

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 7 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460788

研究課題名(和文) 化学物質胎児期曝露の酸化ストレスとDNA損傷による生後発育，免疫機能への影響解明

研究課題名(英文) An association between oxidative stress and DNA damage caused by prenatal exposure to environmental chemicals and physical growth, and allergic diseases and infections in childhood

研究代表者

佐々木 成子 (SASAKI, Seiko)

北海道大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：30448831

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：DNA損傷度指標となる母体血清中8-OHdG濃度と母児のPON1遺伝子多型，OGG1遺伝子多型，ERCC1遺伝子多型，XRCC1遺伝子多型との交互作用が生後のアレルギー性疾患・感染症に及ぼす影響を検討したところ，3歳半では，母体血清中8-OHdG濃度が2.7倍上昇すると，児の遺伝子多型がERCC1遺伝子CC型の場合は喘鳴リスクが2.26倍になり，XRCC1遺伝子AG/AA型でも喘鳴リスクが1.94倍と増加する傾向が認められた。一方，1歳半および7歳時のアレルギー性疾患・感染症や胎児発育，生後の身体発育への有意な関連はなく，母の遺伝子多型との関連も認められなかった。

研究成果の概要(英文)：We investigated adverse effects between 8-OHdG levels in maternal serum as a biomarker for DNA damage and both maternal and infant PON1, OGG1, ERCC1 and XRCC1 gene polymorphisms on physical growth, and allergic diseases and infections in childhood.

We observed an increased risk of wheeze among children aged 3.5 years carrying the ERCC1 CC genotype (aOR=2.26, 95% CI=1.03-4.95) and XRCC1 AG/AA genotype (aOR=1.94, 95% CI=0.98-3.86) with 2.7-fold increase in 8-OHdG levels. However no significant interaction of 8-OHdG levels and genotypes on allergic diseases and infections was found among children at 1.5 or 7 years of age as well as childhood physical growth.

研究分野：環境疫学

キーワード：環境化学物質 DNA損傷 遺伝環境交互作用 胎児発育 生後発育 小児アレルギー性疾患・感染症

## 1. 研究開始当初の背景

(1)近年、子どもの肥満、アレルギーや行動障害などが増加していることが報告されており、環境化学物質への曝露など環境からのリスクが増大していることがその一因として指摘されている。胎児期は環境中の化学物質に脆弱な時期であると考えられているが、胎児期の影響は小児期だけでなく、成人期の健康や疾患と関連することが示唆されている(Barouki et al., Environ Health, 2012; Barker et al., Public Health, 2012; Singhal et al., Lancet, 2004; Gluckman et al., Science, 2004)。

(2)生体における活性酸素種(ROS)の産生と抗酸化防御機構のバランスが崩れて酸化反応が亢進した状態と定義される酸化ストレスは、膜脂質の過酸化反応、酸化DNA損傷、蛋白変性、酵素の失活などを引き起こして細胞および組織を傷害し、動脈硬化などの生活習慣病、がん、パーキンソン病など多くの疾患の形成に関与して老化を促進させることが示唆されている(Chelchowska et al., Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011; Kulkarni et al., Am J Hum Genet, 2008; Zalata et al., Mutat Res, 2007)。

さらに、アレルギー性炎症の発症、憎悪やアレルギー素因の形成に寄与するという報告もある(Sharma et al., Clin Immunol, 2012; Fitzpatrick et al., Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2012; Dozor et al., Ann N.Y. Acad. Sci, 2010)。

(3)妊娠時は非妊娠時に比べて、酸化ストレスの感受性が亢進しているため一種の炎症状態であり、そのバランスは容易に崩れやすい。近年のライフスタイルは、環境化学物質曝露や食生活の偏り、運動不足などから炎症や酸化ストレスが生じやすく、DNA損傷を引き起こしやすいとされており、流産や妊娠高血圧腎症(preeclampsia)の原因となることが報告されている(Mert et al. J Obstet Gynaecol Res, 2012; Hsieh et al., Reprod Sci, 2012; Fujimaki et al., Placenta, 2011; Toy et al., Gynecol Obstet Invest, 2010; Burton et al., Placenta, 2009)。さらに、子宮内胎児発育遅延(IUGR)との関連も示唆されている(Mert et al. J Obstet Gynaecol Res, 2012; Hsieh et al., Reprod Sci, 2012; Fujimaki et al., Placenta, 2011; Yung et al., Am J Pathol, 2008; Jauniaux et al., Hum Reprod Update, 2006)、胎児期のDNA損傷が出生後の児の健康に及ぼす影響を検討した研究は炭化芳香族炭化水素(PAHs)曝露によるDNA付加体量と出生時体格、神経行動発達との関連を報告した2報のみである(Perera et al., Environ Health Perspect, 2011; Perera et al., Environ Health Perspect, 2005)。

