

1 藤枝にも出現?! 外来不快害虫ヤンバルトサカヤスデ

環境科学部 ○神谷 貴文、青山 奈都子*¹

* 1 : 現 中部健康福祉センター

【はじめに】

みなさんは「ヤスデ」にどんなイメージを持っていますか？脚がいっぱいあって気持ち悪い、もぞもぞ動いてグロテスク、咬まれると痛い（咬むのは同じ多足類でも「ムカデ」の方です。）、など、あまり良い印象は持っていないかと思います。しかしそんなヤスデも、ダンゴムシのように落葉などを食べて細かく粉碎し、排出した糞がもっと小さい土壤動物や微生物の餌として利用される、というように、土壤中で栄養を循環させる駆動力となっているのです。

このように土壤生態系の中で「落葉変換者」という重要な役割を担っているヤスデですが、外来種はあまり歓迎できません。ヤンバルトサカヤスデ（写真 1）は原産地が台湾とされており、1983 年に沖縄島で確認されてからは、南西諸島や鹿児島本土、八丈島に分布を広げ、近年では本州や四国でも局所的に生息が確認されています。普段は土壤の中でおとなしくしていますが、毎年 11～12 月の繁殖期を中心に異常発生し、集団で壁によじ登ったり家屋に侵入するなどして不快性被害を引き起こします。日本には 250 種以上のヤスデが生息しており、周期的に大量発生する種も存在しますが、それが毎年となると厄介です。静岡県においても 2002 年頃から静岡市駿河区内でヤンバルトサカヤスデの生息が確認されており、県内での分布拡大が懸念されたことから、静岡県環境衛生科学研究所では本種の県内分布状況調査や生活史の評価を継続的に行っています。



写真 1 ヤンバルトサカヤスデ

【ヤンバルトサカヤスデの分布状況調査】

ヤンバルトサカヤスデの生息実態を把握するため、2008 年以降、毎年秋の異常発生時期に静岡県内の 7 健康福祉センター、35 市町環境対策関係課に対してアンケート調査を実施し、ヤスデ発生情報があった市町について聞き取り調査や写真の確認、視察等を行っています。

調査を開始した 2008 年では、ヤンバルトサカヤスデ生息情報は静岡市内に限られていましたが、2010 年までに伊豆半島の市町や県西部の浜松市において情報が得られました（図 1）。その後も伊豆半島や県東部地域において分布の拡大がみられ、2022 年には県下 14 市町に及んでいます。必ずしも生息情報が得られた年がその地域への侵入年とは限りませんが、ここ 10 年余りで急速に分布が拡大しているといえます。これらの分布拡大の要因としては、近接地域への歩行による拡散のほかに、生息地の土壤、堆肥、植木などの移動とともに卵塊や幼虫が遠方に運ばれるためと推測しています。

当研究所が立地する藤枝市では、2011年に初めて確認情報が寄せられました。食品を扱う施設近辺で発生していたため、当時は施設管理者が細心の注意をもって施設に入らないよう対策を行っていました。ここ数年は姿をみないとのことですが、今後も注視していきたいと考えています。

【生活史】

本種は一年一世代型の生活史を持ち、卵～幼虫（1～6齢）～

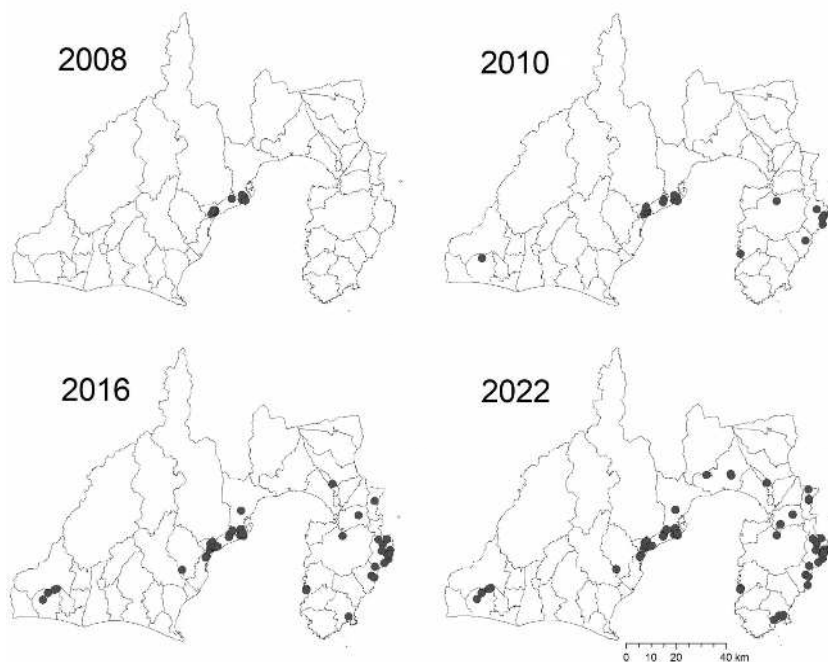


図1 静岡県内のヤンバルトサカヤスデ分布拡大状況

成体（8齢）と脱皮によって変態を行います。静岡市内のヤスデ発生地において2010年4月から2011年4月まで生活史の調査を実施したところ、年中通じてヤンバルトサカヤスデが確認できました（図2）。卵塊が4～5月に見つかって以降、若齢期（1～3齢）が5～6月、中齢期（4～6齢）が6～10月となり、亜成体（7齢）は8月以降出現し、翌年の4月までみられました。成体については全調査期を通して確認できましたが、8月の生息数は少なく、この時期を境に世代交代がおこなわれていると考えられます。10月初旬から12月にかけて亜成体と成体の集団移動が発生し、4～5月にも成体が地表で活動する様子が観察されました。沖縄や鹿児島島の個体の生活史と比べると、特に卵から中齢期にかけて数ヶ月後ろにずれしており、冬期の低温に起因するものと推察しています。

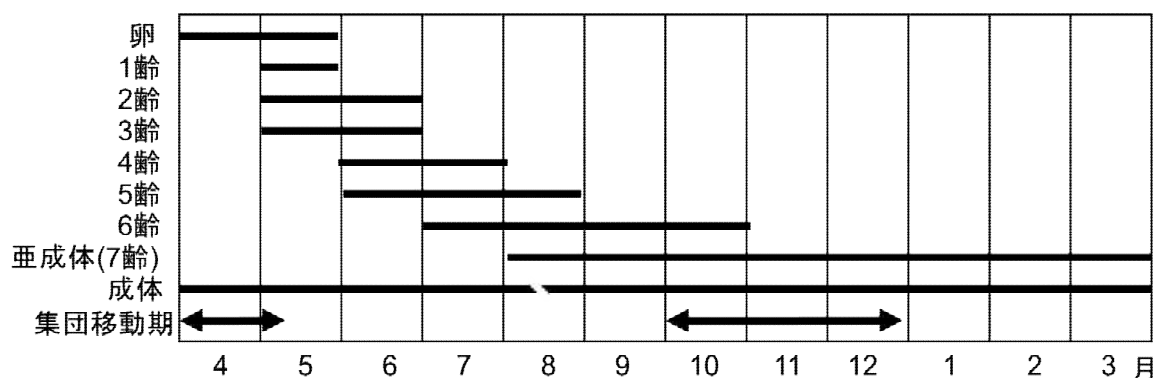


図2 ヤンバルトサカヤスデの季節消長（静岡市内発生地）

【おわりに】

ヤンバルトサカヤスデの分布域は県下全域に拡大する傾向が認められます。今後、地球温暖化が進む中で、冬期の平均気温の上昇とともに、本種の生息可能域も拡大し、被害が増加するリスクが高まります。そのため、生息地の土壌等の移動制限や薬剤による事前処理など、生息域の拡大を防止する対策の重要性が高まっています。

