



主催／埼玉大学・国立環境研究所

我々を取り巻く環境と健康



～環境科学と基礎生物学の最近の研究動向～

Symposium
2012

埼玉大学・国立環境研究所
共催シンポジウム

シンポジウムのねらい

環境と健康をテーマにした本シンポジウムでは、環境健康科学と基礎生物学の分野で取り組まれている最新の研究を幾つかご紹介します。環境健康科学の研究分野では、環境要因が健康に与える影響を調べ、そのメカニズムを明らかにすることで、有害因子の影響を未然に取り除くことを目的としています。一方、基礎生物学の研究分野では、遺伝子、細胞、組織、器官、個体といったさまざまなレベルにおける生体の制御システムの解明を試みることで、生命現象の理解を深めることを目的としています。この二つの研究のスタンスは異なってはいますが、共通の目標があります。それは、健康を維持し、安心・安全で豊かな生活をおくるために役立つ知識や手段を提供することで世界に貢献するという目標です。環境健康科学（国立環境研究所）の研究者と基礎生物学（埼玉大学）の研究者が連携し、研究をさらに飛躍させることができれば、この目標に向かって大きく前進できると信じています。埼玉大学と国立環境研究所の双方の研究を皆さんに紹介することで、私たちの取り組みに少しでも関心を持っていただければと思い、このシンポジウムを企画しました。

シンポジウム開催にあたり基調講演では、国立環境研究所がコアセンターとして調査を行っている環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」の動向について紹介いたします。有害な化学物質による環境汚染は私たちの健康を脅かすリスクになっています。このようなリスクは子どもにおいて成人よりも高いと考えられています。基調講演では、どのような健康指標と化学物質に着目して子どもの健康調査を行うのかについてお話をします。

近年、過食、肥満、拒食症など摂食障害を患う人の数が急増しています。エコチル調査でもこの点を考慮して、摂食障害の原因となる代謝・内分泌異常と化学物質の関連について調査を行う予定となっています。これに関連し、特別講演では、摂食を調節する生体メカニズムに関する最新の研究成果についてお話をします。また、シンポジウムの最初の話題でも、摂食と関係する消化管運動とホルモン（生理活性物質）について発表いたします。

摂食障害と共に近年増加している病気として精神発達障害が挙げられます。発達途上にある子どもの脳は化学物質に対して脆弱であることが知られていますので、精神発達障害もエコチル調査の調査対象となる予定です。シンポジウムの続く2題では、脳の発生発達に関する基礎的な研究成果と化学物質の発達神経毒性に関する研究成果を紹介します。

多種多様な化学物質の中には、突然変異やがんを誘導する強い毒性をもった物質も含まれています。このような物質の被害を未然に防ぐためには化学物質が環境中でどのようにリスクとなるのかを評価しなければなりません。シンポジウムでは、環境リスクを評価する手法開発の成果について最後に紹介します。

講演者の氏名・経歴、講演内容の要旨は後のページにありますので、どうぞご覧になって下さい。このシンポジウムが、環境と健康について科学的視点で考える機会になれば幸いです。

シンポジウムオーガナイザー
埼玉大学大学院理工学研究科 生命科学部門 小林 哲也
同 塚原 伸治

(独)国立環境研究所 環境健康研究センター 野原 恵子
同 環境リスク研究センター 青木 康展

埼玉大学理学部生体制御学科と大学院理工学研究科生体制御学コースでは、動物、植物、微生物を含むさまざまな生物における生命現象の解明を目指して、遺伝子、細胞、組織・器官、個体の各レベルでの制御機構を研究しています。



国立環境研究所は環境研究の中核的機関として長期的展望に立った学際的かつ総合的な研究を推進しています。環境健康研究センターでは環境汚染物質の健康影響機構の解明、簡易・迅速な影響評価法の開発、疫学調査等の研究を実施しています。環境リスク研究センターでは化学物質の動態・曝露経路の解明、曝露評価法の構築、生態系影響評価のための有害性機構の解明等の研究を実施しています。

