

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 21 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24390172

研究課題名(和文) 胎児期の環境・ゲノム・エピゲノム相互作用と出生後の成長軌跡：DOHaD学説の検証

研究課題名(英文) Interaction among fetal environment, genome and epigenome and growth trajectory after birth: verification of DOHaD theory

研究代表者

佐田 文宏 (Sata, Fumihiro)

東京医科歯科大学・難治疾患研究所・非常勤講師

研究者番号：90187154

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、主に2万人規模及び500人規模の出生コホート研究から得られた生体試料、データを用い、胎児期に曝露されている化学物質等の環境要因及び遺伝的要因の児の発育に及ぼす影響等を検討した。出生時体重、体格指数(BMI)及び血中ステロイド濃度に影響を及ぼすことが報告されている一塩基多型(SNP)の中から、解析候補SNPを選び、児の発育との関連を解析した。CNTN6遺伝子近傍のSNPは胎児の発育と関連がみられ、LHCGR, SHBG, UGT2B15遺伝子近傍のSNPは新生児のBMIとの関連がみられた。併せて、化学物質分析法、核内受容体、マイクロRNA及び若年女性の栄養摂取に関する関連研究を実施した。

研究成果の概要(英文)：In the present study, we examined effects of environmental factors such as environmental chemicals and genetic factors on infant growth using biological samples and data from subjects of two birth cohorts studies, that is, 20,000 mother-infant pairs of large scale one and 500 pairs of small scale one. We selected candidate single-nucleotide polymorphisms (SNPs) among database SNPs associated with birth weight, body mass index (BMI) and plasma hormone concentrations. We found that the SNP near CNTN6 gene was associated with fetal growth and SNPs near LHCGR, SHBG and UGT2B15 were associated with newborn BMIs. Besides, associated sub-studies of chemical measurements, nuclear receptors, micro-RNAs and dietary surveys of young women were also conducted.

研究分野：疫学、DOHaD、先制医療

キーワード：母子保健 低出生体重 小児肥満 DOHaD 成長軌跡

1. 研究開始当初の背景

[**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、英国の記述疫学研究により、循環器疾患死亡率の高い地域は、同世代が幼小児期当時の幼児死亡率が高いことを発見し、次いで 1911 年から約 30 年間の記録の残っている Hertfordshire の出生コホート研究から、出生時体重が軽いほど循環器疾患死亡率が高いことを見出した (Barker *et al.* Lancet 1986; 1989)。これらの知見より、Barker らは、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。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)。疫学研究のみならず実験研究の結果からも多くの支持を得ている。

[北海道スタディ] 申請者らは、約 500 人規模と 2 万人規模の 2 つの出生コホート研究 (北海道スタディ) を立ち上げ、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)。胎児期の PCB・ダイオキシン類、有機フッ素系化合物曝露、喫煙、飲酒習慣、カフェイン摂取と児の発育、神経発達及び免疫・アレルギー影響を検討してきた。

[化学物質曝露と出生時体重] 近年出版された 2 編のメタアナリシスの結果から、受動喫煙の母親から生まれた児の出生時体重は低下し、低出生体重のリスクが上昇することが報告された (Salmasi *et al.* Acta Obstet Gynecol 2010; Leonardi-Bee *et al.* Arch Dis Child 2008)。PCB に関しては、比較的多くの研究で測定され、欧州 12 出生コホート研究 7,990 人のメタアナリシスから、PCB と出生時体重とは負の関連があり、PCB 153 が 1 μ g 増加すると出生時体重が 150g 減少することが報告された (Govarts *et al.* Environ Health Perspect 2012)。米国においても、前向きコホート研究において、妊娠前の母親の血清 PCB 高濃度群において、出生時体重の減少がみられた (Murphy *et al.* Environ Health Perspect 2010)。DDE に関しては有意な関連がみられなかった。ダイオキシン類に関しては一致した結果は得られていないが、高濃度曝露の場合でも、低濃度非汚染地域の場合でも、出生時体重と負の関連があるという報告がみられた (Fei *et al.* Environ Health Perspect 2007; Apelberg *et al.* Environ Health Perspect 2007; Washino *et al.* Environ Health Perspect 2009; Andersen *et al.* Am J Epidemiol 2010)。最近、有機フッ素系化合物 (PFOS, PFOA) に関しても、同様に出生時体重と負の関連があることが報告された。