2 大井川流域の地下水熱利用について

環境科学部 ○山崎 創太、岡 智也*¹、神谷 貴文、綿野 哲寛、村中 康秀

* 1 : 現 食 と 農 の 振 興 課

【はじめに】

静岡県では、省エネルギー化やエネルギーの地産地消を進めるために地下水熱交換システムの普及を推進しています。通常のエアコンは室外機により大気中と熱交換（夏は排熱、冬は採熱）していますが、年中気温がほぼ一定の地中と熱交換することにより消費電力を削減することができます。他にもヒートアイランド現象の緩和や室外機の騒音の抑制などのメリットがあります。地中の熱を利用するシステムは、大きく分けて2つあり、1つは閉じた管を地中に埋めて熱交換するクローズドループ方式、もう1つは汲み上げた地下水で熱交換するオープンループ方式となります。このシステムは、初期コスト、特に井戸掘削コストが大きくなることがデメリットですが、既存の井戸を利用する「地下水熱交換システム」により、低コストで地下水熱を利用することができます（図1）。

これまで、地下水流動が大きくポテンシャルが高いと予想される大河川周辺で、なおかつ空調の需要も大きい平野部の市街地を中心に地下水熱を利用できる効率を可視化した熱交換ポテンシャルマップを作成してきました。2013年に始まり富士山地域、安倍川流域、2018年から2020年まで大井川流域を調査しました。

本発表では、大井川流域の地下水の特徴や地下水熱交換ポテンシャルについて紹介します。

【方法】

大井川流域の湧水・自噴井戸等48地点、河川6地点、地下水位観測井13地点、揚水井戸15地点で採水を実施し、主要溶存イオン、微量元素、水安定同位体比、ストロンチウム安定同位体比を測定しました（図2）。

採水時に各地点の水温を測定

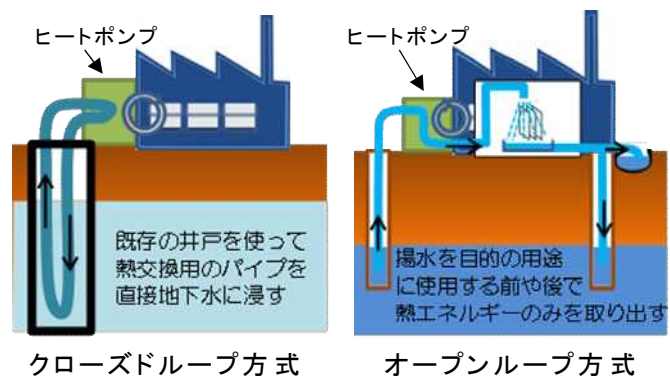


図1 地下水熱交換システム
(既存の井戸を利用)

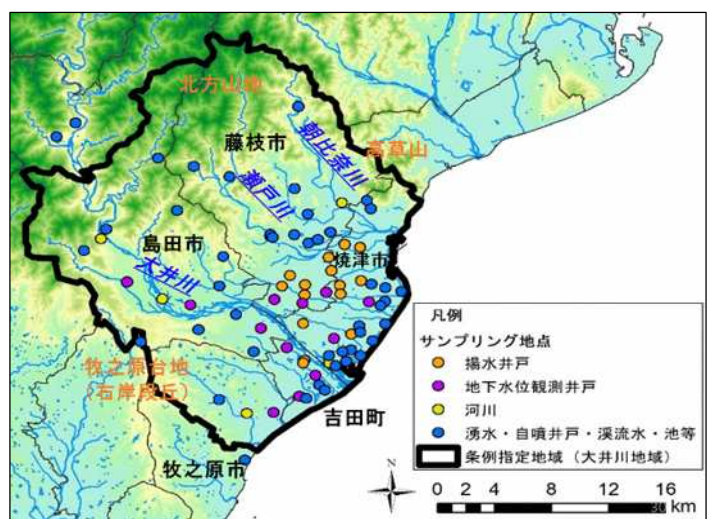


図2 サンプルング地点

したほか、地下水位観測井では深さ 2 m ごとの地下水温を測定し、温度プロフィールを作成しました。また、既存の地質データや地下水位、川の流れ等を考慮して地下水流動及び熱輸送のシミュレーションを行い、地下水熱交換ポテンシャルマップを作成しました。

【結果・考察】

測定結果のうち、特徴的な濃度分布を示した酸素安定同位体比について説明します。酸素安定同位体比は、大井川河川水は低く、瀬戸川や朝比奈川で高い値を示しました（図 3）。大井川の集水域では、標高が高くなるとともに降水の同位体比が低くなる高度効果や、内陸部の降水ほど同位体比が低くなる内陸効果により、同位体比の低い降水が地下に浸透し、地下水や河川水を形成していると考えられます。

扇状地内の地下水の同位体比は瀬戸川や朝比奈川周辺の地下水よりも低く、より大井川に近い値を示すことから、扇状地内の地下水は主として大井川によって涵養されていることが示されました。

地下水の温度は、牧之原台地や瀬戸川、朝比奈川周辺の地下水で高く、大井川によって涵養されている河口付近でやや低い傾向を示すなど、地域内で地下水温に差があることが分かりました。

地下水流動、熱輸送シミュレーションを基に、クローズドループ方式のうち井戸に熱交換パイプを浸け込むシステムを想定した場合の熱交換量を算定しました（図 4：暖房時の例）。その結果、平野部の扇状地で広くポテンシャルが高く、大井川流域は地下水熱利用に適していると推定できました。今後、ポテンシャルマップの高精度・高解像度化を図りながら、地下水熱交換システムの普及に活用していきたいと考えています。