Program

13:00 - 13:10 開会の挨拶

山口 宏樹 (埼玉大学 理事)
住 明正 ((独)国立環境研究所 理事)

13:10 - 13:40 基調講演 Keynote lecture

「子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」の目指すもの 06
座長: 永澤 明 (埼玉大学 理工学研究科長)
講演者: 新田 裕史 ((独)国立環境研究所 環境健康研究センター センター長)

13:40 - 14:10 特別講演 Special lecture

摂食行動を規定する弓状核-室傍核軸の環境応答: 食事、ストレス、薬剤 07
座長: 坂井 貴文 (埼玉大学 理学部長)
講演者: 矢田 俊彦 (自治医科大学 医学部生理学講座統合生理学部門 教授)

14:10 - 14:25 休憩

シンポジウム Symposium 座長: 小林 哲也 (埼玉大学 教授)・野原 恵子 ((独)国立環境研究所 室長)

14:25 - 14:50

消化管ホルモン「グレリン」と「モチリン」による消化管運動調節と健康 08
坂井 貴文 (埼玉大学 理学部長)

14:50 - 15:15

脊椎動物の発生において脳原基の部域化を制御する遺伝子ネットワーク 09
弥益 恭 (埼玉大学 脳科学融合研究センター センター長)

15:15 - 15:40

発達期の脳を環境汚染物質から守るための有害性評価法開発に関する取り組み 10
前川 文彦 ((独)国立環境研究所 環境健康研究センター 分子毒性機構研究室 主任研究員)
野原 恵子 ((独)国立環境研究所 環境健康研究センター 分子毒性機構研究室 室長)
塚原 伸治 (埼玉大学大学院理工学研究科 生命科学部門 准教授)

15:40 - 16:05

遺伝子導入動物を用いて環境を測る 11
青木 康展 ((独)国立環境研究所 環境リスク研究センター 副センター長)

16:05 - 16:15 閉会の挨拶



「子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査)」の目指すもの

(独)国立環境研究所 環境健康研究センター センター長 新田 裕史



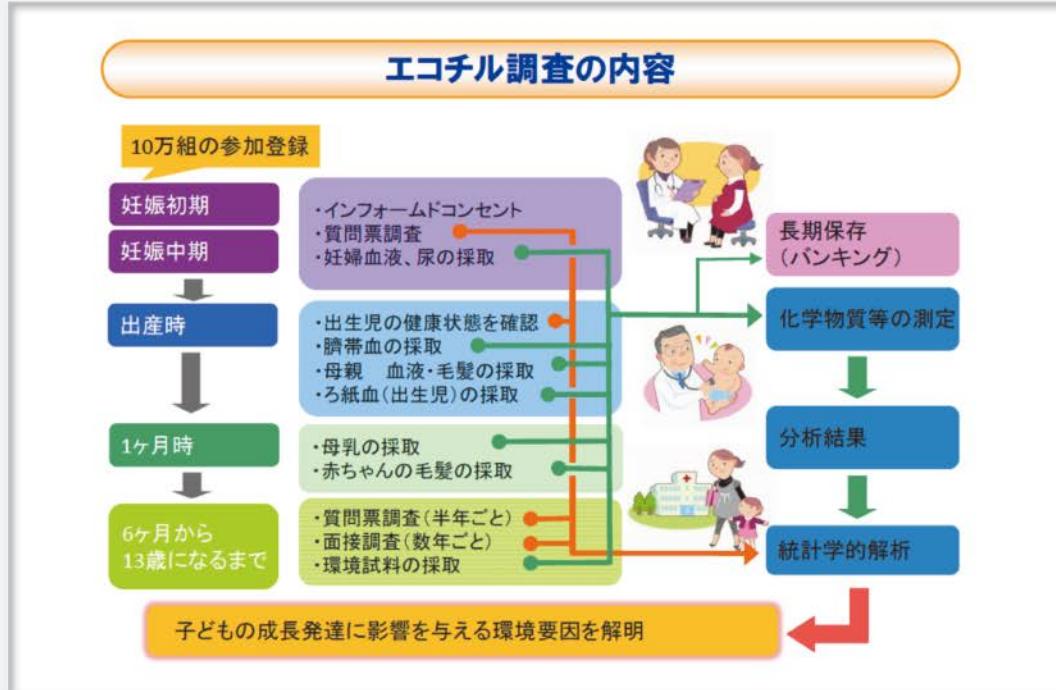
子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)は環境省の調査研究事業として計画され、2011年1月末から調査対象者である妊婦のリクルートが開始された。調査は全国15地域で実施され、大学等の研究機関がユニットセンターと呼ばれる各地域での調査実施組織を構築して、リクルート及び追跡調査を担当する。2012年10月末時点で、母親(妊婦)48,201名、父親は22,643名から同意をいただいている。リクルートは3年間継続して実施し、最終的に10万組の親子に調査参加していただくことを目標としている。

