

平成 30 年 6 月 8 日現在

機関番号：32641

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K15220

研究課題名(和文)メンデル無作為化解析による胎児期環境リスク評価と遺伝・環境交互作用

研究課題名(英文)Evaluation of fetal environmental risk by Mendel randomization analysis and gene-environment interactions

研究代表者

佐田 文宏(Sata, Fumihiro)

中央大学・保健センター・医療管理者(常勤嘱託医師)

研究者番号：90187154

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文): 母親の妊娠中の能動・受動喫煙、カフェイン摂取及びPCB・ダイオキシン類の曝露と代謝・DNA修復酵素、受容体をコードする遺伝子の遺伝子多型が、児の発育、特に、出生時体重、頭囲、Kaup指数に及ぼす遺伝・環境交互作用を原著論文として出版し、学術雑誌に発表した。
また、DOHaD関連疫学研究の動向、特に、最近のゲノムワイド関連研究、エピゲノムワイド関連研究とともにメンデル無作為化解析を含む出生ゲノムコホート研究の現況と今後の課題を総説として学術雑誌に発表した。
さらに、DOHaD疫学セミナーという勉強会を開始し、DOHaD概念に基づく疫学研究の紹介や啓発活動にも力を入れた。

研究成果の概要(英文): I have published original articles in academic journals and presented at academic meetings on the topic of effects of gene-environment interactions on birth weight, head circumference, and Kaup indices with respect to maternal active and passive smoking, caffeine intake, exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins during pregnancy, and genetic polymorphisms of genes encoding metabolic and DNA repair enzymes and receptors.
I have also reviewed a series of epidemiological studies related to the concept of the developmental origins of health and disease (DOHaD), especially recent large-scale genome-based birth cohort studies such as genome-wide association studies and epigenome-wide association studies, including Mendelian randomization studies.
In addition, I have started a research group called DOHaD Seminar of Epidemiology to emphasize on educational activities based on the DOHaD concept.

研究分野：疫学・予防医学

キーワード：DOHaD 出生時体重 発育 喫煙 PCB ダイオキシン類 遺伝 環境交互作用 メンデル無作為化解析

1. 研究開始当初の背景

(1) [メンデル無作為化解析 (Mendelian randomisation)] 最近、ゲノム疫学研究に導入されたメンデルの第2法則 (独立の法則) に基づく解析方法で、従来の観察疫学研究 (コホート研究・症例対照研究) の持つバイアス不可避性や逆因果性という限界を乗り越えられる利点があるとされている (Smith & Ebrahim. *BMJ* 2005; Sleiman & Grant. *Clin Chem* 2010)。疫学研究デザインとして、最も理想的とみなされている「無作為化比較試験」と対比される (図1)。特に、遺伝・環境交互作用の評価に有用とされ、胎児期要因の次世代影響評価に好適で、有用性が高いと考えられている。

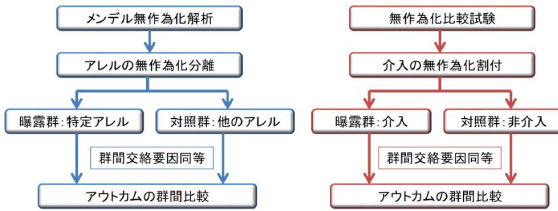


図1 メンデル無作為化解析と無作為化比較試験

(2) [Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) 学説] 1980年代、英国 Southampton 大学の疫学研究者 Barker らは、英国の疫学研究により、胎児期の低栄養環境が成人期の慢性疾患のリスクを上昇させるという成人疾患胎児起源説 (Barker 説) を提唱した (Barker *et al. Lancet* 1986; 1989)。今世紀に入り、発達期可塑性と単に疾患だけでなく健康も胎児期～幼小児期の環境の影響を強く受けるとする幅広い概念を取り入れた DOHaD 学説が提唱され (Gruckman & Hanson. *Science* 2004; Bateson *et al. Nature* 2004)、今日までに多くのエビデンスが得られている。