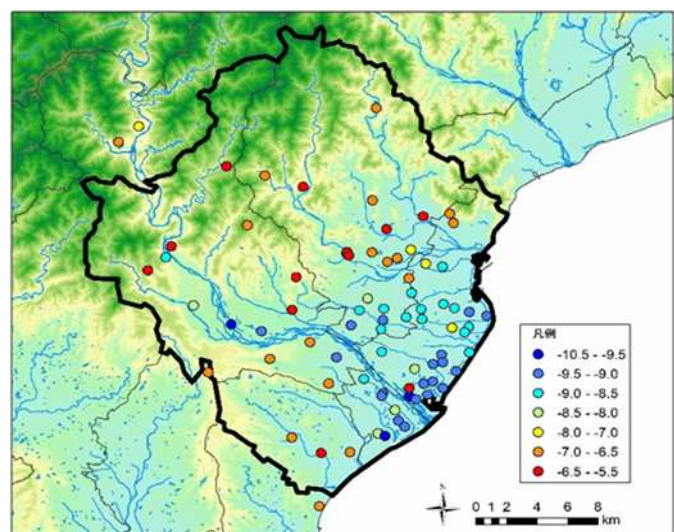


図 3 酸素安定同位体比分布（‰）

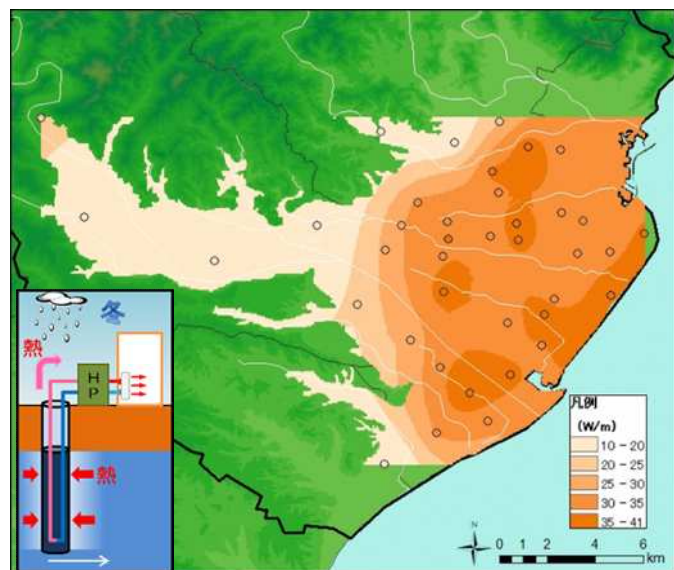


図 4 地下水熱交換量：暖房時
（井戸単位深さ当たりの採熱量）

3 静岡県内の公共用水域の水質保全に向けた取り組みについて

大気水質部 ○山本 光宣、中桐 健志、平井 一行、児玉 友記菜

【はじめに】

静岡県は、大小多数の水量豊かな河川や、伊豆半島、駿河湾、遠州灘、浜名湖などの変化に富んだ広大な沿岸域など、多様で豊かな水環境を持ち、水資源や水産物等により私たちの生活を支えています。大気水質部では、県民が安心して生活できるように、水質の常時監視や研究を行い水環境の保全と向上に努めています。

【水質常時監視】

公共用水域(河川、湖沼や沿岸水域のうち公共利用のための水域)の常時監視は、「水質汚濁防止法」の規定に基づき、静岡県では、昭和46年度から河川、47年度から海域での監視を始めました。監視の方法は、国が定めた環境基準に基づいて県内各水域に測定地点を設定し、水質汚濁防止法で指定された測定項目を中心に、県や政令市等が調査(採水、分析)を行います(図1)。

【測定項目と環境基準】

水質監視に関する測定項目は、カドミウム、シアンなど人の健康保護に関する「健康項目」として27種類、BOD(河川における有機汚濁の尺度)、COD(海域などにおける有機汚濁の尺度)、大腸菌数など生活環境の保全に関する「生活環境項目」として12種類、「その他及び特殊項目」として7種類があり、この中から水域の特性に応じて選定します。

健康項目の環境基準については全国共通の基準値が定められていますが、生活環境項目の環境基準については水域毎に基準値を定めることになっています。静岡県においても、生活環境項目の基準値は、対象となる水域の利用目的や水生生物の生息状況の適応性を考慮して「水域類型」として取り決められています。

令和4年度における静岡県内の公共用水域の測定地点数は181地点(河川118地点、湖沼5地点、海域58地点)で、そのうち120地点(図2、河川64地点、湖沼2地点、海域54地点)が環境基準(水域類型)の設定された測定地点です。



図1 海域での水質調査

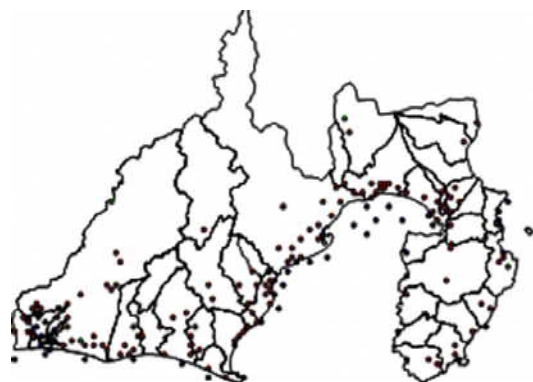


図2 県民の生活圏を中心に設定した測定地点

【公共用水域の水質の現状】

公共用水域の水質の状況については、環境基準の達成率（環境基準の達成地点数／環境基準が設定された測定地点数）によって、大体の傾向を知ることができます。生活環境項目の環境基準設定地点における、令和3年度までの有機汚濁(BOD、COD)の達成率の推移を図3、図4に示しました。河川、海域ともに達成率が低下した時期はあるものの、近年は達成率90%以上と良好な状態で推移しています。

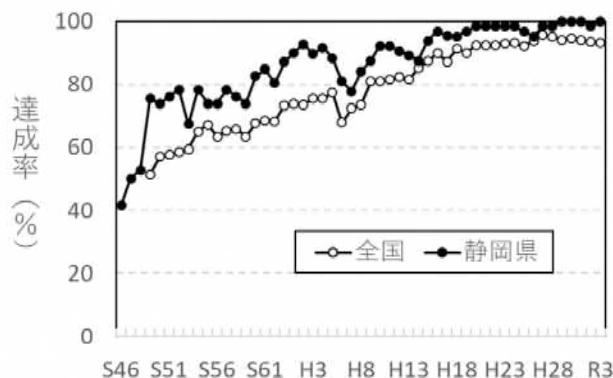


図3 河川の環境基準達成状況の推移

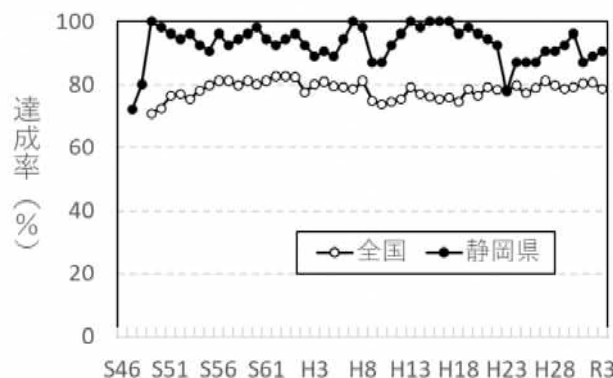


図4 海域の環境基準達成状況の推移

【水質保全に向けた取組事例】

水質常時監視を継続する中で、長期にわたり環境基準を超過している測定地点があります。そのような場合は原因究明のための調査・研究に取り組み、水質向上に繋げていきます。また、水質特性の解析や水質環境の保全のための調査・研究に取り組んでおり、近年の事例は以下のとおりです。

- ・国立環境研究所や全国の地方環境研究所とともに、オオミジンコやゼブラフィッシュを用いて化学物質や排水などの生物への影響を調べる生物応答試験を行い、主に河川水の水質を評価し、水環境の管理手法を検討しています（図5）。
- ・底層溶存酸素量は水生生物が生息・再生産するために必要不可欠な要素の一つであり、その変動を把握することはとても重要です。浜名湖の底層溶存酸素量の長期変動を解析したところ、近年は上昇傾向であることや溶存酸素量が極めて不足している貧酸素水塊の消失が早期化していること等が判明しました。また、連続モニタリングの結果（図6）、底層溶存酸素量の時間変動は潮汐と連動していること等が分かりました。



