

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2006) 7巻 suppl.:15~18.

未来世代のために一次世代環境健康学プロジェクトの活動について—

森 千里

依頼論文

未来世代のために —一次世代環境健康学プロジェクトの活動について—

森 千里*

はじめに

旭川医科大学開学30周年記念フォーラムにおいて講演の機会を与えていただいた。私は1984年に卒業した後、母校を離れ基礎の教室に身を置いて教育や研究を行ってきた。現在は千葉大学に所属し、医学部では「解剖学・発生学」を、大学院では「環境由来の健康影響に関して研究を行う環境生命医学」を指導している。2003年11月5日の講演では、「千葉大学、京都大学において基礎医学教育及び大学院博士課程教育を行って」と題し、母校を離れて経験した事、そこから次世代に伝えたいと思った事を、当方が書いているエッセイを基にお話させていただいた。これまで私が学会やシンポジウムで講演している研究内容のお話より、その方が母校の関係者にお役に立てるのではと考えたからである。講演で用いたエッセイは、当方が上梓した「未来世代のために」(図1、解説:養老孟司)(1)に載っているのをお読みいただければ幸いである。

今回、新たに講演内容の旭川医科大学研究フォーラムへの掲載依頼が届いた。さすがにエッセイに書いた内容では研究フォーラムには不適と思われるので、我々の研究活動内容をお知らせしたいと思う。

よって、ここでは、化学物質による健康影響の最近の考え方、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、そして、胎児の複合曝露の対策として考える対応策、特に次世代環境健康学プロジェクトについて報告する。

1. 化学物質による健康影響の最近の考え方

現代を生きる我々の体内には少なくとも数十種類の化学物質が存在することがわかっており、これには一人の例外もない(2)。我々のまわりには数多くの化学物質が存在し、化学物質による環境問題は水面下で進行している。体内から検出される化学物質濃度は個人差が大きく、またそれらの化学物質に対する感受性にも個人差があることが予想される。そして、化学物質の暴露量が多いケースや化学物質に対して高感受性のケースが健康リスクにおいてHigh risk groupと判断されるようになってきている(3)。

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)(2)。そして、胎児期や新生児・乳幼児期曝露による影響が特に心配されている。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きており、High risk life stageと考えられるようになってきている(2,3)。

一方、心身が発達途上にある思春期以前の子供、乳幼児、胎児には、成人に対するものとは異なる対応が必要である。臨床現場からの報告では、過去20~30年で小児の喘息やアトピー性皮膚炎は世界的にも増加しているとのことである(4,5)。文部科学省や厚

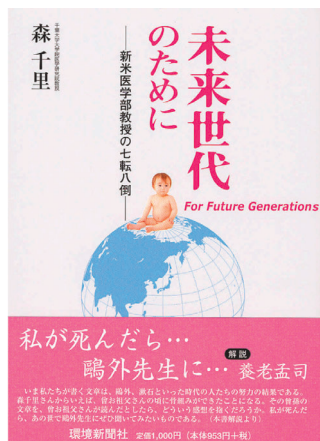


図1 筆者が最近上梓した本「未来世代のために」

* 千葉大学大学院 医学研究院 環境生命医学

生労働省の発表では、小・中学校で喘息の子供は10年間で2倍に増え、皮膚や呼吸器、さらに目鼻にアレルギー様症状をもつ子供は40%を超えている。また、注意欠陥多動性障害（ADHD）の学童は5～6%と報告されている。

病気の発症には、遺伝的背景と環境要因が関与しているが、わずか数十年でヒトの遺伝的背景が急激に変化することはありえない。だから、最近急激に増加している病気の原因は環境要因に起因すると判断される。では、環境要因の何が原因と考えられるのであろうか？環境要因には、物理的要因、生物的要因、化学的要因、社会的要因がある。近年増加している病気の原因となりうるような変化をした環境要因としては、社会的要因の中の生活習慣、化学的要因の中の化学物質の複合汚染状況などが挙げられている（2）。

2. ヒト胎児への曝露量調査

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、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。そして、上述以外の化学物質も含め20種類以上の化学物質によるヒトの胎児での複合汚染が現実起こってことがわかってきている（2,6,7）。

次の段階として、現在の胎児の複合曝露状況が胎児にとって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（7,8）。そこで我々は、胎児の複合曝露の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（2,7,8）。

