

研究課題番号	5MF-2401
研究領域名	安全確保領域
研究課題名	生体・環境試料の網羅分析に基づく作用・構造類似化学物質の複合曝露影響解析
研究代表者名（所属機関名）	江口 哲史（千葉大学）
研究実施期間	2024年度～2026年度
研究キーワード	網羅分析、複合曝露解析、生体試料、環境試料、統計手法

## 研究概要、研究成果等

ヒトは日常生活の中で、食品、空気、製品などから様々な化学物質に曝されています。我々の研究では、ヒトの血液や住宅の室内空気の化学分析を行い、複数の化学物質が同時に体に入ってくる「複合曝露」の影響を明らかにすることを目指しました。

ヒト血液中を対象とした研究においては血清に残留する化学物質を網羅的分析し、2,000以上の化学物質のピークを検出しました。このうち、比較的高い精度で化学物質を類推することができた106種類の化合物について、PubChemLite for Exposomicsという公共データベースを用い、体の外から入ってきた物質（食品由来物質、フタル酸エステル、パラベンなどの日用品成分など）と体内で作られる物質を分類しました。この結果に関し、従来の単一化学物質ごとの評価では捉えきれない複合曝露の影響を明らかにするため、主成分分析（PCA）、正則化一般化正準相関分析（rGCCA）、UMAPという3つの次元圧縮手法を用いて、多数の化学物質を統合的に解析しました。その結果、いずれの方法においても同様の結果が得られ、参加者を2つのグループに分類できることがわかりました。また、この複合的な化学物質の曝露パターンの違いが、アミノ酸の代謝やエネルギー代謝などに関連している可能性が示されました。

住宅の室内空気質の調査においては、約200件の家屋から24時間かけて室内空気を採取し、揮発性有機化合物（VOCs）を測定しました。その結果、約22%の住宅で空気中の化学物質の総量が室内の暫定目標値である $400\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えていました。一方、数十種存在するVOCsのうち、健康影響に関与する化合物群の特定や、その複合曝露影響については未解明の点がありました。そこで我々はGrouped Weighted Quantile Sum Regressionという構造類似性・複合曝露を考慮できる統計手法を用い、解析を試みました。その結果、テルペン類（木材の香り成分）が高い家では、妊婦さんの疲労感などの一般症状が少ない傾向がありました。一方、シロキサン類（化粧品などに含まれる）は乾燥症状と関連していました。さらに、未知物質を含めて測定・解析を行ったところ、検出された化合物の約13%が既存のデータベースに登録されていない「未知物質」でした。このような未知物質についてはどのような化合物が類似の化学物質であるのか推測することが困難ですが、我々は測定により得られる、化合物特有のスペクトル紋を重みに用いたFeature-weighted elastic netなどの新しい統計手法を使うことで、これらの未知物質も含めて健康影響を評価できる可能性を示しました。

しかしながら、ここで用いた統計手法にも、結果の解釈のやりやすさや、計算時間のコストの問題があり、大規模な調査や多数の化合物を対象とした研究に用いる場合には限界があります。我々の研究では、網羅的な化学分析に加え、複雑な化学物質の曝露を解析するための新たな統計手法の開発にも取り組んでいく予定です。

## 環境政策等への貢献（の見通し）

- ・未知物質を含む網羅的モニタリング手法により、規制対象外の新規化学物質の健康リスク評価が可能となり、規制物質選定の科学的根拠を提供できる可能性がある
- ・構造類似性に基づく評価手法により、データの乏しい新規化学物質についても健康リスクを推定でき、迅速な政策判断が可能となる可能性がある