

## 研究課題名 環境健康研究

### 実施体制

代表者： 環境健康研究領域 領域長 高野裕久

分担者：

分子細胞毒性研究室 野原恵子（室長）、伊藤智彦（任期付研究員）、鈴木武博（任期付研究員）

生体影響評価研究室 高野裕久（室長：併任）、井上健一郎（主任研究員）、柳澤利枝（任期付研究員）、  
小林弥生（任期付研究員）

総合影響評価研究室 小野雅司（室長）、田村憲治（主任研究員）、持立克身（主任研究員）

環境疫学研究室 新田裕史（室長）、氏名 山崎新\*）（任期付研究員）

上級主席研究員 小林隆弘（平成18年度末で退職）、兜真徳\*）

※所属・役職は年度終了時点のもの。また、\*）印は過去に所属していた研究者を示す。

## 基盤研究の展望と研究実施内容

環境ストレスの影響評価、曝露・影響評価手法の開発、影響メカニズムの解明、等に関する研究をすすめ、環境ストレスの影響とその発現機構を明らかにし、未然防止をめざした施策に資する。

### 環境ストレスの影響評価と分子メカニズムの解明に関する研究（主として分子細胞毒性研究室が担当）

環境化学物質が免疫系をはじめとする生体機能に及ぼす影響の分子メカニズムを明らかにし、影響の裏づけや評価に資することを目標とし、研究を遂行する。近年、生命現象の基本となる多種類の遺伝子の発現変化を網羅的に解析するためのトキシコゲノミクス技術が飛躍的に進歩している。また、ダイオキシンをはじめとする種々の化学物質が、それぞれ特異的な転写因子に作用して遺伝子発現を変化させ、その結果毒性影響を誘導することが報告されている。それらを鑑み、有害環境化学物質を曝露した実験動物や細胞において、遺伝子発現変化のデータを手がかりとして、影響経路や影響の原因遺伝子を探索し、作用の分子メカニズムを明らかにする研究を行う。また、影響検出指標として有効な遺伝子を明らかにし、有害化学物質の効率的な影響評価法を確立するための研究を行う。さらに、有害化学物質の影響のヒトと実験動物の種差、臓器・細胞特異性のメカニズムに関して、転写因子の機能やエピジェネティクスの関与に着目して研究を行う。

### 環境ストレスに対する影響評価の実践、応用、検証と新たな影響評価手法の開発に関する研究（主として生体影響評価研究室が担当）

高感受性集団や高感受性影響を対象とし、高感度で環境ストレスの健康影響を評価することを目標とし、動物モデル等を用いた影響評価手法の開発、応用とそれによる影響評価の実践、検証、維持を遂行する。特に、特別研究「環境化学物質の高次機能への影響を総合的に評価する *in vivo* モデルの開発と検証」を遂行し、環境化学物質が免疫・アレルギー系を中心とする高次機能に及ぼす影響を明らかにし、影響を総合的に評価することが可能な *in vivo* モデルを開発することをめざす。さらに、*in vivo* モデルを用いた高次機能影響評価システムの短期化、簡便化を図ることを目指すとともに、*in vitro* 評価モデルの可能性を検討する。また、ナノ粒子やナノマテリアルが、免疫・アレルギー系、呼吸器系、循環器系、凝固・線溶系、皮膚、等に及ぼす影響を明らかにし、その特性やメカニズムを検討する。また、メタロイドのメタボロミクスに関する研究と環境負荷を低減する水系クロマトグラフィーシステムの開発をめざす。

### 環境ストレスの体系的、総合的影響評価に関する研究（主として総合影響評価研究室が担当）

環境ストレスの健康影響を体系的、総合的に理解・評価するため、分子、細胞、組織、動物、ヒトと多岐にわたる環境影響評価研究を遂行する。その結果の体系化、総合化により、新たな健康影響評価手法の開発をめざす。特別研究「都市大気環境中における微小粒子・二次生成物質の影響評価と予測」に参画し、都市環境における二次生成汚染物質や自動車排ガスに起因する高レベル暴露の実態把握と健康影響予測を行うほか、地球環境研究総合推進費、文部科学省科学研究費等補助金、環境省受託研究、NEDO 受託研究等の外部研究資金による研究を推進する。また、環境省（環境保健部）「局地的大気汚染による健康影響に関する疫学調査（そらプロジェクト）」ほか、各種調査研究、委員会の分担研究者、研究協力者として指導・助言を行う。