次に、第一子を生んだ時の母親の年齢とその時の臍帯中の化学物質の濃度の関係を調査した結果、蓄積性が高いPCB類では、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。これは、蓄積性が高い化学物質は、年齢に伴って人体（母親）中の蓄積量が増えているのみならず、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（2）。また、PCB類など化学物質が高いと、他の化学物質の濃度も高いケースが見つかっており、複合影響を考慮するとHigh risk groupの存在を示唆するデータも出てきている（3）。

3. 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、High risk life stage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(7,8)。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(図2)。これまでに、図2のフレームワークを現実化にするためのヒト臍帯を用

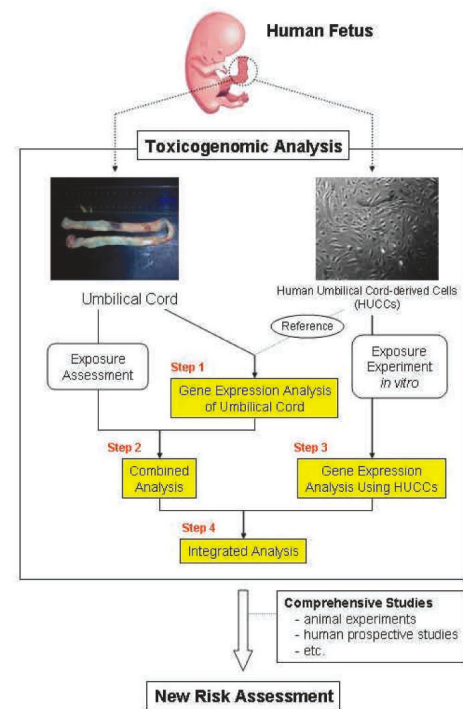


図2 ヒト臍帯を用いたトキシコゲノミクス評価法開発に関するフレームワーク
文献(7)より改変

いた基礎実験において、臍帯が包括的遺伝子発現解析の対象として有用であることが判明し、さらに、臍帯の化学物質曝露量と遺伝子発現に関するクラスター解析によると両者に有意な相関が認められた。また、臍帯構成細胞のin vitro系における化学物質曝露での遺伝子発現変化の解析においても、発現量が変化する遺伝子をリストアップすることができた。これらの結果より、臍帯を用いたトキシコゲノミクス解析による胎児曝露評価法の確立が可能なが明らかになりつつある。

4. 対応策としての次世代環境健康学プロジェクト

化学物質のヒトへの健康影響を考える時、大人より未来世代のことを中心に考えることの重要性が認知され、日本人胎児が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判明した現在、この胎児の化学物質複合曝露問題は、未来世代のためにも、早急に検討を進めていかなければならない重要課題の一つとなっている。そのため、この問題に早くから取り組んできた我々は、今までの概念にとらわれない研究体制で本問題に関する研究を実施し、社会が必要としている人材育成をおこなえる教育システムを持ち、臨床的な実践的対応が行える「次世代環境健康学プロジェクト」(図3)とそのセンターの設立に着手した。

新しい学問分野である。千葉大学医学部では、環境改善型予防医学という新しい視点から研究および教育を総合的に進めるため、医学部内の講座の壁を越えて、2003年9月以来勉強会を開き、胎児や小児ら未来世代の健康を改善するためにどうしたらよいかを話し合ってきた。そして、そこでの提案を実現するため、2004年4月には千葉大学亥鼻地区に建設された「医薬系総合研究棟」内に「次世代環境健康学共同研究スペース」を確保し、環境由来の健康影響の研究やその対策について、具体的な取り組みを開始した。

この取り組みをさらに発展させ社会に働きかけるためには、大学の中の一グループとして活動しているだけではなく、責任ある集団として活動しなければならないと考え、2004年7月には千葉大学医学部のサポートにより、特定非営利活動(NPO)法人「次世代環境健康学センター」を設立した。本法人では、長期コホートを視野に入れた調査研究や、長期影響のメカニズムを解明するエピジェネティクスなどを中心に進めていく(研究・開発事業)。また、化学物質曝露を避けるためには環境改善が必要であるため、ゼロ次予防をキーワードに、一般市民向けの市民講座(一般教育事業)や研究者向けのワークショップ(研究者育成事業)を開催する。これらの事業をスムーズに進めさらに発展させるため、研究者とボランティアの橋渡しとなるメディカルコーディネーターの養成や、研究成果や科学的知識を一般の人にわかりやすく伝える環境メディアプロジェクトも進めていく(専門家育成事業)。

