

二国間交流事業 共同研究報告書

令和5年4月7日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]

国立大学法人 北海道大学 大学院保健科学研究院

[職・氏名]

教授・荒木敦子

[課題番号]

JPJSBP 120202301

1. 事業名 相手国: ベルギー (振興会対応機関: FWO) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 新しい環境化学物質の複合曝露と子どものアレルギー

(英文) Mixture Exposure of Emerging Chemicals and Asthma/Allergies among Children

3. 共同研究実施期間 令和2年4月1日～令和5年3月31日 (3年0ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

University of Antwerp・Professor・Adrian Covaci

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		4,750,000 円
内訳	1年度目執行経費	2,375,000 円
	2年度目執行経費	2,375,000 円
	3年度目執行経費	- 円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	4名
相手国側参加者等	5名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	0	(0)	(0)
2年度目	2	(0)	3 (0)
3年度目	-	(-)	-()

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣: 委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入: 相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

本共同研究は、環境疫学を専門とする日本側のグループと、生体試料中化学分析と曝露評価を専門とする相手国のグループが参加する。日本側共同研究代表者らが実施中の出生コホート「北海道スタディ」にて収集済みの尿試料を用いたフタル酸エステル類、リン酸トリエステル類(PFR)、ビスフェノール類(BP)の分析、喘息・アレルギー症状に関するデータを用いて、曝露レベルと喘息・アレルギー、易感染症罹患への混合曝露も含めたリスク解明を目的とする。本共同研究では、日本とベルギーの互いの専門分野に関する技術習得や情報交換などの交流により、若手研究者の人材育成とともに、今後の共同研究の発展と、新たなネットワーク形成を行った。

2020 年は新型コロナウイルス感染症の拡大により渡航が困難であったため、日本側およびベルギー側それぞれがデータ収集および分析を進めた。2021 年にはデータ解析を実施するとともに、オンラインでの研究セミナーを 3 週間にわたって 3 回実施し、進捗状況の報告およびそれぞれの研究室で取り組んでいる研究課題の発表を行い、知見を広めた。2022 年には日本側から 2 名ベルギーに派遣し、共同研究として測定したビスフェノールと性ホルモンとの関連について報告するとともに研究進捗を確認、また新たな検体を用いた PFR の分析を学び、共同で測定を推進した。また、ベルギー側から 3 名を受け入れ、環境疫学の基本となる曝露評価とアレルギーとの関連解析のためのデータ統合、データ整理、統計解析の方法について学んだ。さらに、公開セミナーを開催し、曝露評価や疫学に加えて、関連する毒性学研究や分子遺伝子発現を専門とする研究者を招聘し、最新の研究成果に関する講演も含めた研究交流を実施した。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

本研究交流において学童の尿中フタル酸エステル類曝露と喘息やアレルギーとの関連、さらに前思春期の PFR と BP 曝露評価と免疫系への影響として、喘息アレルギーとの関連、および T2 バイオマーカーである好酸球数、IgE、FeNO との関連を検討した。さらには、PFR と BP について易感染症リスクを一般集団の学童で示した初めての研究である点が、学術的な成果である。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

日本側は環境疫学を主な研究テーマとしており、相手側は曝露評価を主な研究テーマとしている。環境化学物質による健康影響とリスク評価を行うためには、緻密な疫学的研究デザインと正確な曝露評価が不可欠である。それぞれを得意とする両国の研究者が協力して学術交流を行うことで、これまで十分に明らかにされていなかった子どもの化学物質曝露レベルと、近年増加している喘息やアレルギーなどの免疫昨日かく乱への影響を包括的に検討することが可能になった。また、通常はデータのやり取りのみでそのデータを得るための細かな作業や課題を知る機会は少ないが、研究交流によってデータや結果に至る背景の相互理解につながり、今後のさらなる共同研究に繋がるのが何よりの成果である。また、交流期間中にオンラインおよび派遣や受け入れ時のセミナーでは、直接本研究交流事業の参画者とはなっていない研究者らも参加することが可能となり、ネットワークを構築する良い機会となった。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

フタル酸エステル類、リン系難燃剤、ビスフェノール類ともにすべて添加剤としてポリ塩化ビニルやプラスチック製品に含有する。日本での DEHP や DnBP は、乳児のおもちゃや食品容器など一部の製品への使用規制が2010年に行われたが、建材や内装材などへの規制はない。したがって、未だ一定量が使用されることに伴い、

環境中からの恒常的な曝露が継続している。リン系難燃剤は使用規制がなく、フタル酸エステル類同様に内装材に利用されている。ビスフェノール類のうち BPA は自主規制により使用量が減少しているが、BPA や BPF がその代替物質として使用されている。いずれも内分泌かく乱作用が懸念されている化学物質で、本研究においても喘息アレルギーや性ホルモンとの関連が認められた。現在、プラスチックやビニール製品およびマイクロプラスチックによる環境汚染が問題となっているが、環境問題だけではなく、ヒトの健康影響問題も含めて対策の必要があることを示した。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

令和 2 年にベルギー側で研究に参加した大学院生 2 名、令和 3 年に日本側で研究に参加した大学院生 1 名の合計 3 名が博士号の学位を取得した。その後新たに 2 名(ベルギー及び日本各 1 名)の大学院院生が研究に参加した。日本側若手研究者は曝露評価に用いる化学物質分析の手法を、ベルギー側若手研究者は分析した化学物質データを用いての疫学的データマネジメントや統計解析に関する知識と技術を習得することができた。また、令和 3 年にはオンラインによる研究セミナー、令和 4 年には日本からベルギーおよびベルギーから日本への渡航に合わせて研究セミナーを開催し、相互の研究を発表する機会を設けることで、関連分野における知識を広げることができた。環境化学物質による健康影響評価において、曝露評価とリスク評価は両輪である。それぞれを専門とする若手研究者が協働することによって、その全体像を理解することができたことは大きな成果である。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

日本側研究者は出生コホート研究「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」を推進しており、本研究では7歳と9-11歳で収集した尿を用いて縦断的な曝露評価を行った。さらには14-17歳の時を追跡して尿の収集に取り組んでいる。年齢が大きくなるにつれて曝露レベルが変化するか、追跡することが可能である。また、ベルギー側研究者らは化学物質曝露評価の専門家であることから、これまで測定していない新たな固く物質の曝露評価を協力して行い、子どもの健康へのリスク評価研究に発展することが可能である。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

例:大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など

本研究交流を行った日本側研究機関とベルギー側研究機関は2021年に大学部局間交流協定の締結に至った。また、本研究交流の日本側研究者のうち1名がベルギー側研究機関に本研究とは異なる共同研究に向けて長期滞在する波及効果があった。本研究成果を報告した第93回日本衛生学会学術総会において、日本側研究者が、若手優秀発表賞(優秀口演賞)を受賞した。