

環 衛 レ ポ ー ト

静岡県環境衛生科学研究所

No. 74

2023年11月

○浜名湖のアサリ資源回復のため湖水の流動解析を進めています

環境科学部 村中 康秀 …… P 1

○麻しん（はしか）にご注意を！！

微生物部 小野田 伊佐子 …… P 4

○免疫の抑制を解除する化合物の探索
～静岡発の抗がん剤へのチャレンジ～

医薬食品部 安藤 隆幸 …… P 7

○水質調査の最前線：静岡県の河川・湖沼・海域

大気水質部 中桐 健志 …… P 9



浜名湖のアサリ資源回復のため湖水の流動解析を進めています

【はじめに】

浜名湖のアサリ漁獲量は平成21年には6千トンありましたが、近年急減し、令和2年には707トンまで減少し、潮干狩りも行われなくなってきました。このため水産・海洋技術研究所浜名湖分場を中心に、アサリの生産力と環境の関連性を解明し、湖内の環境を活用して資源回復を図る取組が進んでいます。当研究所も研究に参画し、アサリの産卵から着底期の変動要因を解明する手段として、アサリの浮遊幼生の移動を推定するための浜名湖の流動モデルを海洋研究開発機構（以下、JAMSTEC とする。）との共同研究で作成することとしています。

【浜名湖】

浜名湖は、静岡県西部に位置し、都田川水系の一部です(http://www.shizuoka-kasen-navi.jp/html/miyakoda/basic_02.html : 図1)。都田川は戦国武将井伊直正などで有名な井伊氏ゆかりの井伊谷を流れ浜名湖の湖口（以下、今切口とする。）から遠州灘に注ぎます。明応7年（1498年）に起きた明応地震と、それに伴う津波によって、浜名湖と海と境の砂堤が決壊し、汽水湖になったとされています。浜名湖の水深は浅く、最大水深は12mで南側は2m未満の場所が多くなっています。浜名湖のほか、松見ヶ浦、猪鼻湖、引佐細江湖、庄内湖の4つの枝湾があり、多くの支川が流れ込んでいます（ここでは、浜名湖と枝湾4湖を含み浜名湖とし、浜名湖は浜名湖本湖とします。）。また、この地域は冬季に「遠州の空っ風」とも呼ばれる強い風が吹く地域でもあります。

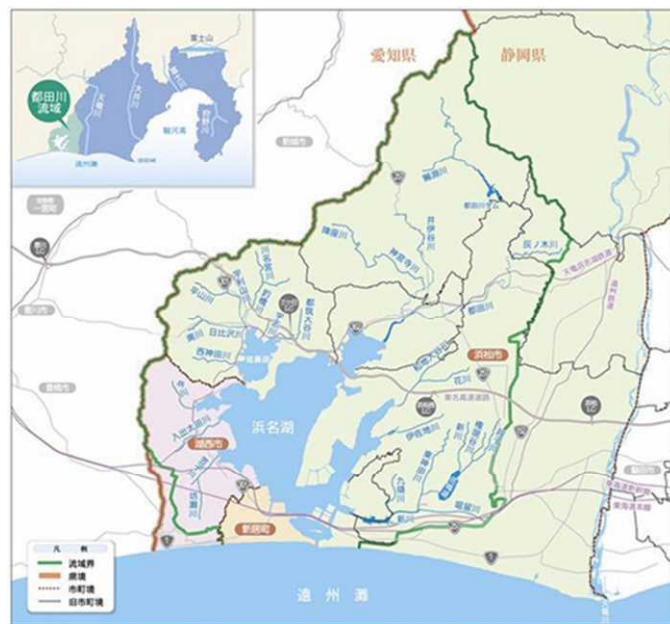


図1 都田川水系流域概要図

(http://www.shizuoka-kasen-navi.jp/html/miyakoda/basic_02.html)

【浜名湖の湖水流動に影響を及ぼす要因】

湖水の流動に影響を及ぼす要因として、どんな要因が考えられるでしょうか。

まず、浜名湖に接する水の流入・流出の影響を受けます。浜名湖は遠州灘に接していますので遠州灘の潮位の影響を受けます。満潮時は遠州灘から海水が流入し、干潮時は浜名湖から湖水が流出します。また、浜名湖に流れ込む都田川をはじめとする多くの河川水の流入による影響を受けます。