## 2. 研究の目的

(1)本研究では、1)妊娠中の環境化学物質曝露による母親のDNA損傷と母の遺伝的感受性素因が胎児発育に及ぼす影響、2)これら化学物質の胎児移行による胎児のDNA損傷と児の遺伝的感受性素因が胎児期と生後の身体発育および免疫機能に及ぼす影響を解明する。

(2)遺伝環境交互作用の評価を行い、遺伝的ハイリスク群を検出して、早期発見や早期予防的介入へ繋がる効果的な予防対策構築に役立てることを目的とする。

## 3. 研究の方法

(1)本研究では、前向きコホート研究「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」による460名の母児からなる調査集団を維持している。全員がすでに7歳に達しており、妊娠中および出生時に採取した母体血および臍帯血は凍結保存(-80°C)している。また、質問紙による妊娠中、1歳半、3歳半、7歳時までの生活・健康調査も終了している。

(2)酸化ストレスマーカー測定:酸化ストレスマーカーである8-hydroxydeoxyguanine(8-OHdG)濃度を高感度ELISA法(検出限界値0.125ng/mL)により母体血清で測定し、ダイオキシン・PCBs類やタバコ煙中化学物質など環境化学物質曝露で生じた酸化ストレスによるDNA損傷の指標とする。

(3)遺伝子多型解析:母体血と臍帯血から抽出したDNAで抗酸化作用に関与する遺伝子多型PON1[rs662]とDNA修復に関与する酵素の遺伝子多型(OGG1[rs1052133], ERCC1[rs3212961; rs3212986], XRCC1[rs25487; rs1799782])を解析する。遺伝子解析はリアルタイムPCR装置(Fluidigm社)を用いて行ない、環境化学物質曝露によるDNA損傷に対する修復能等の個体差を明らかにして個体要因を評価する。

(4)質問紙調査によるアウトカム評価:ベースライン調査票では、妊娠中の社会経済的状況や栄養状態、飲酒、喫煙などの生活習慣を把握しており、診療録から産科既往歴や出生時体格など分娩、出生時の母児の状態を収集している。1歳半、3歳半、7歳時の追跡調査票では、生後の児の身体発育状況、食生活、受動喫煙曝露状況などの生活環境把握しており、乳幼児期～学童期におけるアレルギー性疾患や感染症発症・維持、寛解の検討には、世界的に用いられている質問票である

International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)を用いて評価する。

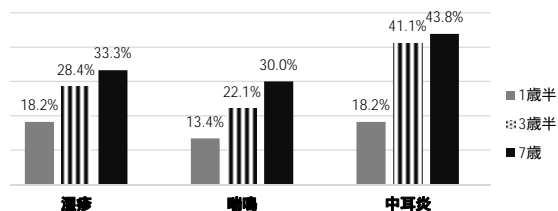
(5)遺伝環境交互作用の解明:DNA損傷指標である酸化ストレスマーカー測定や質問紙調査から得られた曝露要因と遺伝子多型解析から得られた母児の個体要因を総合的に解析して胎児発育や生後の身体発育、アレルギー性疾患・感染症発症に関連する要因の評価を行ない、胎児期の環境化学物質曝露に対する発育

