

日本産業衛生学会  
2025 年度第 1 回アレルギー・免疫毒性研究会  
2026 年 2 月 19 日(木)18:00-20:00

プログラム・抄録集

1. 18:00-19:00 座長:角田正史

一般演題(発表 7 分、質疑 5 分)

1-1 HPV ワクチン「副反応」分子相同性仮説の反証

○角田郁生<sup>1</sup>、城玲央奈<sup>2</sup>、岡部克哉<sup>1</sup>、佐藤文孝<sup>1</sup>

<sup>1</sup>近畿大学医学部微生物学講座、<sup>2</sup>近畿大学奈良病院産婦人科

1-2 インジウムスズ酸化物(ITO)曝露による T 細胞におけるミトコンドリア膜電位低下

○西村泰光<sup>1</sup>、丸尾奈生<sup>2</sup>、栄徳勝光<sup>2</sup>、小廣和哉<sup>3</sup>、伊藤達男<sup>1</sup>、菅沼成文<sup>2</sup>

<sup>1</sup>川崎医大 衛生学、<sup>2</sup>高知大 医学部医療学/予防医学・地域医療学分野 環境医学教室、

<sup>3</sup>高知工科大 理工学群・総合研究所 構造ナノ化学研究センター

1-3 亜鉛欠乏が特異的抗体産生を低下させる機序の解明

○木戸尊将<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学 医学部 環境保健医学講座

1-4 DNA 損傷耐性細胞の遺伝子解析から見た 1,2-ジクロロプロパンによる免疫関連経路のエンリッチメント

○吉岡範幸<sup>1</sup>、鈴木聡子<sup>1</sup>、星野賢人<sup>1</sup>、伊藤健太<sup>2</sup>、岩澤聡子<sup>1</sup>、角田正史<sup>1</sup>

<sup>1</sup>防衛医科大学校衛生学公衆衛生学講座、<sup>2</sup>中央大学理工学部人間総合理工学科

1-5 日本における許容一日摂取量(TDI)設定における免疫毒性の位置づけ:食品安全委員会リスク評価報告書の横断的レビュー

○岩澤聡子<sup>1</sup>、星野賢人<sup>1</sup>、大野智裕<sup>1</sup>、橋本逸美<sup>1</sup>、伊藤健太<sup>2</sup>、鈴木聡子<sup>1</sup>、吉岡範幸<sup>1</sup>、角田正史<sup>1</sup>

<sup>1</sup>防衛医科大学校 医学教育部医学科 衛生学公衆衛生学講座、<sup>2</sup>中央大学 理工学部 人間総合理工学科 疫学・生物統計学研究室

2. 19:00-20:00 座長:角田正史

国際労働保健会議(International Commission on Occupational Health: ICOH)  
参加年次報告

和田裕雄 順天堂大学医学部公衆衛生学・医学教育研究室

## 1-1 HPV ワクチン「副反応」分子相同性仮説の反証

○角田郁生<sup>1</sup>、城玲央奈<sup>2</sup>、岡部克哉<sup>1</sup>、佐藤文孝<sup>1</sup>

<sup>1</sup>近畿大学医学部微生物学講座、<sup>2</sup>近畿大学奈良病院産婦人科

ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン薬害裁判では、Darja Kanduc の「分子相同性仮説」が原告側証拠として使われている。この仮説では「HPV とヒト蛋白質のエピトープのアミノ酸配列が部分的に一致するため、ワクチン接種により誘導された抗 HPV 抗体がヒト蛋白質と交差反応し組織障害が起こる」と提唱されている。しかし、エピトープは抗体が認識する最小単位のアミノ酸配列であるため、エピトープの部分一致では、交差反応抗体は誘導されない。我々は、Kanduc と同一手法を用い、HPV、B 型肝炎ウイルス(HBV)、RS ウイルス(RSV)のエピトープのアミノ酸配列が一致するヒト蛋白質の数を比較した。HPV エピトープでアミノ酸配列が完全一致するヒト蛋白質はなかった。また HPV は HBV と RSV に比べ、配列が部分一致するヒト蛋白質の数は同等か少なかった。即ち、Kanduc の手法でも、他のウイルスに比べ HPV の分子相同性は高くなく、Kanduc の分子相同性仮説はワクチン副反応の根拠とはならないことが示された。

## 1-2 インジウムスズ酸化物(ITO)曝露による T 細胞におけるミトコンドリア膜電位低下

Decreased mitochondrial membrane potential in T cells exposed to indium tin oxide (ITO)

○西村泰光<sup>1</sup>、丸尾奈生<sup>2</sup>、栄徳勝光<sup>2</sup>、小廣和哉<sup>3</sup>、伊藤達男<sup>1</sup>、菅沼成文<sup>2</sup>

<sup>1</sup>川崎医大 衛生学、<sup>2</sup>高知大 医学部医療学/予防医学・地域医療学分野 環境医学教室、<sup>3</sup>高知工科大 理工学群・総合研究所 構造ナノ化学研究センター

インジウムスズ酸化物(ITO)は有用性の高い材料であるが、ITO 粉塵の吸入曝露により肺胞蛋白症等の特徴的な病態を伴う肺線維化(インジウム肺)を引き起こすことが分かり、産業保健上の課題となっている。ITO はリンパ節にも高濃度に蓄積することから、その免疫毒性影響を調べた。ヒト T 細胞株 MT-2 を Sigma 製 ITO (ITO-S, 比表面積 A=33.86 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>) 又は Thermo 製 (ITO-T, A=2.96 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>) 曝露下で培養した。SEM-EDX により細胞内小胞中の ITO の取り込みが確認され、TEM 像ではミトコンドリア形態の異常が観察された。ITO-S への曝露は ZFAND2A 及び BAG3 mRNA 量の増加、および translational arrest 指標 p-eIF2 $\alpha$  + 細胞の増加を引き起こし、ミトコンドリア膜電位の顕著な低下が確認された。T 細胞機能不全を介した肺傷害形成機序が示唆される。

