

EDC Exposures and Metabolic Disease

- Nicotine likely acts as a developmental **obesogen** in humans
- BPA affects insulin release and cellular signaling in pancreatic β cells
- There is a positive association between diabetes and certain organochlorine POPs
- Exposure to multiple classes of pesticides may affect risk factors for diabetes and obesity, although data gaps remain



EDCばく露による影響をみていくと、まず代謝系の疾患があります。数年前にワークショップを開いたことがあり、様々な環境ばく露を取り上げました。そして、環境保健分野の研究者だけではなく、毒性学者、生物統計あるいは疫学者も一緒になりまして、いろいろと検討しました。

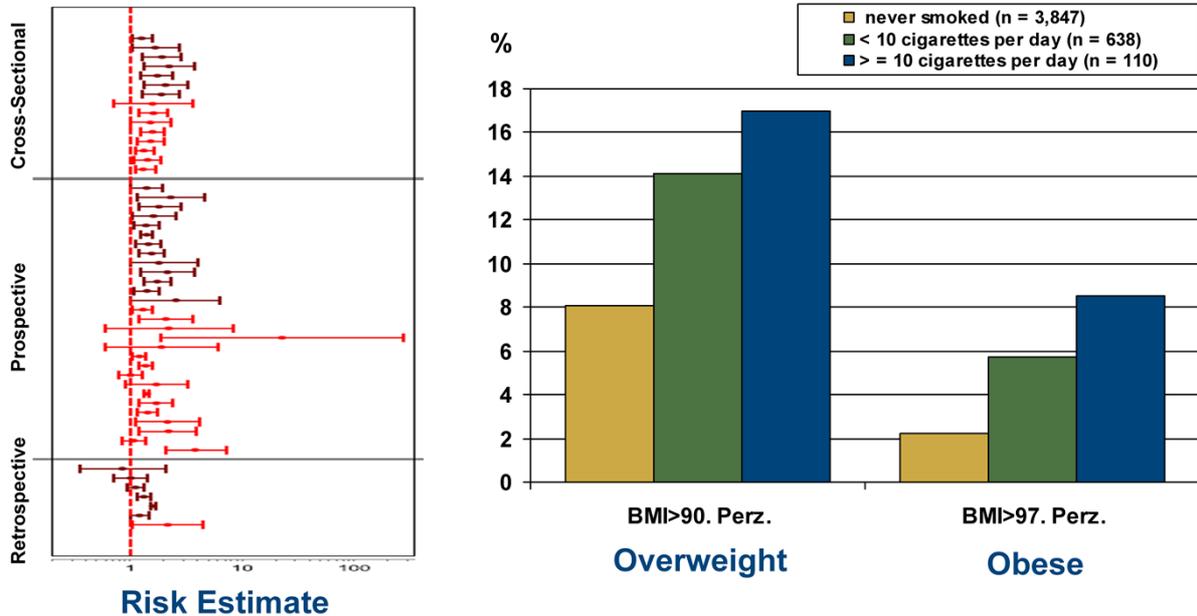
その結果として、喫煙によるニコチンばく露ではありますが、また、電子タバコによっても肥満や代謝異常が起きることがわかっています。