このように浜名湖は遠州灘の海水と流入河川の淡水との混合の場となっているのですが、その混合具合や湖水の流速は浜名湖の湖底地形の影響を受けます。

また、浜名湖周辺の気象にも影響を受けます。風、降水、気圧、気温、比湿、太陽からの短波や大気からの長波放射などになります。

このような浜名湖に接する水の流入・流出や気象の影響を受け、湖水は流向・流速、塩分濃度や水温が変化しながら流動し続けることとなります。

【現在、進めている浜名湖内流動解析】

気象や河川の流量などは過去のデータの平均値を用いています。湖底地形は2012年浜名湖深浅測量データ（浜松土木事務所）から50mメッシュの湖底地形データを作成し用いています。ちなみに1965年浜名湖湖底地形（国土地理院）と比べ、弁天島周辺以南では深くなり、その北側は浅くなり、さらに北側では深くなるといった傾向でした（図2）。

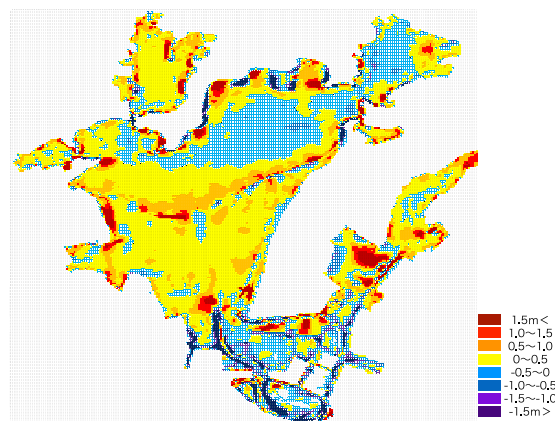


図2 浜名湖湖底地形の変化（2012浜松土木-1965国土地理院）

今切口潮位などについては、近年、黒潮の大蛇行が続いているため、非大蛇行期（2014年）と大蛇行期（2018年）を対象にJAMSTECが作成したモデル（100mメッシュ（55,776要素×25層））の計算結果を用いています。非蛇行期に比べ大蛇行期の方が今切口沖の潮位・水温が上昇して流入量が増加し、湖水温が高まる傾向にありました（図3）。

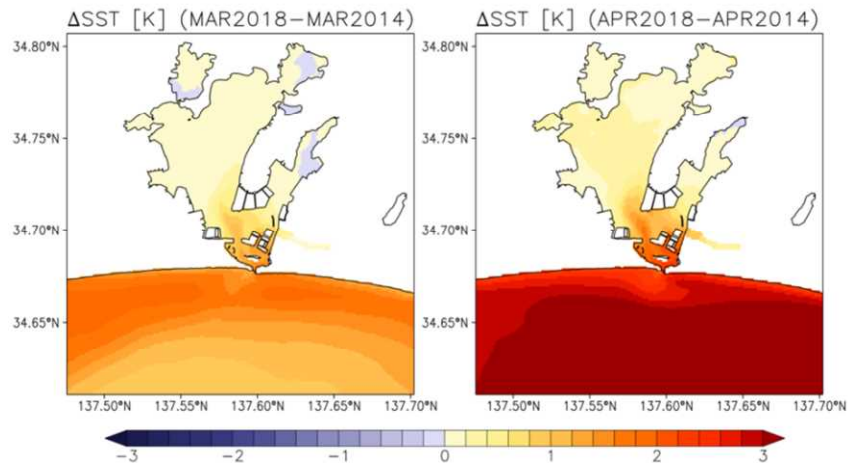


図3 浜名湖モデルにおける月平均海面水温差（大蛇行期-非大蛇行期）

浜名湖内流動モデルを 50mメッシュ（28,259 要素×20 層）で作成し、黒潮の流路変動の影響を反映した湖内の流動を解析、アサリの浮遊幼生に見立てた粒子追跡法により幼生の移動を推定する作業を進めています。図4は秋の大潮時（あさりの浮遊幼生の時期）における粒子の移動の様子を示しています。