図5 オオミジンコによる生物応答試験



図6 底層溶存酸素量の連続モニタリング

4 人工知能を用いた光化学オキシダント濃度予測

大気水質部 ○横澤 賢、小田 祐一、村井 範之、太田良 和弘

【背景及び目的】

光化学オキシダント（以下、「Ox」）は、自動車排ガスに含まれる窒素酸化物や、石油や有機塗料に含まれる炭化水素が太陽光の紫外線と光化学反応することによって生成されます。これらの濃度が高くなると、目や喉の痛みや頭痛といった健康被害をもたらすことが知られており、これらの対策は必要不可欠です。しかし、これらの環境基準（1時間値 60ppb 以下）を達成している測定局は、2021 年度全国において一般局（生活空間における大気を測定している局）については 0.2%、自排局（道路近辺の大気を測定している局）では 0%と非常に低い値となっているのが現状です。この原因として Ox の濃度が上昇する要因は、上記に述べた窒素酸化物や炭化水素の量だけでなく、気象状況や他地域からの移流など様々であり、対策が困難であるためです。

そこで本研究では、健康被害の未然防止のために、100ppb 以上の Ox を迅速に情報提供することを目標として、Ox 濃度を予測できる人工知能モデルを開発することを目的としました。

【方法】

本研究では Ox が 100ppb を頻繁に超過する静岡県伊豆地区とそれに影響を及ぼすと考えられる神奈川県データのデータを利用しました。Ox のデータは、環境展望台から得られるデータ（2009 年～2020 年）のうち、①欠測期間が少ない。②地方気象台に近い。③100ppb を超過する時間が分散している。以上の 3 つを満たす一般局のデータを利用しました（表 1）。また、Ox 以外のデータは、環境展望台及び気象庁から得られる気象データを利用しました（表 2）。次に、モデルは RNN(リカレントニューラルネットワーク)とよばれる人工知能を利用して濃度予測を行いました。これは、時系列データのような連続したデータの予測に適した AI で、過去の情報を学習・記憶し、それらをもとに未来のデータを予測することができるものです（図 1）。今回は、過去データから学習用と予測用のデータを用意し、10 回プログラムを実行しました。この結果の平均値とばらつき（標準偏差）をもとにモデルの評価を実施し、2 県について比較しました。

表 1 使用した Ox データ

測定局名	熱海総合庁舎	上郷小学校(横浜市)
訓練期間	2013/6/23 2:00 ～2014/7/25 10:00 (9523時間)	2013/6/23 1:00 ～2013/7/25 10:00 (9610時間)
予測機関	2013/7/25 11:00 ～2014/7/26 0:00 (14時間)	2013/6/20 11:00 ～2014/7/25 0:00 (14時間)
100ppb超過時間	50時間	66時間

表 2 使用した気象データ

データ項目	取得サイト
湿度	環境展望台
風光(16方位)	
風速	
気温	気象庁
降水量	
日照時間	
日射量	

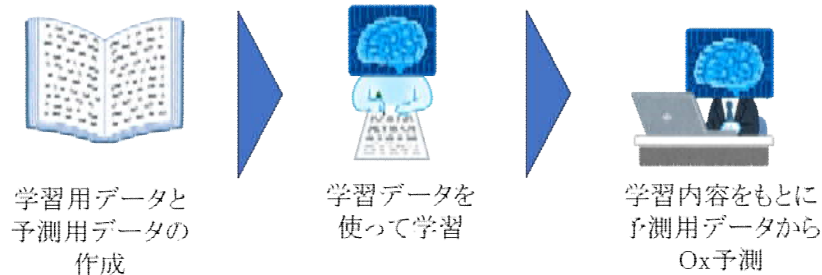


図 1 RNN の学習から予測までの流れ

【結果】

結果は図 2 及び図 3 となりました。熱海市では、ピークがずれて検出されており、ばらつきも多く不安定な結果となりました。また横浜市についても一つ目のピークは精度良く検出されましたが、両県とも 2 つ目のピークを検出することができず、一つ目のピーク予測後、予測値は減少しました。そこで、Ox に影響を与えそうな項目が結果により反映されるように調整し、学習スピードを学習の進行状況に合わせて変化させた結果、図 4、図 5 となりました。熱海市の場合では、時間のずれは改善できなかったものの 2 つのピークを予測できており、ばらつきを抑えることができました。神奈川県の場合でも、一部ではありますが、2 つ目のピークを予測することができました。

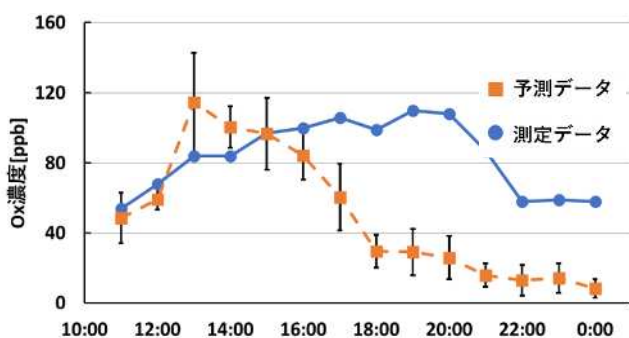


図 2 補正前の熱海市予測結果

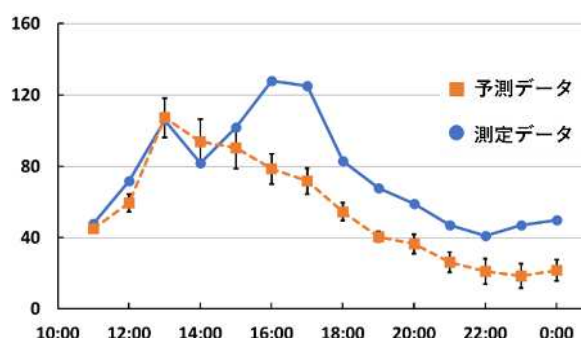


図 3 補正前の横浜市予測結果

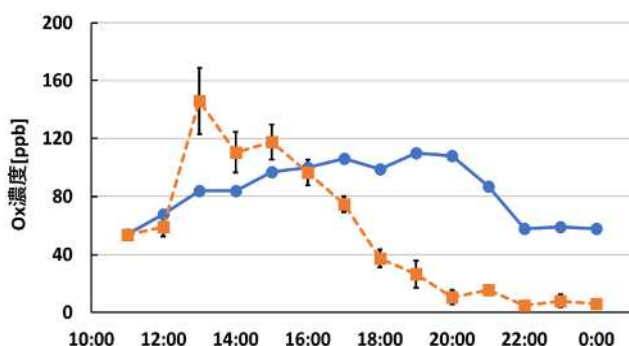


図 4 補正後の熱海市予測結果

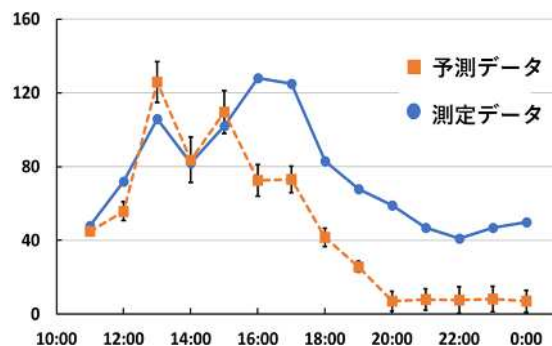


図 5 補正後の横浜市補正結果

【今後の課題】

今後はある程度精度は保ちつつ、汎用性を高めたモデルの開発を進めていく予定です。今回は過去データ（確定値）を用いて学習を行いました。今後はリアルタイムでの予測を考慮して、気象予報データを用いた濃度予測についても実施していきます。