BPAではありますが、膵臓 β 細胞においてインシュリン放出及び細胞内のシグナル伝達が異常になってしまいます。

また、糖尿病とある種の残留性有害汚染物質、PCBなど、あるいはダイオキシンにばく露するという事の間には正の相関がある。

また、複数種の農薬へのばく露は、データギャップがあるものの、肥満や糖尿病のリスクファクターに悪影響を及ぼすかもしれないということが報告されています。

Effect of Maternal Smoking During Pregnancy on Childhood Weight

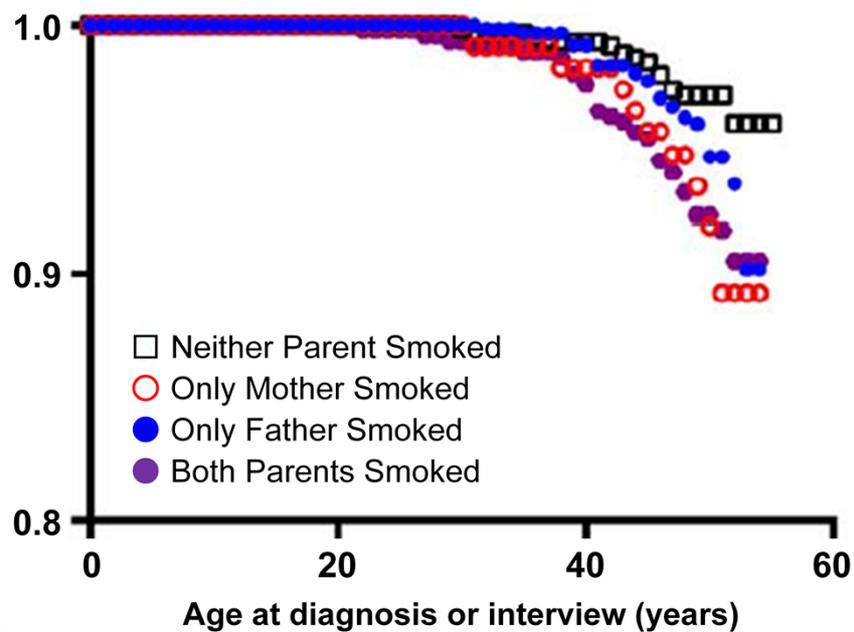


von Kries et al., 2002

こちらは母親の喫煙による影響です。妊娠中に喫煙しますと、生まれた子供の体重が在胎週数に比べて体重が低い。また、喘息のリスクが高まることがわかっています。23の異なる様々な疫学試験が行われています。お母さんが妊娠中に喫煙すると子供に何が起きるのかということをお母さんが8歳から10歳のところで聞いています。

結果として、こちらは様々な異なる様々なスタディをみていますが、子供の体重をみてみますと、過体重あるいは肥満の子供、妊娠中にお母さんが喫煙すると過体重や肥満の子供が増えるということです。これは喫煙量が多ければ多いほど用量相関的に子供の過体重、肥満が増えるということです。これはとても重要なことだと思います。なぜなら、妊娠中の喫煙だけではなく、例えば副流煙をとり込んでしまうということ、お父さんが家で煙草を吸っている。お母さんが副流煙を吸い込んでしまう。これによって妊娠中に煙を吸い込むと子供の体重が肥満になるということが言われています。つまり、妊娠中の二次喫煙を含んだ喫煙というのは、糖尿病をも増やすということがわかっています。

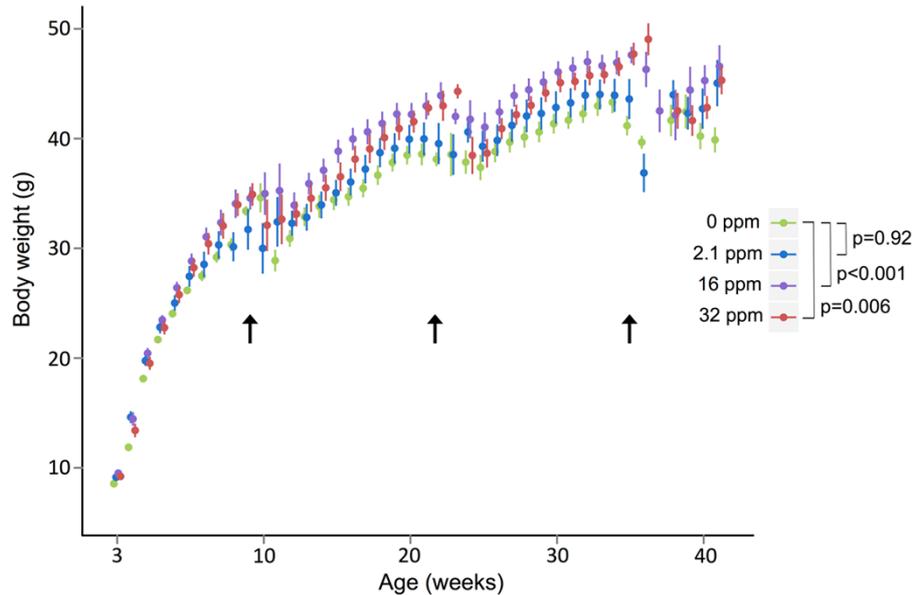
Smoking During Pregnancy Linked with Later Diabetes in Children



