

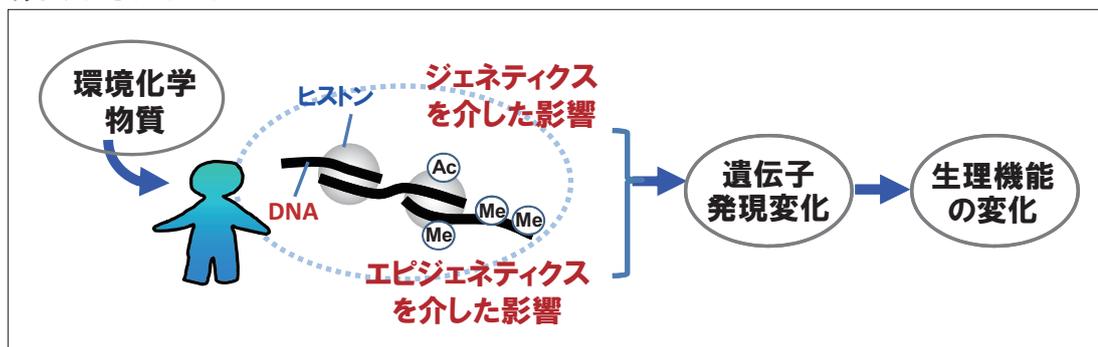
環境化学物質の健康影響研究 —エピジェネティクスの導入による新展開—

2009年、人類が発見または合成した化学物質が5000万種類を突破した。日本をはじめとする先進国では、化学物質を利用し多大な恩恵を受ける一方、未規制の化学物質や非意図的に生成された化学物質など多種多様な化学物質の環境中への放出が続いている。このような環境中の化学物質が、花粉症や気管支喘息の急激な増加などの、人の体質の変化や健康への悪影響に関与することが懸念されている。特に胎児期や小児期は化学物質に対する感受性が高く、影響発現は多岐にわたり、成人後に生活習慣病などとして現れる後発影響も懸念される。

環境化学物質の後発影響の機序解明の鍵として「エピジェネティクス」が注目されている。様々な化学物質が、遺伝子にエピジェネティックな修飾を施し、遺伝子機能を変化させることが明らかにされつつある。エピジェネティックな修飾は外的環境因子の影響を受けやすく、さらに蓄積性をもつことから、変化の影響が後になって現れる後発影響の原因となると考えられている。なかには次世代に受け継がれるものが報告され、経世代的悪影響も懸念される。

エピジェネティクスは発生や癌の分野において大きく研究が進展している。それに対して化学物質のエピジェネティックな作用に関する研究は、今後大きな発展が必要な初期的段階である。この領域の日本からの貢献は限られており、人材の確保や育成が課題である。また今後は、特定の化学物質や環境因子について効率的なプロジェクト研究を行うために国際的な体制づくりが必要と思われる。このような研究体制づくりに日本が大きな役割を果たすことは、人の健康を守る環境をはぐくむために重要であるとともに、日本の大きな国際貢献となる。

環境化学物質の遺伝子機能への影響を介した作用機序
近年、各種の環境化学物質が遺伝子発現を変化させることによって生体の機能に影響を及ぼすことが明らかにされている



科学技術動向研究センターにて作成

環境化学物質の健康影響研究

—エピジェネティクスの導入による新展開—

野原恵子
客員研究官

1 はじめに

先進国の人々の体質がここ数十年の間に大きく変化し、健康が損なわれている事例が数多く報告されている。例えば花粉症や気管支喘息などのアレルギーをもつ人が、先進諸国では戦後50年間に10倍以上に増加し、日本では今や国民の3人に1人が何らかのアレルギーを有するとも言われている。このような急速な変化は、遺伝的な変異では考えられず、近年の生活環境の変化に原因があると考えられている。

1965年にChemical Abstracts Service(CAS)の化学物質データベースが稼働開始したが、2009年には登録された化学物質の数が5000万種類を突破したと報じられた。特に4000万番から5000万番目の化学物質が登録されるのに要した期間はわずかに9カ月であり、人類が発見または合成した化学物質は急速に増加している。日本のような先進国は、これらの化学物質を利用することによって多大な恩恵

を受けている。一方で、医薬品や化粧品、食品などに利用され人に摂取される化学物質も増加を続け、安全性の確保が欠かせない課題となり、実際に副作用などに関する安全性評価が実施されている。