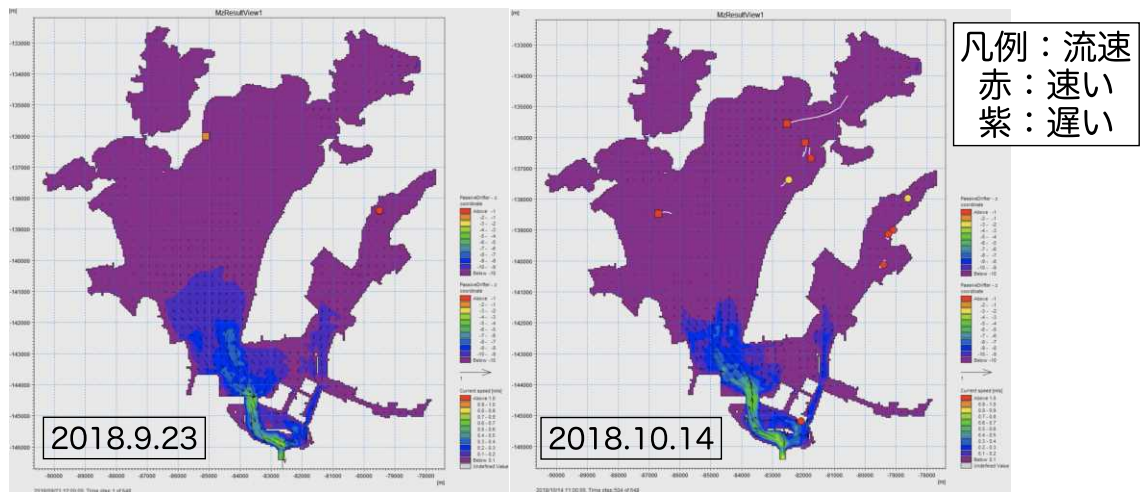


図4 浜名湖内流動モデルにおける粒子追跡法の結果
浜名湖本湖北側（□）、庄内湖北側（○）において、
21日間（9/23～10/14：大潮～小潮）
粒子が移動の様子（左図：開始時、右図：21日後）

【今後】

湖内への河川流入量などの時系列データを見直し、モデルに反映することで精度向上を図るとともに、いろいろな粒子の配置を検討し、アサリの浮遊幼生の移動を推定することにより、アサリの資源回復に役立てたいと考えています。なお、このような流動解析は、プラスチックごみの海洋流出の状況推定や潮流発電量の推定などに役立つとも考えています。

環境科学部 村中 康秀

麻しん（はしか）にご注意を！！

【麻しん（はしか）について】

麻しんは、麻しんウイルス感染により引き起こされる感染症で「はしか」とも呼ばれます。麻しんウイルスの感染力は極めて強く、飛沫感染や接触感染だけでなく空気感染も成立します。主な症状は、発熱、発疹、カタル症状（粘膜の滲出性炎症）ですが、呼吸器や消化器、神経系等において合併症を起こすこともあります。



麻しんは、安全で有効なワクチンがあること、自然宿主がヒトのみであること、不顕性感染が少ないこと等から、『排除が可能な感染症』と考えられています。

世界保健機構（WHO）では麻しんの排除を目指しており、日本が所属するWHO西太平洋地域（WPR）でも、WPRから麻しんを排除することを2005年に決議しました。その他の地域でも、麻しんの排除に向け、取組が進められています。世界の多くの国で毎年発生が見られています。（図1）

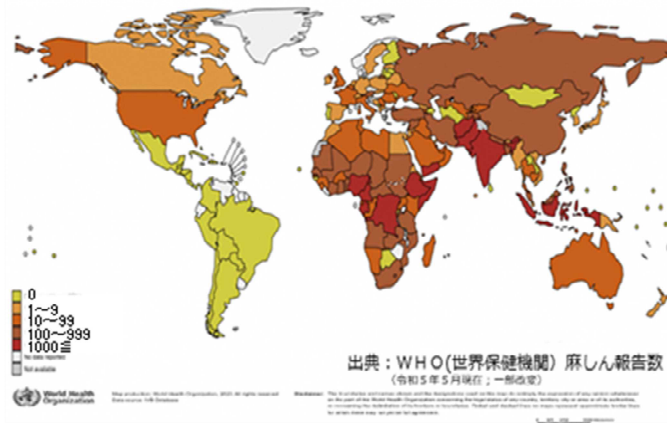


図1 各国の麻しん報告数
(2022年10月～2023年3月)

