



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Environmental Distribution and Biological Impact of Lead and Metalloids in Protected Areas : Intergenerational Exposure and Nutritional Mitigation Strategies
Author(s)	BANDA, Nelly
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第16950号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16950
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99795
Type	doctoral thesis
File Information	Nelly_Banda_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：BANDA Nelly

審査委員	主査	教授	乙黒	兼一
	副査	教授	石塚	真由美
	副査	准教授	中山	翔太
	副査	准教授	下鶴	倫人

学位論文題名

Environmental Distribution and Biological Impact of Lead and Metalloids in Protected Areas: Intergenerational Exposure and Nutritional Mitigation Strategies

（生態系保護地域における鉛および金属類の環境汚染と生物影響：世代間曝露と栄養学的緩和戦略）

本論文は、非必須金属およびメタロイドによる環境汚染が公衆衛生、野生動物、生態系に及ぼす影響について、特に鉛（Pb）に焦点を当て、野外調査と実験室研究を組み合わせ、多層的に解析したものである。さらに、歩哨生物および分子生物学的手法を活用した影響評価と、栄養学的介入による緩和策の可能性を検討しており、環境毒性学およびOne Healthの観点から高い学術的意義を有する。

まず、ザンビアのローワー・ザンベジ国立公園において、近年採掘探査が可能となった地域を対象に、土壌およびアカシア属樹皮試料を採取し、誘導結合プラズマ質量分析法を用いて10種の金属・メタロイド濃度を測定した。その結果、多くの元素濃度はヒトの安全基準の範囲内であったが、車両交通や採掘活動が存在する地点で相対的に高濃度が検出され、保護地域における金属汚染の潜在的リスクと、気候変動下での野生動物の適応・回復力に対する長期的影響の可能性を示した。本研究は、今後のモニタリングの基盤となる重要な基礎データを提供している。

次に、汚染土壌を介した鉛曝露が生殖機能および次世代の神経発達に及ぼす影響を明らかにするため、マウスを用いた世代間影響評価を実施した。親世代（F0）を、母親のみ曝露群、父親のみ曝露群、両親曝露群、非曝露対照群の4群に分けて繁殖実験を行った結果、鉛曝露は受胎率を低下させ、特に両親曝露群において累積的な

影響が認められた。また、精巣における遺伝子発現解析から酸化ストレス関連機構の関与が示唆され、鉛曝露による生殖毒性の分子基盤を補強する結果が得られた。

さらに、F1 世代に対する行動学的評価としてモリス水迷路試験およびロタロッド試験を実施し、空間学習能および運動協調性の低下を確認した。特に父親曝露群の影響が雌の F1 世代で顕著であった点は重要であり、鉛曝露の影響が単に胎内曝露に限定されず、父系を介して次世代に強く反映され得ることを示す知見である。加えて、生殖腺組織のトランスクリプトーム解析により、性差依存的な遺伝子発現変化が認められ、父親曝露群の雌においてはエピジェネティック修飾に関与する経路の変動が示唆された。また、母親曝露群の雄では精巣特異的遺伝子の発現亢進と免疫応答の上昇が認められた一方、両親曝露群では同様の免疫応答が観察されず、曝露経路や曝露時期の違いが次世代影響の質を規定する可能性が示された。これらの結果は、鉛曝露による生殖毒性の継承における父系影響の重要性を示すとともに、世代間影響の多様性を分子レベルで提示した点で高く評価できる。

加えて、ザンビアの旧鉱山都市カブウェにおいて、金属曝露の影響評価および介入効果の検証を目的として、イヌを歩哨生物として用い、L-アスコルビン酸投与による酸化ストレス軽減効果を検討した。14 日間の経口投与により、血漿中マロンジアルデヒド、コルチゾール、尿素窒素、クレアチニンが有意に低下し、 δ -アミノレブリン酸脱水酵素活性が上昇したことから、酸化ストレス状態の改善が示された。さらに、鉛濃度の低下は主に若齢個体で認められ、亜鉛および銅の低下は雄で顕著であったことから、介入効果に年齢差・性差が存在する可能性を示した。本研究は、栄養学的介入が汚染地域における実践的なリスク低減策となり得ることを示すとともに、歩哨生物を用いた健康影響評価の有用性を明確にした。

以上のように、本論文は、鉛を中心とする金属汚染の影響を生態系レベルから分子レベルまで統合的に解析し、保護地域における汚染実態の把握、世代間影響の解明、さらには緩和策の検討に至るまで、一貫した研究体系を構築している。特に、父系曝露が次世代の神経機能および生殖関連分子機構に与える影響を示した点は新規性が高く、環境毒性学および One Health 領域に対する学術的貢献は大きい。

よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 BANDA Nelly 氏の学位論文は、北海道大学大学院獣医学院規程第 10 条の規定による本学院の行う学位論文の審査等に合格と認めた。