[化学物質と出生後の発育] 14 疫学研究の 84,567 人の小児のメタアナリシスから、母親の妊娠時の喫煙は、2 歳までの児の過体重のリスクを上昇させることが報告された (Oken *et al.* Int J Obesity 2008)。オランダの出生コホート研究から、母親の妊娠時の喫煙は、4 歳までの児の身長、頭囲を低下させるが、体重は 3 カ月までのみ低下させ、それ以降は、肥満のリスクを上昇させることが報告された (Durmus *et al.* Am J Clin Nutr 2011)。ドイツの出生後から 8 歳までの小児のうち、高濃度 DDE 曝露群の女児の身長が低下したことが報告された (Karmaus *et al.* J Pediatr 2002)。米国黒人の母親の血中 ortho-PCB 濃度の高い群で 17 歳少女の体重が低下したことが報告され、出生前 ortho-PCB 曝露は、出生後の児の成長に影響を与える重要な要因であることが示唆された (Lamb *et al.* Environ Health Perspect 2006)。デンマーク全国出生コホート研究参加者の母親の血漿 PFOS 濃度は、1 歳児の体重を低下させ、PFOA 濃度も同様の傾向がみられた (Andersen *et al.* Am J Epidemiol 2010)。

[化学物質曝露とエピジェネティック変化] 最近、POPs、有機フッ素系化合物の曝露によってグローバルな DNA メチル化率の低下というエピジェネティックな変化をもたらすという報告が出され、注目されている (Rusiecki *et al.*, Environ Health Perspect 2008; Kim *et al.*, Environ Health Perspect 2010; Guerrero-Preston *et al.*, Epigenetics 2010)。これらの機序として、ホモシステイン代謝系において、化学物質の曝露により第 1 相抱合反応が起こり、グルタチオン生合成の方向が優位になり、メチオニン生合成が減少し、そのため DNA メチル化率も低下するという仮説が提唱されている (Lee *et al.*, Environ Health Perspect 2009)。また、リガンドが結合していない核内受容体には転写共役抑制因子 (co-repressor) 複合体が相互作用して、ヒストン脱アセチル化を介して、染色体を不活化する。一方リガンドが結合するとこのヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 抑制複合体が解離し、ヒストンアセチル化酵素 (HAT) を含む転写共役活性化因子複合体が会合するモデルが提唱されている (Rosenfeld *et al.* Genes Dev 2006)。さらに、マイクロ RNA は標的 mRNA の翻訳を阻害する働きがあるが、環境化学物質の制御を受ける遺伝子群に標的 mRNA が豊富に存在することが報告された (Wu X & Song Y. BMC Genomics. 2011)。

[キャッチアップ成長と小児肥満] 0 歳から 2 歳までの 2 年間の体重の SD スコアの増加が、0.67SD を超える場合をキャッチアップ成長と定義されるが、英国の前向き出生コホート研究参加者 848 人のキャッチアップ群の出生時体重、身長、BMI はいずれも不変群よりも低値で、5 歳時では、身長、体重、BMI、体脂肪率、総脂肪量は、他の全ての群に比べいずれも高値を示したことが報告された (Ong *et al.* BMJ 2000)。

[ゲノムワイド関連研究 (GWAS) と子どもの発育] 欧州人 10,623 人の GWAS により、出生時体重と *ADCY5* 遺伝子 rs9883204 との間に有意な関連 ($P=7 \times 10^{-15}$) がみられ、*ADCY5* 遺伝子には 2 型糖尿病の感受性一塩基多型 (SNP) も存在することから、低出生体重から 2 型糖尿病への進展に関するエビデンスが得られた (Freatly *et al.* Nat Genet 2010)。最近、EGG 及び EAGLE コンソーシアムが中心になり、欧州の主要な 43 出生コホート研究の参加者総計 69,308 人まで拡大された GWAS のメタアナリシスより、これらの SNP と出生時体重との関連が確認された他に、*CDKALI*, *ADRB1*, *HMG2A2*, *LCORL*, *5q11.2* が出生時体重に関連していることが報告された (Horikoshi *et al.* Nat Genet 2013)。一方、英国人 7,146 人と欧州系米国人 1,097 人の 2 つの出生コホートの GWAS により、小児 BMI に感受性のある遺伝子座として *FTO*, *TMEM18*, *MC4R*, *GNPDA2*, *BDNF* がともに報告された (Elks *et al.* PLoS Med 2010; Zhao *et al.* Obesity 2011)。

