

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06396

研究課題名（和文）環境ストレスによる生体応答、エピゲノムとプロテオーム解析

研究課題名（英文）Biological Response to Environmental Stress: Epigenome/Proteome Analysis

研究代表者

大迫 誠一郎 (OHSAKO, Seiichiroh)

東京大学・大学院医学系研究科（医学部）・准教授

研究者番号：00274837

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 70,400,000円

研究成果の概要（和文）：環境ストレスが慢性炎症を引き起こす機構を種々のオミクスで解析した。1）環境物質センサー分子Nrf2の欠損マウスを用い、いくつかのソフトな新電子性物質が中枢神経系への影響を検討した。アクリルアミドが脳皮質の抗酸化タンパクを誘導し、Nrf2活性化が抗炎症効果を示すことを明らかにした。2）環境物質センサー分子Ahrの欠損マウス繁殖中に、複数の新たなフェノタイプを発見した。特有の飼育環境で発生する腸内菌叢が、Ahr欠損でTh17分化を亢進させ、潰瘍性大腸炎様の疾患を誘発する機序を明らかにした。また、フェロモンタンパクであるMup遺伝子群のサイレンシングがAhr欠損で生じる機構も明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性炎症によって発生する中枢神経系異常や難治性自己免疫疾患は、有害な環境因子や近年の食生活の変化による従来ではなかった微量な化学物質曝露や、それに伴う腸内菌叢の変動によって引き起こされている可能性が示唆されている。この研究班で行った、アクリルアミド曝露やダイオキシン受容体であるAHRの機能不全による自己免疫疾患様病態発生に関する所見は、環境毒物学的、予防医学的に極めて重要であり、社会的にも今後重要な所見となると予想される。

研究成果の概要（英文）：To analyze the mechanisms by which environmental stress induces chronic inflammation, various omics methods were used. 1) By using mice deficient in Nrf2, an environmental chemical sensor molecule, we investigated the effects of some soft electrophile substances on the central nervous system. We found that acrylamide induces antioxidant proteins in the cerebral cortex and that Nrf2 activation has anti-inflammatory effects. 2) Several new phenotypes were discovered during the breeding of mice deficient in another environmental chemical sensor molecule Ahr. We clarified the mechanism by which intestinal microflora developed in a specific breeding environment promotes Th17 differentiation in Ahr-deficient mice and induces ulcerative colitis-like diseases. Additionally, the mechanism by which Ahr-deficiency results in silencing of the pheromone protein Mup family genes was revealed.

研究分野：社会医学

キーワード：AHR エピゲノム Th17 潰瘍性大腸炎 NRF2 中枢神経系 アクリルアミド 新電子性物質

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

環境因子による様々な持続的曝露(環境ストレス)によって生じる疾患として「慢性炎症」が存在する。親電子性物質(多環芳香族炭化水素・アクリルアミド・ジクロロプロパン等)による低用量の曝露はその要因の一つと言える。社会医学的には産業化学物質への曝露による認知障害や易発ガン性の増加も問題視されている。環境因子によって変動するヒトの脆弱な細胞集団のエピゲノム変化などが原因と想定される。このような、発症前の病態進行の起点となる希少細胞を検出した上で、各種オミクスデータを取得し、「未病状態」を分子機構として明瞭にすることは、予防医学・先制医療という観点からも極めて重要である。

本研究では構成員により既に実績のある、プロテオーム解析・メチローム解析等のオミクスを駆使して各種プロファイルデータの取得を試み、最終的にそれらデータを用いた機械学習(AI)による未病の予測法の開発を試みる。研究分担者の一人である市原学教授(東京理科大学薬学系研究科)は、1-ブロモプロパンの生体影響では世界的産業労働衛生学研究的の第一人者である。本研究課題で要求されるプロテオーム解析でも多くの実績を有している。また藤淵教授は、生物物理学出身の数学者であり、あらゆる統計学的数理的解析に長け、研究代表の大迫とは長期に共同研究を行った実績をもつ。