### 環境ストレスに対する疫学的影響評価に関する研究（主として環境疫学研究室が担当）

一般環境において人々が種々の環境因子に曝露され、その結果として発生する健康リスクを疫学的手法によって解明することを目標とし、そのための評価手法の開発、検証、維持、実践を遂行する。特に、都市大気汚染に焦点を当てて、道路沿道や一般環境における微小粒子状物質や窒素酸化物などの環境測定データの解析、個人曝露量測定、曝露評価モデルの開発など曝露評価手法の検討を行う。また、大気汚染の短期および長期の健康影響に関する疫学調査の実施しつつ、種々の健康影響指標に関する検討、収集したデータの統計解析を行って、大気汚染物質への曝露と健康影響との関連性について疫学的な検討を進める。

**参考：逝去者、退職者（上級主席研究員）により推進されていた研究について**

アジア（とくに中国）における気候変動による環境リスクへの脆弱性評価を行い、地域の適応策を公衆衛生的に検討した。電磁波の健康リスク評価及び青色 LED 光によるメラトニン抑制とストレス・リスクの初期評価を遂行した。（兜上級主席研究員担当、平成18年10月、逝去）

環境中に存在する粒子状物質の健康影響を評価した。大気環境中およびナノテクノロジーの基盤であるナノ材料等の粒子状物質に焦点をあて、物理化学的性状解析に基づいた健康影響評価を高感受性要因に着目し検討した。また、健康影響評価を的確に行うため、曝露評価を行うと共に細胞、器官および個体を用いた環境汚染物質の包括的かつ簡易で迅速な健康影響評価手法の開発および先進的曝露評価手法の開発をめざした。

（小林上級主席研究員担当）

## 研究予算

(実績額、単位：百万円)

	平成 18 年度	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 21 年度	平成 22 年度	累計
運営交付金	經常 20 特別研究 45 奨励研究 4					
受託費	134					
科学研究費	11					
寄付金	4					
助成金	2					
総額	220					

平成 18年度研究成果の概要

サブテーマ	平成 18年度の 研究成果目標	平成 18年度の研究成果（成果の活用状況を含む）
<p>環境ストレスの影響評価と分子メカニズムの解明に関する研究（主として分子細胞毒性研究室が担当）</p>	<p>（1）環境リスク研究プログラム関連プロジェクト・特別研究「トキシコゲノミクスを利用した環境汚染物質の健康・生物影響評価法の開発に関する研究」（平成 16～18 年度）：各種有害化学物質の影響を遺伝子発現変化として検出し、影響経路や生体影響の予測を行う方法を確立することを目指して、トキシコゲノミクスの有効性や限界に関して検討する。またヒトと実験動物におけるダイオキシン反応性の種差のメカニズムについて検討を行う。研究成果を公開するために、ダイオキシン応答性遺伝子データベースやその他の結果を掲載したウェブページを作成する。</p> <p>（2）環境省委託「DNA チップを用いた有害化学物質の健康・生態影響評価手法の開発」（平成 15～19 年度）：各種環境汚染物質の免疫毒性を効率よく検出するための指標遺伝子を選抜し、これらの遺伝子を搭載したマイクロアレイを作成する。</p>	<p>（1）環境リスク研究プログラム関連プロジェクト・特別研究「トキシコゲノミクスを利用した環境汚染物質の健康・生物影響評価法の開発に関する研究」（平成 16～18 年度）：無機ヒ素、ダイオキシン、エストロゲンによる胸腺萎縮において、それぞれ標的となる細胞を明らかにした。遺伝子発現変化から影響予測を行う場合は、これらの標的細胞に着目することが有効であると考えられた。またジチオカルバメート、トリフェニルスズなどの有害化学物質について、胸腺萎縮をおこす影響経路を遺伝子発現から検討した結果から、トキシコゲノミクスがそれぞれの化学物質特有の影響経路を明らかにする上で極めて有用であることが明らかとなった。またヒトとマウスの細胞におけるダイオキシン反応性の種差を決定する因子として、ダイオキシンレセプターである転写因子 AhR の活性化後の分解と転写関連因子の挙動の差が重要であることが示唆された。NIES トキシコゲノミクスサイトという Web サイトを作成し、近々公開の予定である。</p> <p>（2）環境省委託「DNA チップを用いた有害化学物質の健康・生態影響評価手法の開発」（平成 15～19 年度）：今年度はメチル水銀による免疫毒性を検出するために、マウス胸腺でメチル水銀によって変動する遺伝子の検索を行った。これまでの本研究やその他の研究結果をもとに、免疫毒性作用を持つ環境汚染物質の影響を検出するための影響検出指標遺伝子を選抜し、cDNA マイクロアレイを作成</p>