La Merrill et al., 2015

これは今までわかりませんでした。20年、30年経って初めてわかるわけです。赤い点はお母さんが喫煙する場合、お父さんが喫煙する場合は影響はそんなに大きくないけれども、両親とも喫煙している場合には、成長後の子供の糖尿病の比率が上がります。したがって、ニコチンとか煙草の煙に対して、子宮内ばく露しますと、肥満及び過体重が起きやすくなる。そして子供が成人後に糖尿病になる確率が上がるということです。

Perinatal Lead (Pb) Exposure Results in Sex-Specific Effects on Body Weight



Weekly Body Weight Measurements

脳の発達において鉛のばく露は問題だということは、皆さん御存じだと思います。これは体重を測定しています。動物のモデルのデータによるものですが、雌よりも雄で特に影響が大きいということがわかります。ただ、何と2.1ppm、これは私たちが日頃飲んでいる飲料水中と同様ということ、これだけわずかのばく露量との相関レベルがあるということです。つまり、非常に微量の鉛のばく露が子宮内であったとしても、それがその子が大きくなったときに体重に著しい影響を与えるということになります。つまり、妊娠中の胎児期ばく露というのは大きな影響を与えるということになるわけです。

ADHD and Pesticide Exposure Associated with lower IQ and increased ADHD, Autism

- In animal models, researchers are investigating pesticide exposure as a possible risk factor for ADHD
- In humans, researchers found that higher maternal urinary levels of organophosphate metabolites were associated with ADHD, decreased IQ, and behavioral issues in children



UC Berkeley; Marks *et al.*, 2010; Eskenazi *et al.*, 2013

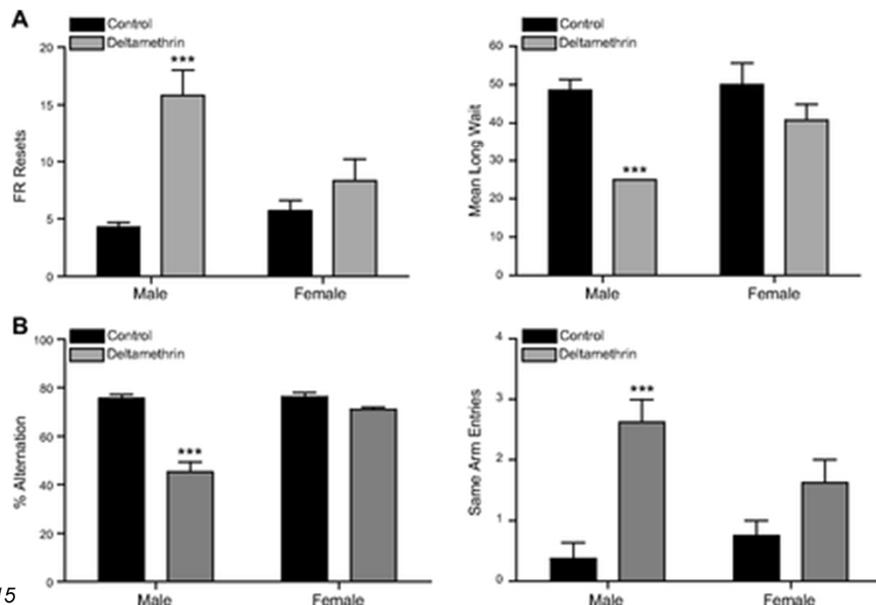
こちらでみているのは、出生コホート研究ということでありまして、カリフォルニア州の農村地域で研究を行いました。ここで参加した方たちはほとんどメキシコ系米国人です。子供たちは米国で生まれている。もしかしたら親は移民かもしれませんが、子供たちは米国で生まれた二世であるということです。動物モデルとヒトのモデルでみています。農薬のばく露があった場合にどういふことになるのか、難燃剤のばく露があった場合どうなのかということを見ています。

