

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月11日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2009～2011

課題番号：21249039

研究課題名（和文）

POPsとメチル水銀の周産期混合ばく露における母子移行動態モデルの構築

研究課題名（英文）Mother-to-child kinetics and exposure assessment model for co-exposure to methylmercury and POPs during perinatal periods

研究代表者

佐藤 洋 (SATO HIROSHI)

東北大学・大学院医学系研究科・名誉教授

研究者番号：40125571

研究成果の概要（和文）：

現在の環境汚染物質ばく露は、食品由来の多種類かつ低濃度の混合ばく露である。メチル水銀、ポリ塩素化ビフェニルなどの残留性有機汚染物質(POPs)は、その脂溶性や難分解性という性状から排泄されにくく、経胎盤あるいは母乳に移行し感受性の高い児への影響が懸念される。そこで、メチル水銀や POPs といったばく露の母子間移行およびその毒性について検討することを目的とした。ばく露飼料には p,p'-DDE-d8 体を添加した。その結果、どの臓器においても d8 体は p,p'-DDE の 8.2~8.9% に相当する蓄積濃度であり、d8 体は p, p'-DDE と同様に分布し、分布率算出の良い指標となった。また高汚染油を与えた群において、眼瞼開裂やオープンフィールド試験項目などで負の影響が検出された。

研究成果の概要（英文）：

Methylmercury (MeHg) and persistent organic pollutants (POPs) such as PCBs and DDTs are environmentally persistent neurodevelopmental toxicants. They can be transferred from the mother to the fetus via placenta and to the infant via breastfeeding. The main sources of the exposures to MeHg and POPs are food, particularly the consumption of fish and fish products in Japan. We previously carried out an animal experiment to examine the effect of co-exposure to MeHg and POPs on mother-to-child kinetics using mice and guinea pig. We administered MeHg and POPs using whale oil for POPs exposure. p, p'-DDE-d8 added was similarly accumulated and, d8 provided a useful index for predicting the distribution of DDTs. We observed negative effects on eye opening and open field test in group of mice of high contaminated POPs oil.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	12,500,000	3,750,000	16,250,000
2010年度	11,500,000	3,450,000	14,950,000
2011年度	9,600,000	2,880,000	12,480,000
年度			
年度			
総計	33,600,000	10,080,000	43,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：環境保健、トキシコキネティクス

1. 研究開始当初の背景

メチル水銀は発達期の脳に感受性が高く、このため胎児期におけるメチル水銀に関して多くの報告がある。しかしながら、実際の

ヒトのばく露ではメチル水銀に加え、PCBなどの環境残留性の化学物質もまた環境中で生物濃縮され、主に魚摂取を介して人体に取り込まれる。このためメチル水銀は常に環

境残留性の高い PCB といった POPs (残留性有機汚染物質) との混合ばく露の形態をとる。

Coccini らは、メチル水銀と PCB126 (PCB 異性体のひとつでダイオキシン様 PCB) との複合ばく露によって仔脳の水銀および PCB レベルが上昇することを報告した (Neurotoxicol; 27, p468-477 (2006))。このことは、研究代表者らが進めた複合ばく露研究においても同様の結果が得られている。

本研究室では、「POPs の胎児期ばく露に関する研究」の出生児前向きコホート調査を進めている。この調査で母乳中の POPs を分析し、日本では使用履歴のないトキサフェンといった農薬や、1981 年に使用が禁止された DDT やその代謝物である DDE 等を検出した。これら PCB と検出された各 POPs との相関関係は強く、PCB ばく露が高くなるとその他の POPs のばく露が高くなることを明らかとなった。これは、より多くの化学物質ばく露を受ける母親、あるいはより多くの魚を摂取する母親では、胎児や乳児といった脆弱な集団のばく露レベルが高くなり、よりリスクが高くなる可能性を示唆するものと考えられる。以上のことから POPs およびメチル水銀といった多種化学物質ばく露における周産期の母子移行を明らかにし、その毒性を評価する必要がある。

