

(様式第1号)

新規調査研究計画書(全体計画)

調査研究課題	茨城県における健康維持・増進に係る技術の整備・開発に関する基礎的研究 化学兵器由来と考えられる 有機ヒ素化合物の分析法の開発と生体影響に関する研究
計画期間	平成15年度～平成16年度 2年間
背景 必要性	茨城県神栖町において、飲用井戸水が原因と考えられる健康被害が発生した。当所で井戸水を分析した結果、高濃度のヒ素が検出された。これは旧日本軍が化学兵器として合成したジフェニルクロルアルシンやジフェニルシアノアルシンの分解物であるビス(ジフェニルシアノアルシン)オキサイドやジフェニルアルシン酸に由来することが明らかとなった。 しかし、これらの有機ヒ素化合物の分析方法や、生体影響についてはほとんど検討がされていない。
目的	1. 化学兵器由来有機ヒ素化合物の環境試料及び生体試料中濃度の分析方法を確立する。 2. 確立した分析方法を用いてジフェニルアルシン酸の生体内挙動を明らかにする。
計画内容	1. 分析法の検討 環境試料、生体試料を GC-MS 法で測定する際の前処理法を検討する。さらに、HPLC-MS、HPLC-ICP-MS 法の前処理法及び測定条件の検討を行う。 2. ジフェニルアルシン酸の生体内動態の解明 実験動物を用いて生物学的半減期を測定し、ヒト試料での測定結果と比較検討することにより、ヒトでの排泄傾向等の生体内動態を解明する。さらに、脳血流還流実験から有機ヒ素化合物の脳への移行性を調査する。 3. 有機ヒ素化合物の生体内酵素による還元反応と毒性発現との関連性、および排泄促進剤(キレート剤)との反応性や細胞毒性の測定 有機ヒ素化合物の生体内酵素による還元反応を検討する。さらにそれを踏まえ、動物実験を用いてキレート剤によるジフェニルアルシン酸の排泄促進作用を検討する。また、Nrf2、ストレスタンパク質の測定により、細胞毒性を検討する。
研究目標	上記の実験結果を治療チームに提供し、被害者治療のための基礎資料にする。
実施上の課題及び対応	本研究は筑波大学臨床医学系及び社会医学系との共同研究であり研究遂行にあたっては常に連携を密にする必要がある。

(様式第2号)

平成15年度調査研究報告書(年度別計画)

調査研究課題	茨城県における健康維持・増進に係る技術の整備・開発に関する基礎的研究 化学兵器由来有機ヒ素化合物の分析法の開発と生体影響に関する研究
計画期間	平成15年度～平成16年度 2年間
目的	生体試料や環境試料中のジフェニルアルシン化合物の定量法を確立し、それを基に生体内の有機ヒ素化合物による暴露量や環境汚染状況、さらに生体内動態を解明する。また、ヒ素化合物による細胞毒性の比較や、キレート剤と有機ヒ素化合物との反応性について検討することにより、治療法開発の一助とする。
調査研究内容	1. 化学兵器由来有機ヒ素化合物の環境及び生体試料中濃度の測定法としての LC-MS、LC-ICP-MSで直接定量する場合の前処理方法、測定条件を検討する。 2. ジフェニルアルシン酸の生体内動態の解明 実験動物を用い、生物学的半減期を測定し、ヒトの各種試料での測定結果と比較することにより、ヒトでの蓄積、および排泄傾向を推定する。また、脳血流還流実験を行い、脳への移行性を調査する。 3. 1及び2の結果を踏まえ、有機ヒ素化合物の生体内酵素による還元反応と毒性発現との関連性や、キレート剤の有効性等について実験を進める。
備考	