### 1-3 亜鉛欠乏が特異的抗体産生を低下させる機序の解明

○木戸尊将<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 東京慈恵会医科大学 医学部 環境保健医学講座

【目的】日本人のみならず世界的に必須微量元素「亜鉛」の摂取は不足している。従来から、亜鉛不足はワクチン接種後の抗体価を低下させることが疫学研究より報告されているが、そのメカニズムは解明されていない。本研究では、亜鉛欠乏ラットにオボアルブミン(OVA)を2回投与し OVA 特異的抗体産生に影響を及ぼすのか、さらに、抗体産生に関与する免疫担当細胞についても検討した。

【方法】SD ラット(3 週令:雄)に OVA(200  $\mu$ g/ml)を2回腹腔内投与した後に、標準食(0.01%亜鉛含有)または亜鉛無添加食を毎日 17g ずつ6週間与えた。飼育期間中は尾静脈から採血を行い、血清中の総 IgG 濃度と OVA 特異的 IgG, IgG1, IgG2 レベルを計測した。モデル作製終了後は、骨髄中 B 細胞(B220+ FSC)と脾臓中 CD4+ / CD8+ T 細胞、B 細胞(B220+, CD3-)について FACS 解析を行った。また、免疫組織化学染色を用いて転写因子の T-bet (Th1)と GATA-3 (Th2)の陽性細胞数を計測した。

【結果】亜鉛欠乏ラットの血清中総 IgG 濃度および OVA 特異的総 IgG, IgG1, IgG2 レベルは有意に低下し、骨髄中および脾臓中 B 細胞も減少した。一方で、脾臓中 CD4+/CD8+ T 細胞数および T-bet+ 細胞数に変化は観察されなかったが、GATA-3+細胞数のみ有意に減少した。

【考察】このことから、亜鉛欠乏状態では骨髄中・脾臓中の B 細胞数の減少に伴い、OVA 特異的抗体価が上昇しないことが示唆された。さらに、Zn フィンガー転写因子を有する Th2 細胞数も減少したことで、特異的 IgG1 レベルの低下に拍車をかけていることが示唆された。

### 1-4 DNA 損傷耐性細胞の遺伝子解析から見た 1,2-ジクロロプロパンによる免疫関連経路のエンリッチメント

○吉岡範幸<sup>1</sup>、鈴木聡子<sup>1</sup>、星野賢人<sup>1</sup>、伊藤健太<sup>2</sup>、岩澤聡子<sup>1</sup>、角田正史<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 防衛医科大学校衛生学公衆衛生学講座、<sup>2</sup> 中央大学理工学部人間総合理工学科

【目的】1,2-ジクロロプロパン(1,2-DCP)は印刷工場での使用により胆管がんとの関連が報告されており、その毒性機序の一つとして免疫系への影響が示唆される。本研究では、1,2-DCP による DNA 損傷耐性胆管細胞のノックアウトスクリーニングで同定された 314 遺伝子について、免疫毒性との関連を探索した。

【方法】CRISPR/Cas9 によるノックアウトスクリーニングで同定された 314 遺伝子に対して Metascape を用いた機能的エンリッチメント解析を実施した。

【結果】「cellular response to cytokine stimulus」「regulation of extrinsic apoptotic signaling pathway via death domain receptors」などの免疫関連経路が統計的に有意にエンリッチされた。これにより、1,2-DCP は炎症性サイトカイン応答や細胞死経路を通じて免疫毒性を誘導する可能性が示唆された。

【結論】1,2-DCP は胆管細胞に対し DNA 損傷を起こした上で、また免疫関連経路にも影響を与えることが示唆された。

## 1-5 日本における許容一日摂取量(TDI)設定における免疫毒性の位置 づけ:食品安全委員会リスク評価報告書の横断的レビュー

○岩澤聡子<sup>1</sup>、星野賢人<sup>1</sup>、大野智裕<sup>1</sup>、橋本逸美<sup>1</sup>、伊藤健太<sup>2</sup>、鈴木聡子<sup>1</sup>、吉岡範幸<sup>1</sup>、角田正史<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 防衛医科大学校 医学教育部医学科 衛生学公衆衛生学講座、<sup>2</sup> 中央大学 理工学部 人間総合理工学科 疫学・生物統計学研究室

食品中の化学物質の安全性確保は、日本の食品安全行政における重要な責務である。許容一日摂取量(TDI)は食品摂取リスク管理の中核となる毒性学的指標であるが、その導出に用いられる無毒性量(NOEL)や最低毒性量(LOEL)には不確実性が伴い、科学的根拠の内容も物質間で大きく異なる。そこで、日本のTDI設定における科学的根拠の利用実態と課題を明らかにするため、2022年10月に食品安全委員会が公表した化学物質リスク評価報告書77件を対象に、体系的な横断的レビューを実施した。国際ガイドライン(ATSDRおよびEPA IRIS)に基づく標準化フレームワークを用い、研究デザイン、毒性学的エンドポイント等を抽出した。包含基準を満たした49件の分析の結果、免疫毒性に関する記載はヒトデータで20.4%、動物データで26.5%にとどまっていた。本研究は、日本のTDI設定における科学的根拠の利用実態と課題を明らかにした。