - 12 年度 （ 3 年間）
研 究 種 目	1 . ☐ 行政研究（ ☐ 重点 ） ☒ 指定研究（ ☒ 推奨 ☐ I S O 推進） ☐ 共同研究（共同機関名： ，研究助成金種目： ） ☐ 受託研究（委託機関名： ，研究助成金種目： ） 2 . ☒ 基礎研究 ☐ 応用研究 ☐ 開発研究
キ ー ワ ー ド	エンテロウイルス エコーウイルス30型
研 究 内 容	
1) 研究の背景，目的 1997年から1998年に無菌性髄膜炎の全国的な大流行があり，その原因ウイルスは，エコーウイルス30型（E30）であった．この流行期に分離された E30は，市販の標準抗血清では中和され難い株であった．そのため，全国で同定不能株が問題になり，新たな抗血清の作成が急務であった．そこで，この分離株の抗血清を作成し，血清学的な解析を行った．また，今回分離された E30は，血清学的解析から変異株の可能性が示唆されたので，変異部位を特定するために分子生物学的な解析を行った．	
2) 研究方法 1997年に分離された E30に対する免疫抗血清をウサギを用いて作成した．ウイルスの抗原性を比較するために，作成した抗血清を用いて E30の標準株である Bastianni 株，1983年に分離された株，1990年に分離された株および1997年，1998年に分離された株について交差中和試験を行った．また，変異部位を特定するためにウイルス遺伝子の一部を PCR 法で増幅し塩基配列を決定した．	
3) 研究結果の概要と考察 交差中和試験の結果から1997年，98年に分離された E30は，変異株であり，抗原決定部位に変異があることが示唆された．そこで，抗原決定部位を含むウイルスの VP1領域の塩基配列を決定した．1983年に分離された株，1990年に分離された株および今回分離された株のそれぞれの塩基配列を元に分子系統樹を作成すると，分離された年代ごとにグループを形成することが判った．このことから，E30は福岡県において7年ごとに大流行を起こしており，それぞれの年の流行ウイルスは，遺伝的に少しずつ異なったウイルスによるものであることが明らかになった．	
4) 行政的意義，貢献 1997年に分離された E30で中和試験用の抗血清を作成し，九州の各地研に配布した．その結果，1998年に再び E30が流行した際のウイルスの同定を容易にすることができた．	

研 究 終 了 報 告 書

研 究 課 題	ダイオキシン類の排泄促進に関する研究 (ダイオキシンの人体汚染防止及び食生活指針に関する研究)
研究者名(所属)	森田邦正(生活化学課), 飛石和大(計測技術課)
本庁関係部・課	保健福祉部生活衛生課
研 究 期 間	平成 10 年度 - 12 年度 (3 年間)
研 究 種 目	1. ☐行政研究(☐重点) ☐共同研究(共同機関名: ☒受託研究(委託機関名: 厚生労働省 , 研究助成金種目: 厚生科学研究費補助金 , 2. ☐基礎研究 ☐応用研究 ☒開発研究 ☐指定研究(☐推奨 ☐ISO推進) 研究助成金種目:
キ ー ワ ー ド	ダイオキシン 食物繊維 クロロフィル 緑色野菜 海藻 ラット
研 究 内 容	
1) 研究の背景, 目的 ダイオキシン類による人への健康障害を未然に防止するためには, 食品経由のダイオキシン類を消化管内で吸収抑制し, 人体への吸収量を大幅に減少させる食生活の方法を開発することが必要である。また, ダイオキシン類の生物学的半減期が5-15年と長いため, すでにダイオキシン類に暴露された人に対しては, 体内から消化管内に直接排出されるダイオキシン類の再吸収を, 効果的に抑制することにより, 体内蓄積量を減少させる方法を開発することが重要である。本研究では, ダイオキシン類の吸収及び排泄機構の解明と排泄促進法の開発のために, 1)ダイオキシン類の消化管吸収を抑制し, 体外に排泄促進する方法を解明, 2)すでに体内に蓄積されたダイオキシン類を消化管経由で効果的に体外に排除する方法の解明, 3)上記知見を総合してダイオキシン類の人体汚染を未然に防止する食生活の方法の開発を目的とした。	
2) 研究方法 吸収抑制実験では, ダイオキシン類を基本食及び16種の野菜等の試験飼料食に1回添加し, ラットに投与した。投与後5日間の糞を採取し, 基本食と試験飼料食のダイオキシン類の排泄量を比較した。再吸収抑制実験では, ダイオキシン類を基本食に1日目に1回添加し, ラット体内にダイオキシン類を蓄積させた。ダイオキシン類投与後8日目から35日までの28日間, 基本食及び試験飼料食をラットに投与し, 糞とBody全体を採取した。	
3) 研究結果の概要と考察 食品成分の食物繊維とクロロフィル, さらに食物繊維とクロロフィル含有量の多い緑色野菜類(小松菜, みつば, ほうれん草等)や海藻類(わかめ, ひじき, こんぶ, のり, 青のり等)は, 食品経由のダイオキシン類の吸収を抑制し, 糞中へ多く排泄促進する作用と, 体内に蓄積したダイオキシン類を消化管経由で糞中へ排泄促進する作用があることが明らかとなった。緑色野菜類や海藻類は, 毒性が高いダイオキシン類の排泄速度を2-4倍速め, 人の生物学的半減期を1/2-1/4に短縮する効果があることが示唆された。ダイオキシン類による健康影響を未然に防ぐ食生活の方法として, クロロフィルが多い緑色野菜類, 海藻類等の食品や食物繊維が多い穀類, 豆, いも類等の食品を組み合わせる事が重要である。	
4) 行政的意義, 貢献 これまでダイオキシン類の排泄促進に効果的な, 実用性のある研究成果はない。大きな社会問題になっているダイオキシン汚染について, 人の健康を守る食生活の方法を提案することは, 県民(国民)の健康維持と不安の解消及び国(県)の行政施策に役立つものと考えられる。	