しかし新たな科学技術の開発や化学物質の利用の増大に伴って、未規制の化学物質や非意図的に生成された化学物質を含む多種多様な化学物質の環境中への放出が継続し、ヒトの健康に悪影響を及ぼすことが懸念されている。上述のアレルギーの増加については自動車から排気される粒子や化学物質の関与が指摘され、近年のヒトの体質の変化の要因として、これらの生活環境中に存在する化学物質、すなわち環境化学物質の関与が示唆されている。

化学物質による健康への悪影響を減らす、または予防する方法を考える上で、各化学物質が健康にどのような影響をどのように及ぼすかという、影響とその機序に関

する科学的知見が不可欠である。本稿では、化学物質の健康影響の機序に関して、最近生命現象の機序のひとつとして注目を集めている「エピジェネティクス」からの新たなアプローチをめぐり、研究の現状と課題について述べる。環境化学物質に胎児期や小児期に曝露された影響が成長後に現れる「後発影響」の機序に関して、これまでミッシングピースであった「エピジェネティクス」が解明の鍵となることが期待されている。

本稿では環境化学物質のエピジェネティクスを介した作用に関して紹介するが、本誌2003年5月号ではすでに癌研究分野で新たに注目されている研究領域としてエピジェネティクスが紹介されている¹⁾。生命科学の広い分野にわたってエピジェネティクス研究は加速をみせているが、その全体像に関しては2009年6月号²⁾にも紹介されている。それらも参照して理解を深めていただきたい。

2 エピジェネティクスによる遺伝情報の制御

2-1

エピジェネティック修飾による遺伝情報の発現制御

エピ(epi-)は「外」や「追加」といった意味を持つ接頭語である。生物の誕生や生命現象の営みは、DNA上の遺伝子に書き込まれた遺伝情報に基づいて行われる。ヒトの健康の維持・増進や変調にも遺伝情報の働きが関与する。この遺伝情報のスイッチのON/OFFなどの調節機構は、従来の遺伝学(ジェネティクス)の流れをくむ分子遺伝学ではDNA上の塩基配列に基づいて考察されてきた。これに対して「エピジェネティクス」は、「塩基配列に依存しない遺伝子機能の調節機構」である。具体的には、遺伝子

の働きのON/OFFの調節が、DNAの塩基配列自身ではなく、主としてDNA塩基へのメチル化修飾、DNAが巻きついているヒストンタンパクへのメチル化、アセチル化修飾などの、いわゆる「エピジェネティック修飾」によって行われるという仕組みである(図表1)。

2-2

エピジェネティクスの特徴

エピジェネティック修飾変化の特徴として、まず外的な環境因子の影響を受けやすいこと、次に突然変異(塩基配列の変化)より高い頻度で起こることが挙げられる。これらのことから、環境要因がエ

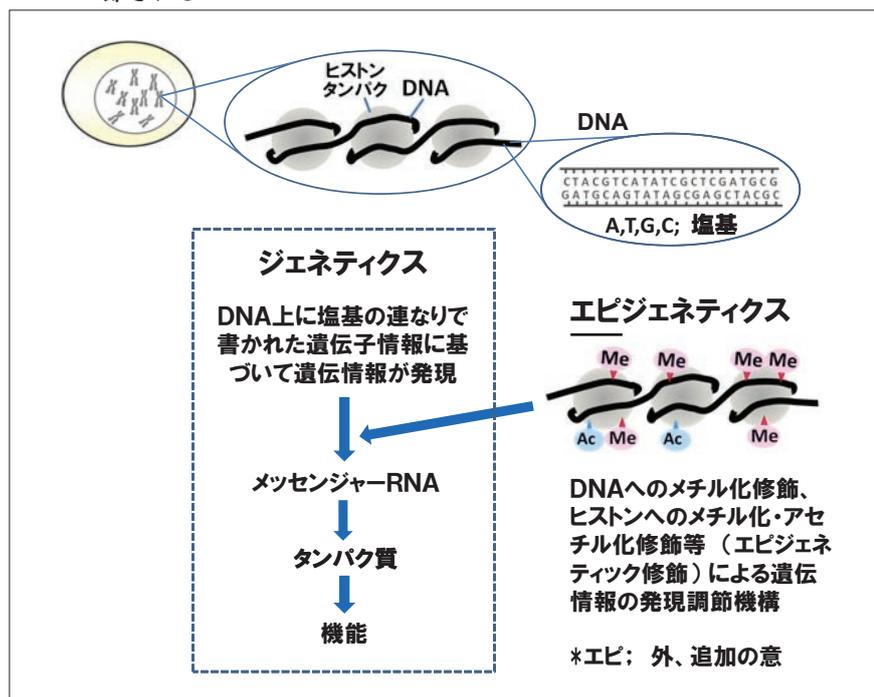
ピジェネティクスを通して遺伝情報を変化させ、ヒトの健康や体質に変化をもたらす可能性が注目されてきた。