エコチル調査は環境要因が子どもの健康に与える影響を明らかにすることを目的とするものである。調査内容としては、化学物質への曝露と妊娠・生殖、先天奇形、精神神経発達、免疫・アレルギー、代謝・内分泌等の各分野のアウトカム測定に限らず、子どもの健康に関わる遺伝要因、社会要因、生活習慣要因など各種の修飾因子や交絡因子についての調査など、幅広い項目を含んだものとなっている。

講演者の略歴

1982年 東京大学大学院医学系研究科修了(保健学博士)
1982年～1984年 国立公害研究所研究員
1984年～1990年 東京大学医学部助手
1990年～2011年 国立環境研究所主任研究員、総合研究官、室長
2011年～ (独)国立環境研究所環境健康研究センター長
エコチル調査 コアセンター長代行兼務

エコチル調査の内容



摂食行動を規定する弓状核一室傍核軸の環境応答：食事、ストレス、薬剤

自治医科大学 医学部生理学講座統合生理学部門 教授 矢田 俊彦

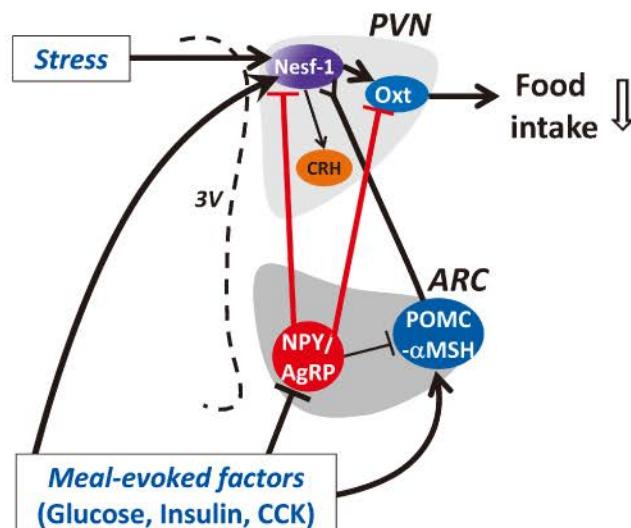


視床下部の摂食中枢は全身環境を感じし最適の摂食行動を指令している。最近のoptogeneticを用いた研究は、視床下部の弓状核(ARC)AgRP/NPYニューロンの活性化は室傍核(PVN)特にOxytocinニューロンへの投射を介して摂食行動を起すことを証明した(Nature 488, 2012)。我々は<PVN Nesfatin-1→Oxytocinニューロン回路>による摂食制御を解明した(Cell Metab 10, 2009)。一次中枢ARC—二次中枢PVN軸は摂食中枢の中核であり、その環境応答は摂食調節の鍵を握る。PVN Nesfatin-1ニューロンはARC AgRP/NPYおよびPOMCニューロンにより二重制御され、食事因子の高グルコース・インスリン・CCKにより活性化され、ストレスで活性化され、生理的満腹とストレス性摂食抑制に関与する。ストレス因子のセロトニンはPVN CRH、ARC POMCニューロンを活性化し、食欲不振症に関与する。食欲不振症を緩和する薬剤が、セロトニンによるCRH、POMCニューロン活性化に拮抗する。ARC-PVN軸回路とその環境応答の解明により摂食調節機構の飛躍的理解が期待される。