5 新型コロナが収まったと思ったら・・・～県内の感染症事情～

微生物部 ○小野田 伊佐子、浅井 希、池ヶ谷 朝香

【はじめに】

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、2019年12月に中国の武漢で初めて確認され、新興感染症として、またたく間に世界中に広がりました。日本でも多くの感染者が報告され、その対策のために私たちの生活様式は大きく変化し、その変化は、COVID-19以外の感染症の発生状況に影響を与えました。今回、コロナ禍及びその前後における静岡県内の感染症の流行状況について紹介します。

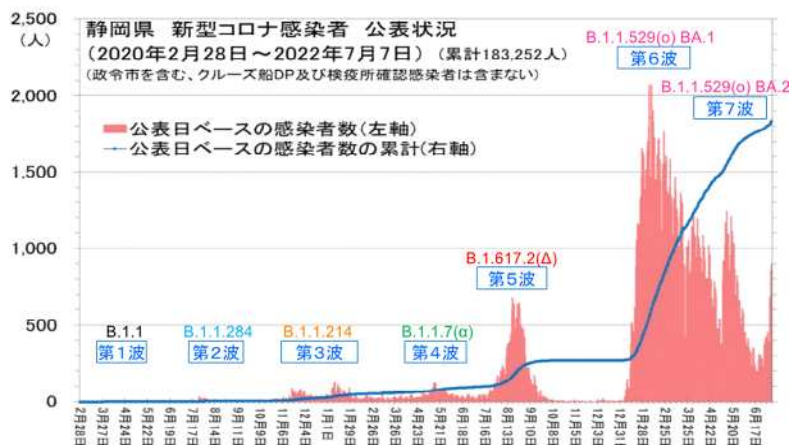


図1 COVID-19感染者数
(静岡県感染症対策課 HP より)

【感染症の発生状況】 ※2023年は第34週までのデータ

1 インフルエンザ

インフルエンザの定点当たりの累計患者数は、2020年では例年の3分の1、2021年2022年はほぼ0で流行が見られませんでした（図2）。2023年は第34週まで77人となっており、コロナ禍前ほどでは無いものの、流行が見られています。COVID-19と同様の伝播様式であるインフルエンザは、COVID-19対策のための生活様式の変化の影響を大きく受け、流行が抑制されたと考えられます。

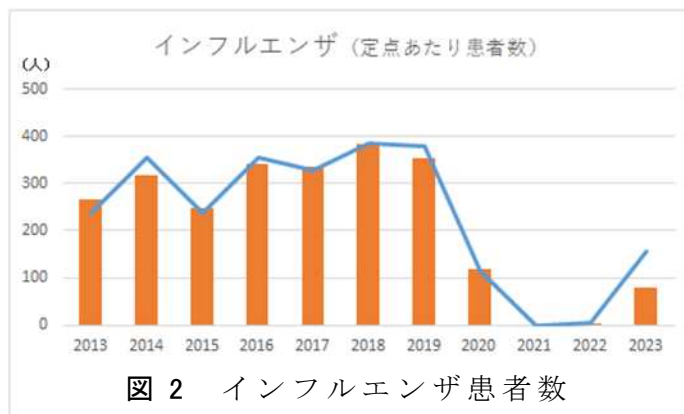


図2 インフルエンザ患者数

2 食中毒

2003～18年(H15～30年)では、年間20～30件程度の発生がありました。2019年以降発生件数が大きく減少しています（図3）。コロナ禍において、会食等の機会が減少したこと、手洗い等の感染対策が平時よりも徹底されたことが要因と考えられます。

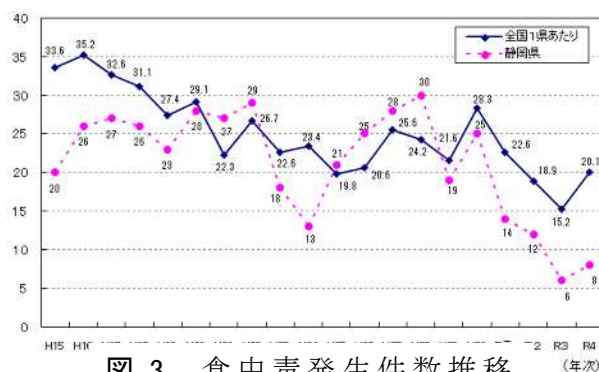


図3 食中毒発生件数推移

3 輸入感染症（海外で感染し、国内に持ち込まれる感染症）

蚊媒介感染症であるデング熱、ジカ熱、チクングニア熱の県内での患者発生報告は、2019年までは年間10名弱でしたが、2020年では2名、2021年は報告がありませんでした（図4）。麻しんについても同様に県内、全国ともに2020年、2021年は患者発生が大きく減少しました（図5）。コロナ禍における渡航制限に伴い、輸入症例が減少したことが要因と考えられます。



図4 蚊媒介感染症患者数

棒グラフ：県内患者数

折れ線グラフ：全国患者



図5 麻しん患者数

4 ダニ媒介感染症

県内で発生報告があるダニ媒介感染症（日本紅斑熱、つつが虫病、SFTS）については、コロナ禍においても流行に大きな変化は見られませんでした（図6）。これらの感染症は、主にダニの咬傷により伝播するため、マスクや手洗い、密の回避といった行動変化の影響を受けにくかったと考えられます。

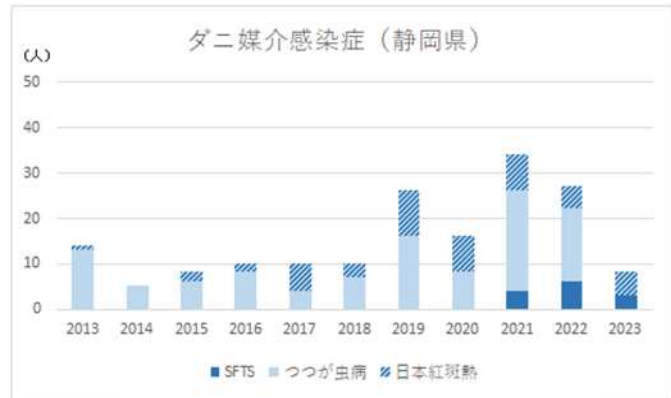


図6 ダニ媒介感染症患者数

【まとめ】

コロナ禍では、いくつかの感染症は流行の形が変化しました。このことは、私たちの生活の仕方や意識の持ち方で、感染症の発生が予防できることを示しています。コロナ禍のような事態を今後招かないためには、皆さんが正しい情報を得て、確実に対策を実施することが何より重要といえるでしょう。

