

2023年スケジュール

2023年6月15,16日

全国油症治療研究会議

博多サンヒルズホテル〔福岡市〕に於いて開かれました。

全国油症一斉検診

下記の11班により年に1回実施しています。

昨年の研究成果

2023年6月15,16日に全国油症研究会議が開催されました。多数の基礎的・臨床的研究の報告が行われました。その概要をご紹介します。

令和5年度全国油症治療研究会議より 〔その1〕

毎年油症検診結果の集計を行っています。受診者の健康管理のため、また毎年の集計結果の積み重ねにより判明する症状の傾向や変化を治療研究に活かすためにを行っています。

福岡県保健環境研究所の堀就英先生は令和4年度全国油症検診集計結果と油症患者血液中PCDF等の測定結果につ

いて報告されました。

<報告内容>

新型コロナウイルス感染症の影響で油症検診の規模が全国的に縮小され、過去2か年の全受診者数は100名程度で推移していましたが、令和4年度は徐々に通常の検診が再開され、次世代調査の対象者も加わったことから受診者が増加し、合計で569名となりました。内訳は認定患者が337名、未認定者が232名でした。このうち血液中のPCDF等(=ダイオキシン類)を測定したのは、認定患者が221名、未認定者が215名の計436名で、前年度の93名に比べて343名増加しました。PCDF等の測定結果を解析したところ、血液中の2,3,4,7,8-PeCDF濃度は、認定患者の平均値が42pg/g lipid、未認定者の平均値が5.3 pg/g lipidでした。油症診断基準では血液中2,3,4,7,8-PeCDF濃度が50pg/g lipid以上を「高い濃度」としていますが、令和4年度に測定した未認定者215名の中で「高い濃度」に区分される方は認められませんでした。

ダイオキシンによる健康影響について研究しています。

九州大学大学院歯学研究院歯科保存学研究分野の門脇正敬先生はダイオキシンの口腔への影響について検討されました。

令和5年度 自治体連絡先

福岡県班 (福岡県、大分県、宮崎県)
福岡県保健医療介護部生活衛生課食品衛生係
TEL: 092-643-3280

長崎県班 (長崎県、佐賀県、熊本県)
長崎県県民生活環境部生活衛生課食品乳肉衛生班
TEL: 095-895-2362

関東以北班 (東京都、川崎市、埼玉県、さいたま市、茨城県、横浜市、神奈川県、栃木県)
東京都保健医療局健康安全部食品監視課食中毒調査担当
TEL: 03-5320-4405

千葉県班 (千葉県)
千葉県健康福祉部衛生指導課食品衛生監視班
TEL: 043-223-2626

愛知県班 (岐阜県、静岡県、愛知県、三重県)
愛知県保健医療局生活衛生部生活衛生課
TEL: 052-954-6297

大阪府班 (滋賀県、京都府、大阪府、兵庫県、奈良県、和歌山県)
大阪府健康医療部食の安全推進課安全推進グループ
TEL: 06-6944-6705

島根県班 (島根県、鳥取県)
島根県健康福祉部薬事衛生課
TEL: 0852-22-6487

広島県班 (広島県、岡山県)
広島県健康福祉局食品生活衛生課食品衛生グループ
TEL: 082-513-3106

山口県班 (山口県)
山口県環境生活部生活衛生課食の安心・安全推進班
TEL: 083-933-2974

高知県班 (愛媛県、高知県、香川県)
高知県健康政策部健康対策課
TEL: 088-823-9678

鹿児島県班 (鹿児島県、沖縄県)
鹿児島県健康福祉部生活衛生課食品衛生係
TEL: 099-286-2786

<報告内容>

カネミ油症は、口腔領域において歯肉の着色、歯周ポケットの深化傾向等の症状が報告されています。また、歯周ポケットの深化には歯周組織に存在する歯根膜が深く関わっていることが知られています。ダイオキシン類はAryl hydrocarbon receptor (AHR) を介したシグナル経路の活性化により、細胞に様々な変化を引き起こしますが、ヒト歯根膜細胞 (HPDLCs) に及ぼす影響は明らかになっていません。本研究では、ダイオキシン類の1種であるBenzo (a) pyrene (BaP) で刺激したHPDLCs (Bap群) を用いて、Bap非刺激のHPDLCsをControl群として、その遺伝子発現解析を行いました。Microarray解析の結果、コラーゲン分解に関与するMatrix metalloproteinase (MMP) 関連因子の多くで、その発現が増加し、特にMMP12で発現上昇を認めました。以上よりAHRシグナルの活性化は、HPDLCsにおけるMMP12の発現を上昇させることで歯周組織の破壊に関与する可能性が示唆されました。