2. 研究の目的

多種化学物質の混合ばく露における母子間の移行や蓄積濃度に相互に与える影響について検証し、特に以下のポイントに焦点をあて検討を進める。

- (1) 動物実験を通して多種化学物質ばく露における体内分布および母子の移行量や割合について算出する。
- (2) 混合ばく露の毒性について遺伝子発現レベルを検証する。
- (3) 神経行動学的な影響について、混合ばく露が発達、学習、情動および運動機能に与える影響を検討する。

3. 研究の方法

(1) ばく露油、飼料の作製

ばく露油は、混獲により得た歯クジラ類の脂皮 6 種類から油を精製した。精製後、POPs 分析を実施した。ばく露飼料は、AIN93G (妊娠・泌乳用、オリエンタル酵母工業株式会社) に含有される大豆油を抜いた粉末に、それぞれ該当する油を混ぜばく露飼料とした。栄養成分について、カロリーや粗脂肪、粗タンパクなどの分析を行った (財団法人日本食品分析センター)。混合した油は、最も汚染度の高い油を POPs ばく露油とし、対照群として大豆油および汚染度の最も低いクジラ油を使用した。トレーサーとして DDT の代謝物でありヒトの母乳中にもっとも多い DEE の

p, p-DDE-d8 (重水素体) を POPs ばく露に混ぜた。POPs 高汚染油に含有される p, p'-DDE の 10% に相当する量の p, p'-DDE-d8 体を添加し、飼料又は油とした。

(2) マウス実験

在胎期間を一致させるため妊娠マウス C57BL/6Ncr (日本エスエルシー社、熊谷商店、在胎 1 日目) を用いた。実験群は、POPs ばく露の高低、メチル水銀ばく露の有無、クジラ油か否かの関係から、対照群 (大豆油:ACL)、大豆油+メチル水銀 (AMM)、POPs 低汚染油 (WCL)、POPs 低汚染油+メチル水銀 (WMM)、POPs 高汚染油 (WPO)、POPs 高汚染油+メチル水銀 (WMP) の 6 群設定した。胎児期ばく露を反映した出産日 (生後 0 日目; PND 0; postnatal 0day)、授乳期を反映した離乳時の PND21 に母仔をセットで解剖した。PND3 に 1 腹あたり 4-6 匹になるように間引きを行った。母乳を採取するため、胃内ミルクを PND3 に採取した。妊娠経過や出産への影響を観察した。離乳前発達試験は、PND7, 10, 12, 14, 16 日目に体重、眼瞼開裂、耳介展開、歯芽萌出、皮膚毛生、歩行、起き上がり反射、握り反射、断崖回避および背地走性 (45°) の試験項目を実施した。神経行動学的試験は PND28 に達した時点で、Open field test (情動) を午前 11 時から午後 14 時の間に 1 機会実施した。Water maze test (学習記憶) は、PND30-35 に行い、初日は遊泳練習、次の日から 5 日間 1 日 3 回のトレーニングを実施し学習を評価した。PND36 より Rotor rod test (運動) を実施、1 日 4 回の試験をインターバル 10 分で行った。

(3) モルモット実験

妊娠モルモット Hartley (日本エスエルシー社、熊谷商店、在胎 28-35 日目) を用いた。ばく露は、対照群、胎児期ばく露群と授乳期ばく露群の 3 群設定した。対照群には、大豆油を、ばく露群には、POPs 高汚染油を経口投与した。すべてのモルモットは 1 週間馴化させた。胎児期ばく露群は、1 週間に 1 度 (在胎 35-42, 42-49, 49-56, 56-63 日)、授乳期ばく露群は、生後 2, 6, 10 日目にばく露を実施した。1 回のばく露レベルは、総 PCBs 0.28mg/kgbw/1 回、総 DDTs 0.16mg/kgbw/1 回とした。生後 2 日目に 1 腹あたり 2 匹になるように間引きを実施した。また生後 2, 6, 10 日目に母乳を採取した。生後 14 日目に母仔を解剖した。