遅延，免疫機能低下の危険因子を同定する。

#### 4. 研究成果

(1)母児の基本的属性：母の出産時の平均年齢は， $30.8 \pm 4.9$  歳，妊娠前の BMI は， $21.2 \pm 3.3 \text{kg/m}^2$  であった。初産婦は 46.7% (215 名)，短大・大卒以上が 55.2% (254 名)，妊娠中に喫煙した者（途中禁煙者も含む）は 24.1% (111 名)，飲酒した者は 30.4% (140 名)であった。児については，在胎週数が  $38.9 \pm 1.5$  週，出生時体重は 3,056g，出生時身長は 48.1cm，男児は 47.6% (219 名)であった。1 歳半児の体格は平均体重が 10.5kg，身長 79.7cm，3 歳半児では，平均体重 13.7kg，身長 92.8cm，7 歳児では，平均体重 21.0kg，身長 115.7cm であった。ISAAC 質問票への回答が得られた 1 歳半児 335 名のアレルギー性疾患・感染症の有病率は，湿疹 18.2% (61 名)，喘鳴 13.4% (45 名)，中耳炎 18.2% (61 名)であった。3 歳半児 299 名では，湿疹 28.4% (85 名)，喘鳴 22.1% (66 名)，中耳炎 41.1% (123 名)，さらに 7 歳児 240 名では，湿疹 33.3% (80 名)，喘鳴 30.0% (72 名)，中耳炎 43.8% (105 名)と年齢が上昇するにつれ有病者の割合が増え（図），特に，集団保育児の有病率が高かった。いずれの年齢でも有病率に性差はみられなかった。

アレルギー性疾患・感染症有病率



(2)母体血清中8OHdG濃度および母児の遺伝子多型による児の身体発育への影響：DNA損傷度指標となる母体血清中8-OHdG濃度は0.130 ng/mL (中央値)であった。母体血清中8-OHdG濃度と胎児発育や生後の身体発育に有意な関連は認められなかった。さらに，母体血清中8-OHdG濃度と母児のPON1遺伝子多型，OGG1遺伝子多型，ERCC1遺伝子多型，XRCC1遺伝子多型との交互作用についても有意な関連は認められなかった。

(3)母体血清中8OHdG濃度および母児の遺伝子多型による児のアレルギー性疾患・感染症への影響：母体血清中8-OHdG濃度と児のアレルギー性疾患・感染症発症に有意な関連はみられなかったが，遺伝子多型との交互作用の解析では，母体血清中8-OHdG濃度が2.7倍上昇すると，児の遺伝子多型がERCC1遺伝子CC型の場合は，3歳半児の喘鳴リスクが2.26倍になり（95%CI: 1.03-4.95,  $p=0.04$ ），XRCC1遺伝子AG/AA型でも喘鳴リスクが1.94倍と増加する傾向が認められた（95%CI: 0.98-3.86,  $p=0.06$ ）。一方，母の遺伝子多型との関連は

なかった。1歳半および7歳児のアレルギー性疾患・感染症への有意な関連も認められなかったが，1歳半では，アレルギー性疾患の確定診断が難しいこと，また，胎児期の曝露影響は年齢とともに減少していくことが考えられた。

本研究から，環境化学物質の胎児期曝露によるDNA損傷の個体差が児の健康に影響を及ぼすことが示唆された。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計16件)

- 1) 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. 査読有. 11(1):e0146849, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0146849.
- 2) Goudarzi H, Nakajima S, Ikeno T, Sasaki S, Kobayashi S, Miyashita C, Ito S, Araki A, Nakazawa H, Kishi R. Prenatal exposure to perfluorinated chemicals and neurodevelopment in early infancy: The Hokkaido Study. Sci Total Environ. 査読有. 15(541):1002-1010, 2016. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2015.10.017.
- 3) Miyashita C, Sasaki S, Ikeno T, Araki A, Ito S, Kajiura J, Todaka T, Hachiya N, Yasutake A, Murata K, Nakajima T, Kishi R. Effects of in utero exposure to polychlorinated biphenyls, methylmercury, and polyunsaturated fatty acids on birth size. Sci Total Environ. 査読有. 15(533): 256-265, 2015. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2015.06.108.
- 4) Kishi R, Nakajima T, Goudarzi H, Kobayashi S, Sasaki S, Okada E, Miyashita C, Ito 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. 23(10): 1038-1045, 2015. DOI: 10.1289/ehp.1408834.
- 5) 佐々木成子, 小林澄貴, 岸玲子. 喫煙, 受動喫煙による児への影響(遺伝的ハイリスク群を含む). 公衆衛生. 査読無. 79:637-643, 2015. <http://medicalfinder.jp/toc/1401/2015/79/9>.
- 6) Miyashita C, Sasaki S, Saijo Y, Okada E, Kobayashi S, Baba T, Kajiura J, Todaka T,