(3) [北海道スタディ] 申請者らは、2万人規模の出生コホート研究に参画し、胎児期の環境化学物質曝露、母親の生活習慣、遺伝環境交互作用による次世代影響を検討してきた (Kishi *et al. Int J Epidemiol* 2011; *Environ Health Prev Med* 2013; 2017)。本研究は、主としてこれらのデータを利用することとした。

2. 研究の目的

(1) メンデル無作為化解析により、胎児期環境リスクと遺伝・環境交互作用の次世代影響評価を行う。即ち、発育や代謝との関連が明白な一塩基多型 (SNP) を選び、発育、性分化・性腺機能に関するアウトカムとの関連を評価する。

(2) ゲノム疫学研究において、ゲノムワイド関連研究 (GWAS) 等の大規模研究ではサンプル数を遙かに上回る莫大なパラメーター数が検出でき、それに見合う環境要因やサロゲートマーカーを測定し、遺伝・環境交互作用を評価することは、サンプルサイズや測定費用の面から現実的には困難である。機能が明白な SNP をこれらの代用として扱うことができれば、環境リスクの評価が可能になり、生活習慣改善や行動変容により、疾患リスクの軽減が可能になる。特に、低濃度で広範囲の曝露が想定され、費用や技術の面で測定が困難な環境要因に特に有効であることが考えられる。このような観点から、メンデル無作為化解析を用いて、遺伝・環境交互作用を評価できれば、生活習慣改善や行動変容による疾病予防の可能性が広がり、大幅な医療費

削減効果をもたらすことが期待できる (図2)。本研究において、環境要因やサロゲートマーカーを直接用いず、無作為化が保証された疫学研究デザインの基で、環境リスクを的確に評価できるかを検証し、生活習慣改善による予防対策の可能性を検討する。

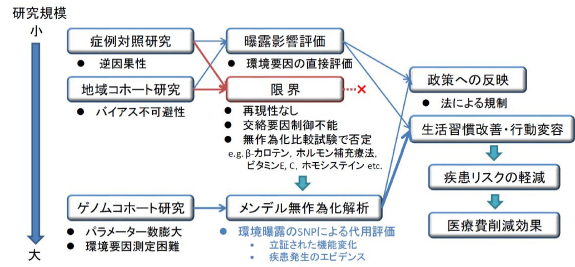


図2 従来の観察研究の限界とメンデル無作為化解析の期待される成果

3. 研究の方法

(1) 既存の出生コホート研究 (北海道スタディ大規模コホート n=20,000、小規模コホート n=500) を利用して実施するため、本研究は主に既存のデータを活用した。研究デザイン構築上、補足的に生体試料の分析・解析も行った。

(2) 既存のコホート研究の質問紙調査票、化学物質曝露データ、臍帯血ホルモン濃度、SNP 解析等のデータを活用した。発育、性分化・性腺機能に関するアウトカムと異物・ステロイド代謝酵素遺伝子や GWAS で発育や性ホルモン・SHBG 濃度と関連が報告されている SNP の中から、環境曝露の代用となり得る候補を選んだ。

(3) メンデル無作為化解析を試みる前に、解析に用いる SNP を従来の方法で、胎児期遺伝・環境交互作用による次世代影響評価を行った。次に、有意な結果が得られた SNP に関して、メンデル無作為化解析を試みた。統計解析は、まず、単変量解析の t 検定、カイ二乗検定、単相関を行い、次に、分散分析、重回帰分析、ロジスティック回帰分析を行った。メンデル無作為化解析は、2段階最小二乗回帰法を用いた。今後も解析を継続する予定である。

4. 研究成果

(1) 既存の出生コホート研究「北海道スタディ」の所有する両親の喫煙状況及び児の身長・体重等の発育等に関するデータ、測定した化学物質のデータ (PCB・ダイオキシン類、水酸化 PCB、有機フッ素系化合物 (PFOS, PFOA 他)、葉酸、臍帯血ホルモン濃度のデータ、異物・ステロイド代謝・肥満関連遺伝子の一塩基多型 (SNP) 約 100 種類のデータを用い、遺伝・環境相互作用の解析を行った。特に、機能変化が証明されたもの、疾患との関連のエビデンスが確実なものから、メンデルランダム化解析の際、環境曝露の代用となり得る可能性のある候補を選定し、解析を試みた。