2. 研究の目的

この計画班では、酸化ストレスに対する生体内防御機構のマスター遺伝子である Nrf2 のノックアウトマウスを用い、環境化学物質特にソフトな親電子性物質による中枢神経系障害をアクリルアミド(古くから神経毒として有名であったが、メーラード反応によりポテトチップ等の過熱食品にも微量含まれることが問題視)や 1,2-ジクロロプロパン(職業現場における曝露により胆管がんが発症、多数の被害者が出たことで知られる)を曝露して解析、また、環境因子の低レベルの慢性曝露と発癌にはエピゲノム変化等の定着と関連するアリアルヒドロカーボン受容体(Ahr)と慢性炎症に関し AhrKO マウスを用いた。AhrKO マウスについては、研究途上、潰瘍性大腸炎(UC)を発症すること、肝臓におけるフェロモンタンパクの発現停止など、これまで報告のなかった新たなフェノタイプを発見し、Ahr 欠損がもたらす Th17 分化亢進メカニズムや性ホルモン受容体と Ahr 相互作用の重要性の再検討に力点を移した。

3. 研究の方法

・新電子性物質による神経炎症と胆管癌発症メカニズム:アクリルアミド(ACR)を10週齢雄ラットに0, 0.2, 2, 20 mg/kg 体重で5週間経口投与し、大脳病理検索および大脳皮質における炎症性サイトカインの発現変動を観察した。また、10週齢雄 Nrf2KO マウスに0, 67, 110, 200 ppm の ACR 溶液を28日間飲水投与した。米国環境保護庁(EPA)の Functional Observational Battery (FOB)の1つである着陸開脚テストを行った。NQO1, SOD-1, HO-1, Arg1, Fizz1, Chi3l3, IL-4R, CD206, TGF- β 1, IL-1, TNF- α , iNOS の発現を RT-qPCR で検討した。また、ヒト胆管細胞 MMNK-1 に 1,2-ジクロロプロパン(1,2-DCP)を曝露して γ H2AX 免疫染色、DNA 損傷、IL-1 と TNF- α 発現を ELISA で測定した。

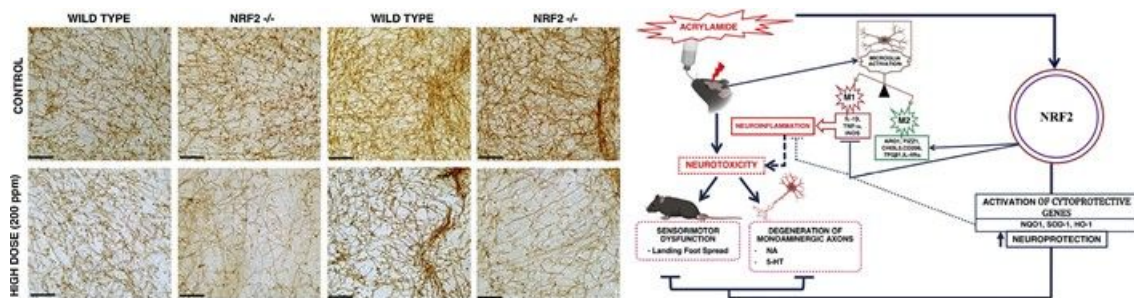
・Ahr 欠損がもたらす新たなフェノタイプ: Ahr の欠損と新電子性物質の研究のため AhrKO をヘテロ雌雄の交配により東京理科大学 SPF 施設で繁殖させた。AhrKO はホモ個体による繁殖維持が困難であることが20年近い経験上わかっていたためである。面白いことに雄個体では無精子症が観察され、すべての雌雄 KO マウスに脱肛を伴う大腸炎が観察された。肝臓の RNA-seq、肝臓と精子 DNA の RRBS、16S rRNA による NGS マイクロバーオーム解析、肝臓と大腸のメタボローム解析(トリプトファン代謝パネル)、FCM、ナイーブ T 細胞からのヘルパー T 細胞分化培養、等必要な解析を可能な限り行った。

4. 研究成果

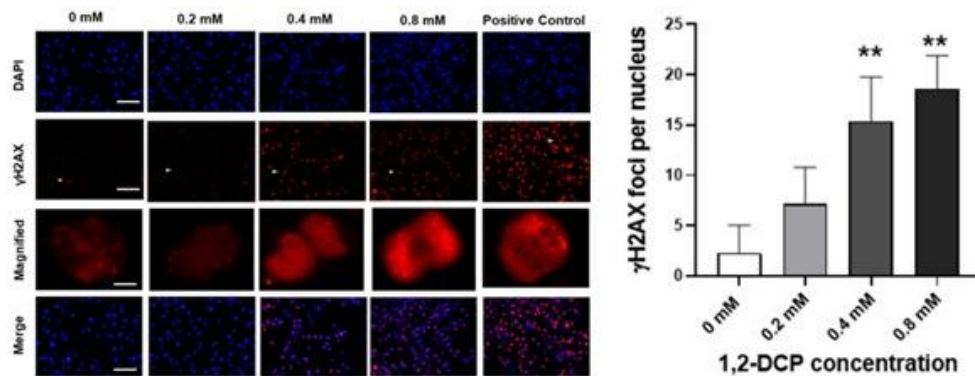
(1) ACR の神経毒性におけるミクログリア活性化と神経炎症の役割を明らかにした。ACR への5週間曝露は大脳皮質における IL-1, IL-6, と IL-18 の発現を誘導した。ACR はミクログリ