【日本における麻しん】

麻しんは、かつては「小さい頃にみんながかかる病気」として認識されていましたが、ワクチンが開発され、1978年に定期予防接種として小児に導入されると、麻しんの患者数は大きく減少していきました。2007年に10代から20代を中心として大きな流行が見られましたが、「麻しんに関する特定感染症予防指針」の策定、該当代への補足的ワクチン接種の実施などの対策強化を行ったことで、2009年以降国内麻しん患者数は大きく減少し、2015年にはWPR麻しん排除認証委員会から、『日本は麻しん排除状態である』と認定されました。



【麻しんの排除とは??】



実は、麻しん排除認定を受けた後も、日本国内では麻しん患者の発生が報告されています（表1）。患者が発生しているにもかかわらず、麻しん排除状態が維持されている、とはいったいどういうことなのでしょうか？

表1 麻しん発生届出数（全国） 感染症サーベイランスシステムから抽出

年	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
麻しん発生届出数	35	165	186	279	744	10	6	6

WHO では「麻しん排除」を、『適切な感染症サーベイランスシステムが存在する国や地域において、12ヶ月間以上、伝播を継続した麻しんウイルスが存在しない状態』と定義しています。つまり、麻しん排除状態とは、麻しんの発生が全くない、ということではなく、『発生があっても長期にわたって流行しない』ことを表しています。

【麻しん排除の維持のために】

現在、日本国内には麻しんウイルスは常在せず、発生は海外での感染によるものに限られています。海外からの麻しんウイルスの持ち込みを完全に防ぐことは出来ないため、麻しん排除状態の維持には、ウイルスが持ち込まれた際にも大流行が起らないように、国民全体の麻しんに対する免疫を高めておくことが非常に重要となります。



国内の麻しんに対する免疫状態を把握するため、国では、「感染症流行予測調査事業」を実施しています。

《感染症流行予測調査事業》



定期／臨時予防接種の対象疾病について、国民がこれらの病気に対する免疫をどれくらい保有しているか、どのような型の病原体が流行しているかなどを調査しています。

予防接種が効果的に行われているかの確認や長期的な視野で病気の流行を予測することが目的です。

対象とされている感染症

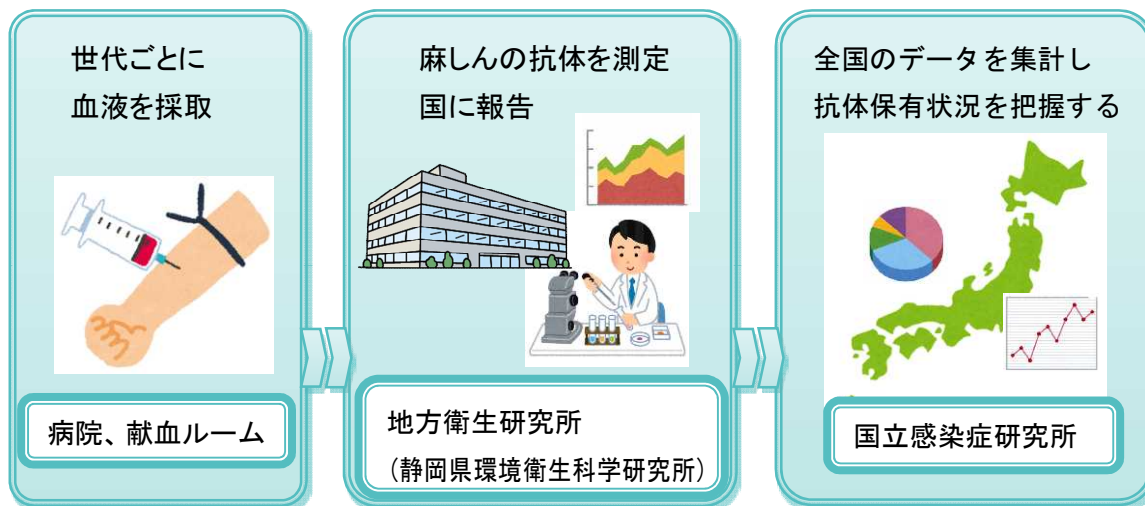
ポリオ、インフルエンザ、日本脳炎、風しん、麻しん、ヒトパピローマウイルス感染症、水痘、B型肝炎、インフルエンザ菌感染症、肺炎球菌感染症、百日咳、ジフテリア、破傷風、ロタウイルス感染症、新型コロナウイルス感染症