エピジェネティクスと環境との関わりを示す例としては、一卵性双生児を対象とした研究報告がある³⁾。一卵性双生児は塩基配列としては同一の遺伝子セットをもち、すなわちジェネティクスでは同一の遺伝情報をもつと考えられる。しかし成長とともに二人の間でDNAメチル化やヒストン修飾などのエピジェネティック修飾の差が大きくなり、また病気に対するかかりやすさなどにも差がでてくることが報告されている。

エピジェネティクスの3つ目の特徴として、エピジェネティック修飾の蓄積性が挙げられる。この蓄積性は、変化の影響が後になって現れる後発影響の原因となると考えられる。従来の遺伝学に基づく機序では、塩基配列が変化し突然変異が起こると、その変化は直ちにタンパク質の配列の変化や、さらにはタンパク質の機能が失われるような変化として影響が現れることになる。これに対してエピジェネティック修飾に基づく場合は、ヒストン修飾やDNAメチル化変化の蓄積の過程を経て、それがあるレベルに達した時に、その影響が現れる(図表2)。

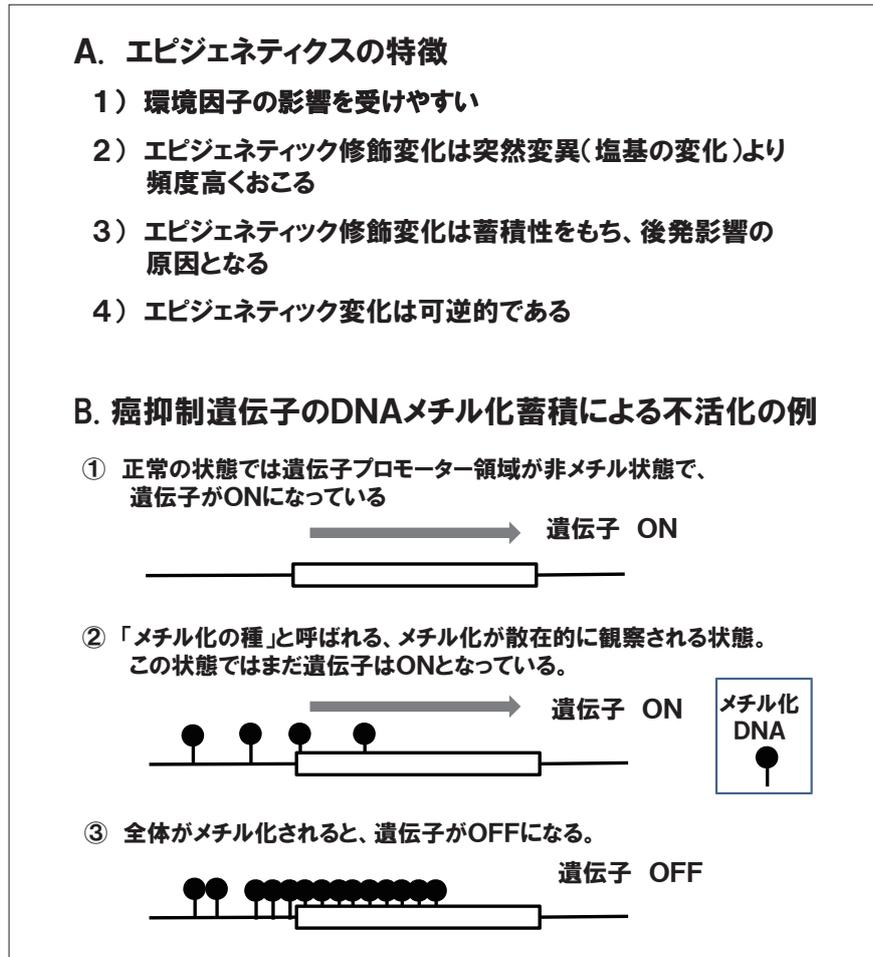
また4つ目の特徴として、エピジェネティック変化の可逆性が挙げられる。この性質を利用し、癌の進行に関与するDNAメチル化変化を元の状態に戻すことによって、癌の進行を抑えることを目的とした治療薬も開発されている。