		中である。
<p>環境ストレスに対する影響評価の実践、応用、検証と新たな影響評価手法の開発に関する研究(主として生体影響評価研究室が担当)</p>	<p>(1) 特別研究「環境化学物質の高次機能への影響を総合的に評価する <i>in vivo</i> モデルの開発と検証」(平成17-19年度): アレルギーの増悪が認められた化学物質について、増悪メカニズムを検討する。当年度の <i>in vivo</i> スクリーニングモデルの対象物質は、可塑剤、樹脂原料、などの中から選択する。さらに、より簡易なスクリーニング手法の開発、①DNA マイクロアレイを用いた短期スクリーニング手法の開発、②培養細胞系を用いた簡易スクリーニング手法の開発) についても検討を開始する。関連成果の英文論文発表をめざす。</p> <p>(2) 環境省委託「DNA チップを用いた有害化学物質の健康・生態影響評価手法の開発に関する検討」(平成15-19年度): アレルギー疾患に対する有害化学物質の影響を検知可能とする DNA チップを作成するため、適切な遺伝子を選抜する。</p> <p>(3) 中核プロジェクト「環境中におけるナノ粒子等の体内動態と健康影響評価」(平成18-22年度): 曝露チャンバーによるナノ粒子曝露が気道炎症に与える影響を検討する。</p> <p>(4) 文部科学省科研費基盤B「高感受性要因に配慮したナノマテリアルの健康影響評価とメカニズムの解明に関する研究」(平成18-20年度): 各種ナノマテリアルが感染性傷害や喘息に及ぼす影響とメカニズムを検討する。</p> <p>(5) 文部科学省科研費 若手研究(B)「ナノ素材が凝固線溶系に及ぼす影響とそのメカニズムの解明に関する研究」(平成17-18年度): ナノ素材の曝露が細菌成分の経気道曝露により誘発される気道炎症及び血液凝固異常に及ぼす影響を検討する。</p> <p>(6) 文部科学省科研費 若手研究(B)「ナノ素材が皮膚炎に及ぼす影響とそのメカニズムに関する研究」(平成18-19年度): 各種ナノ素材の皮膚炎への影響を評価するため、マウス皮膚炎モデルを用い検討を進める。</p> <p>(7) 環境省委託「微小粒子状物質生体影響基本調査」(平成11-18年度): 沿道の</p>	<p>(1) 特別研究「環境化学物質の高次機能への影響を総合的に評価する <i>in vivo</i> モデルの開発と検証」(平成17-19年度): 当研究室が確立した <i>in vivo</i> スクリーニングモデルにより、複数の環境化学物質のアレルギー増悪影響を評価した。数種の化学物質(フタル酸ジイソニル、ビスフェノール A など)はアレルギー疾患の病態を増悪することを明らかにした。関連成果の英文論文を発表した。</p> <p>(2) 環境省委託「DNA チップを用いた有害化学物質の健康・生態影響評価手法の開発に関する検討」(平成15-19年度): アレルギー病態の潜在期から病態完成期における、経時的、網羅的な遺伝子解析により、アレルギー疾患に対する有害化学物質の増悪影響を検知可能と考えられる遺伝子としてケモカイン受容体遺伝子等を選抜した。</p> <p>(3) 中核プロジェクト「環境中におけるナノ粒子等の体内動態と健康影響評価」(平成18-22年度): デイジーエンジン由来ナノ粒子が濃度依存的に細菌成分に関連する気道炎症を増悪することを明らかにした。</p> <p>(4) 文部科学省科研費基盤B「高感受性要因に配慮したナノマテリアルの健康影響評価とメカニズムの解明に関する研究」(平成18-20年度): ある種のナノマテリアルの経気道曝露が気管支喘息を増悪することと、そのメカニズムを明らかにした。</p> <p>(5) 文部科学省科研費 若手研究(B)「ナノ素材が凝固線溶系に及ぼす影響とそのメカニズムの解明に関する研</p>