現在、静岡県では、このうち、ポリオ、インフルエンザ、麻しんについて調査に協力しています。

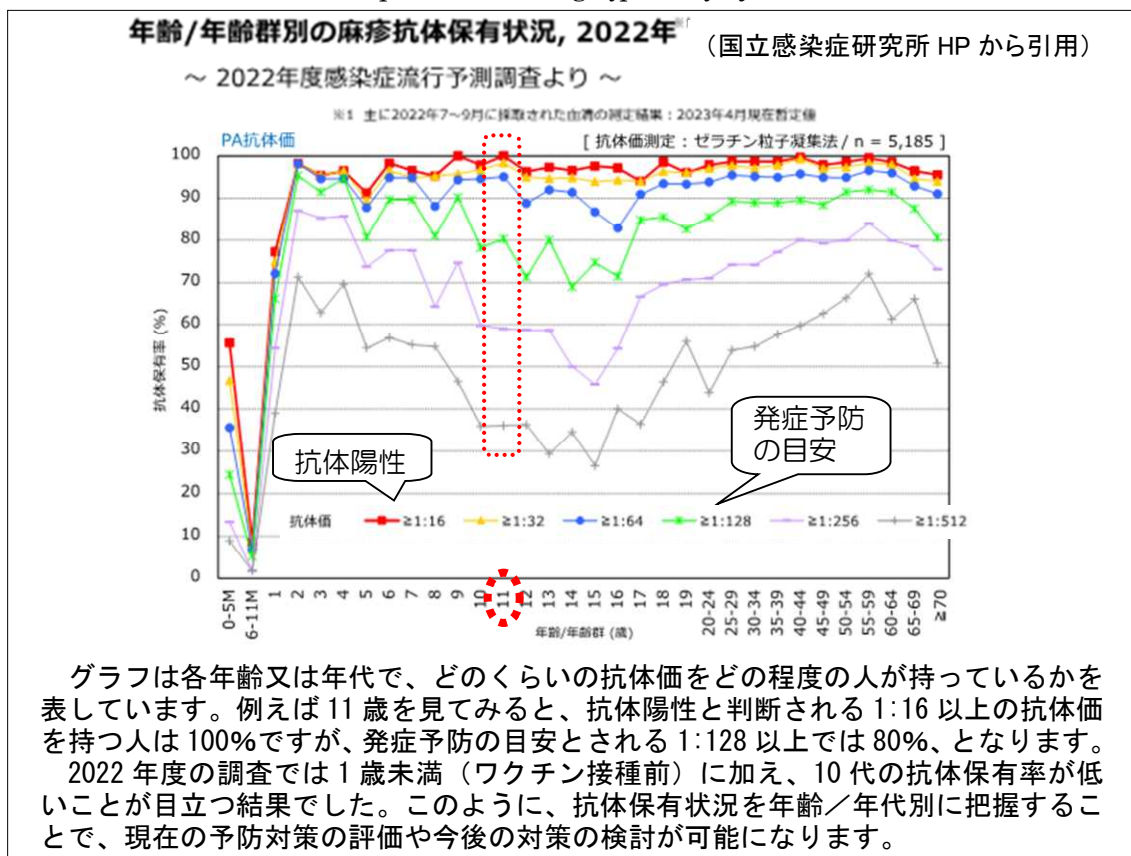
麻しん排除の維持のため、今後も本事業への協力を継続していきます。

《麻しんの流行予測調査の流れ》



流行予測調査の結果は国立感染症研究所 HP に掲載されています

感染症流行予測調査事業 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/yosoku-index.html>



免疫の抑制を解除する化合物の探索

～静岡発の抗がん剤へのチャレンジ～

医薬食品部医薬班創薬担当では、静岡県が推進するファルマバレープロジェクトの柱のひとつである創薬探索プロジェクト⁽¹⁾に取り組んでいます。今回は、複数ある研究シーズテーマのひとつである「PD-1/PD-L1 阻害活性を持つ新規低分子化合物の開発」について紹介します。この研究は、静岡がんセンター及びファルマバレーセンターと共同で実施しています。

【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)。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。