6 気をつけて欲しい、魚を原因とする食中毒

微生物部 ○杉山 英視、宮川 真澄*¹、小川 紋、高橋 奈緒美
小柳 純子、有田 世乃
*1：現 中部健康福祉センター

【はじめに】

海産魚介類の寄生虫による食中毒は、海洋資源が豊かな本県において重要な公衆衛生上のリスクです。アニサキスによる食中毒事件数は2018年以降最多で、2022年には全国の食中毒事件の病因物質の約60%を占めました。

一方で粘液胞子虫による食中毒事件は、*Kudoa septempunctata*（以下、*K.septempunctata*）による食中毒件数こそ減少したものの、これ以外の粘液胞子虫の関与が疑われる有症苦情事例は散見されており、調査研究が行われています。今回、これらの寄生虫について特徴、食中毒予防における注意点及び当所の取組について紹介します。

【アニサキスによる食中毒の特徴】

アニサキスは寄生虫の一種で、クジラなどを終宿主、オキアミなどの甲殻類を中間宿主、魚類やイカを待機宿主とする生活環(図1)を持ちます。ヒトはアニサキス幼虫(図2)が寄生する生鮮魚介類の生食により、幼虫が胃壁や腸壁に刺入した結果、食中毒(アニサキス症)を発症します。胃壁に刺入して生じる急性胃アニサキス症は、食後数時間後から十数時間後にみぞおちの激しい痛み、悪心、おう吐を生じます。腸壁に刺入して生じる急性腸アニサキス症は、食後十数時間後から数日後に激しい下腹部痛などを生じます。そのほかに幼虫の刺入が無い場合でもアニサキスが抗原となり、じんましんやアナフィラキシーなどのアレルギー症状を示す場合があります。

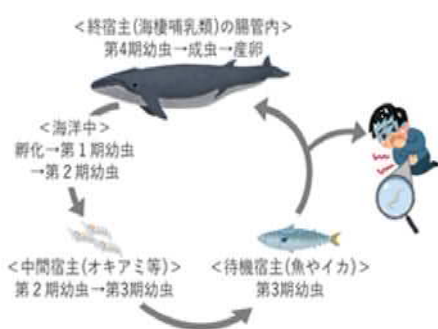


図1 アニサキスの生活環

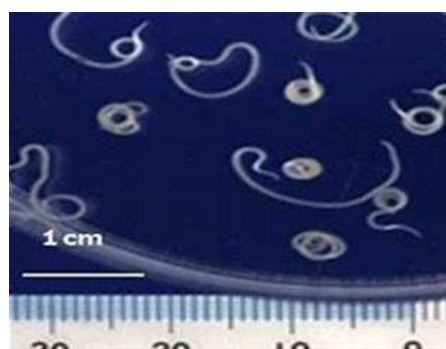


図2 アニサキス幼虫

【粘液胞子虫による食中毒の特徴】

粘液胞子虫とは、魚の筋肉などに寄生する寄生虫です。以前から魚に様々な症状を起こすことが知られていましたが、ヒトに対しても一過性の消化器症状を起こす種がいることが判明しました。日本では2003年頃から原因不明の食中毒が多く発生しましたが、ヒラメに寄生する*K.septempunctata*という粘液胞子虫が原因であることが特定され、2011年に食中毒病因物質に指定され

ました。ヒラメの養殖方法の改良などにより、近年ではこの種が原因の食中毒事件は減少しましたが、一方でこれ以外の粘液胞子虫の関与が疑われる有症状事例が散見しています。中でも、*Kudoa iwatai*、*Unicapsula seriolae*、*Kudoa hexapunctata*、*Kudoa neothunni*の4種は、*K.septempunctata*と同様に寄生虫食中毒を引き起こすのではないかと疑われています。

【アニサキスによる食中毒の治療法、予防法】

アニサキス幼虫に対する効果的な治療薬は無く、治療法としては外科的処置や対症療法を行います。アニサキスアレルギーの時も対症療法を行います。重篤なアナフィラキシーの場合は緊急に医療処置を行う必要があります。

予防法ですが、 -20°C で24時間以上冷凍するか、 70°C 以上の加熱（または 60°C で1分の加熱）を行えば死滅できます。生食する場合は速やかに魚の内臓を取り除き、新鮮なうちに喫食すればリスクは低減できますが、ゼロになる訳では無いので注意が必要です。また、一般的な食酢、しょうゆ、わさびでの調理や、塩漬けではアニサキス幼虫は死滅しません。

【粘液胞子虫による食中毒の治療法、予防法】

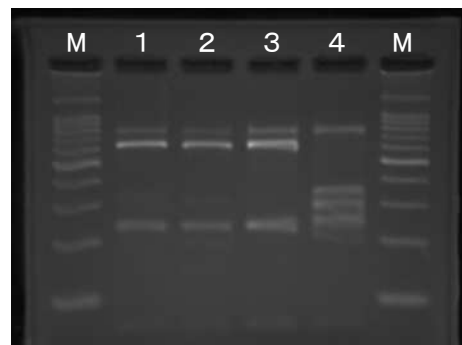
粘液胞子虫による食中毒は、軽い下痢で終わることがほとんどです。予防法ですが、こちらもアニサキスと同様に -20°C で4時間以上冷凍するか、中心温度 75°C で5分以上の加熱で病原性を失わせることができます。シストと呼ばれる菌の塊(図3)を形成して、肉眼で感染魚を見分けられる種類もありますがシストを形成しない種もいるため、生食する際のリスクをゼロにはできません。シストが形成された魚では、肉眼でシストが無い箇所にも粘液胞子虫が存在することがわかっているため、シストが確認できた魚の生食は避けてください。

【当所の取組】

アニサキス症が疑われた際は、患者から摘出された虫体の検査を行っています。顕微鏡による形態学的検査でアニサキス属第3期幼虫をI~IV型に分類し、遺伝子検査(図4)によって、種の同定を行っています。粘液胞子虫については、*K.septempunctata*と、先に述べた4種を合わせた5種類の粘液胞子虫について遺伝子検査を行っています。*K.septempunctata*以外の4種類に関してはデータを蓄積し、より精度の高い検査法を確立すべく研究を進めています。



図3 真鯛で確認された
*K.iwatai*のシスト(赤矢印)



M : マーカー
1 : 検体1
2 : 検体2
3 : *A. simplex*
4 : *A. pegreffii*

図4 アニサキスの遺伝子検査
(PCR-RFLP法)

7 静岡発の抗がん剤への挑戦

～低分子化合物は、抗体の代用となれるのか～

医薬食品部 ○安藤 隆幸、工藤 晃大、石川 吉伸*¹、福田 達也*²、飯塚 明*³
芦澤 忠*³、秋山 靖人*³

* 1 : 湘南医療大学 * 2 : ふじのくに医療城下町推進機構 * 3 : 静岡がんセンター

【はじめに】

私たちの研究室では、静岡県が推進しているファルマバレープロジェクトの一つの柱となる「創薬探索プロジェクト」⁽¹⁾を遂行しています。本発表会では、その創薬研究テーマの一つである「PD-1/PD-L1 阻害活性を持つ新規低分子化合物の開発」について報告します。