アマーカ-CD11b と CD40 の発現を増加させ、CD11b/c 陽性のミクログリア領域と突起長を増加させた。インビトロ実験では、ACR への曝露は BV2 ミクログリア細胞における時間および量異存的な IL-1、IL-18、iNOS の mRNA 発現を増加させた。ACR による炎症促進サイトカイン誘導は、NLRP3 経路を介していることが、阻害剤実験によりわかった。(Zong C. et al., *Arch Toxicol.* 2019)

(2) Nrf2KO 雄マウス 15 匹と野生型雄マウス 15 匹をそれぞれ 1 群 5 匹ずつの 3 群に分け、0, 67, 200 ppm のアクリルアミド (ACR) 溶液を 28 日間飲水投与した。飲水量は毎日記録し、ACR 摂取量を推定した。米国環境保護庁 (EPA) の Functional Observational Battery (FOB) の 1 つである Landing Foot Splay を計測した。その結果、アクリルアミド 200ppm 曝露 Nrf2KO マウスは ACR 200ppm 曝露野生型マウスよりも有意に Landing Foot Splay 値が増大した。小脳重量および全脳重量についても Nrf2 の欠損により 200ppm ACR 曝露条件下で有意に減少した。また、Nrf2KO マウスとではミクログリア領域と突起長増大、ノルアドレナリンおよびセロトニン神経線維密度低下すること、ACR による抗酸化タンパク誘導抑制、炎症促進サイトカイン発現促進が認められた (Ekuban FA. et al., *Toxicology.* 2021)

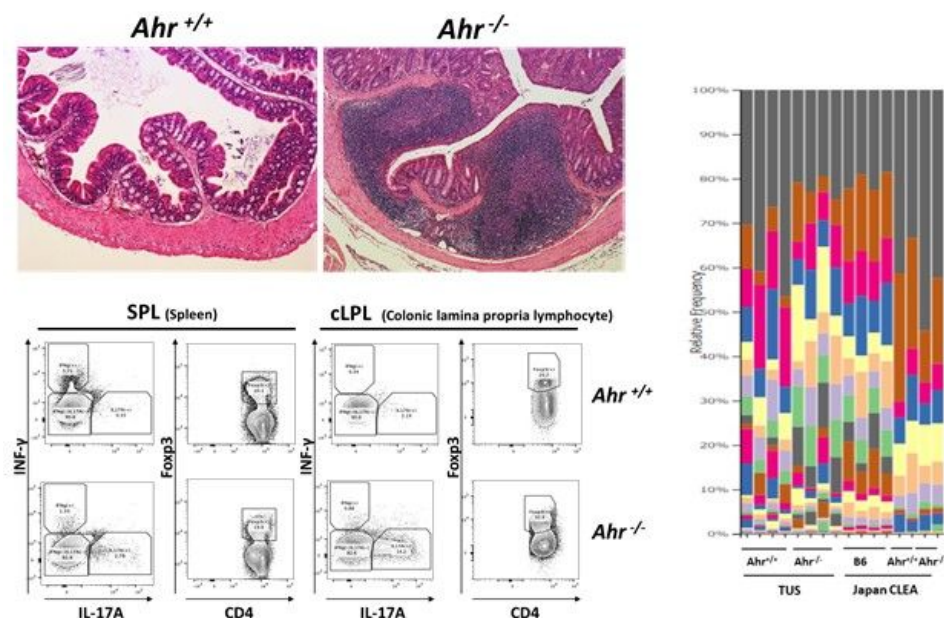


(3) 1,2-DCP 誘導性胆管がん発症機序を明らかにするために、ヒト胆管細胞 MMNK-1 とヒト単球由来マクロファージを用いて実験を行った。1,2-DCP への曝露は単培養 MMNK-1 胆管細胞の増殖を増加させたが、マクロファージとの共培養下では増加させなかった。1,2-DCP はマクロファージと共培養した胆管細胞における LDH 細胞毒性、DNA 損傷、ROS 産生を増加させたが、単培養胆管細胞では増加させなかった。1,2-DCP はマクロファージにおける IL-1 と TNF-タンパク発現を増加させた。これら結果は、1,2-DCP の ROS 産生と DNA 損傷を増加させるマクロファージの役割を示した (Ekuban A. et al., *Toxics.* 2021)