(4) 総水銀および POPs 分析

総水銀分析は還元気化原子吸光度法にて測定した。POPs 分析については、PCB 内部標準などの準備あるいは高度な設備の面から、いであ株式会社への委託分析とした。

POPs 分析は、マウスについて脳、血液、肝臓、胃内ミルクを、モルモットについて血液と母乳の分析を実施した。POPs 分析は費用が高く、各サンプル、n=3 で分析を行い、そのうち1検体は PCB 全異性体分析および DDT とその代謝物の測定をした。残り2検体は、はじめの1検体の PCB 全異性体分析の結果から、総 PCB 濃度の 60~70%相当となる 15 種の異性体に限定し分析を実施した（分析した異性体を次に示す；#28、#74+#61、#99、#118、#138、#153、#170、#180+#193、#187+#182、#194、#196+#203）。DDT とその代謝物については、p,p'-DDE と p,p'-DDE-d8 に限定し分析を行い、測定した PCB レベルと DDE の d8 体のレベルから総 PCB 濃度および総 DDT（代謝物含む）を想定することとした。

(5) 遺伝子発現および生化学検査の実施

得られたマウスの脳試料を冷却下、クライオプレスで破碎後、Rneasy Lipid Tissue Mini Kit (QIAgen 社) を用い、RNA を抽出ののち、Bioanalyzer、Nanodrop にて、RNA の品質あるいは濃度を測定した。その後1色法にて、マイクロアレイ実験（アジレント・テクノロジー社）を行い、GeneSpring、IPA パスウェイソフトウェアを使用し解析を行った。また、モルモットの血漿について、生化学検査を実施した（株式会社 SRL）。

4. 研究成果

(1) ばく露油および飼料

① ばく露油

ばく露油選定のため、6 種の脂皮から精製した油について、総 PCB 濃度の 7 割以上を占めると想定して 5 塩化物及び 6 塩化物 PCB を測定した。結果を表 1 に示した。この結果より、高汚染油としてスナメリ 2、低汚染油（鯨油のコントロール）としてカマイルカを使用することとした。

表 1. ばく露油の 5, 6 塩化物 PCB 濃度

Name	スナメリ1	スナメリ2	スナメリ6	スナメリ10	スナメリ12	カマイルカ
	(µg/g-wet)	(µg/g-wet)	(µg/g-wet)	(µg/g-wet)	(µg/g-wet)	(µg/g-wet)
Total PeCBs	4.5	12	4.7	4.4	7.5	0.39
Total HxCBs	6.1	29	13	11	20	0.90
Total PeCBs+Total HxCBs	11	41	18	15	28	1.3

② ばく露飼料およびばく露油

使用した飼料は、AIN93G であり通常含有されている大豆油を抜いた粉末に、ACL および AMM 群には大豆油を添加、WCL および WMM 群には POPs 低汚染油（カマイルカ）、WPO および WMP には POPs 高汚染油（スナメリ）を添加した。各々の栄養成分は表 2 に示した。AMM、WMM、WMP には塩化メチル水銀を添加し、餌中に 1mg/kg (as Hg) になるように作製した。作製した飼料中の総水銀レベルは表 3 に示した。餌中の総 POPs ばく露レベルは、WCL および

WMM 群で 0.05mg/kgbw/day、WPO および WMP は 1mg/kgbw/day (内総 PCBs 0.5, p,p'-DEE 0.24, p,p'-DEE-d8 0.024 mg/kgbw/day) とした。マウス飼料中の POPs レベルは表 4 に示した。測定した POPs の合計を総 POPs 濃度とした。モルモット実験において使用した油について表 5 に示した。モルモットのばく露レベルは、PCB+DDT 類 0.45mg/kgbw/回 (内 PCBs 0.28, p,p'-DEE 0.14, p,p'-DEE-d8 0.01 mg/kgbw/回) とした。