2. 研究の目的

(1) 化学物質の曝露によるエピジェネティック変化を、グローバル及び遺伝子特異的な DNA メチル化、核内受容体を介したヒストンアセチル化、マイクロ RNA、DNA 付加体の網羅的な解析から、エピゲノムの影響を及ぼす部位を明らかにする。また、どの変化が児の発育に影響を及ぼすのかを明らかにする。(2) 喫煙に関しては、質問紙調査によって、妊娠時に何時まで喫煙していたのかを詳細に調査し、タバコ煙中の有害物質として、高感度 ELISA 法によりコチニン測定を行うと同時に、不完全燃焼の際に生じるカルボニル化合物を測定するので、喫煙群、禁煙群、非喫煙群別と曝露濃度レベル別に児の成長軌跡の特徴を明らかにする。(3) 最近の GWAS 研究の知見等から、低出生体重や小児肥満と関連のある SNP を多種同時に解析できる遺伝子解析システムにより、日本人の感受性 SNP を検出する。それを基に、日本人の小児 BMI リスクスコアを算出し、リスクレベル別に児の成長軌跡の特徴を明らかにする。本研究により、

胎児期に立ち上げた前向き研究デザインである出生コホートにより、妊娠中の曝露要因や種々の交絡要因について十分調整したうえで、子どもの生後の発育の軌跡について環境と遺伝の両面から解明できる。胎児期さらには幼小児期の環境要因が成人期の健康や疾患に影響を及ぼすという DOHaD 学説について、わが国で初めて前向き研究デザインで疫学的に検証することができる。総合的に環境・ゲノム・エピゲノムの交互作用を検討して感受性の高いハイリスク群を検出することで、早期発見や早期予防的介入への道を拓いて、効果的な予防対策を構築できる。

3. 研究の方法

本研究は、主に 2 万人規模及び 500 人規模の既存の出生コホート研究から得られた生体試料、データを用い、胎児期に曝露されている化学物質 (タバコ由来の有害物質のコチニン、カルボニル化合物、アルデヒド類、環境中の PCB・ダイオキシン類、有機フッ素系化合物等) とエピジェネティックな変化 (DNA メチル化、ヒストンアセチル化、マイクロ RNA 等) との関連を検討する。また、発育との関連が報告されている異物・ステロイド代謝、葉酸、カフェイン代謝酵素、GH-IGF-インスリン軸に加え、ゲノムワイド関連研究によって報告されている発育感受性 SNP から約 90 個を選び、発育との関連を検討する。これらを基に、DOHaD 学説の胎児プログラミングを検証する。即ち、化学物質の曝露濃度、エピジェネティックな変化、リスクアレル数で層別化したグループ毎に出生後～学童期の体重、身長、BMI に関して、成長曲線を描き、出生後の発育の軌跡の特徴から発育に影響を及ぼす要因を明らかにする。本研究期間に、以下の項目を実施する。

- (1) 質問紙調査・出産時個票の活用—両親の化学物質曝露、生活習慣、出生児の体格、生活習慣等
- (2) 化学物質曝露データ等の活用—PCB・ダイオキシン類、有機フッ素系化合物、コチニン、葉酸等
- (3) 化学物質分析—タバコ煙中の化学物質の検索と揮発性有機化合物 (VOC) の高感度分析法
- (4) エピジェネティクス解析—DNA メチル化解析、核内受容体解析、マイクロ RNA 解析
- (5) 遺伝子多型解析—ゲノムワイド関連研究 (GWAS) による出生時体重と関連する感受性 SNP、化学物質の代謝や発育と関連が深い異物・ステロイド、葉酸、カフェイン代謝酵素 GH-IGF-インスリン軸
- (6) アウトカムの設定—出生時のアウトカム (体重、身長、BMI、低出生体重、SGA、早産など)、出生後～学童期のアウトカム (体重、身長、BMI、成長曲線、SDスコア、過体重小児肥満など)
- (7) 胎児期の化学物質曝露、遺伝・エピジェネティック要因の子どもの発育との関連の検討—子どもの発育へのリスク評価・リスク予測 (化学物質曝露レベル、小児 BMI リスクスコアによって層別化、体重、身長、BMI、成長曲線、SDスコア、低出生体重、SGA、幼小児期の過体重、肥満のリスク予測、ハイリスクグループの検出)、ハイリスクグループの予防対策の検討 (若年女性・妊婦に対する禁煙指導、妊娠時の適度な体重増加指導を含む食生活指導、若年女性・乳幼児に対する食生活指導、生活習慣病対策など具体的な保健指導プログラムの立案)
- (8) 先制医療 (Preemptive medicine) への展開