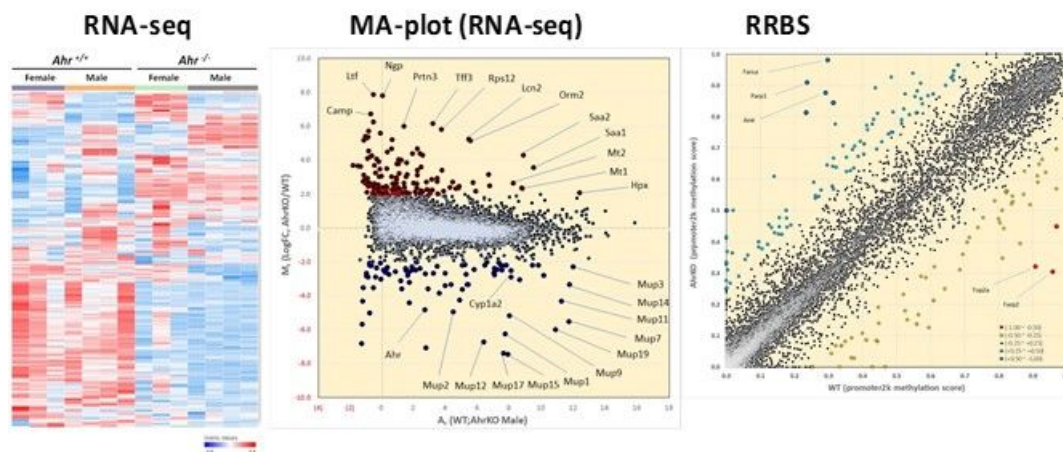


(4) AhrKO では無精子症が認められた。以前より報告されていた繁殖率の低さの原因と考えられる。また、本研究の遂行過程で AhrKO マウスを SPF 施設で繁殖していたところ、すべてのホモ個体のみ軟便・下血・脱肛を呈し、脾臓と腸間膜リンパ節の肥大、大腸の肥厚と粘膜固有層の著しい炎症性細胞浸潤が認められ、いずれの組織でも CD4+IL17+IFNγ- Th17 細胞が著しく増加していることが FCM 解析わかった。これらの結果より AhrKO マウスは、特異的な自己免疫疾患様の大腸炎 (IBD) のモデルになりうるということがわかった。抗生物質投与により発症が抑えられたこと、他施設における繁殖では発症が認められなかったこと、メタゲノム解析では施設特有の細菌叢が存在していたことなどから、何らかの細菌抗原をトリガーとした Th17 亢進を伴う大腸炎であることが示唆された。ヒト IBD のトランスクリプトームデータを用いた Ahr シ

グナル関連分子との相関性も認められた。得られた知見は IBD 治療研究に将来寄与するものと思われる (in preparation)



(5) RNA-seq で *Ahr*KO マウス肝臓の網羅的遺伝子発現解析を行ったところ、野生型で発現している Major Urinary Protein(Mup)ファミリー遺伝子 20 種の多くがほぼ発現がなくなっていることを発見した。Mup はアンドロゲン依存性であるため AR の発現を調べたところ mRNA レベルで 80% 近く有意な減少がみられた一方、タンパクレベルでは細胞質分画核抽出液ともに *Ahr*KO で増加しており、既報のネガティブフィードバック制御により AR 遺伝子発現が減少したものと考えられた。MEF を使った 3MC 添加実験でリガンド依存的に分解が促進されるという過去の報告と一致する結果も得た。Mup19 の TSS 上流を用いたレポーターアッセイでは、*Ahr* および AR の強発現、3MC や DHT による影響が認められなかった。WT と KO の肝臓における DNA メチル化を RRBS や Mup19 遺伝子のクロマチン修飾解析を行ったところ、H3K9-m2, H4K20-3me が上昇、H4-ac は上昇していた。上記の結果より、*Ahr* の欠損は正常な状態より AR のタンパクレベルを上昇させることに起因して、Mup 遺伝子ファミリーのクロマチン構造を変化させ、遺伝子発現をサイレンシングするものと考えられる (in preparation)



