

第 12 回日本 DOHaD 学会学術集会参加レポート

Report on the 12th Annual Meeting of the Japanese Society for DOHaD Research

久保明澄^{1,2}、佐々木哲也^{1,3,4*}

¹ 筑波大学 医学医療系 生命医科学域 解剖学・神経科学研究室、² 筑波大学 生命環境学群 生物学類、³ 筑波大学大学院 人間総合科学学術院 フロンティア医科学学位プログラム、⁴ 筑波大学大学院 人間総合科学学術院 ニューロサイエンス学位プログラム

Asumi Kubo^{1,2}, Tetsuya Sasaki^{1,3,4*}

¹Laboratory of Anatomy and Neuroscience, Department of Biomedical Sciences, Institute of Medicine, University of Tsukuba, ²College of Biology, School of Life and Environmental Sciences, University of Tsukuba, ³Master's Program of Frontier Medical Sciences, Degree Program of Comprehensive Human Sciences, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, ⁴PhD Program of Neurosciences, Degree Program of Comprehensive Human Sciences, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba

英語のキーワード： DOHaD, Environmental Chemicals, Immune System, Maternal Nutrition One Health

〈概要〉

第 12 回日本 DOHaD 学会学術集会が 2024 年 10 月 13 日から 14 日にかけて北海道大学学術交流会館で開催された。「ワンヘルスにおける DOHaD を考える」をテーマに、人間、動物、環境の健康を統合的に捉えるワンヘルスアプローチと DOHaD の概念を結びつけた多様な研究発表が行われた。藏内勇夫による基調講演「ワンヘルスというコンセプトに基づく社会」では、人獣共通感染症や薬剤耐性菌の問題など、現代社会が直面する健康課題について論じられた。続くシンポジウムでは、環境化学物質の影響、医療者教育の再構築、妊婦の体重管理、畜産分野での DOHaD 応用など、多角的な議論が展開された。優秀演題賞候補セッション、一般演題発表を通じて、DOHaD とワンヘルスの統合的アプローチの重要性が強調され、今後の研究方向性について示唆に富む議論が展開された。筆者(久保)は、初めての学会参加であったが、世界的な研究者、次世代を担う若い世代の研究者の学会発表を聴講し、大変貴重な経験となった。この経験を今後の研究活動や学会発表に活かしていきたいと考えている。

〈Abstract〉

The 12th Annual Meeting of the Japan DOHaD Society was held at Hokkaido University Conference Hall from October 13 to 14, 2024. Under the theme "DOHaD in the Context of One Health," various research presentations were made connecting the One Health approach, which integrates human, animal, and environmental health, with the concept of DOHaD. In the keynote lecture "Society Based on the One Health Concept" by Dr. Isao Kurauchi, current health challenges facing modern society, such as zoonotic diseases and antimicrobial resistance, were discussed. The subsequent symposium featured multifaceted discussions on the effects of environmental chemicals, reconstruction of medical education, maternal weight management, and the application of DOHaD in animal husbandry. Throughout the Outstanding Presentation Award candidate sessions and general presentations, the importance of an integrated approach to DOHaD and One Health was emphasized, and discussions provided valuable insights into future research directions. Although this was my first time attending a conference, and I had concerns about presentation preparation and Q&A, I gained valuable experience by listening to presentations from world-renowned researchers and young researchers who will lead the next generation. We hope to apply this experience to our future research activities and conference presentations.

1. はじめに

2024年10月13日(日)から14日(月)にかけて、北海道大学学術交流会館（オンサイトとオンラインのハイブリット形式）で開催された第12回日本DOHaD学会学術集会に参加した。今回の学会テーマは「ワンヘルスにおけるDOHaDを考える」であった。

筆者(久保)は高校生の頃から脳や神経に関して漠然と興味を持っており、筑波大学の生物学類に入学した。その後、同学類の人間生物コースに進み、特に妊娠中の母体内環境により仔の精神疾患リスクに影響を及ぼす点に関心を持つようになった。胎児期からの中枢神経系の発生に関して、生物学類で発生に関する講義や実験を受講する中でさらに深まり、2024年7月に日本DOHaD学会の会員となった。今回の学術集会にはオンライン形式で参加した。