(本NPOのホームページアドレス：
<http://jisedainpo.hp.infoseek.co.jp/>)

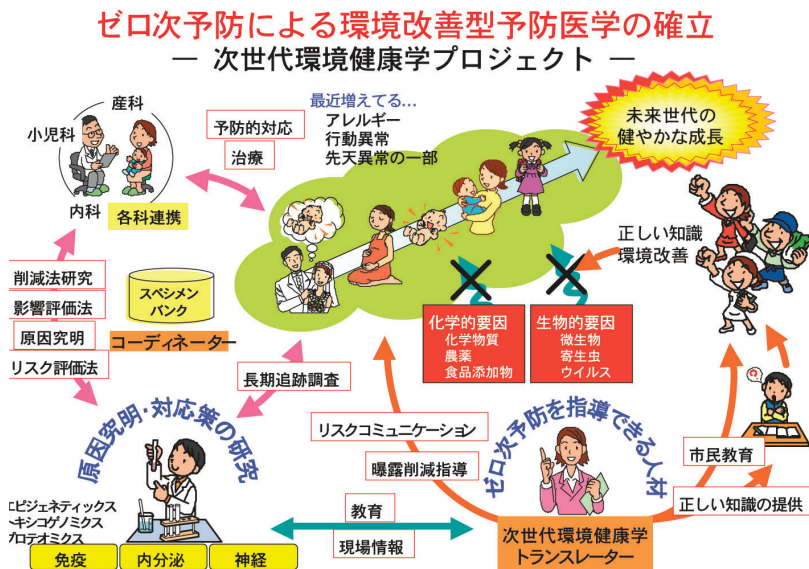


図3 「次世代環境健康学プロジェクト」概略図

「次世代環境健康学」とは、21世紀を担う将来世代の健やかな発育・発達と、QOL(生活の質)の向上を目的として行われる研究・教育・実践を統合した

終わりに

今回、我々の最近の研究活動を中心に、日本人胎児の複合汚染に関する研究から、新しい影響評価法の開発、そしてその対応策についてまとめた。ここ数年、欧米や日本において、胎児を基準として環境面から子供と大人の疾病について考えると傾向が出てきており、我々が提唱している「胎児のための環境予防医学の確立」が広く認識されたと言える。

これまで医学が行ってきた病気への対応は、まず原

因の究明、次に治療法の開発、そして予防である。しかし、19世紀から20世紀にかけて英国で行われた結核患者の疫学調査の結果を見ると、結核菌の同定（原因の究明）時期やストレプトマイシン（治療法）開発時期、BCGワクチン（予防法）開発時期に結核患者が激減しているわけではない。患者数が毎年減り続けていることは、生活環境の公衆衛生学的な改善の結果であるという報告もある。医学の目的が、人の生命を

延長し健康を増進することであれば、病気への根本的な対策は、環境を改善しそもそも病気にならないように予防することかもしれない。我々が始めた「次世代環境健康学プロジェクト」とそれを推進するために開設したNPO（特定非営利活動法人）「次世代環境健康学センター」に、皆さんの温かいご支援がいただければと願っている。

文 献

- (1) 森 千里：未来世代のために、環境新聞社、2004.
- (2) 森 千里：胎児の複合汚染、中央公論新社、2002.
- (3) Mori C : High risk group and high risk life stage: Key issues in adverse effects of environmental agents on human health. *Reprod Med Biol* 3, 51-58, 2004.
- (4) 小田嶋博「気管支喘息の疫学」小児内科、2003: Vol. 35 no. 4, p589-595.
- (5) 占部和敬「アトピー性皮膚炎の疫学」小児内科、2003: Vol. 35 no. 4, p649-652.
- (6) Todaka, E. and Mori, C. : Necessity to establish new risk assessment and risk communication for human fetal exposure to multiple endocrine disruptors in Japan. *Congenit Anom Kyoto* 42, 87-93, 2002.
- (7) Mori C, Komiyama M, Adachi T, Sakurai K, Nishimura D, Takashima K and Todaka E: Application of toxicogenomic analysis to risk assessment of delayed long-term effects of multiple chemicals including endocrine disruptors in human fetuses. *Environ Health Persp* 111: 803-809, 2003.
- (8) 森 千里：ヒト胎児の複合曝露に対する新しい影響評価法の開発ートキシコゲノミクスを用いて。医学のあゆみ 204, 954-958, 2003.