(2) Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) の概念に基づく、最新の疫学研究の情報収集のため、国際 DOHaD 学会、国際環境疫学会に参加し、国内の DOHaD 疫学の研究者による勉強会「DOHaD 疫学セミナー」を開始し、定期的に研究発表を行ってきた。また、日本 DOHaD 学会、日本腎臓学会、健康価値創造研究会、内科懇話会等に招待され、DOHaD 関連研究に関する講演を行った。

(3) DOHaD 関連研究の総説を、日衛誌、日産期・新生児会誌、小児科診療、東京小児科医会報、最新医学、Horm Front Gynecol、公衆衛生の各学術雑誌に論文発表した。特に、最近の出生ゲノムコホート研究の動向を取り上げ、メンデル無作為化解析が行われるようになった経緯に関しても言及した。また、これまでに遺伝・環境交互作用に関する原著論文の発表を行った。その他、研究分担者、連携研究者からも関連研究の発表を行った。以下に主要な研究の概略を示した。

(4) コチニンをバイオマーカーとした母親の受動喫煙と代謝酵素遺伝子多型が3歳までの児の発育に及ぼす影響を複数の回帰モデルを用いて調べた。出生から3歳までの Kaup 指数の増加は、非受動喫煙者の母親から生まれた児よりも受動喫煙者の母親から生まれた児で有意に小さかった。受動喫煙者の母親の *CYP1A1* 遺伝型は出生から3歳までの児の頭囲増加と関連がみられた。このように、母親の *CYP1A1* 遺伝型は、出生前の受動喫煙と児の頭囲の発育とに相互に影響を及ぼすことが示唆された(雑誌論文)。

(5) 母親の妊娠8ヵ月時の血漿コチニン濃度と8種の代謝・DNA修復酵素・受容体遺伝子の遺伝子多型とが児の出生時体重に及ぼす影響を複数の回帰モデルを用いて検討した。児の出生時体重の減少は、出生前のコチニンレベルと用量依存的関係を示した(図3)。*AHR* 及び *XRCCI* 遺伝型を考慮すると、最も高いコチニンレベルの母親から生まれた児の出生時体重の減少が著しかった(図4)。特定の *AHR* 及び *XRCCI* 遺伝型を有する母親から生まれた児は、出生時体重減少の遺伝的リスクが高い可能性が示唆された(雑誌論文)。