2. 学会初日：10月13日(日)

1日目(10月13日)は、北海道大学北方圏フィールドセンターの後藤貴文大会長による開会挨拶で学会が始まった。後藤大会長は、DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) の概念とワンヘルスアプローチの重要性について触れ、本学会でこれらの融合を図ることの意義を強調した。ワンヘルスアプローチは、人間の健康、動物の健康、そして環境の健全性が相互に密接に関連しているという考え方に基づいた学際的なアプローチであることを学んだ¹⁾。動物からヒトへ、あるいはヒトから動物へ伝播可能な感染症（人獣共通感染症）は、感染症のうち約半数を占めており、ヒト、動物、食品、環境等における薬剤耐性を持つ細菌の出現が、国際社会で大きな課題となっている。ワンヘルスアプローチとは、こうしたヒト、動物、環境の健康（健全性）に関する分野横断的な課

題に対して、関係者が協力し、その解決に向けて取り組むことを指し、この動きは世界的にも広がっている。

基調講演 I として、世界獣医師会次期会長・アジア獣医師会連合会長・日本獣医師会会長の藏内勇夫による「ワンヘルスというコンセプトに基づく社会」と題した講演が行われた。藏内は、人獣共通感染症の増加や薬剤耐性菌の問題など、人間の健康、動物の健康、環境の健全性が密接に関連している現状を説明し、ワンヘルスアプローチの必要性を強調した。また、DOHaD の概念とワンヘルスアプローチを統合することで、生涯にわたる健康と疾病のリスクをより包括的に理解し、対策を立てることができると述べた。

続くシンポジウム I では「ワンヘルスにおける DOHaD を考える」をテーマに、5 名の演者による講演が行われた。座長は北海道大学の後藤貴文と山口健史が務めた。堀内基広（北海道大学大学院獣医学研究院/One Health リサーチセンター）は、北海道大学の One Health Research Center の活動について紹介した。特に、人獣共通感染症や環境汚染物質が胎児期や幼少期の発達に与える影響に関する研究成果を報告し、DOHaD とワンヘルスの接点を示した。野原恵子（国立環境研究所 環境リスク・健康領域）は、「人類が作り出してきた環境化学物質と DOHaD」と題して講演し、環境化学物質が胎児期や幼少期の発達に与える影響について、最新の研究成果を紹介した。特に、内分泌かく乱物質が次世代の健康に与える長期的な影響について詳細に説明した。矢野晴美（国際医療福祉大学医学部/国際医療者教育学、感染症学）は、COVID-19 パンデミックの経験を踏まえ、

医療者教育の重要性について講演を行った。山口健史（北海道大学環境健康科学研究所/北海道大学病院小児科）は、北海道スタディなどの大規模出生コホート研究のデータを用いて、妊婦の体重増加と子どもの健康との関連性について報告した。適切な体重増加が子どもの将来の健康にどのような影響を与えるかについて、DOHaD の観点から考察を行った。北海道スタディで集めているデータは、体内の化学物質の種類と量のほかにも、出生時の体重や身長、発育の様子、アレルギーの有無、内分泌ホルモンの量、遺伝型など、多岐にわたる。いくつかの化学物質の曝露がアレルギーになるリスクを高めることや、妊娠中の喫煙が仔の出生体重に影響を与えることを明らかにしているとのことであり、調査開始から約 20 年が経過していることは驚きである。後藤貴文は、「DOHaD 学説の持続的動物生産への貢献の可能性：初期栄養で家畜の免疫、産肉性を制御できるか？」と題して、DOHaD 学説を畜産分野に応用する可能性について講演を行った。胎児期や新生児期の栄養状態が、成長後の家畜の免疫機能や肉質に与える影響について最新の研究成果を紹介し、持続可能な畜産業への貢献可能性を示唆した^{2),3)}。このシンポジウムを通じて、DOHaD とワンヘルスの概念が密接に関連しており、両者を統合的に考えることの重要性が浮き彫りになった。ヒトの健康、動物の健康、環境の健全性が相互に影響し合っていることを、生涯にわたる健康と疾病のリスクという観点から捉えることの意義について、理解を深めることができた。