表 2. 飼料の栄養基礎成分

飼料名	添加油	MeHg 添加	油由来 POPs	水分%	粗蛋白質%	粗脂肪%	粗繊維%	粗灰分%	熱量 kcal/100g
ACL	大豆油	—	—	20.8	14.6	4.8	1.2	2.2	374
AMM	大豆油	+	—	21.1	15.1	4.8	0.9	2.2	369
WCL	カマイルカ	—	低	17.6	15.6	4.9	0.9	2.2	385
WMM	カマイルカ	+	低						
WPO	スナメリ	—	高						
WMP	スナメリ	+	高						
分析法				常圧加熱乾燥法	ケルダール法	ジェチルエーテル抽出法	ろ過法	直接灰化法	ポンプカローレーター

表 3. 餌中の総水銀濃度

飼料	総水銀濃度	
	(ng/mg-wet)	(ng/mg-dry)
ACL	N. D.	N. D.
AMM	0.88 ± 0.01	1.10 ± 0.01
WCL	N. D.	N. D.
WMM	0.79 ± 0.01	1.00 ± 0.01
WPO	N. D.	N. D.
WMP	0.79 ± 0.01	0.97 ± 0.01

表 4. 餌中の POPs 濃度

化合物名	飼料名		
	AIN93G+ 大豆油 (ng/g-wet)	AIN93G+ カマイルカ (ng/g-wet)	AIN93G+ スナメリ (ng/g-wet)
PCBs	Total MoCBs	N.D.	N.D.
	Total DiCBs	0.0	0.1
	Total TrCBs	N.D.	1.3
	Total TeCBs	N.D.	6.5
	Total PeCBs	N.D.	16.0
	Total HxCBs	0.0	37.0
	Total HpCBs	0.0	21.0
	Total OcCBs	N.D.	7.4
	Total NoCBs	N.D.	1.4
	DeCB	N.D.	1.0
	Total PCBs	0.1	92.0
Chlordanes	cis-Chlordane	N.D.	1.9
	trans-Chlordane	N.D.	0.2
	oxychlordane	N.D.	1.1
	cis-Nonachlor	N.D.	3.0
	trans-Nonachlor	0.0	9.6
DDTs	o,p'-DDD	N.D.	1.1
	p,p'-DDD	N.D.	9.6
	o,p'-DDE	N.D.	0.6
	p,p'-DDE	0.0	39.0
	o,p'-DDT	N.D.	5.9
	p,p'-DDT	N.D.	17.0
Drins	Aldrin	N.D.	N.D.
	Dieldrin	N.D.	1.4
	Endrin	N.D.	0.0
	Heptachlor	Heptachlor	N.D.
trans-Heptachlorepoxyde		N.D.	N.D.
cis-Heptachlorepoxyde		N.D.	0.3
HCB	0.0	1.4	6.6
HCH	α-HCH	N.D.	0.6
	β-HCH	N.D.	2.3
	γ-HCH	N.D.	0.2
	δ-HCH	N.D.	N.D.
Mirex	N.D.	1.0	0.9
Toxaphene	parlar-26	N.D.	0.9
	parlar-41	N.D.	0.2
	parlar-40	N.D.	0.1
	parlar-44	N.D.	0.2
	parlar-50	N.D.	1.5
	parlar-62	N.D.	0.5
Total POPs	0.2	191.7	3971.2

