

# 胎児期の大気汚染と出生時体重の減少 —潜在的メカニズムとしての胎盤ミトコンドリアの減少—

Julia R. Barrett (MS)

翻訳：五島廉輔、五島綾子、上田昌文

原題：Prenatal Air Pollution and Reduced Birth Weight:

Decline in Placental Mitochondria as a Potential Mechanism

<http://ehp.niehs.nih.gov/124-a98/>

『環境健康展望』124巻5号、2016年5月

*Environ Health Perspect, volume 124, issue 5, May 2016*

著者について：ウィスコンシン州マディソンを活動拠点とするライターかつエディターで、全国科学ライター協会と生命科学編集者会議のメンバーである。

## 関連する *EHP* の論文

[Prenatal Ambient Air Pollution, Placental Mitochondrial Content, and Birth Weight in the INMA \(Spain\) and ENVIRONAGE \(Belgium\) Birth Cohorts](#)

Diana B.P. Clemente ほか <http://ehp.niehs.nih.gov/1408981/>

胎児期において大気汚染に晒されることと、低出生時体重、子宮内成長抑制及び早産を含む結果（アウトカム）<sup>1)</sup> がもたらされることとの関連を示す強固な疫学的証拠がある。<sup>1,2</sup> 最近の研究は胎児期の大気汚染暴露と出生時体重の減少との関連が一部分胎盤のミトコンドリア含有量の減少とリンクしている証拠を見つけている。<sup>3</sup>

妊娠の間、胎盤は胎児の栄養、成長及び発育を支えており、胎盤の細胞内ミトコンドリアはそれらの過程に欠くことができない。<sup>4</sup> エネルギー生成を調節する細胞内小器官であるミトコンドリアは酸化ストレスによって発生する活性酸素種<sup>2)</sup> によって容易にダメージを受ける。ミトコンドリア DNA

(mtDNA) は防御および修復メカニズムを持っていないので核 DNA より酸化ストレスにより本来傷つきやすい。<sup>4</sup> そのようなダメージは結局ミトコンドリアの数を減らし、エネルギーの流れを障害する。それらは細胞機能を徐々に衰えさせるだろう。<sup>5</sup>



低出生時体重、子宮内成長制限(抑制)、早産はすべて大気汚染への暴露と強く関連している。胎盤レベルにおけるミトコンドリア DNA の減少がその理由を説明できる。

© Katrina Wittkamp/Getty Images

大気汚染は酸化ストレスを引き起こすことが知られている。それは胎盤のミトコンドリアに悪い影響を与え、それによって成長している胎児を支えている胎盤の能力を損傷する。<sup>3,5</sup> 胎盤損傷の潜在的結果が低出産時体重であり、これは次に短期及び長期にわたって子供での他の有害な健康アウトカム<sup>1)</sup>につながる。<sup>2</sup>

最新の研究はヨーロッパ（スペインの Infancia y Medio Ambiente (INMA) とベルギーの Environmental Influence on Ageing (ENVIRONAGE)）で実施された二つの独立した誕生コホート<sup>3)</sup> 研究で収集されたデータを引用している。人口統計データや喫煙状況、居住地、妊娠前の体型指数<sup>4)</sup> についての情報が参加者全員について集められた。出生記録は新生児の性別、出生時体重、妊娠期間および分娩についての情報を集めるために使用された。INMA 参加者の四分の一および ENVIRONAGE 参加者全員から出生時に胎盤が集められ、核 DNA と mtDNA 含有量が測定された。

両者のコホート<sup>3)</sup> での周囲の大気汚染暴露量は二酸化窒素(NO<sub>2</sub>)濃度で表された。暴露量は三か月毎および全妊娠期間中の平均を用いた。

最新の統計解析は INMA 参加者 376 人と ENVIRONAGE 参加者 550 人に注目した。研究者らは胎児期の全期間および三か月毎の NO<sub>2</sub> 暴露量は胎盤の mtDNA 量および出生時体重両者と逆比例することを見

出した。特に妊娠期間中  $\text{NO}_2$  が  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加する毎に両コホート<sup>3)</sup> で出生時体重は平均 48g 減少していた。<sup>3</sup>

$\text{NO}_2$  と出生時体重との関係は INMA コホート<sup>3)</sup> において ENVIRONAGE コホート<sup>3)</sup> より強固であった(平均 66g 対 20g 減少)。それは暴露評価法、集団特性、研究デザインのような要因の違いによって説明できた。例えば INMA コホートでは  $\text{NO}_2$  は研究地域全体に配置した屋外用パッシングサンプラー<sup>5)</sup> を用いて居住地を説明するために土地毎の回帰モデル<sup>6)</sup> を用いて測定された。ENVIRONAGE コホートでの  $\text{NO}_2$  暴露推定値は居住者の住所、人工衛星データおよび地上データを取り込んだ拡散モデル<sup>7)</sup> に依存した。