図表1 ジェネティクスとエピジェネティクスによる遺伝情報の制御
ジェネティクスでは、DNA上の塩基配列情報をもとにメッセンジャーRNAが作られ、すなわち遺伝子発現が起こり、このメッセンジャーRNAの情報からタンパク質が作られて、機能する。これに対して、エピジェネティクスは塩基配列に依存しない遺伝子機能の調節機構である。遺伝子の機能はジェネティクスとエピジェネティクスの両方の機序で調節される



科学技術動向研究センターにて作成

図表2 エピジェネティクスの特徴 (Bは参考文献⁴⁾より改変)



科学技術動向研究センターにて作成

3 環境化学物質の生体・健康影響と機序

3-1

環境化学物質の健康影響

1950年代に発生した水俣病(熊本水俣病)は、化学工場が排出したメチル水銀を原因とする疾患で、メチル水銀によって汚染された水俣湾の魚介類を摂取した周辺の人々の、四肢のしびれと痛み・言語障害・運動失調などを主症状とした中枢神経疾患を引き起こした。さらに母親が取り込んだメチル水銀は胎盤を通過して胎児に蓄積され、胎児の脳神経系の発達に重篤な障害をもたらす結果となった⁵⁾。水俣病等の人為的な環境汚染を原

因とする疾患の確認を契機として、「公害」という概念が確立し、環境庁が設立されるきっかけになり、国の施策として公害の防止や環境保全が組織的に行われることになった。

現在、先進国を中心に多くの国々で、有害性のある化学物質が環境中に大量に放出されることのないよう、規制と管理が行われている。日本は世界に先駆けて1973年に化学物質の製造・輸入の管理と規制を目的とした「化学物質審査規制法」を制定している。しかし、実際には有害性をもつかなりの種類の化学物質が環境中に放出されていることが、PRTR(化学物質排出移動量届出制度)⁶⁾の下での調査で示

されている。続々と合成される新規化学物質だけでなく、多くの既存の化学物質の毒性に関しても十分な知見がまだ得られていない。過去に生産され環境中に残存する化学物質の汚染状況も続いている。

ポリ塩化ジフェニル(PCB)類は1930年前後から生産されるようになり、かつては絶縁体や冷却用媒体、可塑剤などとして大量に使用されていた。一方、工場の事故や日本および台湾におけるいわゆる「油症」の発生などから、PCBの有害性が強いことが明らかとなり、1970年代前半から世界各国で製造・使用が禁止された。しかし、廃棄等によって環境中に放出されたPCBが今なお環境中に残存してお

り、ヒトや野生生物の免疫能や学習機能などへの悪影響が問題視されている。

このPCBなどのように、毒性が強く残留性が高い残留性有機汚染物質(POPs)に関しては、国際協調のもとに減少・廃絶をめざすストックホルム条約(POPs条約)が2001年に採択された。その後、世界の150カ国以上によって締結され、2004年から発効している。POPsの中には、農薬として使用されたアルドリン・クロルデン・ディルドリン・DDTのように使用目的があって大量に製造されたもの、またダイオキシンやジベンゾフランのように農薬の製造過程で生成し不純物として混入したり、ごみの焼却過程で生成して環境中に放出されたものも含まれている。

近年では、女性ホルモンであるエストロゲンと同じ作用を示したり、または体内でホルモン作用をかく乱することによって生殖機能を阻害するような「内分泌かく乱化学物質」の影響も懸念されている。合成樹脂の原料として広く普及しているビスフェノールAをはじめ、上述のPCB類やダイオキシンも内分泌かく乱作用をもつことが報告されている。

一方、環境中に存在している自然起源の化学物質の有害性が問題となっている場合もあり、その代表的な例は無機ヒ素である⁷⁾。中国や台湾、インド、バングラデッシュ、アルゼンチンなどの世界各国では、地質由来の無機ヒ素が井戸水に混入し、その飲み水が原因で角化症などの皮膚症状や癌が発症しており、その患者数は世界で数千万人に及ぶとの報告がある。井戸水から無機ヒ素を取り除く技術開発は行われているものの、コストや技術的な完成度の問題点によってほとんど実用化はされていないため、無機ヒ素曝露は現在も世界中で続いている。