研 究 終 了 報 告 書

研 究 課 題	油症及びダイオキシン類に関する研究 (ダイオキシン類による健康影響とその対策に関する研究)
研究者名(所属)	竹中重幸, 平川博仙, 芦塚由紀, 堀 就英, 中川礼子(生活化学課), 飛石和大(計測技術課), 飯田隆雄(保健科学部), 戸高 尊(日本食品衛生協会)
本 庁 関 係 部 ・ 課	保健福祉部生活衛生課
研 究 期 間	平成 11 年度 - 平成 12 年度(2 年間)
研 究 種 目	1. ☐ 行政研究(☐ 重点) ☐ 指定研究(☐ 推奨 ☐ I S O 推進) ■ 共同研究(共同機関名: 九大, 慶大, 東農大, 研究助成金種目: 厚生科学研究費) ☐ 受託研究(委託機関名: , 研究助成金種目:) 2. ■ 基礎研究 ☐ 応用研究 ☐ 開発研究
キ ー ワ ー ド	ダイオキシン類 環境ホルモン カネミ油症 人体臓器・組織 血液 食品
研 究 内 容	
1) 研究の背景, 目的 油症は, Polychlorinated dibenzofurans (PCDFs)を主な原因物質とし, Polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs)や Polychlorinated biphenyls (PCBs)の影響も加わったダイオキシン類の複合的汚染による大規模な人体被害例である。患者血中ダイオキシン類濃度は現在でも高濃度であり, 引続き追跡調査することにより, 患者の健康管理等に必要ない情報, さらに環境ホルモンとしてのダイオキシン類の人体への健康影響についての情報を得ることを目的とした。	
2) 研究方法 九州大学油症治療研究班内の油症研究の一環として, 平成10年度及び11年度に採取した油症患者の血中ダイオキシン類濃度を測定した。また, 一般人の血液, 臓器組織についても測定を行った。	
3) 研究結果の概要と考察 平成10年度及び11年度に油症患者の血中ダイオキシン類濃度を測定した結果, 総 PCDFs 濃度は依然高いレベルにあった。特に, 2,3,4,7,8-PeCDF, 1,2,3,4,7,-HxCDF, 1,2,3,6,7,8-HxCDF 及び3,3',4,4',5,5'-HxCB 濃度は PCB パターン別にみると, 各群間で有意な差(p<0.01)が認められた。PCB パターンが A の典型的な患者群では, 1998年の平均は PCDDs が21pg-TEQ/g lipid, PCDFs が206pg-TEQ/g lipid, Non-ortho-PCBs が14pg-TEQ/g lipid であった。一般人の臓器組織中のダイオキシン類濃度把握のために, 患者の臓器中のダイオキシン類濃度の調査を行い, 臓器中のダイオキシン類濃度と血液中ダイオキシン類濃度は比例関係にあり, 平成11年に測定した日本人(患者)の肝臓および脂肪組織中の PCDDs/DFs 濃度の平均は, それぞれ57, 49であった。Mono-ortho-PCBs 濃度(lipid basis)は肝臓と脂肪組織中でほぼ同程度であった。平成11年度に採血した一般人の血中ダイオキシン類濃度は平均25であり, 最大値は62, 最小値は 8 であった。平成12年度に採血した血中の総ダイオキシン類濃度は平均11であり, 最大値 38, 最小値 3.5 であった。今回の測定結果から Mono-ortho-PCBs は総ダイオキシン TEQ 濃度の16%に当たり, 人体影響評価を行うにあたって無視できないことが明らかとなった。	
4) 行政的意義, 貢献 油症は1968年に福岡県, 長崎県を中心とした地域で発生した PCBs による大規模食中毒事件であり, 32年を経過した今では患者血中 PCBs 濃度は低下し, 種々の亜急性中毒症状は軽快しているが, 重症例においてはいまだに特徴的なパターンを示している。以上のような状況から, 今後さらに, 患者体内に残留する PCDFs 等の油症原因物質の追跡調査が必要であり, 患者の健康管理を慎重に考えることが最重要課題と考えられる。	