※AIN93Gは通常含有されている大豆油未添加の粉を使用

表 5. モルモットばく露油中 PCBs, DDTs 濃度

化合物名	コントロール油 ばく露油		
	($\mu\text{g/g-wet}$)	($\mu\text{g/g-wet}$)	
Total MoCBs	N.D.	N.D.	
Total DiCBs	0.0	0.0	
Total TrCBs	N.D.	0.3	
Total TeCBs	0.0	3.6	
Total PeCBs	0.0	7.9	
PCBs	Total HxCBs	0.0	18.0
	Total HpCBs	0.0	8.4
	Total OcCBs	0.0	1.5
	Total NoCBs	N.D.	0.1
	DeCB	N.D.	0.0
Total PCBs	0.0	39.8	
DDTs	<i>o,p'</i> -DDD	N.D.	0.1
	<i>p,p'</i> -DDD	N.D.	1.4
	<i>o,p'</i> -DDE	N.D.	0.1
	<i>p,p'</i> -DDE	0.0	19.0
	<i>o,p'</i> -DDT	N.D.	0.2
	<i>p,p'</i> -DDT	N.D.	0.3
	<i>p,p'</i> -DDE d8	0.0	1.4
	Total DDTs	0.0	22.5

(2) マウス実験

① 離乳前発達試験

出生後の体重経過を図 1 に示した。POPs のばく露がある場合に、体重は小さくなった。また、メチル水銀ばく露がある場合に体重が重くなった。これはメチル水銀ばく露がある場合に出生した仔数が少なく、間引き後も少ない匹数となったことが影響しているものと思われた。

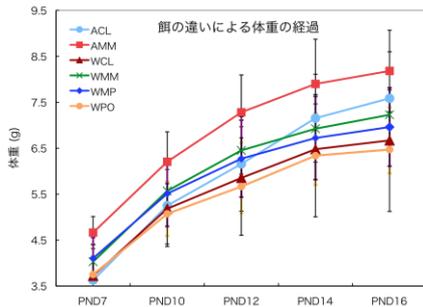


図 1. 離乳前発達試験実施時の体重経過

発達試験は、PND7, 10, 12, 14, 16 日目に眼瞼開裂、耳介展開、歯芽萌出、皮膚毛生、歩行、起き上がり反射、握り反射、断崖回避および背地走性(45°)の試験項目を実施し、その中で統計学的な有意差が検出されたのは、眼瞼開裂、起き上がり反射、握り反射、断崖回避であった。統計処理は、ロジスティクス回帰分析を行った。そのなかで、眼瞼開裂の項目について、WPO 群の発達の遅延が観察された。

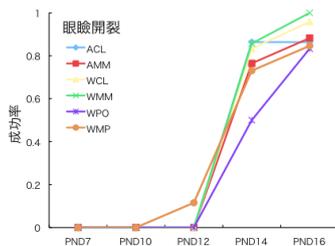


図 2. 離乳前発達試験の眼瞼開裂

② 神経行動学的試験

a). Open field test

添加した油種とメチル水銀の有無で 2 元配置分散分析を行った結果、雄の潜時について添加した油種で有意差が確認され、大豆油に比較し高汚染油添加群で有意に長くなった。また雌雄ともに、高汚染油添加群の移動距離が有意に少なく、速度が遅い結果となった ($p < 0.05$)。

b). Water maze test

1 日 3 回の学習のうち、その日のはじめの 1 回目のデータを使用した。添加した油種、メチル水銀の有無、学習のくり返し、個体 ID を投入した分散分析を実施した。その結果、雄のプラットフォームへの到達時間において、添加した油種で有意差が観察され大豆油に比較し低汚染油群が早く、メチル水銀の有無で有意傾向となり、メチル水銀があった場合に遅くなった。また雌では移動速度においてメチル水銀があった場合に有意に遅かった ($p < 0.05$)。交互作用は観察されなかった。

c). Rotar rod test

1 日 4 回のトレーニングのうち、その日のはじめの 1 回目のデータを使用した。添加した油種、メチル水銀の有無、学習のくり返し、個体 ID を投入した分散分析を実施した。雌で高汚染油の群で落下するまでの時間が有意に短かった。