午後は、基礎研究と臨床研究に分かれて、優秀演題賞候補演題セッションの計 15 演題の発表があった。筆者は基礎研究のセッションを中心に聴講した。基礎研究セッションで、筆者は

「大脳皮質における *IL-17RA* mRNA 発現動態と ASD 動物モデルにおけるその変化」と題して発表を行った。母体免疫活性化自閉スペクトラム症モデルの発生・発達段階ごとに、*IL-17A* 受容体サブユニットの mRNA 発現を *in situ hybridization* 法で解析した結果を 8 分間で説明し、5 分間の質疑応答時間を得た^{4),5)}。今回が初めての学会参加ということもあり、大変緊張していたことと、オンラインでの発表も初めてであったため、スムーズにプレゼンテーションすることができず、座長のサポートの下、口演を無事に終えることができた。「妊娠期のフルクトース過剰摂取が仔の海馬神経幹細胞の遺伝子発現に及ぼす影響」(景山斎、藤田医科大学大学院)では、フルクトース過剰摂取により、仔の海馬神経幹細胞における特定の遺伝子発現パターンが変化することが示され、これが将来の認知機能や行動に影響を与える可能性が示唆された。「妊娠後期の継続的なストレスが母体および次世代に及ぼす影響」(倉形凜ら、東京農業大学大学院農学研究科)では、継続的なストレスにより母体の体重増加が抑制され、胎児の成長も阻害されることが示された。出生後の子孫の行動にも影響が見られ、DOHaD の観点から妊娠期のストレス管理の重要性が強調された。

臨床研究セッション(座長：西條泰明、宇田川潤)は 5 演題があった。「妊婦自身の出生体重と早産との関連」(工藤理永ら、東北大学大学院医学系研究科)では、妊婦自身の出生体重と早産リスクの関連性について、大規模コホート研究のデータを用いて分析した結果が報告された。妊婦自身が低出生体重児であった場合、早産リスクが高まることが示された。「Dietary-Wide Association Study による妊婦の食事摂取情

報と Small for Gestational Age 児の出産との関連の探索と検証：東北メディカル・メガバンク計画三世代コホート調査」(高橋一平ら、東北大学大学院医学系研究科)では、妊婦の食事パターンと SGA (Small for Gestational Age) 児出産リスクの関連について、大規模コホートデータを用いて網羅的に解析した結果が報告された。特定の栄養素の摂取不足や過剰摂取が SGA リスクと関連することが示され、妊婦の栄養指導に新たな知見を提供した。東北メディカル・メガバンク計画は、東日本大震災後の 2012 年に始まった大規模なゲノムコホート研究で、被災地の健康復興、次世代型医療の実現に向けたバイオバンクの構築、個別化予防・医療の基盤形成を主な目的であること、約 8 万人の地域住民コホートと約 7 万人の三世代コホートという大規模なコホート研究を行っており、これらを通じて遺伝要因と環境要因の両方を長期的に追跡しているという大型のプロジェクトであることを学んだ。「DOHaD を含めた妊娠出産に関するイメージは大学生男女でどのように異なるか？」

(白柳花萌ら、慶應義塾大学医学部)では、大学生を対象に DOHaD や妊娠・出産に関する知識や意識調査を行った結果が報告された。男女間で知識や意識に差があることが示され、若年層への DOHaD 教育の重要性と、そのアプローチ方法について示唆が得られた。慶応大学の学部生のアンケートを用いた研究で、年齢が近いことから筆者も興味深く聴講することができた。質疑応答でも、多くの質問が出されていた。

一般演題セッション(座長：清水厚志、春日義史)では、「母体腸内細菌叢の超世代的機能：次世代養育の観点から」(栃谷史郎ら、鈴鹿医療科学大学)の発表を興味深く聴講した。この研究では、母体の腸内細菌叢が次世代の健

