

1. 研究課題名：胎児期の内分泌かく乱物質への曝露が性分化・性腺機能および第二性徴発来に及ぼす影響：環境遺伝相互作用の解明



2. 研究代表者氏名及び所属：
篠原 信雄（北海道大学大学院 医学研究科）

3. 研究実施期間：平成 27～29 年度

4. 研究の趣旨・概要

近年、母の環境化学物質曝露が児の性腺機能、次世代の性分化や第二性徴の発来などへ影響する懸念が、世界的に高まっている。

本研究では、妊娠中の環境化学物質、特にフタル酸エステル類やビスフェノール A が児の性分化や第二性徴発来に及ぼす影響について明らかにすることを目的とする。

- ① 北海道全域でエコチル追加調査へ参加した1600組を対象に、環境化学物質への曝露が身体と脳の性分化に及ぼす影響を解明する。
- ② 北海道スタディで9歳以上の5005児を対象に、胎児期および幼少期の環境化学物質への曝露とホルモン環境が、第二性徴発来に及ぼす影響を解明する。

これらの2つのコホート研究をもとに、児について出生時、幼児期、思春期と、胎児期の環境化学物質への曝露が与える影響を、年齢を追って継続的に知ることができるため、世界的にも将来のこの分野における研究発展に基礎データとなることが期待される。

5. 研究項目及び実施体制

- 1 性分化・性腺機能に及ぼす影響の解明
（北海道大学／腎泌尿器外科、産科・周産母子センター）
- 2 第二性徴発来に及ぼす影響の解明
（北海道大学／環境健康科学センター）

6. 研究のイメージ

胎児期の内分泌かく乱物質への曝露が性分化・性腺機能
および第二性徴発来に及ぼす影響：環境遺伝交互作用の解明

目的：妊娠中の環境化学物質が児の性分化および第二性徴の発来におよぼす影響と機序について科学的に明らかにする

仮説：胎児期の環境化学物質（フタル酸エステル類、ビスフェノールAなど）曝露は、①性分化異常のリスクとなる、②胎生期の性ホルモン環境に影響する、③第二性徴の発来異常のリスクになる

- 対象：1. エコチル追加調査として出生時の身体測定を行った1600児を対象に、母の血中および尿中環境化学物質、3歳児の性向調査（J-PSAI）との関連について解析する。
2. 北海道スタディの対象者で9歳以上の児を対象に、身長・体重、Tanner分類、尿中性ステロイドホルモン測定を行い、すでに測定済みの環境化学物質曝露、臍帯血中性ホルモン濃度、第2指/第4指比、性ステロイドホルモン受容体などの遺伝子多型との関連について解析する

①性分化・性腺機能に及ぼす影響
研究代表者：篠原 信雄
（北海道大学 腎泌尿器外科学）

②第二性徴発来に及ぼす影響
分担研究者：岸 玲子
（北海道大学 環境健康科学研究教育センター）

サブテーマ(1)：性分化・性腺機能に及ぼす影響の解明

札幌市でエコチル追加調査へ参加している1600児を対象に、環境化学物質が身体と脳の性分化に与える影響について解明する

サブテーマ(2)：第二性徴発来に及ぼす影響の解明

北海道スタディへの参加者で9歳以上となる5005児を対象に環境化学物質が二次性徴の発来に与える影響について解明する

共同で環境化学物質の測定、遺伝子多型の解析、データの共有を行う。さらに、環境化学物質をはじめ、性分化、二次性徴の発来に与える危険因子を解明する

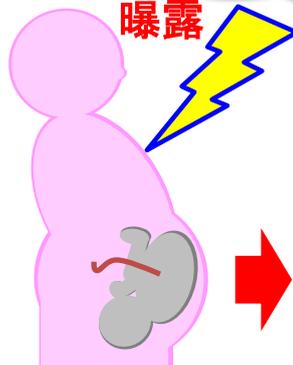
1. 性分化および第二性徴の発来の異常における環境化学物質曝露のリスクの解明
2. 胎児期のホルモン環境、性ステロイドホルモン受容体の遺伝子多型の関与の解明

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
- 国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチの新規政策課題にも対応できる環境化学物質による性分化や二次性徴の発来の異常など、次世代への影響を研究、評価
- 環境化学物質曝露への脆弱なハイリスク者にも対応できるデータの提供

環境化学物質

曝露



どっち？



性分化
二次性徴

影響は？