d). 遺伝子発現解析

出生した仔を出産日に解剖し、脳内の遺伝子発現解析を実施した。その結果、ACL と比較し、2 倍以上の変動した遺伝子は合計で 595 個あった。そのうち AMM で発現が上がった遺伝子数は 430 個、低下したのは 52 個であった。WPO では上昇した 34 個、低下したのは 28 個であった。また WMP で発現が上昇したのは 358 個、低下したのは 82 個となった。これら変動した遺伝子について、IPA パスウェイにかけると、Top Networks として 1 番目に DNA Replication, Recombination, and Repair, Organismal Development (スコア 46)、2 番目に Organismal Development, Cellular Assembly and Organization, Developmental Disorder (スコア 32)、3 番目に Cellular Assembly and Organization, Skeletal and Muscular System Development and Function, Cellular Function and Maintenance (スコア 31)、4 番目に Cell Morphology, Antigen Presentation, Cellular Movement (スコア 30)、5 番目に Behavior, Nervous System Development and Function, Metabolic Disease (スコア 29) が抽出された。

(3) モルモット実験

① 妊娠経過、出産状況

妊娠モルモットの体重経過を図 3 に示す。各ばく露間に有意差は観察されなかった。

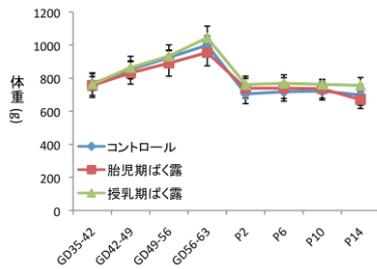


図 3. 妊娠モルモットの体重経過

②成長経過

出生した仔の体重経過について、図 4 に示した。オスについて、コントロール群に比較し、授乳期ばく露の群で有意に重かった。

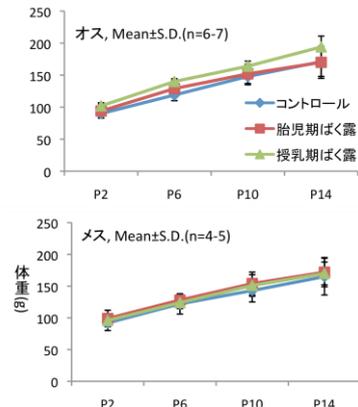


図 4. 出生したモルモット仔の体重経過

③生化学検査

モルモットへ汚染油を投与したことから、基本的な生化学検査項目について、分析を実施した。総ビリルビン、総コレステロール、トリグリセリド、遊離脂肪酸クレアチニン、γ-GTP、AST、ALT、LD および ALP を分析した。その結果、生後 2 日目で LD 値が授乳期ばく露に比較し、胎児期ばく露群で有意に高くなった。生後 14 日目では、対照群に比較し授乳期に汚染油を投与した群で、有意に遊離脂肪酸のレベルが低くなった。離乳時（生後 14 日目）の母モルモットではクレアチニン値に有意差がみられ対照群に比較し、授乳期ばく露が高値であった。

(4) 総水銀および POPs 分析

①総水銀分析

マウス臓器の総水銀濃度を分析した。結果を表 6 に示した。

②POPs 分析

a). マウス

濃度レベルは、胃内ミルク、肝臓、脳、血液の順に低くなった。脳の分析結果を表 7 に示した。離乳時の仔で、ばく露間に有意差がみられ、WPO に比較して WMP で高値となった。

表 6. マウス臓器中の総水銀濃度 (ng/g)

