# 1. 研究課題名:

妊娠中及び胎児期における内分泌攪乱物質が 性分化および性腺機能に及ぼす影響について

2. 研究代表者氏名及び所属: 野々村 克也 (北海道大学大学院 医学研究科)

3. 研究実施期間:平成24~26年度



### 4. 研究の趣旨・概要

近年、性機能に関連する異常の発生数は増加傾向にあり胎児期のホルモン環境の影響が示唆されている。本研究では母体血および臍帯血中の環境化学物質が、性分化・性腺機能におよぼす影響と機序について明らかにすることを目的とする。

①出生時の身体的変化を測定し環境化学物質が与える影響を明らかにする。②性向行動調査とホルモン濃度の測定を行い環境化学物質と性向行動、ホルモン環境の関係を解明する。③異物・ステロイド代謝酵素、ホルモン受容体の遺伝子型を解析し環境化学物質に対するハイリスク群とその機序を明らかにする。

本研究成果により胎児期の環境化学物質が性分化および性腺機能におよぼす機序の解明に貢献できると期待される。

### 5. 研究項目及び実施体制

1. 陰茎長・肛門性器間距離・精巣体積および第2指(2D)/第4指(4D) 比と環境化学物の関係

(北海道大学/腎泌尿器外科、産科・周産母子センター)

- 2. 環境化学物質が胎内ホルモン環境および性向行動に及ぼす影響 (北海道大学/環境健康科学センター)
- 3. 異物・ステロイド代謝酵素やホルモンレセプター等の遺伝子多型によるリスク発現の感受性の差とメチル化との交互作作用

(国立保健医療科学院/生活環境研究部)

# 妊娠中および胎児期の内分泌攪乱物質が性分化および性腺機能におよぼす影響

目的:妊娠中および胎児期の環境化学物質が性分化および性腺機能におよぼす影響について明らかにする

仮説:胎児期の環境化学物質(PCB・ダイオキシン類、有機フッ素化合物、フタル酸エステル類等)曝露は、 ①性分化・性器発達のリスクとなる、②性腺機能に影響を与える、③これらのリスクは遺伝的感受性に よって異なる

対象:1. エコチル調査対象者(男女各1200人)からは順次母体血・臍帯血・尿・性器発達のアウトカムデータを収集し、後日環境化学物質、ホルモン濃度、遺伝子多型・メチル化解析を行う

2. 北海道スタディサンプルの性腺機能、遺伝子多型・メチル化を解析する、環境化学物質曝露データは既に測定済み



環境化学物質が 性分化、性器発達、 性腺機能に与える 影響は?



①ホルモン環境による身体的変化 への影響の評価

## サブテーマ1:

陰茎長・肛門性器間距離・精巣 体積および2D/4D比と環境化 学物質の関係

とっち?







環境化学物質 曝露、ホ度とアウトカム (性器発達・性分化)との関連解明

遺伝的感受性とアウトカム(性器発達・性分化)との関連解明

②環境化学物質曝露による性腺機能へ の影響の解明

サブテーマ2: 環境化学物質が 胎内ホルモン環境 および性向行動に 及ぼす影響



遺伝的感受性による曝露リスク、性腺 機能への影響解明

#### ③遺伝的感受性の解明

サブテーマ3: 異物・ステロイド代 謝酵素やホルモン レセプター等の遺 伝子多型によるリスク発現の感受性 差と、メチル化との 交互作用





- 1. 性分化および性腺機能への環境化学物質曝露のリスク解明
- 2. 異性体を含む化学物質の種類、曝露濃度レベル、感受性の高い遺伝的なハイリスク群の確定、エピジェネティクスによる機序の解明

行政ニーズに貢献

日本の妊婦や児のデータに基づく科学的な成果として活用日本における環境化学物質による性分化や次世代影響を研究、評価