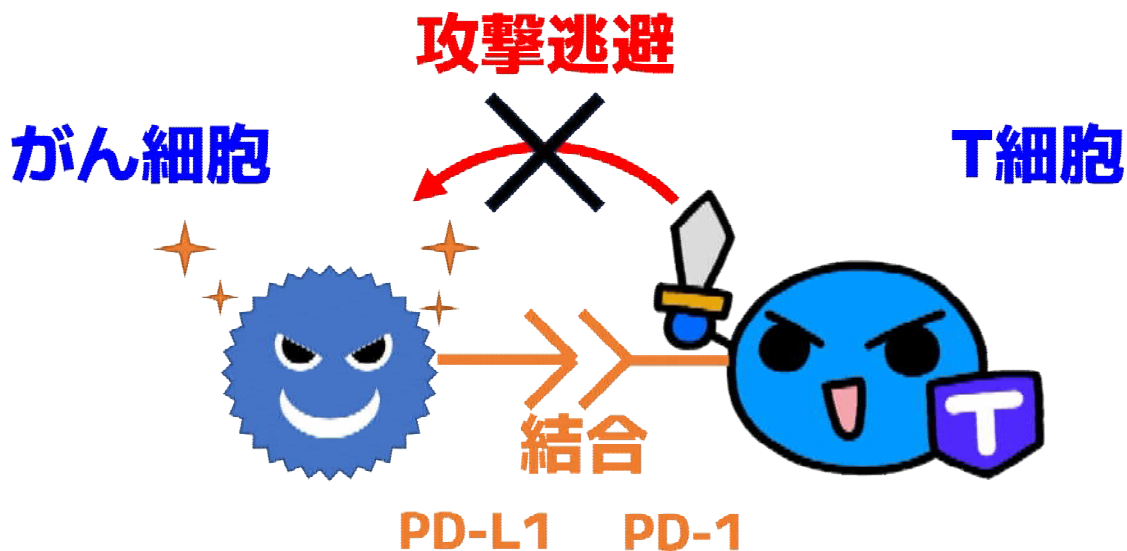


図1 がん細胞の T 細胞からの攻撃逃避システム

【研究背景】

人の体には、T細胞という免疫細胞が存在しています。T細胞は、がん細胞を攻撃して排除することが可能で、抗がんシステムにおいて、重要な役割を果たしています。しかしながら、がん細胞の表面のリガンドタンパク質である PD-L1(Programmed cell death ligand 1)が、T細胞上にあるレセプター分子である PD-1(Programmed cell death receptor 1)に結合することによって、攻撃抑制シグナルが流れ、T細胞の攻撃から逃れています(図1)。このように、T細胞ががん細胞を排除しきれなくなることによって、がんが進行します。

PD-1 と PD-L1 の結合をブロックすると、T細胞のがん細胞への攻撃抑制を解除することが可能です。このようなメカニズムの抗がん剤は、免疫チェックポイント阻害剤(ICI : Immune Checkpoint Inhibitor)と呼ばれ、非常に高い抗がん効果を発揮します。ICIには、オプジーボやキイトルーダなどの抗体がありますが、医療費のコスト面で大きな課題があります。このような背景から、私たちは高価な抗体の代用を目指し、PD-1/PD-L1 の結合を阻害する新しい安価な低分子化合物の創生に挑戦しています。

【目的】

本研究の標的分子は、がん細胞表面の PD-L1 と T 細胞表面上の PD-1 です。研究目的は、PD-1 と PD-L1 の結合を阻害する新しい低分子化合物の確立です。

【方法】

これまでに、12 万種類の化合物構造情報を使って、PD-1/PD-L1 の 3 次元構造に基づくドッキングシミュレーションにて、結合阻害化合物を絞り込みました。更に、表面プラズモン共鳴法 (SPR : Surface Plasmon Resonance) を用いて、PD-1/PD-L1 に結合するかを調べました。結合陽性化合物を用いて、マウスに移植した腫瘍に対して、抗がん効果があるかを調べました。

【結果と展開】

コンピューターシミュレーションと SPR 共鳴法にて、分子量 396 の低分子化合物である SCL-1(図 2 左)が、PD-L1 に結合することを発見しました^(2,3)。がんを移植したマウスに、SCL-1 を投与したところ、非投与群に比べて、腫瘍の大きさが優位に小さくなっていること(図 2 右)を見出しました^(2,3)。この結果は、SCL-1 に抗がん作用があることを強く示唆しています。現在、詳細な抗がん作用のメカニズムの解明と、マウスを用いた安全性試験を実施しています。将来的に、パートナー企業とともに臨床試験を目指します。

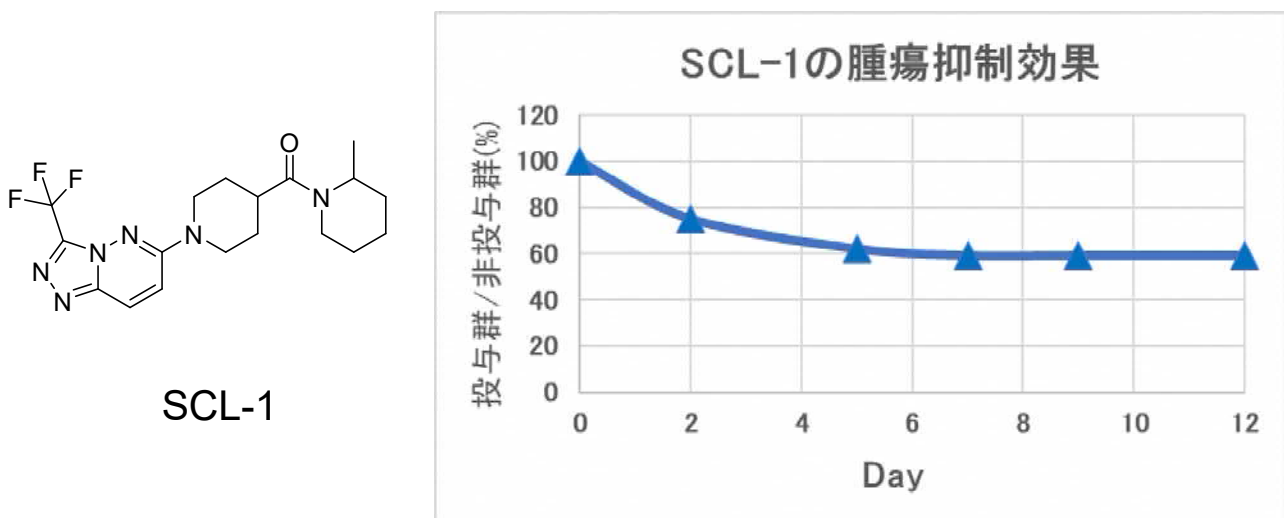


図 2 SCL-1 の化学構造とマウスにおける抗がん効果

【まとめ】

本発表では、PD-1/PD-L1 の結合を阻害する低分子化合物 SCL-1 について報告しました。創薬探索プロジェクトでは、この他にも複数の創薬研究テーマに取り組んでいます。今後も「静岡発の創薬」の実現に向けて、研究活動を続けていきます。

【引用】

- (1) 創薬探索プロジェクト URL: <http://www.fuji-pvc.jp/strategy01/create/outline.html>
- (2) PD-1 及び/又は PD-L1 の結合剤 安藤隆幸 秋山靖人 芦澤忠 飯塚明
特願 2022-158547
- (3) Y. Akiyama, T. Ando *et al.* Development of Novel Small Antitumor Compounds Inhibiting PD-1/PD-L1 Binding. *Anticancer Research*. 42(11) 5233-5247. 2022