康に与える影響について報告された。母体の腸内細菌叢の多様性が低下すると、仔の免疫系発達や代謝機能に影響を与えることが示され、妊娠中の腸内環境管理の重要性が強調された^{6),7)}。

「免疫分子が中枢神経系形成に果たす役割と ASD におけるその変調」(佐々木哲也ら、筑波大学医学医療系)は、所属研究室の佐々木による発表だった。精神疾患の病態における免疫系の役割、Th17 細胞と IL-17A の関与について調査した結果が報告された^{8),9)}。ROR γ t 過剰発現マウス(血清中の IL-17A 濃度が恒常的に高値)の中枢神経系を解析し、海馬歯状回でミクログリアの活性状態の低下とその密度の減少を発見したこと、また胚性 14 日のマウス胎仔側脳室に IL-17A を投与したところ、帯状回皮質の脳室面付近に CD68 陽性の活性化ミクログリアの割合が増加することを発見したことが報告された¹⁰⁾⁻¹²⁾。

18 時から、日本 DOHaD 学会若手の会/ASTRO 企画セッション「ようこそ! どどメシプロジェクトへ」と題して、慶應義塾大学医学部の春日義史を座長に、慶應義塾大学の学生たちによる発表が行われた。このセッションでは、若手研究者や学生たちによる DOHaD 研究の普及活動や、一般市民向けの啓発プロジェクトについて報告があった。特に、SNS を活用した情報発信や、高校生向けのワークショップの開催など、新しい取り組みが紹介され、DOHaD 研究の社会実装に向けた若手の積極的な活動が印象的であった。意見交換会は、カフェ de ごはん(学術交流会館隣)で開催された。筆者は、オンライン参加だったため直接参加することはできなかったが、次回からはこのような場にも積極的に参加したい。

3. 学会 2 日目: 10 月 14 日(月)

基調講演 II の座長は伊東宏晃(浜松医科大学)が務め、北海道情報大学学長の西平順による「江別モデルから見る食品の機能性評価と健康評価」と題した講演が行われた。西平は、地域住民の健康データと食品摂取状況を長期的に追跡した「江別モデル」について詳細に説明し、食品の機能性評価と健康評価の新しいアプローチを提示した。特に、地域に根ざした研究の重要性と、産学官連携によるエビデンスの構築について強調され、DOHaD 研究の実践的な応用例として非常に示唆に富む内容であった。

シンポジウム II: 「DOHaD 分野横断的融合研究が切り拓く食品安全性評価の新潮流」の座長は金高有里(札幌保健医療大学)と横田理(国立医薬品食品衛生研究所)が務めた。金高は、「DOHaD 分野横断的融合研究が切り拓く妊娠期の機能性食品やサプリメントの安全性評価～葉酸を中心に～」と題して講演を行った。妊娠期における葉酸摂取の重要性と過剰摂取のリスクについて、最新の研究成果を踏まえて報告した。特に、葉酸の適切な摂取量や摂取時期について、DOHaD の観点から再評価する必要性を強調した。葉酸は水溶性ビタミン B 群の一種で、DNA 合成やホモシステインのメチオニンへの変換に関与しており、妊娠初期の葉酸不足は、胎児の神経管閉鎖障害(主に二分脊椎)のリスクを高めることが知られている。今回の講演では、大規模疫学研究により、受胎前後の十分な葉酸摂取が神経管閉鎖障害のリスクを低減することが示され、多くの国で葉酸添加の義務化などの対策が取られていること、日本でも 2000 年に厚生労働省が、妊娠可能な女性に対し、通常の食事に加えて 1 日 400 μ g の葉酸を栄養補助