3-2

環境化学物質の作用機序とエピジェネティクス

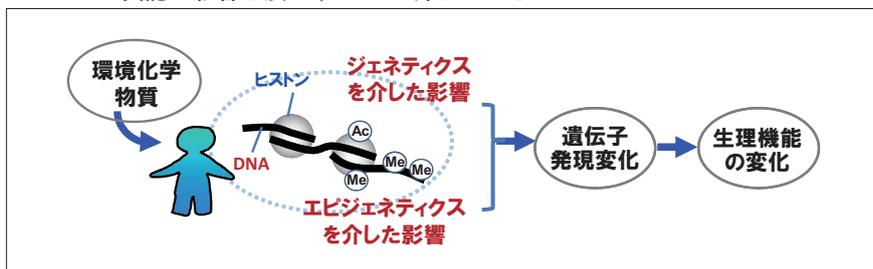
ゲノミクス技術の進歩に伴って、近年、各種環境化学物質が遺伝子のスイッチのON/OFF、すなわち遺伝子発現を変化させることによって、生体にさまざまな影響を及ぼすことが明らかになっている(図表3)。遺伝子のON/OFFに関与する分子に転写因子と呼ばれる一群のタンパク質があるが、各種の化学物質がそれぞれ特定の転写因子に作用して遺伝子発現を変化させ、その結果種々の生体影響を示すことが明らかにされている⁸⁾。例えば、ダイオキシンはAryl hydrocarbon receptor(AhR)という転写因子と直接結合し、これを活性化することによって遺伝子のON/OFFの状態を変化させ、悪影響につながる生体影響が発現すると考えられている。

これらの知見に加えて、最近化学物質がエピジェネティックな変化を誘導することによって生体影響を示すという報告が増加している。環境化学物質によってDNAメチル化が変化する例として、アグーチマウスの研究例が有名である⁹⁾。このマウスは、毛の色の決定に関連するアグーチ遺伝子の発現を調節するDNA領域のメチル化状態によって、毛の色が黄色から茶色にまで変化する。このマウ

スの胎児期または乳児期に環境ホルモンとして注目されたビスフェノールAを投与すると毛の色が黄色くなり、DNAメチル化代謝に関連する葉酸などを含む餌を食べさせると、毛の色が元に戻ることが報告されている。この研究では、エピジェネティック作用の標的となる遺伝子が明らかにされ、それが毛の色という表現系の出現と結びつくことが明らかにされている。しかし、これは化学物質による影響がエピジェネティック作用を介して毛の色を変化させるという因果関係が明快な数少ない例のひとつである。

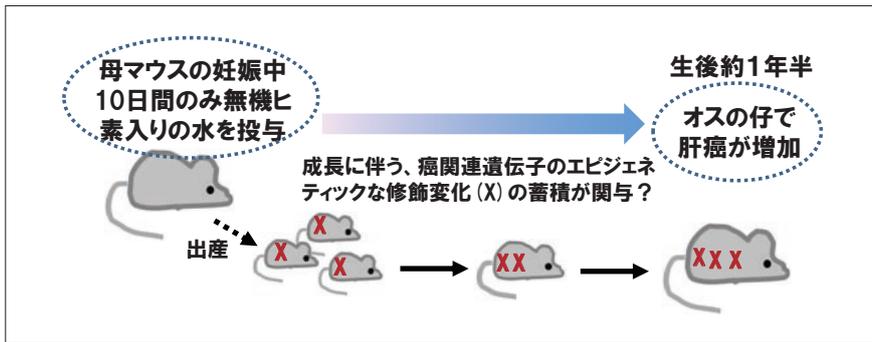
無機ヒ素の作用に関しては、雄で肝臓がんを発症しやすい系統のマウスにおいて、妊娠中の母親マウスに10日間だけ無機ヒ素を含む水を自由摂取させると、生まれた雄の仔の肝臓の発症率が増加することが見つかった¹⁰⁾。これらの仔マウスでは、細胞増殖や癌化に関与する遺伝子(ERα)のプロモーター領域のDNAメチル化が減少していることが見つかり、すなわち遺伝子が働きやすい状態になっている可能性のあることが示された。また実際に、この遺伝子の発現の亢進が起こっていることがわかり、無機ヒ素がエピジェネティックな作用を介して発癌に関与するERα遺伝子の発現を亢進させ、癌を増加させた可能性が示唆されている¹⁰⁾(図表4)。このほか、肺癌が自然発生しやすい系統のマウスに無機ヒ素を含む水を長期間にわ

図表3 環境化学物質の遺伝子機能への影響を介した作用機序
近年、各種の環境化学物質が遺伝子発現を変化させることによって生体の機能に影響を及ぼすことが明らかにされている