(MicroRNomics、トランスクリプトーム、メタボロミクス、生活習慣病に罹患するリスクを予測するバイオマーカー候補の探索、疾病に予防的に働く化学物質の探索の方向性の検討)

4. 研究成果

本研究は、主に2万人規模及び500人規模の既存の出生コホート研究から得られた生体試料、データを用い、胎児期に曝露されている化学物質等の環境要因及び遺伝要因の児の発育に及ぼす影響等を検討し、以下の成果が得られた。

- (1) 最近のゲノムワイド関連研究 (GWAS) により性ホルモン濃度と関連があると報告のある 46SNP と出生時体格指標との関連を検討した。rs402675 (*CNTN6* 遺伝子近傍) および rs293428 (*UGT2B15* 遺伝子近傍) において平均出生時体重の低下がみられた (表)。また、rs10454142 (*LHCGR* 遺伝子近傍)、rs2676531 (*HSD17B1* 遺伝子)、rs402675 および rs1641537 (*SHBG* 遺伝子近傍) において平均 BMI の低下、rs10454142、rs2676531 および rs1641537 において平均 ponderal index (PI) の低下がみられた。これらの SNP のうち、rs402675 では平均出生時胸囲の低下、rs293428 では平均出生時頭囲と出生時胸囲の低下も併せてみられた。

表 出生時体重と関連のある一塩基多型十

rs 番号	遺伝子 (近傍)	出生時体重(g)	
		B	SE
rs402675	<i>CNTN6</i>	-151*	58
rs10454142	<i>LHCGR</i>	-53	42
rs1641537	<i>SHBG</i>	-55	49
rs293428	<i>UGT2B15</i>	-107*	48
rs4659175	<i>HSD3B2</i>	23	40
rs2676531	<i>HSD17B1</i>	-72	43

[注] B: 非標準化係数、SE: 標準誤差

*P<0.05, †母親の出産時年齢、出産歴、妊娠中の喫煙及び飲酒歴、児の性別、在胎週数で調整した重回帰分析

さらに、肥満関連遺伝子 *GNPDA2*、*MC4R* の近傍の SNP の他、性ホルモン関連遺伝子 *ZBTB10* の近傍、領域 8q24 等の SNP を検討した。

- (2) 揮発性有機化合物 (VOC) の高感度分析法として、イオン液体を脱離溶媒としたヘッドスペース法の開発を行った。2-ハイドロキシピリジンを脱離溶媒とし、ガスクロマトグラフィー質量分析法で検出することにより、sub-ppb レベルの VOC が分析可能になった。

- (3) 北海道スタディで得た妊婦の血清マイクロ RNA(miRNA)を指標として、喫煙による児の出生時体重への影響および将来の生活習慣病のリスクを予測する分子疫学研究の準備を進めている。現在は血清 miRNA の抽出法および解析法の確立に向けた基礎的検討を行った。
- (4) ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体 (PPAR) は生活習慣病と関連の深い核内受容体である。日本人で確認されている PPARalpha 遺伝子多型 V227A の影響について、環境汚染物質で残留性の高い有機フッ素化合物 (PFOS, PFOA 等) との反応性を細胞アッセイ法により調べた。
- (5) 若年成人女性における不適切なダイエットによる低栄養や偏った栄養摂取などが問題になっている。妊娠中の母体の栄養問題は妊娠前からの栄養状態を含めて考える必要があり、妊娠前「やせ」であった母親では児が低出生体重となるリスクが高いことが言われている。次世代を担う女性 (若年成人女性) を対象にその栄養状況を把握するために評量法による3日間の食事調査を行い、その栄養素・食品の摂取状況及びその食事パターンについて分析を行った。また、生活習慣や食習慣に加えて身体的・精神的健康度についても調査を行い、食事パターンとの関連を検討した。

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 14 件)