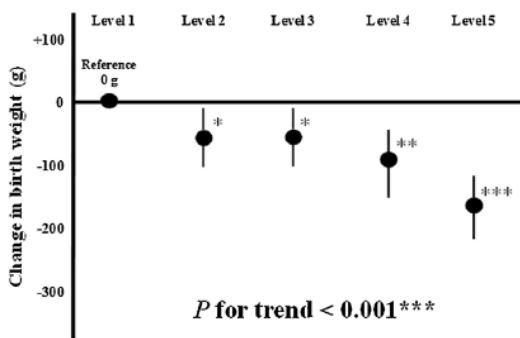


図3 母親の妊娠中の血漿コチニン濃度と児の出生時体重との関係

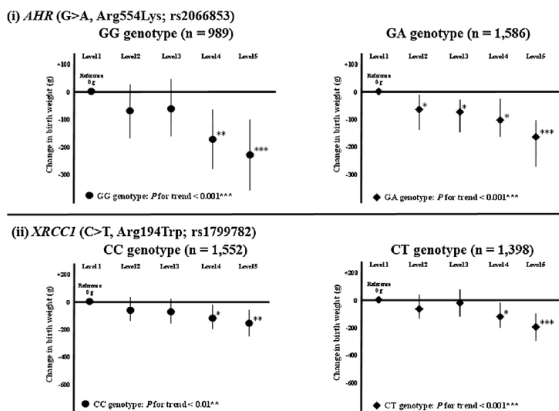


図4 母親の *AHR* 及び *XRCCI* 遺伝型における妊娠中の血漿コチニン濃度と児の出生時体重との関係

(6) 胎児期の母親の PCB 曝露または臍帯血 *IGF-2*、*H19* 及び *LINE-1* のメチル化率と新生児の身体サイズの減少との関連は報告されているが、PCB 曝露と臍帯血 *IGF-2*、*H19*、及び *LINE-1* のメチル化率との関連は知られていない。本研究では、両者の関連を調べたところ、特定の非ダイオキシン様 PCB への出生前曝露と臍帯血の *H19* 及び *LINE-1* のメチル化率の増加との間の用量依存性の関連がみられ、女児の方が男児よりも関連が強かった。このように PCB 曝露と臍帯血メチル化率には性特異性の関連がみられた(雑誌論文)。

(7) 母親の妊娠中のカフェイン摂取は、児の発育に悪影響を及ぼすことが報告されている。母親のカフェイン摂取量と *CYP1A2* C164A 遺伝子型を併せて検討すると、AA 遺伝型とカフェイン摂取量が 300mg /日である母親は、児の出生頭囲を有意に減少させた。サブグループの分析では、AA 遺伝型及び1日あたり 300mg 以上のカフェイン摂取がある非喫煙者の母親から生まれた児のみが、出生時体重及び頭囲が減少した。母親が特定の *CYP1A2* 遺伝型を有する場合、1日あたり 300mg 以上のカフェインを摂取すると児の発育に悪影響を及ぼすことが示唆された(雑誌論文)。

(8) ダイオキシン代謝酵素をコードする3種類の遺伝子の遺伝子多型が母親の妊娠中のダイオキシン曝露に及ぼす影響を調べたところ、*GSTM1* 遺伝子完全欠損型の母親では、母体血中の総ダイオキシン濃度及び3種類のダイオキシン異性体濃度と出生時体重との間に負の関連がみられた(表1, 表2)。本研究より、母親の妊娠中のダイオキシン曝露と *GSTM1* 遺伝型とは児の出生時体重に相互に影響を及ぼすことが示唆された(雑誌論文)。

表1 母親の *AHR*、*CYP1A1* 及び *GSTM1* 遺伝型による総ダイオキシン濃度の出生時体重、身長、頭囲への影響

Combined genotypes	Birth weight (g) ^a	Birth length (cm) ^a	Birth head circumference (cm) ^a
<i>AHR</i>			
GG	-184 (-469, 102)	-0.10 (-1.64, 1.44)	0.28 (-0.83, 1.40)
GA/AA	-214 (-438, 10)	-0.03 (-1.24, 1.18)	-0.46 (-1.33, 0.41)
	$P_{int} = 0.797$	$P_{int} = 0.993$	$P_{int} = 0.258$
<i>CYP1A1</i>			
CC	-146 (-356, 64)	-0.10 (-1.24, 1.04)	-0.24 (-1.07, 0.58)
TT/TC	-202 (-387, -17)*	-0.12 (-1.12, 0.88)	-0.21 (-0.93, 0.51)
	$P_{int} = 0.980$	$P_{int} = 0.935$	$P_{int} = 0.300$
<i>GSTM1</i>			
Non-null	-69 (-321, 182)	0.37 (-0.98, 1.73)	-0.01 (-1.00, 0.97)
Null	-345 (-584, -105)**	-0.72 (-2.01, 0.57)	-0.51 (-1.44, 0.43)
	$P_{int} = 0.118$	$P_{int} = 0.233$	$P_{int} = 0.474$

表2 母親の *GSTM1* 遺伝型と3種類のダイオキシン異性体濃度の出生時体重への影響

	<i>GSTM1</i> genotypes		P_{int}	
	Non-null	Null		
PCDDs	2,3,7,8-TetCDD	38 (-149, 224)	-214 (-413, -16)*	0.063
	1,2,3,7,8-PenCDD	-91 (-314, 132)	-359 (-569, -148)**	0.067
PCDFs	2,3,4,7,8-PenCDF	-35 (-241, 172)	-346 (-567, -126)**	0.031