	<p>微小粒子状物質の曝露が細菌成分に関連する気道炎症を増悪するか否かを明らかにする。</p> <p>(8) 環境省受託「ジフェニルアルシン酸等の標的分子種と薬剤による毒性修飾作用に関する研究」(平成15-19年度):ジフェニルアルシン酸の体内蓄積に関して検討する。</p> <p>(9) ナノテクノロジーを活用した環境技術開発推進事業「環境負荷を低減する水系クロマトグラフィーシステムの開発」(平成17-21年度):ヒ素アフィニティー担体の作製にあたり条件を検討する。</p> <p>(10) 奨励研究「生体内におけるヒ素の酸化還元と解毒機構」(平成18年度):生体内におけるヒ素の酸化還元状態と解毒機構について検討する。</p>	<p>究」(平成17-18年度):ナノ素材の曝露は細菌成分の経気道曝露により誘発される気道炎症及び血液凝固異常を増悪しうること、その増悪効果は最も小さなもので顕著であるということを明らかにした。</p> <p>(6) 文部科学省科研費 若手研究(B)「ナノ素材が皮膚疾患に及ぼす影響とそのメカニズムの解明に関する研究」(平成18-19年度):ある種のナノ素材は、バリア機能破壊時にアトピー性皮膚炎を増悪することを明らかにした。</p> <p>(7) 環境省委託「微小粒子状物質生体影響基本調査」(平成11-18年度):沿道の微小粒子状物質の曝露が細菌成分に関連する気道炎症を増悪する可能性があることを明らかにし、メカニズムを検討した。</p> <p>(8) 環境省受託「ジフェニルアルシン酸等の標的分子種と薬剤による毒性修飾作用に関する研究」(平成15-19年度):ジフェニルアルシン酸慢性暴露により、ヒ素は赤血球中および体毛中に蓄積され、暴露終了後約200日経過しても体毛中にはさらに蓄積されていることを明らかにした。</p> <p>(9) ナノテクノロジーを活用した環境技術開発推進事業「環境負荷を低減する水系クロマトグラフィーシステムの開発」(平成17-21年度):ヒ素アフィニティー担体の作製にあたり条件を検討し、カラム担体に対するヒ素の収率を向上させた。</p> <p>(10) 奨励研究「生体内におけるヒ素の酸化還元と解毒機構」(平成18年度):無機ヒ素の暴露により、過酸化水素が排泄され、毒性のより高い3価ヒ素化合物を毒性のより低い5価ヒ素化合物へと酸化・解毒していることを明らかにした。</p>
--	--	---