講演者の略歴

- 1983年 京都大学大学院医学研究科博士課程修了 医学博士
1983年～1984年 東京医科歯科大学医学部生理学第二講座助手
1984年～1987年 米国Miami大学、Cornell大学研究員
1987年～2000年 鹿児島大学医学部生理学第一講座助教授
1991年～1993年 米国Tulane大学客員助教授
1996年～2000年 岡崎国立共同研究機構生理学研究所客員助教授
2000年～ 自治医科大学医学部生理学講座統合生理学部門教授 現在に至る
2009年～ 自然科学研究機構生理学研究所環境適応機能発達研究部門客員教授 現在に至る

室傍核Nesfatin-1・オキシトシンニューロンの弓状核投射・食事因子・ストレスによる調節



消化管ホルモン「グレリン」と「モチリン」による消化管運動調節と健康

埼玉大学 理学部長
埼玉大学大学院理工学研究科 生命科学部門 教授 坂井 貴文

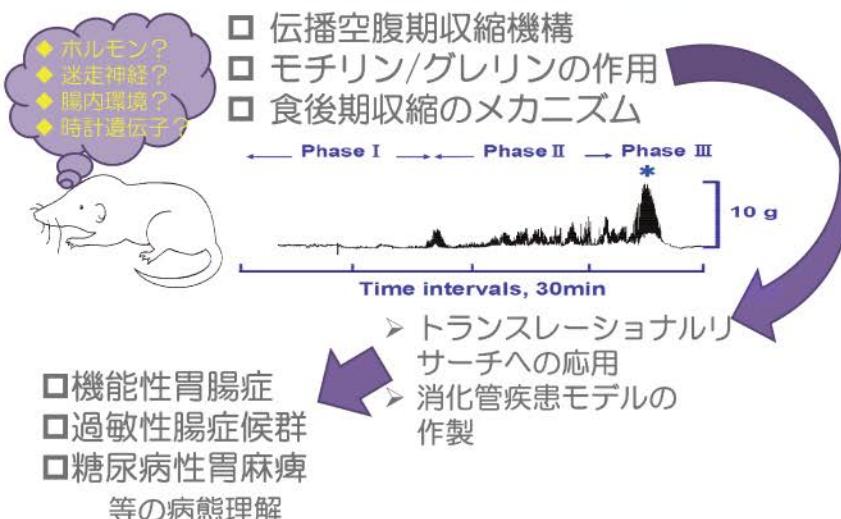


摂取された食物は消化酵素で分解され、消化管の蠕動運動によって腸を移動し、小腸で吸収される。消化管運動の機能調節は、我々の生活と健康の維持に重要であることは言うまでもないが、近年、社会的ストレス増大などの原因によって、機能性消化管運動不全、例えば機能性ディスペプシア(FD)の患者が増えてきており、社会的な問題となっている。消化管の蠕動運動は、交感神経や迷走神経からの神経支配と消化管から分泌されるホルモンによって調節されているが、未だその詳細な調節メカニズムは明らかになっていない。我々は、消化管運動調節機構を明らかにするために、胃と十二指腸からそれぞれ分泌されるグレリンとモチリンについて、消化管運動研究に適した小型モデル動物である食虫目トガリネズミ(スンクス)を用いて研究を行っている。スンクスを用いることで、空腹期伝播性消化管運動にはグレリンとモチリンの両方が必須であり、両ホルモンが協調的に作用して胃強収縮を刺激すること等の新しい知見を明らかにしている。本シンポジウムでは、消化管運動調節機構について概略し、最新の我々の研究成果と共に紹介する。

講演者の略歴

1977年 群馬大学教育学部 卒業
1978年～1988年 埼玉県公立高等学校教諭
1988年～1994年 群馬大学内分泌研究所 文部技官・助手
1992年 博士(医学)(群馬大学)
1994年～ 埼玉大学理学部 講師、助教授、教授、現在に至る
1998年～1999年 NIH特別研究員