(9) 母親の妊娠中の喫煙と3種類の異物代謝関連遺伝子・修復酵素遺伝子多型が児の出生時体重に及ぼす影響を調べたところ、*AHR*-GG、*CYP1A1*-AG/GG、及び *XRCCI*-CT/TT 遺伝型を持つ喫煙者の母親から生まれた児の出生時体重は、*AHR*-GA/AA、*CYP1A1*-AA、

及び XRCCI-CC 遺伝子型を持つ非喫煙者の母親から児よりも有意に低かった。本研究より、母親の喫煙と遺伝型とが児の発育に及ぼす交互作用が示唆された(雑誌論文)。

5. 主な発表論文等 〔雑誌論文〕(計 27 件)

Miyashita C, Araki A, Mitsui T, Itoh S, Goudarzi H, Sasaki S, Kajiwara J, Hori T, Cho K, Moriya K, Shinohara N, Nonomura K, Kishi R. Sex-related differences in the associations between maternal dioxin-like compounds and reproductive and steroid hormones in cord blood: The Hokkaido study. *Environ Int*. 2018 May 9;117:175-185. doi: 10.1016/j.envint.2018.04.046. (査読有)

Mitsui T, Araki A, Goudarzi H, Miyashita C, Ito S, Sasaki S, Kitta T, Moriya K, Cho K, Morioka K, Kishi R, Shinohara N, Takeda M, Nonomura K. Relationship between adrenal steroid hormones in cord blood and birth weight: The Sapporo Cohort, Hokkaido Study on Environment and Children's Health. *Am J Hum Biol*. 2018 Apr 6:e23127. doi: 10.1002/ajhb.23127. (査読有)

Araki A, Miyashita C, Mitsui T, Goudarzi H, Mizutani F, Chisaki Y, Itoh S, Sasaki S, Cho K, Moriya K, Shinohara N, Nonomura K, Kishi R. Prenatal organochlorine pesticide exposure and the disruption of steroids and reproductive hormones in cord blood: The Hokkaido study. *Environ Int*. 2018 Jan;110:1-13. doi: 10.1016/j.envint.2017.10.006. (査読有)

Braimoh TS, Kobayashi S, Sata F, Sasaki S, Goudarzi H, Yila TA, Araki A, Miyashita C, Minakami H, Baba T, Sengoku K, Kishi R. Association of prenatal passive smoking and metabolic gene polymorphisms with child growth from birth to 3 years of age in the Hokkaido Birth Cohort Study on Environment and Children's Health. *Sci Total Environ*. 2017 Dec 15;605-606:995-1002. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.06.212. (査読有)

Kobayashi S, Sata F, Sasaki S, Braimoh TS, Araki A, Miyashita C, Goudarzi H, Kobayashi S, Kishi R. Modification of adverse health effects of maternal active and passive smoking by genetic susceptibility: Dose-dependent association of plasma cotinine with infant birth size among Japanese women-The Hokkaido Study. *Reprod Toxicol*. 2017 Dec;74:94-103. doi: 10.1016/j.reprotox.2017.09.002. (査読有)

Minatoya M, Sasaki S, Araki A, Miyashita C, Itoh S, Yamamoto J, Matsumura T, Mitsui T, Moriya K, Cho K, Morioka K, Minakami H, Shinohara N, Kishi R. Cord Blood Bisphenol A Levels and Reproductive and Thyroid Hormone Levels of Neonates: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health. *Epidemiology*. 2017 Oct;28 Suppl 1:S3-S9. doi: 10.1097/EDE.0000000000000716. (査

読有)

Kobayashi S, Sata F, Miyashita C, Miura R, Azumi K, Kobayashi S, Goudarzi H, Araki A, Ishizuka M, Todaka T, Kajiwara J, Hori T, Kishi R. Gender-specific association of exposure to non-dioxin-like polychlorinated biphenyls during pregnancy with methylation levels of H19 and long interspersed nuclear element-1 in cord blood in the Hokkaido study. *Toxicology*. 2017 Sep 1;390:135-145. doi: 10.1016/j.tox.2017.08.010. (査読有)