- Iwasaki Y, Nakazawa H, Hachiya N, Yasutake A, Murata K, Kishi R. Demographic, behavioral, dietary, and socioeconomic characteristics related to persistent organic pollutants and mercury levels in pregnant women in Japan. *Chemosphere*. 査読有. 133:13-21, 2015.  
DOI: 10.1016/j.chemosphere.2015.02.062.
- 7) Mitsui T, Araki A, Imai A, Sato S, Miyashita C, Ito S, Sasaki S, Kitta T, Moriya K, Cho K, Morioka K, Kishi R, Nonomura K. Effects of prenatal Leydig cell function on the ratio of the second to fourth digit lengths in school-aged children. *PLoS One*. 査読有. 10(3): e0120636, 2015.  
DOI: 10.1371/journal.pone.0120636.
- 8) Jia X, Harada Y, Tagawa M, Naito H, Hayashi Y, Yetti H, Kato M, Sasaki S, Araki A, Miyashita C, Ikeno T, Kishi R, Nakajima T. Prenatal maternal blood triglyceride and fatty acid levels in relation to exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate: a cross-sectional study. *Environ Health Prev Med*. 査読有. 20(3): 168-78, 2015.  
DOI: 10.1007/s12199-014-0440-4.
- 9) Jia X, Tagawa M, Yatsuya H, Naito H, Hayashi Y, Yetti H, Sasaki S, Araki A, Miyashita C, Ikeno T, Kishi R, Nakajima T. Association of maternal whole blood fatty acid status during the prenatal period with term birth dimensions: a cross-sectional study. *J Perinat Med*. 査読有. 43(5):565-75, 2015.  
DOI: 10.1515/jpm-2014-0277.
- 10) 小林澄貴, 荒木敦子, 佐々木成子, 池野多美子, 宮下ちひろ, 伊藤佐智子, 岸玲子. 胎児期の母の受動喫煙と児の出生体重に関する最近の研究動向. *北海道公衆衛生雑誌*. 査読有. 28(2):37-48, 2015.
- 11) Araki A, Mitsui T, Miyashita C, Nakajima T, Naito H, Ito S, Sasaki S, Cho K, Ikeno T, Nonomura K, Kishi R. Association between maternal exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate and reproductive hormone levels in fetal blood: the Hokkaido study on environment and children's health. *PLoS One*. 査読有. 9(10):e109039, 2014.  
DOI: 10.1371/journal.pone.0109039.
- 12) Okada E, Sasaki S, Kashino I, Matsuura H, Miyashita C, Kobayashi S, Itoh K, Ikeno T, Tamakoshi A, Kishi R. Prenatal exposure to perfluoroalkyl acids and allergic diseases in early childhood. *Environ Int*. 査読有. 65:127-34, 2014.  
DOI: 10.1016/j.envint.2014.01.007.
- 13) Otake Y, Nakajima S, Uno A, Kato S, Sasaki S, Yoshioka E, Ikeno T, Kishi R. Association between maternal antenatal depression and infant development: a hospital-based prospective cohort study. *Environ Health Prev Med*. 査読有. 19(1):30-45, 2014.  
DOI: 10.1007/s12199-013-0353-7.
- 14) Okada E, Kashino I, Matsuura H, Sasaki S, Miyashita C, Yamamoto J, Ikeno T, Ito YM, Matsumura T, Tamakoshi A, Kishi R. Temporal trends of perfluoroalkyl acids in plasma samples of pregnant women in Hokkaido, Japan, 2003-2011. *Environ Int*. 査読有. 60:89-96, 2013.  
DOI: 10.1016/j.envint.2013.07.013.
- 15) 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. 18(6):429-50 2013.  
<http://link.springer.com/journal/12199/18/6/page/1>.
- 16) Kobayashi S, Sata F, Sasaki S, Ban S, Miyashita C, Okada E, Limpar M, Yoshioka E, Kajiwarra 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. 219(3):269-278, 2013.  
DOI: 10.1016/j.toxlet.2013.03.013.
- [学会発表](計23件)
- 1) 湊屋街子, 佐々木成子, 荒木敦子, 宮下ちひろ, 山本潤, 松村徹, 岸玲子. 胎児期ビスフェノールA曝露による臍帯血中のアディポカイン, 出生体重, 子どもの体重への影響:北海道スタディ. 第67回北海道公衆衛生学会. 11.21.2015. 旭川医科大学(北海道, 旭川市).
- 2) 西原進吉, 池野多美子, 小林澄貴, 佐々木成子, 岸玲子. 胎児期の母と学童期の児の喫煙曝露とADHD-RSとの関連. 第74回日本公衆衛生学会. 11.4-11.6.2015. 長崎ブリックホール(長崎県, 長崎市).
- 3) Minatoya M, Sasaki S, Araki A, Miyashita C, Yamamoto J, Matsumura T, Kishi R. Prenatal BPA exposure and cord blood adipokines, birth weight and child growth: the Hokkaido Study of Environment and Children's health. ISEE 2015.