8 多種の植物性自然毒を一斉に測定したい！

医薬食品部 ○宮城島 利英、柴田 紘希*¹、山本 幸*²、小郷 沙矢香
 *1：現 中部健康福祉センター *2：現 放射線監視センター

【はじめに】

自然界に生息する動植物には有毒成分を持つものがあり、この自然毒を含む食品を誤食することで食中毒を引き起こすことがあります。スイセンとニラ（**図1**）の誤食をはじめ、植物性自然毒の食中毒は全国で毎年発生し、県内でも死亡例が報告されています（**表1**）。

当研究所では、植物性自然毒の食中毒疑いが発生した場合、原因物質特定のための検査を行っています。検査の都度、文献等を参考に検査法を調査し、分析条件の検討を行うため、検査開始までに時間を要していました。また、食材が調理済みで原形をとどめていない場合には、原因となる有毒植物の推測が困難です。そこで、複数の自然毒の分析が可能な一斉試験法の検討をLC-MS/MSを用いて行ったところ、自然毒18成分を一斉かつ迅速に検査する方法を確立し、検査体制を強化できたので報告します。



図1 ニラ(左)とスイセン(右)
 (出典：消費者庁ウェブサイト)

【測定する自然毒の選定】

植物性自然毒による食中毒事例のうち、重篤性が高いかつ発生頻度が高いものから、18成分の自然毒を選定しました（**表2**）。

表1 県内の植物性自然毒による食中毒発生状況⁽¹⁾

発生年	患者数 (死亡者数)	原因食品	概要
平成19年	1 (1)	グロリオサの球根	観賞用として栽培していた球根を山芋と間違えて食べた
平成26年	2 (0)	バイケイソウ	ギョウジャニンニクと間違えて食べた
	1 (1)	イヌサフラン	ギョウジャニンニクと間違えて食べた
平成27年	4 (0)	スイセン	ニラと間違えて食べた
平成28年	25 (0)	ジャガイモ	未成熟なジャガイモを塩ゆでして食べた
平成30年	1 (0)	クワズイモ	庭に生えていたクワズイモをゆでて食べた
	2 (0)	スイセン	ニンニクと間違えて食べた

表2 分析対象とする植物性自然毒と含有植物

No	自然毒	含有植物
1	ベラトラミン	バイケイソウ、
2	シクロパミン	コバイケイソウ
3	プロトベラトリンA	
4	スコポラミン	チョウセンアサガオ
5	アトロピン	
6	アコニチン	
7	ヒパコニチン	トリカブト
8	メサコニチン	
9	リコリン	スイセン
10	ガラタミン	
11	コルヒチン	イヌサフラン、
12	デメコルシン	グロリオサ
13	α-ソラニン	ジャガイモ
14	α-チャコニン	
15	ククルビタシンB	
16	ククルビタシンD	ユウガオ、
17	ククルビタシンE	観賞用ヒョウタン
18	エラテリノド	

【試料の前処理方法】

粉碎均一化した試料1.0gにメタノール20mLを加えてホモジナイズ後、遠心分離(3000rpm、5分)しました。上清1mLを分取し、メタノールで5mLにメスアップして0.2μmメンブランフィルターでろ過したものを試験溶液とし、LC-MS/MSで分析

しました。

【添加回収試験による一斉分析法の性能評価】

カレー（原料にジャガイモを含まない）、餃子、豚汁、キムチ、ほうれん草のおひたし、ニラ油炒め、オクラ天ぷらおよびゴボウ天ぷらの計 8 品を試料とし、各試料 n=3 の併行試験を実施して、本試験法の性能評価を行いました(評価濃度 1.0 μ g/g)。評価項目は、真度、併行精度、選択性および評価濃度の S/N 比とし、厚生労働省事務連絡⁽²⁾を参考に評価目標値を設定しました(表 3)。

表 3 添加回収試験評価目標値

真 度 : 50~200%	併行精度 : 30%未満
選 択 性 : 妨害ピーク面積が添加濃度に相当するピーク面積の 1/3 未満	
評価濃度の S/N 比 : 評価濃度ピークの S/N 比が 10 以上	

【結果及び考察】

添加回収試験の結果、真度の範囲は 78.3~119.5%、併行精度の範囲は 0.2~18.9% でした (図 2)。また、各ブランク試料から妨害ピークは検出されず、全試料で 18 成分すべての評価濃度ピークの S/N 比が 10 以上でした。本試験法は表 3 の目標値をすべて満たしたことから、植物性自然毒 18 成分を一斉分析する迅速試験法として有効であると考えられました。

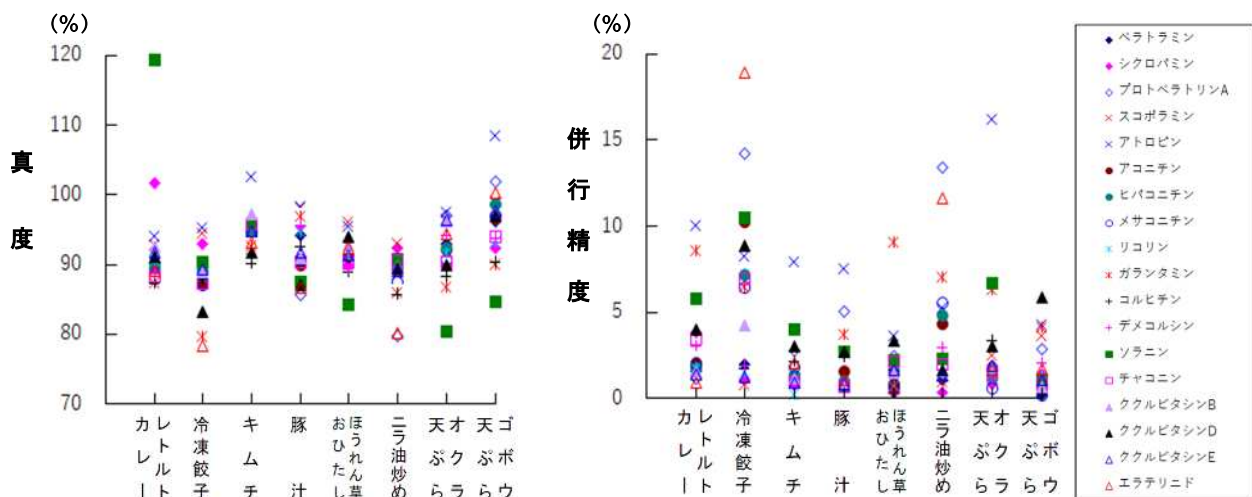


図 2 添加回収試験結果

【まとめ】

LC-MS/MS を使用した植物性自然毒 18 成分を一斉分析する迅速試験法を確立できました。本試験法は植物性自然毒の食中毒発生時において、原因物質の特定に有効であり、当所の検査体制を強化することができました。

誤食による植物性自然毒の食中毒を予防するために、食用の野草と確実に判断できない植物は、絶対に採らない、食べない、売らない、人にあげないことを徹底しましょう。

【引用】

- (1) 静岡県健康福祉部：令和 4 年 静岡県の食中毒，令和 5 年 3 月
- (2) 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課事務連絡：加工食品中に高濃度に含まれる農薬等の迅速検出法について，平成 25 年 3 月 26 日