<p>環境ストレスの体系的、総合的影響評価に関する研究（主として総合影響評価研究室が担当）</p>	<p>(1) 特別研究「都市大気環境中における微小粒子・二次生成物質の影響評価と予測」(平成 18-20 年度)：沿道歩行中の曝露実態調査を実施し、暴露評価手法を確立する。</p> <p>(2) 環境省(水・大気環境局)「微小粒子状物質等曝露影響調査」：各種調査業務へ参画・協力する。</p> <p>(3) 環境省(環境保健部)「局地的大気汚染による健康影響に関する疫学調査(そらプロジェクト)」(平成 17~22 年度)：学童コホート調査の実施、並びに小児症例対照調査の計画・実施に全面的協力を行う。</p> <p>(4) 環境省委託「バイオナノ協調体」(平成 15-19 年度)：新たな原理に基づく人工組織バイオセンサーの確立を目指し、SAW 素子を作成する。</p> <p>(5) NEDO「モデル細胞を用いた遺伝子機能等解析技術開発/研究用モデル細胞の創製技術開発」(平成 18-21 年度予定)：サル ES 細胞を培養するための基底膜基質を作製する。</p> <p>(6) 環境省(地球環境局)「健康面からみた温暖化の危険性水準情報の高度化に関する研究」(平成 17-21 年度予定)：温暖化に伴うオゾン濃度上昇による死亡リスク並びに温暖化と熱中症・熱ストレスに関する影響関数を作成し、リスクマップ作成手法の検討を行う。</p> <p>(7) 環境省(水・大気環境局)「熱中症予防情報提供並びに暑熱環境観測ネットワークの構築と観測実況値提供システムの開発業務」(平成 17-22 年度予定)：熱中症予防情報提供システム(HP)の構築と WBGT 観測、及び全国規模での暑熱環境観測ネットワークの在り方について検討する。</p>	<p>(1) 特別研究「都市大気環境中における微小粒子・二次生成物質の影響評価と予測」：サブテーマ「都市環境における大気汚染高レベル曝露と健康影響予測」に関連して、東京都内で一般住民の幹線道路沿道歩行中の自動車排ガスへの高曝露実態解明の予備調査を実施し、調査手法をほぼ確定させた。</p> <p>(2) 環境省(水・大気環境局)「微小粒子状物質等曝露影響調査」：各種調査業務へ参画・協力を行った。</p> <p>(3) 環境省(環境保健部)「局地的大気汚染による健康影響に関する疫学調査(そらプロジェクト)」：各種調査業務へ参画・協力を行った。</p> <p>(4) 環境省委託「バイオナノ協調体」：SAW 素子を作製し、上皮細胞を培養して SAW の信号を観察した。</p> <p>(5) NEDO「モデル細胞を用いた遺伝子機能等解析技術開発/研究用モデル細胞の創製技術開発」：サル ES 細胞を、feeder 細胞無しで培養するための基底膜基質を試作した。</p> <p>(6) 環境省(地球環境局)「健康面からみた温暖化の危険性水準情報の高度化に関する研究」：温暖化と熱中症・熱ストレスに及ぼす影響、温暖化に伴う大気汚染のリスクに関する感度関数の構築を行った。</p> <p>(7) 環境省(瑞・大気環境局)「熱中症予防情報提供並びに暑熱環境観測ネットワークの構築と観測実況値提供システムの開発業務」：熱中症予防を目的に、予防情報の提供、全国5箇所での WBGT 温度観測システムの構築、熱中症患者速報、からなる熱中症予防情報提供システム(HP、携帯サイト)の運用を6月より開始した。</p>
---	--	---

<p>環境ストレスに対する疫学的影響評価に関する研究（主として環境疫学研究室が担当）</p>	<p>(1) 特別研究「都市大気環境中における微小粒子・二次生成物質の影響評価と予測」（平成 18-20 年度）において都市環境における大気汚染高レベル曝露の実態調査を実施するとともに健康影響予測のための調査の準備を行う。</p> <p>(2) 環境省（水・大気環境局）「微小粒子状物質等曝露影響調査」（平成 13～18 年度）においては最終年度のデータ取りまとめを行い、これまで5カ年のデータを併合して疫学的解析を実施する。</p> <p>(3) 環境省（環境保健部）「局地的大気汚染による健康影響に関する疫学調査（そらプロジェクト）（平成 17～22 年度）」においては継続的に調査協力が得られるような体制を維持・整備すると、曝露量について具体的な推計作業を行う。</p> <p>(4) 文部科学省科研費若手研究（B）「生活の質（QOL）に影響を及ぼす環境因子に関する研究」（平成 17～18 年度）においては、収集されたデータの解析を行って、その成果を公表する。</p>	<p>(1) 特別研究「都市大気環境中における微小粒子・二次生成物質の影響評価と予測」：サブテーマ「都市環境における大気汚染高レベル曝露と健康影響予測」に関連して、東京都内で一般住民の幹線道路沿道歩行中の自動車排ガスへの高曝露実態解明の予備調査を実施した。</p> <p>(2) 環境省（水・大気環境局）「微小粒子状物質等曝露影響調査」：調査における各種疫学調査研究の最終的なデータの取りまとめを行い、疫学的な解析を実施した。この成果はPM2.5の健康リスク評価のための最も基盤となる知見を提供し、大気環境行政の展開において重要な資料となるものである。</p> <p>(3) 環境省（環境保健部）「局地的大気汚染による健康影響に関する疫学調査（そらプロジェクト）」：プロジェクトの円滑な実施のためのバーチャル組織である疫学調査オフィスの運営・管理を行うと共に、調査対象者から継続的な協力を得られるような各種調査業務を実施した。また、詳細な曝露評価モデルを用いた曝露量推計を行った。</p> <p>(4) 文部科学省科研費若手研究（B）「生活の質（QOL）に影響を及ぼす環境因子に関する研究」：全国から無作為抽出した成人約 3000 人を対象に（健康関連 QOL の代表的指標である SF-36 と大気汚染濃度との関連性を検討し、光化学オキシダント濃度といくつかの QOL 指標との間の関連性を見いだした。この研究は、J Epidemiol Community Health 誌に発表した。）</p>
<p>上級主席研究員</p>	<p>(1) 環境省委託「DNA チップを用いた有害化学物質の健康・生態影響評価手法の開発」（平成 15～19 年度）：肺表面活性物質を分散剤とし、鎖長の異なるアルカン類の肺胞上皮細胞の遺伝子発現への影響を DNA チップを用いて解析する。また、これまでの大気中粒子状物質が肺胞上皮細胞の遺伝子発現に及ぼす影響の結果を解</p>	<p>(1) 環境省委託「DNA チップを用いた有害化学物質の健康・生態影響評価手法の開発」（平成 15～19 年度）：肺胞中の表面活性物質であるジパルミトイルホスファチジルコリンを分散剤として用い、鎖長の異なるアルカン類の肺</p>