1. 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*, 査読無, 22 巻, 4 号, 2015, 273-280
2. 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*, 査読有, 2015 Oct;123(10):1038-45 doi: 10.1289/ehp.1408834
3. 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*, 査読無, 70 巻, 5 号, 2015, 88-96
4. 佐田文宏 . 出生ゲノムコホートの現状と展望. *日本周産期・新生児医学会雑誌*, 査読無, 51 巻, 1 号, 2015, 63-65
5. Kojima H, Takeda Y, Muromoto R, Takahashi M, Hirao T, Takeuchi S, Jettan AM, Matsuda T. Isoflavones enhance interleukin-17 gene expression via retinoic acid receptor-related orphan receptors α and γ . *Toxicology*, 査読有, Vol. 329, 2015, 32-39 doi: 10.1016/j.tox.2015.01.007
6. 佐田文宏 . DOHaD の視点に立った生涯にわたるヘルスケア. *小児保健研究*, 査読無, 73 巻, 6 号, 2014, 769-775
7. Hiraku Y, Goto H, Kohno M, Kawanishi S, Murata M. Metal-mediated oxidative DNA damage induced by methylene blue. *Biochim Biophys Acta*, 査読有, Vol. 1840, No. 9, 2014, 2776-2782 doi: 10.1016/j.bbagen.2014.04.020
8. Uchiyama S, Tomizawa T, Inaba Y, Kunugita N.

- Simultaneous determination of volatile organic compounds and carbonyls in mainstream cigarette smoke using a sorbent cartridge followed by two-step elution. *J Chromatogr A*, 査読有, Vol. 1314, 2013, 31-37
doi: 10.1016/j.chroma.2013.09.019
9. Kishi R, Kobayashi S, Ikeno T, Araki A, Miyashita C, Itoh S, Sasaki S, Okada E, Kobayashi S, Kashino I, Itoh K, Nakajima S; Members of the Hokkaido Study on Environment and Children's Health. Ten years of progress in the Hokkaido birth cohort study on environment and children's health: cohort profile--updated 2013. *Environ Health Prev Med*, 査読有, Vol. 18, No. 6, 2013, 429-450
doi: 10.1007/s12199-013-0357-3
 10. Kobayashi S, Sata F, Sasaki S, Ban S, Miyashita C, Okada E, Limpar M, Yoshioka E, Kajiwara J, Todaka T, Saijo Y, Kishi R. Genetic association of aromatic hydrocarbon receptor (AHR) and cytochrome P450, family 1, subfamily A, polypeptide 1 (CYP1A1) polymorphisms with dioxin blood concentrations among pregnant Japanese women. *Toxicol Lett*, 査読有, Vol. 219, No. 3, 2013, 269-278
doi: 10.1016/j.toxlet.2013.03.013
 11. 小西香苗, 百武愛子, 村松宰. 女子大学生における食事パターンと健康関連 QOL との関連. 信州公衆衛生雑誌, 査読有, 7 巻 2 号 2013 83-94
 12. Kojima H, Takeuchi S, Itoh T, Iida M, Kobayashi S, Yoshida T. In vitro endocrine disruption potential of organophosphate flame retardants via human nuclear receptors. *Toxicology*, 査読有, Vol. 314, No. 1, 2013, 76-83
doi: 10.1016/j.tox.2013.09.004
 13. Uchiyama S, Sakamoto H, Ohno A, Inaba Y, Nakagome H, Kunugita N. Reductive amination of glutaraldehyde 2,4-dinitrophenylhydrazone using 2-picoline borane and high-performance liquid chromatographic analysis. *Analyst*, 査読有, Vol. 137, No. 18, 2012, 4274-4279
doi: 10.1039/c2an35230c
 14. Sata F, Yamada H, Kishi R, Minakami H. Maternal folate, alcohol, and energy metabolism-related gene polymorphisms and the risk of recurrent pregnancy loss. *J Dev Orig Health Dis*, 査読有, Vol. 3, No. 5, 2012, 327-332
doi: 10.1017/S2040174412000359

〔学会発表〕(計 28 件)