消化管収縮運動調節メカニズムの解明 スンクス消化管運動の基礎生物学的研究



脊椎動物の発生において脳原基の部域化を制御する遺伝子ネットワーク

埼玉大学 脳科学融合研究センター センター長
埼玉大学大学院理工学研究科 生命科学部門 教授 弥益 恒



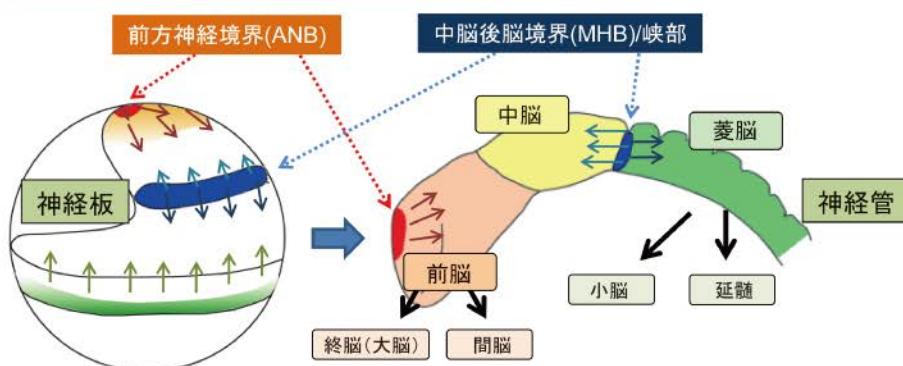
複雑な我々の脳を理解することは現代生物科学の重要目標であり、脳の発生発達の過程とその機構の解明は、脳の機能を理解する上でも、先天性、後天性の脳の発生発達異常、脳神経疾患の治療のためにも不可欠な研究課題である。

我々は、哺乳類から魚類まで、脳の基本的な発生過程とその制御過程が共通であることを踏まえ、発生遺伝学的手法が容易であり、さらに胚の透明性、体外発生、そして速やかな発生の進行という特徴ゆえにバイオイメージングに適したゼブラフィッシュを材料として、脊椎動物脳発生の初期に起こる脳原基の部域化の制御機構についての研究を進めてきた。今回は、ゼブラフィッシュを用いた脳発生学のアドバンテージを概説した上、この実験系を用いて我々がこれまで進めてきた中脳・後脳境界領域(MHB)の形成に関わる遺伝子制御ネットワークに関する研究の現状について、MHB形成遺伝子の発現調節機構、MHB形成転写因子の作用機構等を中心に紹介したい。

講演者の略歴

1987年 東京大学大学院理学系研究科博士課程修了 理学博士
1987年～1987年 新技術開発事業団(現科学技術振興事業団)・研究員
1987年～1990年 帝京大学生物工学研究センター・助手
1990年～1996年 埼玉大学理学部・助手
1996年～2006年 埼玉大学理学部・助教授
2006年～ 埼玉大学大学院理工学研究科・教授 現在に至る

脊椎動物胚における脳原基の部域化



ゼブラフィッシュ胚

発生生物学 + 発生遺伝学 → 脳形成を支配する遺伝子機構の解明
分子生物学

発達期の脳を環境汚染物質から守るために 有害性評価法開発に関する取り組み

(独)国立環境研究所・環境健康研究センター 分子毒性機構研究室 主任研究員 前川 文彦
室長 野原 恵子
埼玉大学大学院理工学研究科 生命科学部門 准教授 塚原 伸治