	<p>析し、DNA チップに搭載する遺伝子を選抜し試作を行う。</p> <p>(2) 文部科学省振興調整費調査研究「ナノテクノロジー影響の多領域専門家パネル」(平成 18 年度) : ナノ物質のライフサイクル管理のため、曝露評価、体内動態、曝露手法に関連する機関のパネルを設け情報の収集整理を行い、今後の課題を提言としてまとめる。</p> <p>(3) 中核プロジェクト「環境中におけるナノ粒子等の体内動態と健康影響評価」(平成 18~22 年度) : ナノ粒子を多く排出する運転条件下でのディーゼル排気をラットに曝露し、包括的に影響を見る観点から DNA Chip を用い肺と心臓での遺伝子発現への影響を解析する。</p> <p>(4) 環境省委託「微小粒子状物質生体影響基本調査」(平成 11-18 年度) : 濃縮 PM2.5 粒子の曝露による生体影響評価結果の統計解析、まとめの方針について議論するとともに、平成 11 年度から 15 年度までの報告のまとめを行う。</p>	<p>胞上皮細胞の遺伝子発現への影響を DNA チップを用いて解析した。また、これまでの大気中粒子状物質が肺胞上皮細胞の遺伝子発現に及ぼす影響の結果を解析することにより、環境ストレス DNA チップに搭載する遺伝子を選抜し試作を行った。</p> <p>(2) 文部科学省振興調整費調査研究「ナノテクノロジー影響の多領域専門家パネル」(平成 19 年度) : ナノ物質のライフサイクル管理のため、曝露評価、体内動態、曝露手法に関連する機関のパネルを設け情報の収集整理を行い今後の課題としてライフサイクルの各過程での曝露や生体に取り込まれてからの動態の把握に基づく曝露手法の検討が必要なこと、中立公正な新たな専門機関によるナノテクノロジーの健康、環境、社会影響の迅速な評価が必要なことを提言としてまとめた。</p> <p>(3) 中核プロジェクト「環境中におけるナノ粒子等の体内動態と健康影響評価」(平成 18~22 年度) : ナノ粒子を多く排出する運転条件下(定常運転下)でのディーゼル排気をラットに曝露し、包括的に影響を見る観点から DNA Chip を用い肺と心臓の遺伝子発現への影響を解析した。肺では薬物代謝や細胞骨格関連、心臓では酸化ストレスや炎症や細胞増殖関連などの遺伝子の発現上昇が認められた。これらの結果の再現性を追試している。</p> <p>(4) 環境省委託「微小粒子状物質生体影響基本調査」(平成 11-18 年度) : 濃縮 PM2.5 粒子の曝露による生体影響評価結果のデータの統計解析、まとめの方針等について議論するとともに、平成 11 年度から 15 年度までの報告のまとめを行った。</p>
--	---	--