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計32件（うち査読付論文 31件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 16件）

1. 著者名 Frederick Adams Ekuban, Cai Zong, Madoka Takikawa, Kota Morikawa, Toshihiro Sakurai, Sahoko Ichihara, Ken Itoh, Masayuki Yamamoto, Seiichiroh Ohsako, *Gaku Ichihara.	4. 巻 456
2. 論文標題 Genetic ablation of Nrf2 exacerbates neurotoxic effects of acrylamide in mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxicology	6. 最初と最後の頁 152785
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.tox.2021.152785.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Davuljigari CB, Ekuban FA, Zong C, Fergany AAM, Morikawa K, *Ichihara G.	4. 巻 22
2. 論文標題 Nrf2 Activation Attenuates Acrylamide-Induced Neuropathy in Mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 5995
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms22115995.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ekuban A, Zong C, Ekuban FA, Kimura Y, Takizawa R, Morikawa K, Kinoshita K, Ichihara S, Ohsako S, *Ichihara G.	4. 巻 9
2. 論文標題 Role of Macrophages in Cytotoxicity, Reactive Oxygen Species Production and DNA Damage in 1,2-Dichloropropane-Exposed Human Cholangiocytes In Vitro.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxics	6. 最初と最後の頁 2021
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/toxics9060128.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takizawa R, Ichihara S, Zong C, Kinoshita K, Sakurai T, Ikegami A, Mise N, *Ichihara G.	4. 巻 349
2. 論文標題 1,2-Dichloropropane induces γ -H2AX expression in human cholangiocytes only in the presence of macrophages.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxicol Lett.	6. 最初と最後の頁 134-144
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.toxlet.2021.06.009.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zhang L, Hara S, Ichinose H, Nagashima D, Morita K, Sakurai T, Ichihara S, *Ichihara G	4. 巻 78
2. 論文標題 Exposure to acrylamide decreases noradrenergic axons in rat brain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurotoxicology	6. 最初と最後の頁 127-133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuro.2020.03.001.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zhang X, Morikawa K, Mori Y, Zong C, Zhang L, Garner E, Huang C, Wu W, Chang J, Nagashima D, Sakurai T, Ichihara S, Oikawa S, Ichihara G	4. 巻 94
2. 論文標題 Proteomic analysis of liver proteins of mice exposed to 1,2-dichloropropane	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Arch Toxicol	6. 最初と最後の頁 2691-2705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00204-020-02785-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yulia Panina, Peter Karagiannis, Andreas Kurtz, Glyn N. Stacey & Wataru Fujibuchi	4. 巻 52
2. 論文標題 E-SPRESSO: Self-organization-map (SOM) based 3D-tissue reconstruction from scRNA-seq data	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Experimental & Molecular Medicine	6. 最初と最後の頁 1443-1451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s12276-020-0421-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zhang X, Morikawa K, Mori Y, Zong C, Zhang L, Garner E, Huang C, Wu W, Chang J, Nagashima D, Sakurai T, Ichihara S, Oikawa S, Ichihara G	4. 巻 94
2. 論文標題 Proteomic analysis of liver proteins of mice exposed to 1,2-dichloropropane	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Arch Toxicol	6. 最初と最後の頁 2691-2705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00204-020-02785-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zong C, Kimura Y, Kinoshita K, Takasu S, Zhang X, Sakurai T, Sekido Y, Ichihara S, Endo G, *Ichihara G	4. 巻 168
2. 論文標題 Exposure to 1,2-dichloropropane upregulates the expression of activation-induced cytidine deaminase (AID) in human cholangiocytes co-cultured with macrophages.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 137-148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/toxsci/kfy280.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ichihara G, Iida M, Watanabe E, Fujie T, Kaji T, Lee E, Kim Y.	4. 巻 61(3)
2. 論文標題 Urinary trimethyl tin reflects blood trimethyl tin in workers recycling organotins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Occup Health	6. 最初と最後の頁 257-260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1348-9585.12052	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ichihara G, Amarnath V, Valentine HL, Takeshita T, Morimoto K, Sobue T, Kawai T, Valentine WM.	4. 巻 92(6)
2. 論文標題 Pyrrole adducts in globin and plasma of workers exposed to hexane	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int Arch Occup Environ Health	6. 最初と最後の頁 873-881
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00420-019-01430-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Daichi Nagashima, Lingyi Zhang, Yuki Kitamura, Sahoko Ichihara, Yurina Wakayama, Kyo Morita, Hana Katano, Mami Sakai, Eri Watanabe, Cai Zong, Yuko Yamano, Toshihiro Sakurai, Shinji Oikawa, Gaku Ichihara	4. 巻 93(7)