前川 文彦

胎児～幼少期にかけての発達期の脳では神経回路網が形成され、健康な生活をおくるために必要な脳機能の基礎が築かれます。神経回路は遺伝情報を元に形成されますが、それは必ずしも固定的なものではなく、発達期により環境に適したものへとダイナミックに作り替えられていきます。環境中には、発達期の神経回路網形成を妨げる作用を持つことが疑われる化学物質が存在するため、そのような物質が“実際に子どもの脳に影響しうるのか?”また、影響するとしたら“どのような仕組みで影響するのか?”評価していくことが必要です。ヒトを対象とした環境省エコチル調査では精神発達障害、食行動異常、性分化異常等、脳と関連した病気と発達期の化学物質曝露との因果関係を探っていくことが計画されています。一方、私たちの共同研究グループは、生物学的な手法を用いて有害化学物質が脳に及ぼす影響とその仕組みについて調べることで、疫学調査とは違った角度から、子どもの健やかな脳の発達を守る研究に取り組んでいます。この講演では、実験動物や培養細胞に化学物質を曝露して影響を評価する手法の開発経過を中心に、私たちの研究成果を紹介させて頂きます。

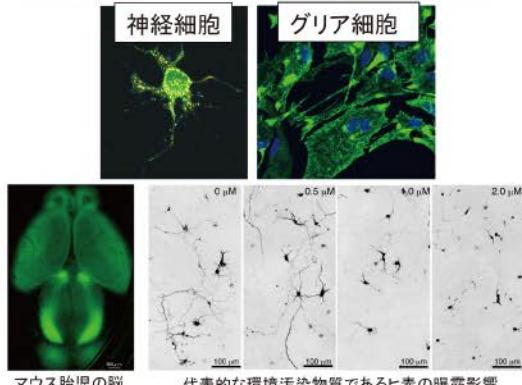
講演者の略歴

1999年 早稲田大学大学院人間科学研究科博士課程修了 博士(人間科学)
1999年～2000年 名古屋大学農学国際教育協力研究センター研究機関研究員
2000年～2003年 日本学術振興会特別研究員(東京医科歯科大学)
2003年～2010年 自治医科大学医学部生理学講座 ポストドクター～助手～助教
2005年～2008年 スイス・ローザンヌ大学生理学研究所 ポストドクトラルフェロー(自治医大休職)
2010年～ (独)国立環境研究所 環境健康研究領域(現:環境健康研究センター)主任研究員 現在に至る

化学物質曝露の行動影響評価



培養細胞を用いた化学物質曝露影響評価



代表的な環境汚染物質であるヒ素の曝露影響

個体レベル、細胞レベルの研究から総合的に有害性評価を行っている

遺伝子導入動物を用いて環境を測る

(独)国立環境研究所 環境リスク研究センター 副センター長 青木 康展



環境中には、燃焼生成物など元来製造を意図しない物質も含めて人が創り出した多種多様な化学物質が排出されている。その一部は変異原性を示し、人や野生生物に突然変異やがんなどの有害作用を引き起こすと考えられている。しかし、実際に環境から曝露される様々な化学物質が複合的にゲノムDNAに作用し、どの程度の有害作用を引き起こすかは十分に明らかにされていない。この問題を解決する最もエレガントな方法の一つが、突然変異検出に適した標的遺伝子をゲノムDNAに組み込んだ遺伝子導入動物を用いて、生体内で標的遺伝子上に発生した突然変異を検出することである。そこで我々は、実験動物として優れた性質をもつゼブラフィッシュを用いて、突然変異を誘導する化学物質(変異原物質)を検出するための遺伝子導入魚を樹立し、実際の河川水中に存在する変異原物質(ベンゾ[a]ピレンなど)の影響の検出を可能にする実験系を開発した。また、同様の考え方で、遺伝子導入マウスを用いて大気汚染物質のゲノムDNAへの影響を検出し、リスク評価に繋げる手法の研究を進めている。これらの研究の概要を紹介する。

講演者の略歴

- 1982年 東京大学大学院薬学系研究科修了 薬学博士
1982年 国立公害研究所(現・国立環境研究所)研究員採用
1988年～1989年 米国メリーランド大学毒性学プログラム研究員
2006年～2008年 内閣府参事官(環境・エネルギー担当)
2009年～ (独)国立環境研究所・環境リスク研究センター副センター長 現在に至る

環境に排出される化学物質の変異原性と発がん