## 平成 19 年度の研究展望

環境ストレスに対する影響評価の実践、応用、検証と新たな影響評価手法の開発に関する研究（主として生体影響評価研究室が担当）：化学物質等の環境ストレスに高感受性を示す集団の代表は、「アトピー素因」を有する人々である。例えば、「シックハウス症候群」や「シックスクール症候群」に見られる化学物質の健康リスクは「アトピー素因」を有する人々に発現しやすい。一方、「アトピー素因」を有しアレルギー疾患（アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、気管支喘息、花粉症、等）に悩む人々は激増し、国民の数十%を占め、これらの人々にも安全・安心な環境リスク対策が不可欠である。我々は、「アトピー素因」を有する動物を用い、環境化学物質の高感受性集団への影響を、ダニ抗原（アレルゲン）に関連するアトピー性皮膚炎の増悪として評価できる手法を確立した（Env Health Perspect, 2006）。この *in vivo* における評価系は判定に約 3 週を要するため、年々増加し莫大な数にのぼる環境化学物質が「アトピー素因」を有する高感受性集団に及ぼす健康リスクを広く評価するためには、より簡易・迅速に判定が可能で、かつ、*in vivo* における増悪影響を的確に反映する *in vitro* 評価系の開発が必須である。これらを推進するための研究予算の確保に努め、さらなる研究展開を予定したい。中・長期的に、簡易・迅速・高感度な高感受性集団環境健康リスク評価手法の開発・確立をめざしていきたい。

具体的には、

(1) 特別研究「環境化学物質の高次機能への影響を総合的に評価する *in vivo* モデルの開発と検証」(平成17-19年度):アレルギーの増悪が認められた化学物質について、増悪メカニズムを検討する。当年度の *in vivo* スクリーニングモデルの対象物質は、可塑剤、樹脂原料、界面活性剤、防腐剤、難燃剤などの中から選択する。さらに、より簡易なスクリーニング手法の開発、(①DNA マイクロアレイを用いた短期スクリーニング手法の開発、②培養細胞系を用いた簡易スクリーニング手法の開発)についても検討を進める。関連成果の英文論文発表をめざす。

(2) 環境省委託「DNA チップを用いた有害化学物質の健康・生態影響評価手法の開発に関する検討」(平成15-19年度):アレルギー疾患に対する有害化学物質の影響を検知可能とする DNA チップを作成する。

(3) 中核プロジェクト「環境中におけるナノ粒子等の体内動態と健康影響評価」(平成18-22年度):曝露チャンバーによるナノ粒子曝露が気道炎症に与える影響のメカニズムを検討する。関連成果の英文論文発表をめざす。

(4) 文部科学省科研費基盤B「高感受性要因に配慮したナノマテリアルの健康影響評価とメカニズムの解明に関する研究」(平成18-20年度):各種ナノマテリアルが感染性傷害や凝固・線溶系の変化に及ぼす影響とメカニズムを検討する。

(5) 文部科学省科研費 若手研究(B)「ナノ素材が凝固線溶系に及ぼす影響とそのメカニズムの解明に関する研究」(平成17-18年度):関連成果の英文論文発表をめざす。

(6) 文部科学省科研費 若手研究(B)「ナノ素材が皮膚炎に及ぼす影響とそのメカニズムに関する研究」(平成18-19年度):各種ナノ素材の皮膚炎への影響を評価するため、マウス皮膚炎モデルを用い検討を進め、そのメカニズムを明らかにする。関連成果の英文論文発表を目指す。

(7) 環境省委託「微小粒子状物質生体影響基本調査」(平成11-18年度):報告書を作成、完成する。

(8) 環境省委託「ジフェニルアルシン酸等の標的分子種と薬剤による毒性修飾作用に関する研究」(平成15-19年度):毒性発現のプロセスを導くためには、その生体分布を明らかにする必要があることから、カニクイザルにおけるジフェニルアルシン酸の体内分布に関して検討する。関連成果の英文論文投稿を目指す。

(9) ナノテクノロジーを活用した環境技術開発推進事業「環境負荷を低減する水系クロマトグラフィーシステムの開発」(平成17-21年度):ヒ素をカラム担体として用いた新規カラムの開発を目指す。

環境ストレスの影響評価と分子メカニズムの解明に関する研究（主として分子細胞毒性研究室が担当）：これまででは従来のジェネティクスの考え方に基づいて、環境汚染物質の生体影響に関するトキシコゲミクス研究を進めてきた。しかし近年、生命現象におけるエピジェネティクスの重要性に関する認識が急速に高まっており、環境汚

染物質の生体影響においてもエピジェネティクスを考えざるをえない状況となっている。そこで平成19年度開始の特別研究において、ヒ素とダイオキシンのエピジェネティクス作用の研究を開始する。ヒ素とダイオキシンの生体影響については、これまで環境研において研究成果を蓄積しているが、これらの物質のエピジェネティクス作用を研究することにより、新たな作用やまたそのメカニズムを明らかにし、影響予測・評価に役立てることができると期待される。