食品から摂取することを推奨し、この摂取は妊娠1か月以上前から妊娠3か月までが重要とされていることを新たに学ぶ機会を得た。前田恵理（北海道大学大学院医学研究院）は、食生活が生殖機能に与える影響について、最新の研究成果を踏まえて報告した。特に、特定の栄養素の過不足が妊孕性に与える影響や、生活習慣病と不妊の関連性について詳細に解説され、妊娠前からの栄養管理の重要性を示した。総合討論では、食品安全性評価にDOHaDの概念を取り入れることの意義と課題について活発な議論が行われた。個人の遺伝的背景や環境要因をどのように考慮するかについて、多くの意見が交わされていた。

12:30 から、ランチョンポスターセッションが行われた。ポスター1は学生による7演題、ポスター2は一般演題9演題で構成されていた。オンライン参加のため、直接ポスターを見ることはできなかったが、ポスター会場の様子がオンライン配信されており、会場の熱気を感じることができた。

13:30 からの一般演題セッションの座長は佐野光枝（滋賀県立大学）が務めた。このセッションでは、「子宮内高血糖と胎児の健康：パルミトレイン酸の保護効果を探る」（中村彰男ら、実践女子大学生生活科学部）、「日本固有の食品中のコリン化合物含有量について」（布田爽佳・大久保剛ら、仙台白百合女子大学人間学部）、「発達早期のストレスが精子ゲノムのメチル化におよぼす影響」（宮宗秀伸ら、国際医療福祉大学医学部医学科）の3つの発表が行われた。宮宗は、幼少期のストレス経験が成熟後の精子のエピジェネティクス状態に与える影響について報告した。早期のストレス経験により、特定の遺伝子領域でDNAメチル化パターンが

変化することが示され、世代を超えた影響の可能性が示唆された。

全体報告会（総会）・表彰式では、後藤貴文より、本大会の総括と次回大会への展望が述べられた。表彰式では、優秀演題賞の発表が行われた。基礎研究部門と臨床研究部門それぞれで優秀な発表が表彰され、若手研究者の活躍が称えられた。優秀演題賞の発表を参考に、今後の研究のクオリティを向上させていきたい。後藤貴文による閉会の挨拶で、第12回日本DOHaD学会学術集会は幕を閉じた。

4. まとめ

今回の学会参加を通じて、DOHaDとワンヘルスの概念が密接に関連しており、両者を統合的に考えることの重要性を学ぶことができた。今回の学会では、基礎研究だけでなく、臨床研究や社会実装に関する発表も多く、DOHaD研究の学際的な性質を改めて実感する機会となった^{13),14)}。特に、妊娠期の栄養や環境因子が次世代の健康に与える影響に関する研究が多く発表され、DOHaD研究の裾野の広がりが印象的であった^{11),15)}。基礎医学的な演題の発表に関しては、次世代の精神疾患や母体の腸内細菌叢に関する事など、筆者のプロジェクトにおいても参考になる内容が多くあり、今後の研究における結果の解析、考察に活かしていきたいと考えている。また、臨床医学の演題や企画に関する発表に関しては、これまで生物学的な知識に基づく発表を聞いたり論文を読んだりする機会は多く存在したが、社会情勢なども視野に入れた研究を聞く機会は少なく、このような機会はDOHaD研究に関わる研究者において重要だと考えられる。学会を通して筆者のプロジェク

トと関連のある内容の研究に関する知識を深めるとともに、来年度から筑波大学大学院 人間総合科学学術院フロンティア医科学学位プログラム(医科学修士課程)に進学するにあたり、自らの技術や知識を医療分野に活用することに対する意識も高めていきたいと考えている。

最後に、本学会の運営に尽力された大会長の後藤貴文先生をはじめとする関係者の皆様、そして貴重な機会を提供していただいた DOHaD 学会に深く感謝申し上げます。また、解剖学・神経科学研究室のスタッフ・学生に発表の指導を受けた。特に、中村賢佑氏と左中彩恵氏(共に筑波大学医学群医学類)に、有益なコメントをもらった。この場を借り、感謝する。今回はオンライン参加だったが、次回はオンサイトで日本 DOHaD 学会に参加し、会員の先生方と交流し、研究への熱意や DOHaD への思いを共有してみたいと感じた。本学会参加で得られた知見と刺激を、今後の研究活動に十分に活かしていきたい。