研 究 終 了 報 告 書

研 究 課 題	河川水中の微量化学物質の動態と除去法の検討
研究者名（所属）	志水信弘，田中義人，永淵修（水質課），世良暢之（病理細菌課）
本 庁 関 係 部 ・ 課	環境部環境保全課
研 究 期 間	平成 11 年度 ～ 12 年度 （ 2 年間）
研 究 種 目	1． ☐ 行政研究（ ☐ 重点 ） ☐ 指定研究（ ☐ 推奨 ☐ I S O推進） ☐ 共同研究（共同機関名： ，研究助成金種目： ） ☐ 受託研究（委託機関名： ，研究助成金種目： ） 2． ☒ 基礎研究 ☐ 応用研究 ☐ 開発研究
キ ー ワ ー ド	環境影響評価 バイオアッセイ 環境ホルモン
研 究 内 容	
1）研究の背景,目的 多様な微量化学物質が環境中に放出されているが，これらの物質は環境ホルモンのように生物に対する影響や複合汚染による毒性が明らかにされていない．このような背景から，化学物質を新たな見地から環境影響評価をする手法として，化学分析に代わりバイオアッセイが注目されている．また県内でも有害化学物質に対する対策が求められていることから，県内河川の微量化学物質の汚染実態を解明するためバイオアッセイによる影響評価を試みた．また，ノニルフェノールなどの化学物質について化学分析とバイオアッセイを併用することにより，バイオアッセイの環境モニタリングにおける有用性を検討することにした．	
2）研究方法 微量化学物質の内,いわゆる女性ホルモン様化学物質に着目した．それら化学物質による環境の汚染実態の解明および環境影響評価をおこなう為に,女性ホルモン様の環境ホルモを検出できるバイオアッセイとして酵母ツーハイブリッド法を活用した．酵母ツーハイブリッド法を最適化し，化学物質の持つ女性ホルモンとしての強度を測定する手法の検討を行った．また GC/MS により環境中の化学物質量を検討し，バイオアッセイの結果との比較を試みた．	
3）研究結果の概要と考察 酵母ツーハイブリッド法を用いることにより，女性ホルモン様活性を検討できる実験系を技術的に最適化し当研究所において実施可能にした．当初ノニルフェノールについて化学分析を行いながらバイオアッセイを進めていたが，ノニルフェノールの検出頻度が少なく，酵母ツーハイブリッド法による検出が困難であり化学分析との比較検討に至らなかった．しかし,酵母ツーハイブリッドを用いることにより,農薬のピロキロンが環境ホルモンとしての影響を持つ可能性があることがわかった．このような物質を用いることにより,環境ホルモン活性を持つ物質の化学分析とバイオアッセイによる手法論の検討を行えるようになった．	
4）行政的意義,貢献 今回，バイオアッセイ等の新しい評価手法を技術的に実施可能な状態にする事ができた．さら新しい評価手法により潜在的なリスク評価の基礎資料を今後提供できるようになった．	