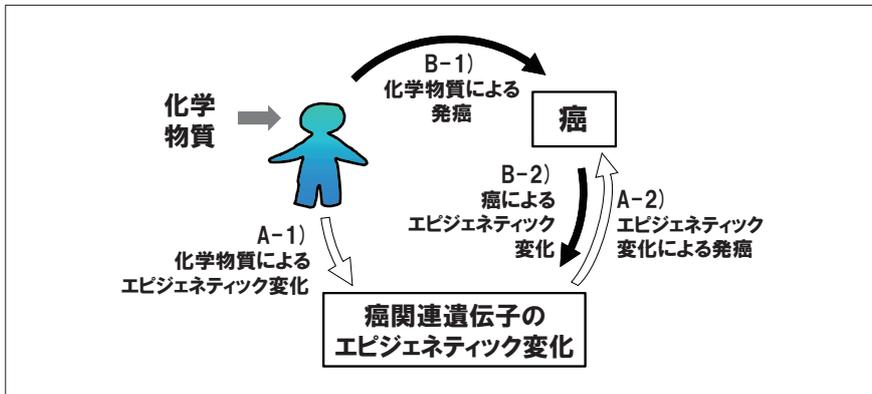


科学技術動向研究センターにて作成

図表 4 環境化学物質の後発的経世代影響の例
妊娠した母親への無機ヒ素の投与が、生まれた仔の成長後に癌を増加させる実験系において、エピジェネティクスの関与が示唆されている(参考文献⁹⁾)



図表 5 化学物質曝露—生体影響—エピジェネティック変化の関係
これらを結ぶ経路として2つの可能性がある：例として生体影響が癌である場合
A) 化学物質によるエピジェネティック変化が癌の原因となる
B) 化学物質が何らかの作用によって癌を誘導し、それに付随して起こるエピジェネティック変化が観察される



たって飲ませることによって、肺において癌抑制遺伝子に DNA メチル化変化がおこること、癌抑制遺伝子の発現が抑制されること、および肺癌が増加することも報告されている¹¹⁾。

殺菌剤のピンクロゾリンを、妊娠した母親ラットに1週間だけ投

与すると、その母親から生まれた仔を含めて4代目の子孫まで、雄の精子形成能の低下や不妊が続くことも報告されている。これらの雄では生殖細胞の DNA メチル化変化を受け継いでいることが見つかった。胎児期の化学物質曝露が生殖細胞のエピジェネティック変

化を介してプログラミングを変化させ、影響を経代的に伝えていく可能性が考えられる¹²⁾。

このほか、合成ホルモンのジエチルstilbestrol(DES)、催眠・抗不安・抗てんかん薬のフェノバルビタール、水道水の消毒過程の副生成物であるジプロモ酢酸、燃焼生成物で発癌性の強いベンゾピレンのような多くの化学物質、またニッケルなど金属でもエピジェネティック作用が報告されている。タバコの煙やディーゼル排気粒子のエピジェネティック作用も報告されている。ただし、これらの化学物質による生体影響とエピジェネティックな変化との因果関係については未解明な場合がほとんどであり、今後の証明が必要とされる。

例えば DNA メチル化変化が起こることが多数報告されている癌の場合の因果関係の考え方を、図表5に示した。化学物質の曝露によって癌とエピジェネティック変化が観察された場合、エピジェネティックな変化が癌の原因となる場合と、化学物質が何らかの作用を介して癌を作った結果として癌化と密接なエピジェネティック変化が誘導される場合が考えられる。今後は、化学物質によって誘導されるエピジェネティックな変化がどの程度生体や生理機能に影響を及ぼすか、その因果関係や寄与を明らかにすることが必要と考えられる。

4 発達期における環境化学物質曝露の影響とエピジェネティクス

4-1

DOHaD 仮説と エピジェネティクス

近年疫学研究において、胎生期から乳幼児期の栄養環境が、後年、成人期や老年期の生活習慣病発症リスクに影響を及ぼすという「DOHaD(Developmental Origins of Health and Disease)仮説」が注目

されている。発生・発達段階は感受性や可塑性が高いことが知られている。胎児期から乳幼児期に何らかの要因によって決定された遺伝子機能の変化の保持にエピジェネティクスが重要な役割をもつと

考えられている¹³⁾。この変化とDOHaDとの関連に関心が高まっている。発達期は化学物質に対する感受性が高く、化学物質の発達期曝露の影響発現にエピジェネティクスの大きな関与が考えられている。