5. 謝辞

当研究室の研究の一部は、科学研究費補助金(19K08065, 22K07611, 19H05201)、先進医薬研究振興財団、内藤記念科学振興財団、武田科学振興財団、川野小児医科学奨学財団、大樹生命厚生財団、ライフサイエンス振興財団、中富健康科学振興財団、薬学研究奨励財団、三島海雲記念財団、基礎生物学研究所・共同利用研究、筑波大学オープンファシリティ推進室のサポートの下で行われた。

本レポートの執筆にあたり、解剖学・神経科学研究室のメンバーから、有意義なコメントをいただいた。この場を借りて厚く御礼申し上げます。

げる。

6. 利益相反声明

著者らは、競合する利害関係がないことを宣言する。

7. 参考文献

1. Schelling E, Hattendorf J. One health study designs. In: One Health: the theory and practice of integrated health approaches. Wallingford: CABI; 2021. p. 88–101.
2. Muroya S, Otomaru K, Oshima K et al. DNA methylation of genes participating in hepatic metabolisms and function in fetal calf liver is altered by maternal undernutrition during gestation. *Int J Mol Sci.* 2023 Jun 26; 24 (13). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms241310682>
3. Phomvisith O, Muroya S, Otomaru K et al. Maternal undernutrition affects fetal thymus DNA methylation, gene expression, and, thereby, metabolism and immunopoiesis in Wagyu (Japanese black) cattle. *Int J Mol Sci.* 2024 Aug 26;25(17):9242.
4. Kamiya S, Sanaka S, Kubo A et al. IL-17: A Bridge from Psoriasis to Autism. *Precision Medicine.* 2024-09. Vol.7 No.11. 35-36. 2024 Sep 25;35–6.
5. Kubo A, Kamiya S, Sasaki T. Effects of Maternal Immune Activation and IL-17A on Abortion. *Bio Clinica.* 2024 Aug 10;39(1):38–40.

6. Tochitani S, Tsukahara T, Inoue R. Perturbed maternal microbiota shapes offspring microbiota during early colonization period in mice. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2024 Jun 12;100(6):335–52.
7. Tochitani S, Maehara Y, Kawase T et al. Fermented rice bran supplementation ameliorates obesity via gut microbiota and metabolism modification in female mice. *J Clin Biochem Nutr*. 2022 Mar;70(2):160–74.
8. 佐々木哲也. 胎仔期プログラミングと自閉スペクトラム症. *DOHaD 研究*. 2022 Dec;11:15–6.
9. Kubo A, Kamiya S, Higuchi K et al. Prenatal Valproic Acid Exposure and Autism Spectrum Disorder: An Integrative Review of Developmental Neurotoxicity Mechanisms and Animal Models. *DOHaD Research*. 2025 13(1) *in press*.
10. Tome S, Sasaki T, Takei Y et al. Elevated maternal retinoic acid-related orphan receptor- γ t enhances the effect of polyinosinic-polycytidylic acid in inducing fetal loss. *Exp Anim*. 2019 Nov 6;68(4):491–7.
11. Sasaki T, Nagata R, Takahashi S et al. Effects of ROR γ t overexpression on the murine central nervous system. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2021 Mar;41(1):102–10.
12. Sasaki T, Tome S, Takei Y. Intraventricular IL-17A administration activates microglia and alters their localization in the mouse embryo cerebral cortex. *Mol Brain*. 2020 Jun 16;13(1):93.
13. 佐田文宏, 福岡秀典 (編). *DOHaD 先制医療への展開*. 金原出版株式会社; 2023 年 5 月 10 日.
14. 佐田文宏. *DOHaD との出会いと 10 年間の歩み*. *DOHaD 研究*. 2023;11(1):17–9.
15. 小川佳宏, 伊東宏晃. *DOHaD—われわれの健康と疾患リスクは胎生期・発達期の環境でどこまで決まるのか?*. 小川佳宏, 伊東宏晃 (編). Vol. 38. *実験医学*; 2020 年 03 月 19 日.