



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Health risk assessment and molecular biological characteristics associated with organochlorine insecticides sprayed for control of pests and vector-borne diseases : One Health aspects [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Thompson, Lesa Angela
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第13072号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70680
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Lesangela_THOMPSON_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：リサ・アンジェラ・トンプソン

審査委員	主査	教授	石塚真由美
	副査	教授	坪田敏男
	副査	准教授	久保田彰
	副査	准教授	池中良徳

学位論文題名

Health risk assessment and molecular biological characteristics associated with organochlorine insecticides sprayed for control of pests and vector-borne diseases: One Health aspects

（有機塩素系殺虫剤散布による病原性媒介生物および疾患のコントロールが及ぼす分子生物学的特徴と健康リスク評価に関する研究）

DDT (dichlorodiphenyltrichloroethane)はその生態系への影響の観点から、先進国ではすでに使用が禁止されている有機ハロゲン殺虫剤である。しかし、WHO は、マラリアを媒介する蚊の駆除のため、これらの流行国では殺虫剤 DDT の屋内限定散布 (Indoor Residue Sprayed : IRS) を推奨している。屋内散布のため環境負荷が小さいと考えられている IRS であるが、一方で DDT は発がんや内分泌攪乱、近年ではⅡ型糖尿病との関連性など生体影響が疑われており、ヒトや野生動物への健康影響は不明な点が多い。そこで本研究は、DDT によるマラリアコントロールが積極的に行われ、その消費量がアフリカで多い南アフリカで、DDT が引き起こす毒性影響を明らかにする事を目的に、調査研究を実施した。IRS が実施されている住宅で家禽であるニワトリを採材し、蓄積する DDT の分析とバイオマーカーの変化についてマイクロアレイ解析により明らかにすることを目的とした。

南アフリカ Kwazulu-Natal 州より野外飼育のニワトリとブロイラーのニワトリを採集し、蓄積する DDT を分析した。この地域より採集した卵では、DDT 類は中央値 9,500 ng/g 湿重量を示し、最大蓄積量は 97,000 ng/g 湿重量であった。ニワトリの主要な可食部である筋肉に比しても蓄積量は高く、また市販のブロイラーの卵の値 (中央値 1.3 ng/g 湿重量、最大 4.6 ng/g 湿重量) に比べて顕著に高い蓄積量であった。ニワトリは現地住民にとって重要なタンパク源である。本研究で得られた DDT の濃度データを基に推定一日摂取量を計算すると、現地住民は 0.00018 mg/kg 体重の DDT を摂取している計算になる。これは DDT の耐容一日摂取量で

ある 0.01 mg/kg 体重よりも大きく下回っていた。しかし、一方で、DDT 散布地域で採取したニワトリおよび卵の化学分析を行い、特に、卵を摂食した際には、ヒトへの発がんリスクが推奨値の 8000 倍に達することを明らかにした。

次に、マイクロアレイおよびリアルタイム PCR により、DDT が引き起こす生体リスクについて、ニワトリ及びヒトで解析したところ、以下の結果を得た。

ニワトリについては、実際に環境で DDT にばく露されている野外飼育群を用いて解析した。マイクロアレイ解析により、肝臓において、CYP17 (シトクロム P450 の 17 サブファミリー)や SQLE (スクワレンモノオキシゲナーゼ)等、特に副腎皮質におけるステロイド合成に関与する遺伝子群、および ELOVL2 (Elongation of very long chain fatty acids protein 2)等の脂肪酸生合成に関与する遺伝子群に、DDT ばく露が強い影響を与える事が明らかとなった。また、免疫に関与する因子として、マイクロアレイ解析により β ディフェンシンが DDT ばく露により影響を受ける遺伝子候補となったことから、リアルタイム PCR により解析したところ、DDT の蓄積濃度依存的にこの遺伝子群が有意に発現レベルが抑制されることが分かった。

一方、DDT のヒト乳ガンに対するリスク評価も MCF-7 を用いて行ったところ、CYP1A サブファミリーなどの薬物代謝酵素に加え、ヘムオキシゲナーゼ-1 などの酸化ストレスマーカーについても変動が認められた。

以上の結果より、南アフリカにおける DDT の IRS 散布地域をモデルとして、飼育動物ニワトリおよびヒトに対する影響についてアセスメントを行い、また DDT の標的となる新たな分子を明らかにした。よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者リサ・アンジェラ・トンプソン氏の学位論文は、北海道大学大学院獣医学研究科規程第6条の規定による本研究科の行う学位論文の審査等に合格と認めた。