a) 母仔	生後	臓器	ACL			AMM			WCL		
			血液	脳	肝臓	血液	脳	肝臓	血液	脳	肝臓
母	PND0	血液	0.4±0.1 (5)	0.3±0.6 (5)	2.4±1.3 (5)	439±85 (3)	689±18 (3)	N.D. (5)	0.1±0.1 (5)	N.D. (5)	5.6±3.2 (5)
仔	PND0	血液	N.D. (5)	N.D. (5)	N.D. (5)	1052±320 (7)	2677±342 (4)	N.D. (5)	N.D. (5)	N.D. (5)	N.D. (5)
母	PND21	血液	N.D. (6)	N.D. (6)	N.D. (6)	2198±86 (5)	2333±48 (5)	N.D. (6)	N.D. (6)	N.D. (6)	N.D. (6)
仔	PND21	血液	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
			N.D.(2)	N.D.(3)	N.D.(2)	N.D.(3)	N.D.(2)	N.D.(3)	N.D.(2)	N.D.(3)	N.D.(3)
			181±15 (4)	175±17 (3)	242±21 (4)	265±24 (3)	942±69 (4)	935±46 (3)	N.A.	N.A.	N.A.
仔	8週	脳	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
			N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.
			10.8±1.8 (4)	23±3.1 (5)	27±4.0 (4)	56±7.5 (5)	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.

b) 母仔	生後	臓器	WMM			WMP			WPO		
			血液	脳	肝臓	血液	脳	肝臓	血液	脳	肝臓
母	PND0	血液	627±121 (5)	953±105 (5)	3182±370 (5)	598 (2)	1028±105 (4)	3159±590 (4)	0.9±0.6 (4)	11.1±1.2 (4)	N.D. (5)
仔	PND0	血液	1606±214 (10)	2878±314 (10)	2629±673 (7)	1656±91 (7)	2433±54 (4)	7917±299 (4)	N.D. (4)	295±49 (4)	N.D. (3)
母	PND21	血液	2167±81 (7)	2293±41 (7)	7850±226 (7)	1955±107 (4)	2433±54 (4)	7917±299 (4)	N.D. (2)	N.D. (3)	N.D. (3)
仔	PND21	血液	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
			151±14 (5)	126±13 (5)	240±19 (5)	186±18 (5)	876±62 (5)	800±35 (5)	132±18 (3)	117±17 (3)	196±25 (3)
			117±17 (3)	183±24 (3)	679±79 (3)	695±46 (3)	13.2±1.6 (5)	12±1.6 (5)	17±3.1 (5)	26±3.6 (5)	69±7.5 (5)
仔	8週	脳	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
			N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.
			12±1.6 (5)	17±3.1 (5)	26±3.6 (5)	55±7.5 (5)	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.

Mean±S.D. (n)

表 7. マウス脳 PCB・DDE 濃度 (ng/g-wet)

a)	生後	母仔	PCB異性体の合計 (ng/g)		p,p'-DDE (ng/g)	
			WPO	WMP	WPO	WMP
PND0	母		467±61	590±89	80±8.4	97±6.7*
	仔		180±42	213±38	42±4.0	53±6.0*
PND21	母		255±19	268±33	50±4.8	53±7.0
	仔		968±188	1039±60*	213±62	323±3.9*

b)	生後	母仔	p,p'-DDE-d8 (ng/g)		p,p'-DDE/p,p'-DDE-d8	
			WPO	WMP	WPO	WMP
PND0	母		9.4±0.9	11±1.3	8.5±0.1	8.7±0.5
	仔		4.7±0.5	5.9±0.8	8.9±0.2	8.9±0.3
PND21	母		6.0±0.6	6.2±1.0	8.4±0.1	8.6±0.3
	仔		25±8.7	39±1.6*	8.6±0.5	8.2±0.3

Mean±S.D., n=3-4, *p<0.05, WPO vs. WMP

b). モルモット

モルモットの生後 2 と 14 日目の母乳中 PCB および DDE について、表 8 に示した。生後 2 から 14 日目への DDE の低下レベルは少なく蓄積性が伺えた。

表 8. 母乳中 PCB・DDE 濃度 (ng/g-wet)

PCB異性体の合計 (ng/g)	生後日	PND2		PND14	
		胎児期ばく露	授乳期ばく露	胎児期ばく露	授乳期ばく露
p,p'-DDE (ng/g)	胎児期ばく露	3.1±1.3	0.6±0.1	0.3±0.2	N.D.
		7.4±3.5	20.6±13.9	0.2±0.2	3.0±3.1
p,p'-DDE-d8 (ng/g)	胎児期ばく露	0.05±0.02	N.D.	0.03±0.02	0.29±0.28
		0.03±0.02	0.29±0.28	N.D.	N.D.