2. 論文標題 Proteomic analysis of hippocampal proteins in acrylamide-exposed rats	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arch Toxicol	6. 最初と最後の頁 1993-2006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00204-019-02484-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ichihara S, Li P, Mise N, Suzuki Y, Izuoka K, Nakajima T, Gonzalez F, Ichihara G.	4. 巻 93(6)
2. 論文標題 Ablation of aryl hydrocarbon receptor promotes angiotensin II-induced cardiac fibrosis through enhanced c-Jun/HIF-1 signaling.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arch Toxicol	6. 最初と最後の頁 1543-1553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00204-019-02446-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Riediker Michael, Zink Daniele, Kreyling Wolfgang, Oberdorster G, Elder Alison, Graham Uschi, Lynch Iseult, Duschl Albert, Ichihara Gaku, Ichihara Sahoko, Kobayashi Takahiro, Hisanaga Naomi, Umezawa Masakazu, Cheng Tsun-Jen, Handy Richard, Gulumian Mary, Tinkle Sally, Cassee Flemming	4. 巻 16(1)
2. 論文標題 Particle toxicology and health - where are we?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Particle and Fibre Toxicology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12989-019-0302-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Cai Zong, Rieka Hasegawa, Makoto Urushitani, Lingyi Zhang, Daichi Nagashima, Toshihiro Sakurai, Sahoko Ichihara, Seiichiroh Ohsako, Gaku Ichihara	4. 巻 93(7)
2. 論文標題 Role of microglial activation and neuroinflammation in neurotoxicity of acrylamide in vivo and in vitro"	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arch Toxicol	6. 最初と最後の頁 2007-2019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00204-019-02471-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Vignesh Sundararajan, Pallavi Dan, Ajay Kumar, G. Devanand Venkatasubbu, Sahoko Ichihara, Gaku Ichihara, Sahabudeen Sheik Mohideen	4. 巻 490
2. 論文標題 Drosophila melanogaster as an in vivo model to study the potential toxicity of cerium oxide nanoparticles	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied Surface Science	6. 最初と最後の頁 70-80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.apsusc.2019.06.017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sehsah R, Wu W, Ichihara S, Hashimoto N, Hasegawa Y, Zong C, Itoh K, Yamamoto M, Elsayed AA, El-Bestar S, Kamel E, Ichihara G.	4. 巻 16(1)
2. 論文標題 Role of Nrf2 in inflammatory response in lung of mice exposed to zinc oxide nanoparticles.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Part Fibre Toxicol.	6. 最初と最後の頁 47-
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12989-019-0328-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zhang L, Hara S, Ichinose H, Nagashima D, Morita K, Sakurai T, Ichihara S, Ichihara G	4. 巻 78
2. 論文標題 Exposure to acrylamide decreases noradrenergic axons in rat brain.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurotoxicology	6. 最初と最後の頁 127-133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuro.2020.03.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tada-Oikawa S, Eguchi M, Yasuda MT, Izuoka K, Ikegami A, Vranic S, Boland S, Tran L, Ichihara G, Ichihara S	4. 巻 -
2. 論文標題 Functionalized surface-charge SiO2 nanoparticles induce pro-inflammatory responses, but are not lethal to Caco-2 cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem Res Toxicol	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.chemrestox.9b00478	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Aiba T, Saito T, Hayashi A, Sato S, Yunokawa H, Fukami M, Hayashi Y, Mizuno K, Sato Y, Kojima Y, Ohsako S.	4. 巻 65(6)
2. 論文標題 Exploring disease-specific methylated CpGs in human male genital abnormalities by using MSD-AFLP.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Reprod Dev	6. 最初と最後の頁 491-497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1262/jrd.2019-069	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sarma SN, Nagano R, Ohsako S	4. 巻 20(11)
2. 論文標題 Tyroxine hydroxylase-positive neuronal cell population is increased by temporal dioxin exposure at early stage of differentiation from human embryonic stem cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20112687	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Aiba T, Saito T, Hayashi A, Sato S, Yunokawa H, Maruyama R, Fujibuchi W, and Ohsako S	4. 巻 40(12)
2. 論文標題 Does the prenatal bisphenol A exposure alter DNA methylation levels in the mouse hippocampus? : Analysis using a high-sensitivity methylome technique.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes Environ	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41021-018-0099	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ichihara G, 他	4. 巻 61(4)
