

胎児の複合汚染とその対策 — 次世代環境健康学プロジェクトと人材養成 —

森 千里

千葉大学大学院医学研究院環境生命医学

I. はじめに

現在、我々のまわりには数多くの化学物質が存在し、化学物質による人体汚染は水面下で進行している。また、最近、我々が曝露されている化学物質には微量で生体内のホルモン作用を乱し、悪影響を引き起こすものもあることが判明してきた(内分泌攪乱物質、いわゆる環境ホルモン)。そして、胎児期や新生児・乳幼児期曝露による影響が特に懸念されている。この時期の曝露形態は、大人における化学物質の曝露経路とは違い、経胎盤曝露や母乳経由曝露という時期特異的なものである。また、胎児や乳幼児は、大人に比し化学物質に対して感受性が高いということもわかっている。

我々は、臍帯を用いてヒト胎児への曝露量調査を行ってきた。その結果、日本人胎児は、数多くの人工化学物質に複合的に曝露されていることがわかった。次の段階として、現在の胎児の複合曝露状況が胎児に悪影響を及ぼしているのかが問題となる。しかし、胎児の複合曝露による影響を適切に評価する方法は確立されておらず、化学物質の複合曝露によるヒト胎児へのリスク評価は、現段階では未着手の状態である。一方、化学物質の影響を、従来の毒性評価のエンドポイントで評価するのではなく、化学物質曝露によって引き起こされる遺伝子や遺伝子産物の発現変化を網羅的に

解析して評価する「トキシコゲノミクス分野」の研究が急速に進んでいる。そこで我々は、胎児の複合曝露における影響評価のためにトキシコゲノミクスを活用する試みを進めている。

次に、胎児の複合曝露がどのような影響を未来世代に引き起こし、それにどのように対処していかなければならないかを真剣に考える段階に入った。

本講演では、我々の研究室から最近報告したヒト胎児曝露量調査結果、ヒト臍帯を用いた胎児複合曝露に対するトキシコゲノミクス評価法開発に関するフレームワーク、そして、その胎児の複合曝露状況調査結果の情報開示と今後の課題と考える対応策、特に「次世代環境健康学プロジェクト」と人材養成について報告する。

II. ヒト胎児への曝露量調査

現在までのヒト胎児への曝露量調査では、蓄積性が高いダイオキシン類、PCB類、DDT類、ヘキサクロロシクロヘキサン(HCH)、クロルデン類、重金属、植物エストロゲンが調査対象となったすべての臍帯から検出されている(図1)¹⁾。そして、上述以外の化学物質も含め我々が調査しただけでも20種類以上の化学物質によるヒト胎児の複合汚染が現実に行っていることがわかってきている。

《Key words》 fetal exposure, multiple chemicals, toxicogenomics, future generations, environmental health education

別刷請求宛先: 森 千里

〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1 千葉大学大学院医学研究院環境生命医学、次世代環境健康学プロジェクト

Reprint Requests to Chisato Mori, Department of Bioenvironmental Medicine, Graduate School of Medicine, Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba 260-8670 Japan

次に、第一子を生んだ時の母親の年齢と、臍帯中での化学物質の濃度との関係を調査した結果、蓄積性が高いダイオキシンでは、母親の年齢が高くなるにつれて、臍帯中から検出される濃度が高くなる傾向が認められた。このことは、蓄積性の高い化学物質は、年齢に伴って人体（母親）中の蓄積量が増えていくのみならず、第一子を産む母親の年齢が高くなるにつれて、胎児に移行する量も増える事を意味している。また、PCB類が高いと、他の蓄積性の化学物質の濃度も高いケースが見つかり、複合影響を考慮するとハイリスクグループの存在を示唆するデータも出てきている。

Ⅲ. 胎児曝露のリスクを評価するための新たな試み；トキシコゲノミクス (Toxicogenomics；毒性遺伝子情報学) の必要性

胎児の複合曝露がはっきりした現在、この複合曝露がその子の将来の健康に悪影響を及ぼす可能性があるのかどうかを正確に評価する必要性が出てきた。しかもできるだけ早めにそのリスクを評価し、さらにリスクがあるならば、それを削減することも必要となってきた。そのため、ハイリスクライフステージにおける化学物質曝露による mRNA 発現の変化やタンパク質発現の変化をトキシコゲノミクスにより包括的に捉え、将来起こりうる健康被害を予測し、リスクを評価しようとする試みを我々は最近報告した (図2)²⁾。

この報告では、ヒト臍帯を用いた評価法開発に関するフレームワークを提唱している。まず、マ

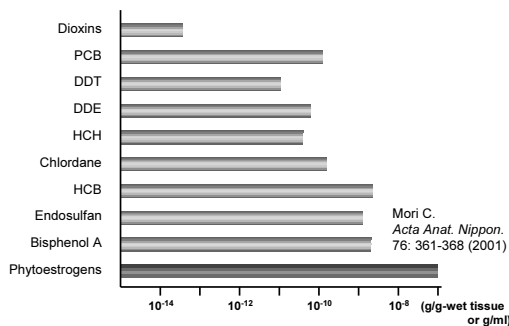


図1 ヒト臍帯（血）中の内分泌攪乱物質の濃度

イクロアレイによる臍帯の遺伝子発現を調べ、次に化学物質曝露量と遺伝子発現の相関を見る。すると、遺伝子発現パターンにより分類された臍帯クラスターは、化学物質曝露の総量と対応し、遺伝子発現パターンから曝露状況を推定できる可能性があることが示唆される。しかし、図3の臍帯Dのように、曝露量は少ないが遺伝子発現パターンは高曝露群と類似するグループの存在も確認された。このような結果となった理由の考察としてはこの臍帯Dの母親が、今回測定しなかった他の化学物質、たとえばニコチン（コチニン）に高度に曝露している、という可能性がひとつ考えられる。もうひとつの可能性は、化学物質に対する感受性には個人差があり、臍帯Dの胎児が、ある種の化学物質に過剰に反応したといった推測ができる。遺伝子発現パターンで潜在的なハイリスク群のピックアップが可能である。さらに、トキシコゲノミクス解析により、単一化学物質の影響より、

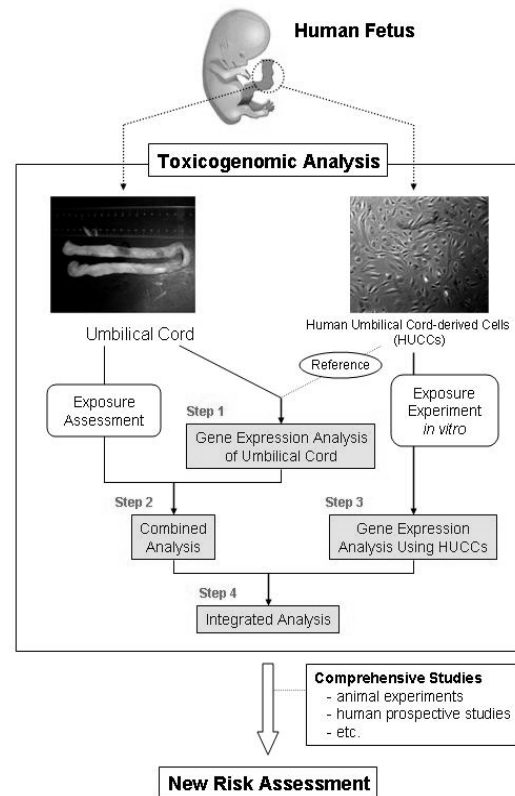


図2 臍帯を用いた、化学物質の複合曝露によるヒト胎児へのリスク評価法