4-2

エコチル調査

DOHaD 仮説と関連して、近年、子どもに対する環境からのリスクが増大しているのではないかと懸念が国際的に高まっている。子どもの健康と環境に関する世界の研究動向に関しては、本誌2009年3月号にも紹介されているので参照していただきたい¹⁴⁾。このような状況の中で、我が国でも2010年度より、これまでに類を見ない大規模調査である「子どもの健康と

環境に関する全国調査」、通称「エコチル調査」が環境省によって開始された。この調査は、化学物質の曝露や生活環境が子どもの健康にどのような影響を与えているかを明らかにすることを目的としている。2010年度より3年間、全国で計約10万人の妊婦をリクルートし、出産前から出生児が13歳になるまで、質問票調査や身体計測、および化学物質の測定などの環境調査を行うことが計画されている¹⁵⁾。

このような疫学調査では、環境からの影響を感度良く、また特異性高く検出することのできる生体指標、すなわちバイオマーカーが利用可能であれば、結果を解析する上で強力なツールとなる。エピジェネティック修飾は影響が発現する以前に変化が起り始め、その修飾が影響を固定する原因となりうる。この点で、エピジェネティック修飾の変化が影響を早期

に確実に指し示すバイオマーカー、すなわち「エピジェネティックマーカー」となることに期待が寄せられている。

米国ではニューヨーク市で約700人の子どもを対象に行われた疫学調査において、臍帯血のDNAを用いて、ACSL3という遺伝子上流のDNAメチル化が母親への高濃度の自動車排ガス由来多環芳香族炭化水素曝露、および子どもの喘息に関連することが報告され、ACSL3上流のDNAメチル化変化がエピジェネティックマーカーとなることが示唆されている¹⁶⁾。このようなエピジェネティックマーカーの実用性の証明が今後の研究課題である。またニューヨーク市の疫学調査で提案されたDNAメチル化マーカーが、遺伝的背景の異なる日本人に対しても使えるかどうか、日本での検討が必要である。

5 今後の研究の進め方

エピジェネティックな修飾は環境の影響を受けて変化し、その結果遺伝子機能を変化させ、人の健康に影響を及ぼす。このことから、環境悪化がエピジェネティクスを介して経代的に健康に悪影響を及ぼす可能性が存在する。実際に、遺伝子のエピジェネティックな修飾の中には、次世代にまで受け継がれるものがあることが報告されている。しかし一方で、エピジェネティックな修飾は可逆性があることから、健全な生活環境を築くことによってエピジェネティクスを介して健康状態を維持・向上させることも可能であると考えられる。したがって環境中の化学物質のエピジェネティックな作用を考慮した生体影響研究は、人が後世まで健康な生活を続けていく環境

を形成する上でも重要である。このような認識から、米国を中心に研究は加速している。しかし、現在はまだ各化学物質のエピジェネティックな作用に関して統一的な見解が得られていない。今後大きな研究の発展が必要な初期段階である。

エピジェネティクスは発生と密接な関係にあることから、発生の分野で研究が進んだ。また癌研究の分野においても大きく進展している。1990年代から飛躍的に進歩したジェネティクスの技術と知見はエピジェネティクス研究にも有効に活用されている。我が国の発生や癌研究も、エピジェネティクスに関して高いレベルの研究成果を発表している。しかし環境化学物質のエピジェネティクス研究に

関しては、欧米諸国と比較して日本の貢献は限られている。日本はメチル水銀を原因とする水俣病やカドミウムを原因とするイタイイタイ病、大気汚染を原因とする四日市ぜんそくの発生を経験し、重金属や大気・環境中に存在する有害化学物質の生体影響研究で世界をリードする研究を行ってきた¹⁷⁾。しかし近年では、環境からの生体影響に関する研究領域の若手研究者の数は限られており、将来的には日本ではこのような研究自体が先細りすることが懸念される。エピジェネティクスを考慮した環境因子の生体影響研究が世界的な動向となる中、日本でも人材の確保・育成を行うことが課題である。

また特に日本では個々の研究単位が小さいこととも関連して、各

研究者がそれぞれの実験系で研究を進めているのみでは化学物質のエピジェネティック作用に関して統一的な見解は得られにくく非効率的と思われる。現在、世界の中でエピジェネティクスに関連する大型プロジェクトとしては、米国立衛生研究(NIH)が「エピゲノムロードマッププロジェクト」(総予算、1億9000万ドル)を2009年より実施している。最近、これまでに明らかにされた各種細胞や組織のエピジェネティックな修飾を記したエピゲノムマップが公開された¹⁸⁾。さらに International Human Epigenome Consortium (IHEC)が今年パリで発足し、国際的な枠組