2. 論文標題 Occupational exposure limits for cumene, 2,4-dichlorophenoxy acetic acid, silicon carbide whisker, benzyl alcohol, and methylamine, and carcinogenicity, occupational sensitizer, and reproductive toxicant classifications.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Occup Health	6. 最初と最後の頁 328-330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1348-9585.12073	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohsako Seiichiroh, Aiba Toshiki, Miyado Mami, Fukami Maki, Ogata Tsutomu, Hayashi Yutaro, Mizuno Kentaro, Kojima Yoshiyuki	4. 巻 74
2. 論文標題 Expression of Xenobiotic Biomarkers CYP1 Family in Preputial Tissue of Patients with Hypospadias and Phimosi and Its Association with DNA Methylation Level of SRD5A2 Minimal Promoter	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Archives of Environmental Contamination and Toxicology	6. 最初と最後の頁 240 ~ 247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00244-017-0466-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kurita Hisaka, Aiba Toshiki, Saito Toshiyuki, Ohsako Seiichiroh	4. 巻 40
2. 論文標題 Detection of dioxin-induced demethylation of mouse Cyp1a1 gene promoter by a new labeling method for short DNA fragments possessing 5'-methylcytosine at the end	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes and Environment	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41021-017-0089-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Aiba Toshiki, Saito Toshiyuki, Hayashi Akiko, Sato Shinji, Yunokawa Harunobu, Maruyama Toru, Fujibuchi Wataru, Kurita Hisaka, Tohyama Chiharu, Ohsako Seiichiroh	4. 巻 18
2. 論文標題 Methylated site display (MSD)-AFLP, a sensitive and affordable method for analysis of CpG methylation profiles	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12867-017-0083-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Committee for Recommendation of Occupational Exposure Limits, Japan Society for Occupational Health, Azuma K, Endo G, Endo Y, Fukushima T, Hara K, Hori H, Horie S, Horiguchi H, Ichiba M, Ichihara G, et al	4. 巻 59(4)
2. 論文標題 Occupational exposure limits for ethylene glycol monobutyl ether, isoprene, isopropyl acetate and propyleneimine, and classifications on carcinogenicity, occupational sensitizer and reproductive toxicant	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Occupational Health	6. 最初と最後の頁 364-366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1539/joh.17-0148-0P	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zhang Xiao, Zong Cai, Zhang Lingyi, Garner Edwin, Sugie Shigeyuki, Huang Chinyen, Wu Wenting, Chang Jie, Sakurai Toshihiro, Kato Masashi, Ichihara Sahoko, Kumagai Shinji, Ichihara Gaku	4. 巻 162
2. 論文標題 Exposure of Mice to 1,2-Dichloropropane Induces CYP450-Dependent Proliferation and Apoptosis of Cholangiocytes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 559 ~ 569
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/toxsci/kfx272	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kuzuya Kentaro, Ichihara Sahoko, Suzuki Yuka, Inoue Chisa, Ichihara Gaku, Kurimoto Syota, Oikawa Shinji	4. 巻 13
2. 論文標題 Proteomics analysis identified peroxiredoxin 2 involved in early-phase left ventricular impairment in hamsters with cardiomyopathy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0192624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0192624	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsushita Junya, Okamura Kazuyuki, Nakabayashi Kazuhiko, Suzuki Takehiro, Horibe Yu, Kawai Tomoko, Sakurai Toshihiro, Yamashita Satoshi, Higami Yoshikazu, Ichihara Gaku, Hata Kenichiro, Nohara Keiko	4. 巻 18
2. 論文標題 The DNA methylation profile of liver tumors in C3H mice and identification of differentially methylated regions involved in the regulation of tumorigenic genes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-018-4221-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kurtz Andreas, Seltmann Stefanie, Bairoch Amos, Bittner Marie-Sophie, Bruce Kevin, Capes-Davis Amanda, Clarke Laura, Crook Jeremy M., Daheron Laurence, Dewender Johannes, Faulconbridge Adam, Fujibuchi Wataru, Gutteridge Alexander, Hei Derek J., Kim Yong-Ou, et al.	4. 巻 10
2. 論文標題 A Standard Nomenclature for Referencing and Authentication of Pluripotent Stem Cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2017.12.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kim Jung-Hyun, Kurtz Andreas, Yuan Bao-Zhu, Zeng Fanyi, Lomax Geoff, Loring Jeanne F., Crook Jeremy, Ju Ji Hyeon, Clarke Laura, Inamdar Maneesha S., Pera Martin, Firpo Meri T., Sheldon Michael, Rahman Nafees, O'Shea Orla, Pranke Patricia, Zhou Qi, Isasi Rosario, et al.	4. 巻 6
2. 論文標題 Report of the International Stem Cell Banking Initiative Workshop Activity: Current Hurdles and Progress in Seed-Stock Banking of Human Pluripotent Stem Cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 STEM CELLS Translational Medicine	6. 最初と最後の頁 1956~1962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/sctm.17-0144	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計106件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 35件）