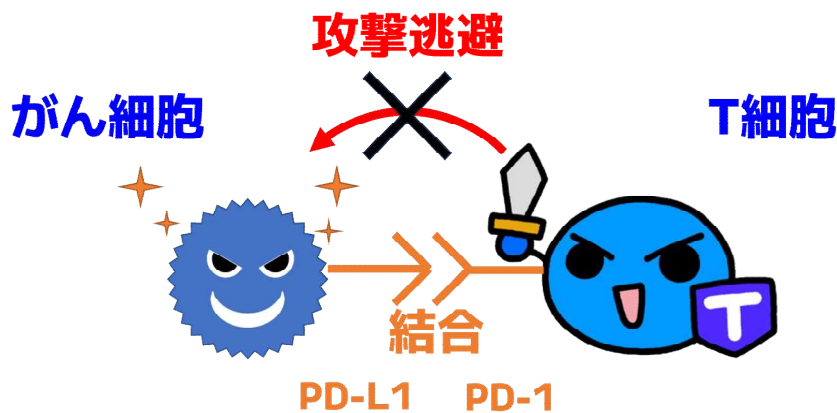


図1 がん細胞の T細胞からの攻撃逃避システム

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】

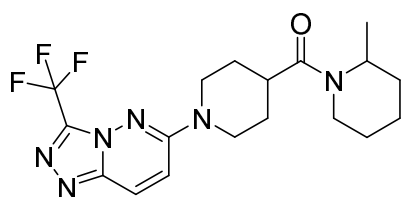
本研究の標的分子は、がん細胞表面の PD-L1 と T 細胞表面上の PD-1 です。研究目的は、PD-1 と PD-L1 の結合を阻害する新しい低分子化合物の確立です。

【効果のある化合物を探す方法】

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。また、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。

【測定結果と今後の展開】

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。



SCL-1

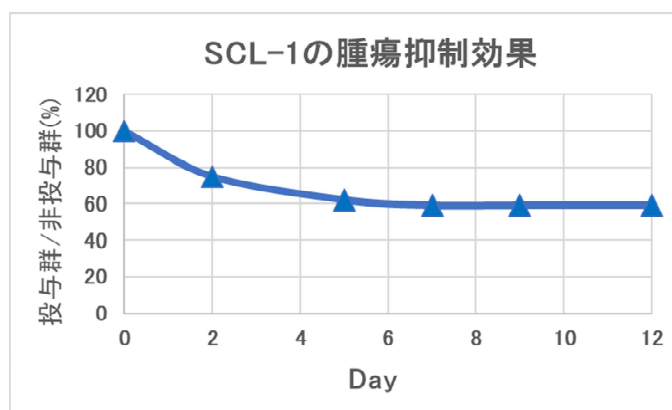


図 2 SCL-1 の化学構造とマウスにおける抗がん効果

- 1) 創薬探索プロジェクト : <http://www.fuji-pvc.jp/strategy01/create/outline.html>
- 2) PD-1 及び/又は PD-L1 の阻害剤 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

医薬食品部 安藤 隆幸

水質調査の最前線：静岡県の河川・湖沼・海域

環境衛生科学研究所は、県民の皆さんの健康と生活環境を守るために、水質汚濁防止法に基づいて、河川、湖沼、海域などの公共用水域を常時監視しています。

今回は、最新の情報として令和4年度の公共用水域の監視結果が公表されましたので、水域別の環境基準達成状況についてお知らせします。さらに、新たに環境基準項目として追加された「大腸菌数」や六価クロムの環境基準改正についても紹介します。

【環境基準と水質調査項目】

公共用水域の水質環境基準には、人の健康の保護に関する基準（健康項目）と生活環境の保全に関する基準（生活環境項目）の2つがあります。このうち、健康項目では「カドミウムなどの重金属」、「トリクロロエチレンなどの揮発性有機化合物」、「農薬」など、生活環境項目では「水の汚れ・濁りの指標であるBOD・COD・DO・SS」、「富栄養化の原因物質である窒素・磷」、「水生生物に影響のある亜鉛・ノニルフェノール」などを調査しています。

【環境基準の達成状況】

令和4年度の監視結果は、健康項目については実施した136地点（河川104、湖沼5、海域27）ですべて環境基準を達成しました。生活環境項目のうちBOD（河川に適用）・COD（海域と湖沼に適用）の環境基準達成率は、全体で94.2%（113/120）、その内訳は河川96.9%（62/64）、湖沼50%（1/2）、海域92.6%（50/54）でした。

窒素・磷の環境基準達成率は、全体で100%（7/7、内訳：窒素3/3、磷4/4）でした。水生生物保全項目である亜鉛の環境基準達成率は、全体で100%（74/74、内訳：河川64/64、湖沼2/2、海域8/8）でした。