同様に胎児期の  $\text{NO}_2$  暴露量は胎盤 mtDNA の含有量と逆比例しており、胎盤 mtDNA と出生時体重も明確に相関した。これらの結果に基づいて、著者らは胎盤 mtDNA 含有量が胎児期の  $\text{NO}_2$  暴露量と出生時体重との間の関係を媒介していると結論づけた。<sup>3</sup>

“我々は mtDNA が実際に出生時体重と関係していることが明確にわかった”と主任研究員の Tim Nawrot (ベルギーの Hasselt 大学、環境疫学、助教授) は述べている。“胎盤中の低い mtDNA 含有量の乳児は両コホート<sup>3)</sup> において低出生時体重を示した”とも。著者らは室内暴露(同様に出生時体重の変化と関係している)についてのデータの欠如を研究の限界として指摘している。

“全体的にみれば、私はこの研究を大気汚染と妊娠アウトカム<sup>1)</sup> についての証拠の重さに関する限り、難問の重要な部分として見ている”とこの研究に関与していない David Stieb (Health Canada の公衆衛生物理学者で疫学者) は述べている。“これらの関係を調べている疫学的研究は多数あり、特に大気汚染と出生時体重の減少についてかなり一致したシグナルが今はあるように思われる。その関係を説明できる限られた根拠ではあるが、この研究は確実にそのギャップを埋める手助けになる”とも述べている。

その結果はさらなる疫学的研究、長期の予測研究および実験研究を通して確立される必要がある。“我々は胎盤中のミトコンドリアの機能が発育の将来の状況に関係しているかどうかを調べるであろう。そし

て我々が確立したいことは初期におけるミトコンドリアが関係した体重減少が後期における病気の進行に関係するかどうかである”と Nawrot は語っている。

訳注 (訳者らが調べたもの)

1) アウトカム (outcome)

原因に対する暴露または予防的、治療介入から生じるすべての起こりうる健康上の結果。

2) 活性酸素種(reactive oxygen species)

好気性生物が酸素を消費する過程で発生する反応性に高い副産物で、スーパーオキシドアニオン ( $O_2^-$ )、ヒドロキシラジカル ( $OH\cdot$ )、過酸化水素( $H_2O_2$ )、一重項酸素( $^1O_2$ )の4種ある。

3) コホート (cohort)

共通した因子を持ち、観察対象となる集団のこと。

4) ボディマス指数(body mass index)

体重と身長の関係から算出されるヒトの肥満度を表す体格指数

5) パッシブサンプラー (passive sampler)

分子拡散を利用して空気中のサンプルを捕集する装置で、ポンプを使用しないため多くの地点の同時測定や個人暴露の測定に適する。

6) 回帰モデル (regression model)

ある二つの変数の関係を表す式のうち、統計的手法によって推計された式を回帰式、あるいは**回帰モデル**と呼び、一方の大きさが他方の大きさをどの程度説明できるかを 定量的に分析することを回帰分析という。

7) 拡散モデル (dispersion model)

発生源から排出された大気汚染物質が大気中に広がる時、どのように拡散するかを把握するには 各種の条件を選択した上で広がり方の予測を行う。その方法として各種の拡散モデルが提案されて

いる。

---

## References

1. Stieb DM, et al. Ambient air pollution, birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Environ Res* 117:100–111 (2012), doi: [10.1016/j.envres.2012.05.007](https://doi.org/10.1016/j.envres.2012.05.007).
2. Dadvand P, et al. Maternal exposure to particulate air pollution and term birth weight: a multi-country evaluation of effect and heterogeneity. *Environ Health Perspect* 121(3):267–373 (2013), doi: [10.1289/ehp.1205575](https://doi.org/10.1289/ehp.1205575).
3. Clemente DBP, et al. Prenatal ambient air pollution, placental mitochondrial content, and birth weight in the INMA (Spain) and ENVIRONAGE (Belgium) birth cohorts. *Environ Health Perspect* 124(5):659–665 (2016), doi: [10.1289/ehp.1408981](https://doi.org/10.1289/ehp.1408981).
4. Janssen BG, et al. Placental mitochondrial DNA content and particulate air pollution during *in utero* life. *Environ Health Perspect* 120(9):1346–1352 (2012), doi: [10.1289/ehp.1104458](https://doi.org/10.1289/ehp.1104458).
5. van den Hooven EH, et al. Air pollution exposure and markers of placental growth and function: the Generation R Study. *Environ Health Perspect* 120(12):1753–1759 (2012), doi: [10.1289/ehp.1204918](https://doi.org/10.1289/ehp.1204918).