Sasaki S, Limpar M, Sata F, Kobayashi S, Kishi R. Interaction between maternal caffeine intake during pregnancy and CYP1A2 C164A polymorphism affects infant birth size in the Hokkaido study. *Pediatr Res*. 2017 Jul;82(1):19-28. doi: 10.1038/pr.2017.70. (査読有)

Kishi R, Araki A, Minatoya M, Hanaoka T, Miyashita C, Itoh S, Kobayashi S, Ait Bamai Y, Yamazaki K, Miura R, Tamura N, Ito K, Goudarzi H; members of The Hokkaido Study on Environment and Children's Health. The Hokkaido Birth Cohort Study on Environment and Children's Health: cohort profile-updated 2017. *Environ Health Prev Med*. 2017 May 18;22(1):46. doi: 10.1186/s12199-017-0654-3. (査読有)

Araki A, Mitsui T, Goudarzi H, Nakajima T, Miyashita C, Itoh S, Sasaki S, Cho K, Moriya K, Shinohara N, Nonomura K, Kishi R. Prenatal di(2-ethylhexyl) phthalate exposure and disruption of adrenal androgens and glucocorticoids levels in cord blood: The Hokkaido Study. *Sci Total Environ*. 2017 Mar 1;581-582:297-304. doi: 10.1016/j.scitotenv.2016.12.124. (査読有)

Kobayashi S, Sata F, Miyashita C, Sasaki S, Ban S, Araki A, Goudarzi H, Kajiwara J, Todaka T, Kishi R. Dioxin-metabolizing genes in relation to effects of prenatal dioxin levels and reduced birth size: The Hokkaido study. *Reprod Toxicol*. 2017 Jan;67:111-116. doi: 10.1016/j.reprotox.2016.12.002. (査読有)

Goudarzi H, Araki A, Itoh S, Sasaki S, Miyashita C, Mitsui T, Nakazawa H, Nonomura K, Kishi R. The Association of Prenatal Exposure to Perfluorinated Chemicals with Glucocorticoid and Androgenic Hormones in Cord Blood Samples: The Hokkaido Study. *Environ Health Perspect*. 2017 Jan;125(1):111-118. doi: 10.1289/EHP142. (査読有)

Kobayashi S, Sata F, Sasaki S, Braimoh TS, Araki A, Miyashita C, Goudarzi H, Kobayashi S, Kishi R. Combined effects of AHR, CYP1A1, and XRCC1 genotypes and prenatal maternal smoking on infant birth size: Biomarker assessment in the Hokkaido Study. *Reprod Toxicol*. 2016 Oct;65:295-306. doi: 10.1016/j.reprotox.2016.08.020. (査読有)

Itoh S, Araki A, Mitsui T, Miyashita C, Goudarzi H, Sasaki S, Cho K, Nakazawa H, Iwasaki Y, Shinohara N, Nonomura K, Kishi R. Association of perfluoroalkyl substances exposure in utero with reproductive hormone levels in cord blood in the Hokkaido Study on Environment and Children's Health. *Environ Int*. 2016 Sep;94:51-59. doi: 10.1016/j.envint.2016.05.011. (査読有)

Mitsui T, Araki A, Goudarzi H, Miyashita C, Ito S, Sasaki S, Kitta T, Moriya K, Cho K, Morioka K, Kishi R, Shinohara N, Takeda M, Nonomura K. Effects of adrenal androgens during the prenatal period on the second to fourth digit ratio in school-aged children. *Steroids*. 2016 Sep;113:46-51. doi: 10.1016/j.steroids.2016.06.009. (査読有)

Mitsui T, Araki A, Miyashita C, Ito S, Ikeno T, Sasaki S, Kitta T, Moriya K, Cho K, Morioka K, Kishi R, Shinohara N, Takeda M, Nonomura K. The Relationship between the Second-to-Fourth Digit Ratio and Behavioral Sexual Dimorphism in School-Aged Children. *PLoS One*. 2016 Jan 12;11(1):e0146849. doi: 10.1371/journal.pone.0146849. (査読有)