常時監視を開始した昭和46年度以降のBOD・CODの環境基準達成率の推移を図1に示しました。河川（BOD）の達成率は、最近ではほぼ100%で推移しています。海域（COD）の達成率は、概ね90%以上で推移していますが、近年やや達成率が低くなっています。公共用水域全体（河川・湖沼・海域）での達成率は、平成11年度以降概ね90%以上と高水準で推移しています。

全国平均では、河川が93.1%、湖沼が53.6%、海域が78.6%の環境基準達成率（令和3年度）となっており、本県の河川や海域は、全国平均を上回っています。

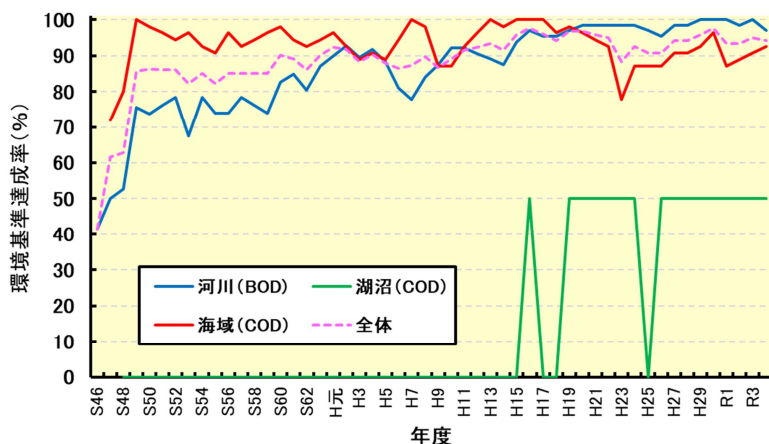


図1 県内の公共用水域におけるBOD・CODの達成率推移

【大腸菌数】

生活環境項目の一つとしてこれまで「大腸菌群数」が採用されていましたが、その測定値には水や土壌など自然環境に広く存在する細菌も含まれており、ふん便汚染の実際の程度を正確に評価することが難しい場合があります。近年、大腸菌の培養技術が進歩し、よりの確にふん便汚染を捉えることができる「大腸菌数」が「大腸菌群数」に替わる新たな測定項目として追加（令和4年4月1日施行）されました。この変更により、環境基準の適用や水質評価がよりの確に行えるようになり、公共用水域の水質の保全に貢献することが期待されています。

令和4年度の公共用水域水質測定では、全52地点（河川40、湖沼2、海域10）で測定されました。



【六価クロムの環境基準改正】

六価クロムは非常に有害であり、人体に害を及ぼす可能性が高い物質です。特に、吸入や皮膚接触によって、健康に悪影響を及ぼすことが知られています。平成30年9月に内閣府食品安全委員会において、六価クロムの一日常容摂取量（人が一生飲み続けても健康に影響がないと考えられる一日の量）が1.1 µg/kg 体重/日と設定されたことを受け、令和2年4月に水道水質基準の基準値が0.05 mg/Lから0.02mg/Lに改正されました。このような状況を踏まえ環境基準値も0.05 mg/Lから0.02mg/Lに改正（令和4年4月1日施行）されました。

令和4年度の公共用水域水質測定では、全97地点（河川74、湖沼3、海域20）で測定され、いずれも0.01mg/L未満でした。

【おわりに】

公共用水域の水質調査結果は、工場や事業場の排水処理、下水道整備などの水質汚染対策の効果を示す重要な指標となります。健康項目については、環境基準を達成している良好な状況です。一方、生活環境項目についても概ね環境基準を達成していますが、水質の更なる改善に向けて努力が必要な状況にあります。

さらに、近年の気候変動が公共用水域の水質に潜在的な影響を及ぼす可能性が高まっています。これらの懸念に対処するためには、水質の長期的な変化を把握し、水質の向上と持続的な維持に向けて積極的な取り組みが不可欠です。

このような取り組みは、県民の皆様の健康保護、生活環境の維持、そして水生生物などの生態系の保全に資するものであり、当所としても一役を担うべく、引き続き公共用水域の常時監視を行ってまいります。

大気水質部 中桐 健志



編集・発行 静岡県環境衛生科学研究所
総務企画課

所在地 〒426-0083
藤枝市谷稲葉 232-1

電話番号 054-625-9121

FAX 番号 054-625-9142

E-mail kanki@pref.shizuoka.lg.jp

ホームページ <https://kaneiken.jp/>