九州大学大学院薬学研究院細胞生物薬学分野の石井祐次先生はSelenbp1の働きを解明するため動物実験を行いました。

<報告内容>

我々はこれまでに、ダイオキシンが肝臓のセレン結合性タンパク質1 (Selenbp1) を誘導することを明らかにしてきました。Selenbp1には、がん抑制作用も推定されています。本研究では、ヒト肝臓がん由来細胞HepG2を芳香族炭化水素受容体 (AHR) リガンドである3-メチルコランズレン (MC) 処理し、Selenbp1が誘導されるか否かを検討しました。MCのSELENBP1への影響は有意ではなく、むしろ抑制傾向にありました。次いで、AHRアンタゴニストである α -ナフトフラボン (α -NF) により処理したところ、Selenbp1 mRNAを有意に誘導しました。また高濃度では却って影響が弱くなりました。これらの機構は未解明ですが、がん由来細胞を用いたための応答と推定しています。

油症の病態解明のため研究を行っています。

中村学園大学栄養科学部の太田千穂先生はPCB異性体の代謝について検討されました。

<報告内容>

ヒト血中などでは、高残留性PCBとして2,4,5-三塩素置換型 (245型) や2,3,4,5-四塩素置換型のPCBが検出されています。しかし、2,4,6-三塩素置換型 (246型) のPCBはほとんど検出されていません。そこで246型PCBと245型PCB

につき、ラット肝ミクロゾーム (Ms) による代謝を比較したところ、246型PCBの方が非常に代謝されやすいことが明らかになりました。本研究では、この点をさらに検証するため、246型PCBのうちPCB119を用いて、ラットおよびヒト肝Msによる代謝を調べました。その結果、PCB119は、これまで調べた他の246型PCBと同様に、容易に3-OH体へと代謝されること、また、この代謝には主にCYP2Bが強く関与することが明らかとなりました。

九州大学大学院薬学研究院細胞生物薬学分野の石井祐次先生はダイオキシンによる次世代性未成熟に対する α -リポ酸の効果を検討されました。

<報告内容>

これまで比較的低用量のダイオキシンが次世代に性未成熟を引き起こす原因として胎児期の黄体形成ホルモン (LH) 低下が関与することを明らかにしてきました。また、我々は、胎児脳で低下する α -リポ酸を母体から補給するとLHが正常レベルに戻り、性ホルモンレベルを正常化できることを報告しました。今回、ダイオキシン母体暴露胎児の視床下部でS-アデノシルメチオニン (SAM) が低下することにより葉酸代謝異常が引き起こされることを示すとともに、これを母体への α -リポ酸混餌補給で改善し、LHを正常化するという機構を明らかにしました。また、これにより出生後の雌雄児の性未成熟も改善できることを明らかにしました。

九州大学大学院薬学研究院細胞生物薬学分野の石井祐次先生はラットを使ってダイオキシンが出生児に与える影響を検討されました。

<報告内容>

ダイオキシンによる出生児性未成熟の機構における芳香族炭化水素受容体 (AHR) の役割を明らかにするため、ダイオキシン暴露しないAHR欠損ラットを調べたところ、精子数およびtestosterone低下には精巣重量低下による影響が示唆されました。AHR欠損による線維芽細胞成長因子FGFおよびFGFRの誘導は、HDAC低下に伴うものであり、精巣重量低下の代償的応答と考えられました。また、硫酸供与体であるPAPS合成酵素もAHR欠損によって抑制されていました。AHRはヘパラン硫酸プロテオグリカン制御に関わっており、AHR欠損によるGpc4、Sdc4低下および硫酸化度合いの変化が、FGFへの応答を障害し、精巣重量低下を引き起こすと推定されました。

昨年の研究成果の概要は、油症ニュース45号に続きます。