1. Sata F. DOHaD cohort studies in Japan: Current status and perspective. Joint Japan-New Zealand DOHaD Researchers Seminar, Auckland, February 2-3, 2016
2. Kobayashi S, Miyashita C, Sasaki S, Araki A, Sata F, Ban S, Kajiwara J, Todaka T and Kishi R. Effects of maternal AHR, CYP1A1 and GSTM1 polymorphisms and dioxins on infant birth weight: The Hokkaido Study. 27th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference (ISEE 2015), Reboucas Conference Center, Sao Paulo, Brazil, August 30-September 3, 2015
3. 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 年 6 月 5～7 日
4. 佐田文宏, 江藤亜紀子, 金谷泰宏, 三井貴彦, 荒木敦子, 岸 玲子, 野々村克也. 第 2 指・第 4 指比 (2D/4D) に影響を及ぼす遺伝要因の検討. 第 85 回日本衛生学会学術総会, 和歌山, 2015 年 3 月 26～28 日
5. 佐々木 成子, リンパー・マリコ, 佐田 文宏, 小林 澄貴, 岸 玲子. 妊婦のカフェイン摂取と CYP1A2 遺伝子多型による出生時体格への影響. 第 85 回日本衛生学会学術総会, 和歌山, 2015 年 3 月 26～28 日
6. 小林澄貴, 宮下ちひろ, 佐々木成子, 荒木敦子, 佐田文宏, 坂晋, 梶原淳睦, 戸高尊, 岸玲子. ダイオキシン類曝露と胎児発育との関連: 遺伝的なリスクについて. 北海道スタディ. 第 85 回日本衛生学会学術総会, 和歌山, 2015 年 3 月 26～28 日
7. R.KISHI, A. ARAKI, S. ITOH, C. IYASHITA, H. GOUDARZI, S. KOBAYASHI, S. SASAKI, I. KASHINO, H. NAKAZAWA, T. NAKAJIMA, T. MITSUI, K. NONOMURA: Perinatal PFAAs Exposure Cause Various Health Outcomes on Offspring Including Effects on Reproductive and Thyroid Hormones: The Hokkaido Study. PPTOX IV. Boston, MA, USA.(2014.10.26-29)
8. 平工雄介, 市瀬孝道, 村田真理子. Alteration in miRNA expression in the lung of asbestos-exposed mice (アスベスト曝露マウスの肺組織におけるマイクロ RNA の発現変動). 第 73 回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜(横浜市), 2014 年 9 月 25～27 日
9. Sata F, Eto A, Kanatani Y, Araki A, Mitsui T, Kishi R, Nonomura K. Associations between fetal genetic polymorphisms and cord blood sex hormone and protein levels. 26th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference, Seattle, Washington, USA, August 24-28, 2014
10. R. KISHI: Exposure levels of perfluoroalkyl acids and their effects on children's health - Hokkaido study. 26th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference - From Local to Global: Advancing Science for Policy in Environmental Health. Seattle, USA. (2014.08.24-28)
11. 小西香苗, 村松宰. 勤労女性における共食と精神的健康度との関連. 第 61 回日本栄養改善学会(横浜), 2014 年 8 月 20-22 日
12. 佐田文宏. 出生ゲノムコホートの現状と展望(シンポジウム 5 DOHaD 研究の現状と今後). 第 50 回日本周産期・新生児医学会学術集会・舞浜, 2014 年 7 月 13～15 日.
13. 佐田文宏. DOHaD と疫学(自由集会 3 DOHaD 入門: DOHaD と衛生学). 第 84 回日本衛生学会学術総会, 岡山, 2014 年 5 月 25～27 日.
14. 小西香苗, 百武愛子, 村松宰. 勤労女性における食事パターンとうつ症状について. 第 68 回日本栄養・食糧学会大会(札幌), 2014 年 5 月 31 日-6 月 1 日
15. 平工雄介, 市瀬孝道, 村田真理子. アスベスト気管内投与マウスの肺組織におけるマイクロ RNA 発現の解析. 第 84 回日本衛生学会総会, 岡山コンベンションセンター(岡山市), 2014 年 5 月 25～27 日
16. 小島弘幸他. 肝肥大誘導性ペルフルオロオクタノ酸とその類縁化合物によるヒト及びラット核内受容体活性の比較. 日本薬学会第 134 年会, 2014 年 3 月 28 日, 熊本市
17. 佐田文宏, 江藤亜紀子, 荒木敦子, 三井貴彦, 金谷泰宏, 岸 玲子, 野々村克也. 胎児のホルモン環境に影響を及ぼす要因の検討: ホルモン関連遺伝子多型と臍帯血ホルモン濃度. 環境ホルモン学会第 16 回研究発表会, 東京, 2013 年 12 月 12～13 日.
18. 小島弘幸. 核内受容体を介した転写活性化試験による毒性評価・環境測定・創薬への展開. 日本薬科大学・平成 25 年度特別講演会, 2013 年 12 月 11 日, 埼玉県伊奈町