みのなかで1000種類の細胞についてゲノムのエピジェネティックな修飾を明らかにしようという「1000エピゲノム」プロジェクト(総予算1億3000万ドル)も開始されようとしている¹⁹⁾。日本もこのプロジェクトに参加の方向で検討が行われている。

これらのプロジェクトは主に基本的なエピゲノムを対象としていて、本稿で述べた化学物質曝露によって誘導されるエピジェネティックな作用の研究は十分に行われていない。今後は、日本国内での協調のみならず、特定の化学物質や環境因子について効率的なプロジェクト研究を行うために国

際的な体制づくりが必要と思われる。このような世界的な研究体制づくりに日本が大きな役割を果たすことは、人の健康を守る環境をはぐくむために重要であるとともに、日本の大きな国際貢献となる。

謝辞

本稿を執筆するにあたり、(独)国立環境研究所・環境リスク研究センター 青木康展副センター長、ならびに環境健康研究領域分子細胞毒性研究室 前川文彦主任研究員から貴重なご意見・ご討論をいただきました。ここに感謝いたします。

参考文献

- 1) 伊藤裕子：エピジェネティック・がん研究の必要性—ポストゲノム時代のがん研究—：科学技術動向、2003年5月号
- 2) 伊藤裕子：生体の遺伝子発現制御機構であるエピジェネティクス研究の最近の動向：科学技術動向、2009年6月号
- 3) Fraga MF et al. : Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102 : 10604-10609, 2005
- 4) Ushijima T. Detection and interpretation of altered methylation patterns in cancer cells. *Nat Rev Cancer* 5 : 223-231, 2005
- 5) 国本学：III-7 重金属 b. メチル水銀：分子予防環境医学—生命科学研究の予防・環境医学への統合。分子予防環境医学研究会編：本の泉社、2003、pp596-602
- 6) PRTR インフォメーション広場 <http://www.env.go.jp/chemi/prtr/risk0.html>
- 7) 山内博：III-7 重金属 d. ヒ素：分子予防環境医学—生命科学研究の予防・環境医学への統合。分子予防環境医学研究会編：本の泉社、2003、pp611-618
- 8) トキシコゲノミクスを利用した環境汚染物質の免疫毒性評価法、NIES トキシコゲノミクスサイト：
<http://www.nies.go.jp/health/toxicogm/riyo/nohara-0.html>
- 9) Dolinoy DC, Huang D, et al : Maternal nutrient supplementation counteracts bisphenol A - induced DNA hypomethylation in early development. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104 : 13056-13061, 2007
- 10) Waalkes MP, Liu J, et al. : Estrogen signaling in livers of male mice with hepatocellular carcinoma induced by exposure to arsenic *In Utero*. *J Natl Cancer Inst* 96 : 466-474, 2004
- 11) Cui X, Wakai T et al. : Chronic oral exposure to inorganic arsenic interferes with methylation status of p16^{INK4a} and RASSF1A and induces lung cancer in A/J mice. *Tox Sci* 91 : 372-381, 2006
- 12) Anway MD, Cupp AS et al. : Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science* 308 : 1466-1469, 2005
- 13) Bird A : Perceptions of epigenetics. *Nature* 447 : 396-398, 2007
- 14) 新田裕史：子どもの健康と環境に関する世界の研究動向：科学技術動向、2009年6月号
- 15) 環境省エコチル WG 基本設計班：子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）基本計画：
http://www.env.go.jp/chemi/ceh/consideration/h22_1/pdf/mat04.pdf
- 16) Perera F, Tang WY et al. : Relation of DNA methylation of 5'-CpG island of ACSL3 to transplacental exposure to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons and childhood asthma. *PLoS One* 4 : e4488, 2009

- 17) 日本の科学技術の現状と今後の予測 わが国の研究活動のベンチマーク：科学技術動向、2005年8月号
- 18) Katsnelson A : Epigenome effort makes its mark. Nature 476, 646-645, 2010
- 19) Abbott A : Project set to map marks on genome. Nature 463, 596-597, 2010

執筆者プロフィール



野原恵子

科学技術動向研究センター 客員研究官
独立行政法人 国立環境研究所 環境健康研究領域 分子細胞毒性研究室 室長
<http://www.nies.go.jp/health/mcts/index.html>

筑波大学生命環境科学研究科(連携大学院)教授を併任。環境からの人の健康への悪影響を予防するためには「作用機序」の理解が重要と考えて、次代を担う研究員や学生さんたちと日々研究に取り組んでいる。