Kishi R, Nakajima T, Goudarzi H, Kobayashi S, Sasaki S, Okada E, Miyashita C, Itoh S, Araki A, Ikeno T, Iwasaki Y, Nakazawa H. The Association of Prenatal Exposure to Perfluorinated Chemicals with Maternal Essential and Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids during Pregnancy and the Birth Weight of Their Offspring: The Hokkaido Study. *Environ Health Perspect*. 2015 Oct;123(10):1038-45. doi: 10.1289/ehp.1408834. (査読有)

佐田 文宏, DOHaD 研究の現況と今後の課題, 東京小児科医会報, 印刷中 (査読無)

佐田 文宏, 出生コホート研究, 小児科診療, 印刷中 (査読無)

岸 玲子, 荒木 敦子, 宮下 ちひろ, 伊藤 善也, 吉池 信男, 瀧本 秀美, 21 世紀出生児縦断調査の概要: 児の発育に影響を及ぼす要因, 日衛誌 2017;72(1):15-19. doi: 10.1265/jjh.72.15. (査読有)

②① 佐田 文宏, 福岡 秀興, 尾崎 貴視, 伊藤 善也, 吉池 信男, 瀧本 秀美, 21 世紀出生児縦断調査の概要: 児の発育に影響を及ぼす要因, 日衛誌 2017;72(1):15-19. doi: 10.1265/jjh.72.15. (査読有)

②② 福岡 秀興, 佐田 文宏, 発達期環境に起因する疾患素因の形成機構 DOHaD の視点から, 日衛誌 71, 185-187, 2016(査読有)

②③ 佐田 文宏, 佐々木 成子, 岸 玲子, 妊

娠中のカフェイン摂取の母児への影響, 公衆衛生 80, 701-707, 2016 (査読無)

②④ 佐田 文宏, DOHaD と疫学, 日衛誌 2016;71(1):41-6. doi: 10.1265/jjh.71.41. (査読有)

②⑤ 佐田 文宏, DOHaD をめぐる疫学: 先駆的研究から最近のゲノムワイド研究への展開, *Horm Front Gynecol* 22, 273-280, 2015 (査読無)

②⑥ 佐田 文宏, 先制医療実現のための疫学研究: DOHaD 学説に基づくライフコース疫学, *最新医学* 70,88-96, 2015 (査読無)

②⑦ 佐田 文宏, 出生ゲノムコホートの現状展望, *日周産期・新生児会誌* 51, 63-65, 2015 (査読無)

[学会発表] (計 14 件)

Sata F, Fukuoka H, Ozaki T, Ito Y, Yoshiike N, Takimoto H, Maternal employment and parental socioeconomic status and the risk of adverse pregnancy outcomes, 10th World Congress on Developmental Origins of Health and Disease, Rotterdam, 2017

Kobayashi S, Sata F, Sasaki S, Braimoh TS, Araki A, Miyashita C, Goudarzi H, Kobayashi S, Kishi R, Genetic modification of adverse health effects of prenatal active and passive smoking: dose-dependent association of plasma cotinine levels with infant birth weight in the Hokkaido Study, 29th Annual Scientific Conference of the International Society of Environmental Epidemiology (ISEE) 2017, Sydney, 2017

Sata F, DOHaD cohort studies and interventions: Current status and perspective, Conference of International Society for Environmental Epidemiology and International Society of Exposure Science - Asia Chapter 2016 (ISEE-ISES AC2016), Symposium S2-07 Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) cohort studies and interventions, Sapporo, 2016

Kobayashi S, Sata F, Sasaki S, Braimoh TS, Araki A, Miyashita C, Goudarzi H, Kobayashi S, Kishi R, Combined Effects on AHR, CYP1A1 and XRCC1 Genetic Polymorphisms and Prenatal Maternal Smoking on Infant Birth Size: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health, ISEE-ISES AC2016, Sapporo, 2016