具体的には、

(1) 環境リスク研究プログラム関連プロジェクト・特別研究「エピジェネティクス作用を包括したトキシコゲノミクスによる環境化学物質の影響評価法開発のための研究」(平成19~21年度) : 環境化学物質のエピジェネティクス作用について、標的となる曝露時期・臓器および遺伝子を実験動物で明らかにし、またその後発・経世代影響への関与を明らかにする。さらにヒトへの応用のため、影響のメカニズムとその動物種差について検討し、環境化学物質のエピジェネティクス作用を評価するための科学的基盤を明らかにする。

(2) 環境省委託「DNAチップを用いた有害化学物質の健康・生態影響評価手法の開発」(平成15~19年度) : これまでの研究で、各種環境汚染物質の免疫毒性を効率よく検出するための指標遺伝子を選抜し、これらを搭載したマイクロアレイの試作品を作成した。このアレイの有効性を検討し、必要に応じて遺伝子プローブに改良を加え、完成品を作成する。

**環境ストレスの体系的、総合的影響評価に関する研究(主として総合影響評価研究室が担当)** : 疫学研究に関しては、大気汚染物質の健康影響に関する研究を中心として、地球温暖化に伴う健康リスクの推定、さらには身近な環境問題としてヒートアイランド現象や紫外線曝露の影響についての研究を進める。また基礎的研究としては、環境省やNEDO等外部資金による培養細胞・モデル細胞を用いた実験研究を推進する。また、疫学研究、実験研究をとおした新たな影響指標の開発を行う。

具体的には、

(1) 特別研究「都市大気環境中における微小粒子・二次生成物質の影響評価と予測」(平成18-20年度) : 沿道歩行中の曝露実態調査(夏季)を実施し、18年度の冬季調査結果を合わせて調査手法を確立する。

(2) 環境省(環境保健部)「局地的大気汚染による健康影響に関する疫学調査(そらプロジェクト)(平成17~22年度)」 : 学童コホート調査、小児症例対照調査、等の実施に全面的協力を行うとともに、データ解析方法等の検討を行う。

(3) 環境省委託「バイオナノ協調体」(平成15-19年度) : 最終年度にあたり、新たな原理に基づく人工組織バイオセンサーの確立を目指す

(4) NEDO「モデル細胞を用いた遺伝子機能等解析技術開発/研究用モデル細胞の創製技術開発」(平成18-21年度予定) : サル/ヒトES細胞の分化を誘導させる基底膜基質を作製する。

(5) 環境省(地球環境局)「健康面からみた温暖化の危険性水準情報の高度化に関する研究」(平成17-21年度予定) : 温暖化に伴うオゾン濃度上昇による死亡リスク増加について北九州圏での予測マップを作成するとともに、全国的なマップ作成手法の検討を行う。併せて、熱中症リスクの検討を行う。

(6) 環境省(水・大気環境局)「熱中症予防情報提供並びに暑熱環境観測ネットワークの構築と観測実況値提供システムの開発業務」(平成17-22年度予定) : 熱中症予防情報提供システム(HP)を充実させるとともに、全国規模での暑熱環境観測ネットワークの在り方について検討する。

**環境ストレスに対する疫学的影響評価に関する研究(主として環境疫学研究室が担当)** : 大気汚染物質の健康影響に関する疫学研究のうち、特に微小粒子状物質に関する研究については特別研究における研究課題と、環境省における政策展開の動向を踏まえながら、その基盤となる科学的知見充実のために必要な研究課題とを連携させて進めていきたい。また、そのための新たな研究手法に関する基礎研究についても充実させたい。

具体的には、

(1) 特別研究「都市大気環境中における微小粒子・二次生成物質の影響評価と予測」(平成18-20年度) におい

て都市環境における大気汚染高レベル曝露の実態調査を実施するとともに、健康影響予測のためのデータベースの整備を行い、予備的な解析を実施する。

(2)環境省(水・大気環境局)「微小粒子状物質等曝露影響調査」(平成13～18年度)で収集された5カ年のデータを併合して疫学的解析を実施して、微小粒子(PM2.5)の健康影響評価をおこなうために必要な疫学的知見を提供する。

(3)環境省(環境保健部)「局地的大気汚染による健康影響に関する疫学調査(そらプロジェクト)(平成17～22年度)」においては継続的に調査協力が得られるような体制を維持・整備するとともに、曝露量について具体的な推計作業を行う。