19. Sata F, Eto A, Kanatani Y, Araki A, Mitsui T, Kishi R, Nonomura K. Fetal genetic polymorphisms associated with birth weight and body mass index and intrauterine fetal growth restriction. 8th World Congress on Developmental Origins of Health and Disease, Singapore, November 17-20, 2013
20. R. KISHI; Prenatal Perfluorinated Compounds Exposure and Early childhood Health. DOHaD2013-8th World Congress on DOHaD. Singapore. (2013.11.17-20)
21. Kojima H et al. Effects of perfluoroalkyl-carboxylic acids and phthalate metabolite on transcriptional activity via PPARA and PPARA-V227A variant. The 8th World Conference on Developmental Origins of Health and Diseases (DOHaD 2013), November 18, 2013, Singapore
22. 小西香苗, 百武愛子. 女子大学生における生活習慣、食習慣と身体的・精神的健康度との関連. 第60回日本栄養改善学会 2013年9月13日, 神戸
23. Sata F, Eto A, Kanatani Y, Araki A, Mitsui T, Kishi R, Nonomura K. Fetal genetic polymorphisms associated with estrogen levels and sex-hormone-binding globulin and fetal growth restriction. Conference of ISEE, ISES and ISIAQ: Environment and Health-Bridging South, North, East and West, Basel, August 19-23, 2013
24. Eto A, Sata F, Kanatani Y, Araki A, Mitsui T, Kishi R, Nonomura K. Fetal genetic polymorphisms associated with estrogen levels and sex-hormone-binding globulin and anthropometric parameters in newborns. Conference of ISEE, ISES and ISIAQ: Environment and Health-Bridging South, North, East and West, Basel, August 19-23, 2013
25. 佐田文宏. 出生時～幼小児期の体格と成人期のアウトカム. 第2回日本 DOHaD 研究会年会, 東京, 2013年6月7～8日.
26. 江藤亜紀子, 荒木敦子, 三井貴彦, 岸 玲子, 野々村克也, 金谷泰宏, 佐田文宏. 胎児の発育及び新生児の体格に影響を及ぼす胎児の遺伝要因. 第2回日本 DOHaD 研究会年会, 東京, 2013年6月7～8日.
27. 内山 茂久, 稲葉 洋平, 樺田 尚樹. 拡散サンブラーを用いた空気中ガス状物質の分析. 第73回分析化学討論会, 2013年5月, 北海道大学
28. 小西香苗, 百武愛子, 村松宰. 女子大学生における食事パターンについて(2)-健康関連 QOL、うつ症状に与える影響. 第67回日本栄養・食糧学会, 2013年5月18日, 名古屋

〔図書〕(計1件)

1. 津金昌一郎, 磯 博康, 佐田文宏: 疫学・コホート, 340-354 (科学技術振興機構研究開発戦略センター編: ライフサイエンス・臨床医学分野 (2015年), 科学技術振興機構研究開発戦略センター, 東京) 2015、総ページ数: 118

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)

取得状況 (計0件)

〔その他〕

ホームページ等

1. 環境と子どもに関する北海道研究・北海道スタディ
<http://www.cehs.hokudai.ac.jp/hokkaidostudy/>
2. 環境と健康ひろば
<http://www.cehs.hokudai.ac.jp/hiroba/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐田 文宏 (SATA, Fumihiro)
東京医科歯科大学・難治疾患研究所・非常勤講師
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・特任教授
研究者番号: 80112449

内山 茂久 (UCHIYAMA, Shigehisa)
国立保健医療科学院・生活環境研究部・上席主任研究官
研究者番号: 40524236

平工 雄介 (HIRAKU, Yusuke)
三重大学・大学院医学系研究科・講師
研究者番号: 30324510

小島 弘幸 (UCHIYAMA, Shigehisa)
北海道立衛生研究所・生活科学部・主幹
研究者番号: 10414286

小西 香苗 (KONISHI, Kanae)
昭和女子大学・生活科学部・准教授
研究者番号: 70238103

(3) 連携研究者

西條 泰明 (SAIJO, Yasuaki)
旭川医科大学・医学部・教授
研究者番号: 70360906