佐田 文宏, わが国における DOHaD 関連政策提言の歩みと今後の期待, 第 88 回日本衛生学会学術総会, 東京, 2018

小林 澄貴, 佐田 文宏, 宮下 ちひろ, 三浦 りゅう, ホウマヌ・ゴウダルジ, 荒木 敦子, 梶原 淳睦, 堀 就英, 岸 玲子, 胎児期の PCB 類曝露による児の H19・LINE-1 の DNA メチル化への影響: 北海道スタディ, 第 88 回日本衛生学会学術総会, 東京, 2018

佐田 文宏, 最近の出生コホート研究と

DOHaD 関連政策提言の歩み, 第 14 回健康価値創造研究会, 東京, 2017

小林 澄貴, ブライモーチ チローラ, 佐田 文宏, 佐々木 成子, ホウマヌ ゴウタルジ, イーラ タマ, 荒木 敦子, 宮下 ちひろ, 岸 玲子, 妊娠中の母の受動喫煙と児の 3 歳までの発育との関連: 北海道スタディ, 日本産業衛生学会北海道地方会, 札幌市, 2017

佐田 文宏, 世界と日本の出生コホート研究, 教育講演, 第 6 回日本 DOHaD 学会学術集会, 東京, 2017

佐田 文宏, DOHaD 説に基づく先制医療とライフコース・ヘルスケア, 内科懇話会, 東京, 2017

佐田 文宏, 胎児期～小児期の先制医療の重要性: DOHaD とライフコース・ヘルスケア, 第 86 回日本衛生学会総会, 連携シンポジウム「男女共同参画と次世代人材育成」, 旭川, 2016

小林 澄貴, 佐田 文宏, 佐々木 成子, Braimoh TitilolaSerifat, 荒木 敦子, 宮下 ちひろ, Goudarzi Houman, 小林 祥子, 岸 玲子, 母の喫煙曝露と胎児発育との関連 - 遺伝的なハイリスクについて, 北海道スタディ, 第 86 回日本衛生学会総会, 旭川, 2016

佐田 文宏, 福岡 秀興, 尾崎 貴視, 伊藤 善也, 吉池 信男, 瀧本 秀美, 児の発育に影響を及ぼす要因: 21 世紀出生児縦断調査の分析, 第 74 回日本公衆衛生学会総会, 長崎, 2015

佐田 文宏, DOHaD 学説に基づくライフコースの視点に立った先制医療, 第 58 回日本腎臓学会学術総会, 総会長主導企画 3 「小児腎臓病領域における進歩と移行～腎臓小児科医と腎臓内科医の協働～」, 名古屋, 2015

〔図書〕(計 2 件)

Sata F, Developmental origins of health and disease (DOHaD) cohorts and interventions: status and perspective. (Sata F, Fukuoka H, Hanson M eds. Pre-emptive Medicine: Public Health Aspects of Developmental Origins of Health and Disease. Springer-Nature, Singapore), 2018, in press

Kishi R, Araki A, Miyashita C, Kobayashi S, Miura, Minatoya M, The Hokkaido Study on Environment and Children's Health. (Sata F, Fukuoka H, Hanson M eds. Pre-emptive Medicine: Public Health Aspects of Developmental Origins of Health and Disease. Springer-Nature, Singapore), 2018, in press

〔産業財産権〕 該当なし

〔その他〕

ホームページ等

<https://www.cehs.hokudai.ac.jp/hokkaidostudy/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐田 文宏 (SATA, Fumihiro)
中央大学・保健センター・医療管理者
(常勤嘱託医師)
研究者番号: 90187154

(2) 研究分担者

岸 玲子 (KISHI, Reiko)
北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特別招へい教授
研究者番号: 80112449

荒木 敦子 (ARAKI, Atsuko)
北海道大学・環境健康科学研究教育センター・准教授
研究者番号: 00619885

(3) 連携研究者

野々村 克也 (NONOMURA, Katsuya)
北海道大学・名誉教授
研究者番号: 60113750

三井 貴彦 (MITSUI, Takahiko)
山梨大学・総合研究部・准教授
研究者番号: 90421966

(4) 研究協力者

小林 澄貴 (KOBAYASHI, Sumitaka)
北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任講師
研究者番号: 10733371