- 8.30.-9.3.2015. San Paulo (Brazil).
- 4) Kobayashi S, Miyashita C, Sasaki S, Araki A, Sata F, Ban S, Kajiwaru J, Todaka T, Kishi R. Effect of maternal AHR, CYP1A1 and GSTM1 polymorphisms and dioxins on infant birth weight The Hokkaido Study. ISEE 2015. 8.30.-9.3.2015. San Paulo (Brazil).
- 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. 3.26-3.28.2015. 和歌山県民文化会館(和歌山県, 和歌山市).
- 6) 小林祥子, 安住薫, 佐々木成子, 松村徹, 山本潤, 石塚真由美, 宮下ちひろ, 池野多美子, 荒木敦子, 岸玲子. 臍帯血ビスフェノールAと児のIGF2DNAメチル化との関連-北海道スタディ. 第85回日本衛生学会学術総会. 3.26-3.28.2015. 和歌山県民文化会館(和歌山県, 和歌山市).
- 7) 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. 3.26-3.28.2015. 和歌山県民文化会館(和歌山県, 和歌山市).
- 8) 湊屋街子, 佐々木成子, 中島そのみ, 那須民江, 後藤裕子, 宮下ちひろ, 荒木敦子, 小林澄貴, 池野多美子, 岸玲子. 胎児期MEHP曝露による神経行動発達への影響-北海道スタディ. 第85回日本衛生学会学術総会. 3.26-3.28.2015. 和歌山県民文化会館(和歌山県, 和歌山市).
- 9) 荒木敦子, 宮下ちひろ, 金澤文子, 伊藤佐智子, 三井貴彦, 佐々木成子, 水谷太, 菅木洋一, 野々村克也, 岸玲子. 有機塩素系農薬への胎児期曝露による児の性ホルモン濃度への影響-北海道スタディ. 第85回日本衛生学会学術総会. 3.26-3.28.2015. 和歌山県民文化会館(和歌山県, 和歌山市).
- 10) 宮下ちひろ, 金澤文子, 佐々木成子, 池野多美子, 荒木敦子, 伊藤佐智子, 小林祥子, 水谷太, 菅木洋一, 岸玲子. 有機塩素系農薬が乳幼児の免疫に与える影響-北海道スタディ. 第85回日本衛生学会学術総会. 3.26-3.28.2015. 和歌山県民文化会館(和歌山県, 和歌山市).
- 11) Minatoya M, Sasaki S, Nakajima S, Yamanoto J, Araki A, Itoh S, Miyashita C, Matsumura T, Nonomura K, Mitsui T, Cho K, Kishi R. Prenatal bisphenol A exposure and birth outcome: The Hokkaido Study. 2014 Conference of International Society for Environmental Epidemiology Asia Chapter. 11.29.-12.2.2014. Shanghai (China).
- 12) Kishi R, Araki A, Itoh S, Miyashita C, Goudarzi H, Kobahayashi S, Sasaki S, Kashino I, Nakazawa H, Nakajima T, Mitsui T, Nonomura K. Perinatal PFAAs Exposure Cause Various Health Outcomes on Offspring Including Effects on Reproductive and Thyroid Hormones: The Hokkaido Study. PPTOX IV. 10.26-10.29.2014. Boston (USA).
- 13) Araki A, Mitsui T, Miyashita C, Nakajima T, Nakazawa H, Sasaki S, Ikeno T, Cho K, Itoh S, Nonomura K, Kishi R. Association between maternal exposure to di (2-ethylhexyl) phthalate and sex hormone levels in fetal blood. 26<sup>th</sup> Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference. 8.24-8.28.2014. Seattle (USA).
- 14) Goudarzi H, Ikeno T, Kobayashi S, Araki A, Miyashita C, Sasaki S, Nakajima S, Nakazawa H, Kishi R. Exposure to perfluoroalkyl chemicals and neurodevelopment at 6 months of age. 26<sup>th</sup> Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference. 8.24-8.28.2014. Seattle (USA).
- 15) Itoh S, Araki A, Miyashita C, Nakazawa H, Mitsui T, Cho K, Sasaki S, Ikeno T, Nonomura K, Kishi R. Effect of PFOS and PFOA exposure in utero on reproductive hormone levels at birth. 26<sup>th</sup> Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference. 8.24-8.28.2014. Seattle (USA).
- 16) Kobayashi S, Azumi K, Sasaki S, Ishizuka M, Nakazawa H, Okada E, Kobayashi S, Gourdazi H, Itoh S, Miyashita C, Ikeno T, Araki A, Kishi R. The effect of perfluoroalkyl acids (PFAAs) exposure in utero on IGF2/H19 DNA methylation in cord blood. 26<sup>th</sup> Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference. 8.24-8.28.2014. Seattle (USA).
- 17) 佐々木成子, 山本潤, 荒木敦子, 伊藤佐智子, 宮下ちひろ, 三井貴彦, 長和俊, 野々村克也, 松村徹, 岸玲子. 胎児期ビスフェノールA曝露による臍帯血中性ホルモン濃度への影響. 第84回日本衛生学会学術総会. 5.25-5.27.2014. 岡山コンベンションセンター(岡山県, 岡山市).
- 18) 荒木敦子, 三井貴彦, 宮下ちひろ, 那須民江, 伊藤佐智子, 佐々木成子, 長和俊, 池野多美子, 野々村克也, 岸玲子. DEHPの胎児期曝露による児の性ホルモン濃度への影響. 第84回日本衛生学会学術総会. 5.25-5.27.2014. 岡山コンベンションセンター(岡山県, 岡山市).
- 19) 伊藤佐智子, 荒木敦子, 宮下ちひろ, 中