動物モデルにおいては、ADHDのリスク因子としての有機塩素系農薬ばく露について研究がなされています。相関がみられています。

ヒトにおいては、有機りん系農薬代謝物の尿中濃度を妊娠期間中に測定し、高濃度である場合には、子供のADHDが高まるということがわかっています。3、5、7、8歳について調べていますが、IQが下がって、ADHDが増える。そして、母親の農薬ばく露量が高ければ高いほど相関性は高いということがわかっています。

Pesticide Exposure Linked with ADHD

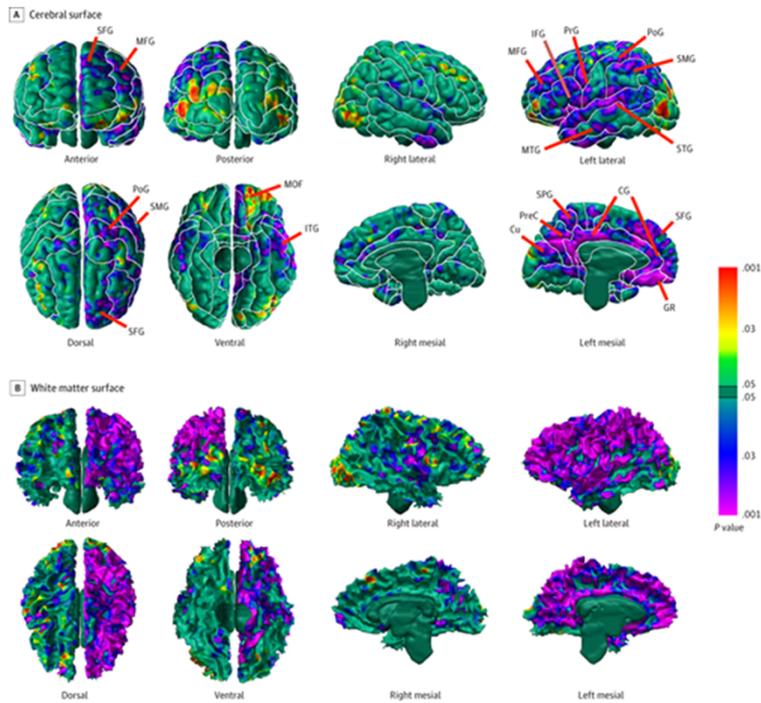
Developmental pyrethroid exposure causes impulsive-like behavior, working memory, and attention deficits



Richardson et al., 2015

こちらはデルタメトリンで、よく使用されるピレスロイド系農薬であります。発達期にこの農薬にばく露しますと、ADHDが増えるということがわかります。動物モデルでみますと、ばく露濃度とADHDの相関性がわかります。そして複数の発達障害関連影響が起きています。男性のほうが女性よりもこのばく露に対する脆弱性が高い。女性でも影響はあるけれども、男性のほうが影響性が高いということがわかります。性差があるということは重要です。ADHDは、例えば男の子のほうが女の子よりも多くみられています。また、自閉症においても男子のほうが多いというのは、こういった背景もありそうだと言えるわけです。

(PAH) Air Pollutants Disturbs the Developing Brain



Peterson et al., 2015

大気汚染物質も脳の発達にかく乱を起こす可能性があります。こちらはニューヨーク市コロンビア大学、で行われたポピュレーションスタディで、アフリカ系米国人とエスニック系米国人の子供をみています。

これはディーゼルの排ガスからのPAHばく露ということです。子宮内ばく露がどれくらいだったかは、臍帯血でわかっています。こちらはMRIで画像解析しています。子供の脳の画像を撮っています。正常な脳ですと、全然分布が違うということがわかります。より白質が少ないということがわかります。PAHレベルが高い、子宮内ばく露が高い子供の場合ですと、白質レベルが高くなっています。こちらは高い、こちらは低いということで、白質の分布をみたものです。同じような結果が脳の他の領域においてもみられています。PAHに関してここでもみていますが、これは構造的な問題であるということがわかります。その影響が発達期の脳において構造的に起きるとということがわかっています。