Mean±S.D., n=3

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計5件)

- ①佐藤 洋, 上島 通浩ら. 【母子の健康と環境影響 どこまでわかっているの? どう答えればいいのか?】 母子への環境影響 Q&A お母さんからの質問にどう答えるか. 助産雑誌 (2011), 65, 999-1007 (査読あり).
- ②佐藤 洋. 動き出した“エコチル調査” —環境省「子供の健康と環境に関する全国調査」“エコチル調査”前史. 医学のあゆみ (2010), 235, 1083-1086 (査読なし).
- ③Shimada, M., T. Nakamura, N. Sugawara, K. Yaginuma, N. Tatsuta, N. Kurokawa, K. Nakai, H. Satoh. Co-exposure to methylmercury and PCBs increases accumulation of PCBs in the brains of offspring mice. Organohalogen Compounds (2010), 72, 232-235 (査読あり).
- ④佐藤 洋. 化学物質と環境・健康. 食品衛生研究 (2010), 60, 15-25 (査読なし).
- ⑤Shimada, M., S. Kameo, N. Sugawara, K. Yaginuma-Sakurai, N. Kurokawa, S. Mizukami-Murata, K. Nakai, I. Hitoshi, H. Satoh. Gene expression profiles in the brain of the neonate mouse perinatally exposed to methylmercury and/or polychlorinated biphenyls. Archives of Toxicology (2010), 84, 271-286 (査読あり).

[学会発表] (計4件)

- ①佐藤 洋. 低濃度メチル水銀ばく露の生体影響 —胎児におけるばく露の神経行動学的影響と成人におけるばく露の心拍変動におよぼす影響—. メチル水銀ミーティング(招待講演), 平成23年12月21日(東京).
- ②佐藤 洋. 環境化学物質への胎児期ばく露の出生後の影響: 子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)への期待. 第39回日本環境変異原学会(招待講演). 平成22年11月16-17日(筑波).
- ③Shimada, M., T. Nakamura, N. Sugawara, K. Yaginuma, N. Tatsuta, N. Kurokawa, K. Nakai, H. Satoh. Co-exposure to methylmercury and PCBs increases accumulation of PCBs in the brains of offspring mice. 30th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (Oral presentation), September 12-17, 2010 (San Antonio, Texas, USA).
- ④佐藤 洋. 食品による重金属ばく露と健康被害. 日本トキシコロジー学会; 第7回市民公開セミナー(招待講演). 平成21年7月5日(盛岡).

[図書] (計3件)

- ①佐藤 洋. 株式会社 診断と治療社. 小児臨床栄養学, 食品に含まれる有害物質と妊産婦 (2011), 97.
- ②柳沼 梢, 佐藤 洋. 株式会社 丸善. レアメタル便覧, カドミウム (2011), III 598-599.
- ③島田美幸, 佐藤 洋. 株式会社 丸善. レアメタル便覧, 水銀 (2011), III 605-608.

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

該当なし。

○取得状況 (計0件)

該当なし。

[その他]

該当なし。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 洋 (SATOHI HIROSHI)

東北大学・大学院医学系研究科・名誉教授
研究者番号: 40125571

(2) 研究分担者

仲井 邦彦 (NAKAI KUNIHICO)

東北大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 00291336

黒川 修行 (KUROKAWA NAOYUKI)

東北大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号: 30431505

(H21~H22)

龍田 希 (TATSUTA NOZOMI)

東北大学・大学院医学系研究科・助手
研究者番号: 40547709

(3) 連携研究者

該当なし。

(4) 研究協力者

岩井(島田) 美幸 (IWAI-SHIMADA MIYUKI)

東北大学・大学院医学系研究科
日本学術振興会特別研究員