澤裕之, 三井貴彦, 長和俊, 佐々木成子, 池野多美子, 野々村克也, 岸玲子. PFOS, PFOAの胎児期曝露が与える児の出生時性ホルモン濃度への影響. 第84回日本衛生学会学術総会. 5.25-5.27.2014. 岡山コンベンションセンター(岡山県, 岡山市).

20) 小林澄貴, 佐々木成子, 佐田文宏, 宮下ちひろ, 池野多美子, 野々村克也, 岸玲子. 妊婦の受動喫煙が児の出生時体格へ及ぼす影響: 遺伝的なハイリスク群について-環境と子どもの健康に関する北海道スタディ. 北海道小児保健研究会 平成26年度総会. 5.25.2014. 札幌医科大学(北海道, 札幌市).

21) Okada E, Kashino I, Sasaki S, Miyashita C, Ikeno T, Araki A, Yamamoto J, Matsuura H, Matsumura T, Tamakoshi A, Kishi R. Relationship between prenatal exposure to perfluorinated compounds and allergic diseases in infants. Environmental and Health-Bridging South, North, East and West Conference of ISEE, ISES and ISIAQ. 8.19-8.23.2013. Basel (Switzerland).

22) Kashino I, Okada E, Sasaki S, Miyashita C, Ikeno T, Araki A, Yamamoto J, Matsuura H, Matsumura T, Tamakoshi A, Kishi R. Prenatal exposure to 11 perfluorinated compounds (PFCs) and infant weight in the Hokkaido Study on Environmental and Children's Health. Environmental and Health-Bridging South, North, East and West Conference of ISEE, ISES and ISIAQ. 8.19-8.23.2013. Basel (Switzerland).

23) Itoh S, Kajiwara J, Miyashita C, Kobahashi S, Sasaki S, Ban S, Ikeno T, Araki A, Kishi R. The effects of hydroxylated PCBs in maternal serum on infant thyroid hormones. Environmental and Health-Bridging South, North, East and West Conference of ISEE, ISES and ISIAQ. 8.19-8.23.2013. Basel (Switzerland).

[ その他 ]

<http://www.cehs.hokudai.ac.jp/project/p004/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

佐々木 成子 (SASAKI Seiko)  
北海道大学・大学院医学研究科・助教  
研究者番号: 30448831

### (2) 研究分担者

宮下 ちひろ (MIYASHITA Chihiro)  
北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任准教授  
研究者番号: 70632389

### (3) 連携研究者

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

玉腰 暁子 (TAMAKOSHI Akiko)  
北海道大学・大学院医学研究科・教授  
研究者番号: 90236737