

はじめに

PCBs・ダイオキシン類や有機フッ素化合物などは、環境での蓄積性や残留性が強いことから、いわゆる POPs (Persistent Organic Pollutants) として、世界的に生産や使用が制限されていますが、半減期が長いため、私たちの体内から容易にはなりません。さらにプラスチック可塑剤として使われているフタル酸エステル類などは、半減期は短いのですが広範囲に使用されているため、多くの人々の血液から検出されます。このような化学物質の人への影響は、大人よりも小児、胎児期に大きいことが懸念されています。たとえば尿道下裂・停留精巣をはじめとする先天異常は、その原因が器官形成期のアンドロゲンの作用に依存しますので、いわゆる環境ホルモン作用を示すといわれる PCBs・ダイオキシン類などとの関係を調べる必要があります。しかし、世界的にも多様な環境化学物質による胎児期曝露が、児の Epigenetics を介して引き起こされる次世代影響の全体像および詳細について、未だ明らかになっていません。さらに、次世代影響については、最近各国で報告が増えてきているものの、わが国では、一般的なヒトの集団で、環境化学物質による Epigenetics を介した次世代影響の環境リスクを評価することがなされていませんでした。

そこで、私たちは 2002 年から 2 つの前向き研究を立ち上げて研究を行っています。そのうち札幌市の 1 産院で説明し同意を得た妊婦様 514 人の母体血とお子様の臍帯血について、PCBs・ダイオキシン類、有機フッ素化合物 (PFOS・PFOA)、フタル酸エステル類などの測定を行い、種々のアウトカムとの関係を調べています。また、北海道全域の北海道 (大規模) コーホートでは、母子ペアで参加者が 20929 名になり 2 万組を超えました。妊娠初期に同意を得た妊婦について母体血の有機フッ素化合物もより詳しく 11 種類の測定を行い、成長・発達、甲状腺ホルモン、アレルギー・感染症、および性ホルモン・第二次性徴への影響を研究し、先天異常や疾病との関係について解析を進めています。

一方、最近のゲノム研究の進歩から、化学物質の影響の強さは、曝露された個体の異物 (薬物) 代謝酵素類の遺伝子多型や疾病感受性遺伝子等によっても修飾されることが考えられます。このような研究は、同じ曝露濃度でも遺伝的ハイリスク群である場合、より予防的な対応を進める必要があります。今後、行政が化学物質曝露による次世代影響を検討する上で、どのような動物実験や *In vitro* によるエピゲノム試験法や技術開発が重要か、政策上、どのようなアウトカムを優先的に検討すべきか、それらをヒトでの解析データから示すことにもつながります。

本研究は臨床家と環境疫学専門家の協力で進めています。このような地域をベースに胎児期から立ち上げ、環境リスク評価を行っている研究は、最近増えてきていますが、本研究はその先駆的な位置づけになります。今後、遺伝と環境の両面からのアプローチで予防医学的な数多くの成果が出ることを期待されますので、引き続き皆様のご協力をお願い申し上げます。

最後に多くの皆様のご尽力により研究を継続することができ、本年度報告書をこのようにまとめることができましたことに対して、衷心より御礼申し上げます。

平成 30 年 3 月

研究代表者 岸 玲子