1. 発表者名 本田恭平、市原学、大迫誠一郎
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎のRNA-seqデータを用いたアリールハイドロカーボン受容体関連遺伝子に関するデータドリブン研究
3. 学会等名 第22回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Cai Zong, Harue Sato, Benoit Schneider, Shigeyuki Shichino, Satoshi Ueha, Bin Wu, Kouji Matsushima, Toshitugu Okayama, Kazuho Ikeo, Makoto Urushitani, Sho Iwama, Alzahraa A. M Fergany, Sahoko Ichihara, Seiichiroh Ohsako, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Role of oxidative stress and caspase-8 in non-cell autonomous mechanisms of acrylamide-induced neurodegeneration
3. 学会等名 第22回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 木村優介、フレデリックアダムズエクバン、宗才、伊東健、山本雅之、市原佐保子、大迫誠一郎、市原学
2. 発表標題 1,2-ジクロロプロパン経口投与がマウス肝に与える影響及びNrf2 の役割
3. 学会等名 第22回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Cai ZONG, Harue SATO, Benoit SCHNEIDER, Makoto URUSHITANI, Sho IWAMA, Shigeyuki SHICHINO, Kouji MATSUSHIMA, Seiichiroh OHSAKO, Gaku ICHIHARA
2. 発表標題 RNA-Seq analysis of 1C11NE neurons reveals important roles of microglia and proteasome pathway in environmental electrophile-induced neurodegeneration
3. 学会等名 第49回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Frederick Adams Ekuban, Cai Zong, Madoka Takikawa, Kouta Morikawa, Toshihiro Sakurai, Sahoko Ichihara, Ken Itoh, Masayuki Yamamoto, Seiichiroh Ohsako, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Deletion of Nrf2 aggravates acrylamide-induced degeneration of monoaminergic axons in mice
3. 学会等名 第44回 日本神経科学大会/第1回 CJK 国際会議
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Abigail EKUBAN, Cai ZONG, Frederick Adams EKUBAN, Yusuke KIMURA, Ryoya TAKIZAWA, Kota MORIKAWA, Kazuo KINOSHITA, Sahoko ICHIHARA, Seiichiroh OHSAKO, Gaku ICHIHARA
2. 発表標題 Role of macrophages in cytotoxicity, reactive oxygen species production and DNA damage in 1,2-dichloropropane-exposed human cholangiocytes in vitro
3. 学会等名 第48回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Cai ZONG, Harue SATO, Sho IWAMA, Schneider BENOIT, Makoto URUSHITANI, Shigeyuki SHICHINO, Kouji MATSUSHIMA, Seiichiroh OHSAKO, Gaku ICHIHARA
2. 発表標題 Role of microglia in mediating neurite retraction of noradrenergic neurons following acrylamide exposure and transcriptomic analysis
3. 学会等名 第48回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Frederick Adams Ekuban, Cai Zong, Madoka Takikawa, Kouta Morikawa, Toshihiro Sakurai, Sahoko Ichihara, Ken Itoh, Masayuki Yamamoto, Seiichiroh Ohsako, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Genetic ablation of Nrf2 exacerbates neurotoxic effects of acrylamide in mice
3. 学会等名 第20回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Cai Zong, Harue Sato, Sho Iwama, Benoit Schneider, Makoto Urushitani, Shigeyuki Shichino, Kouji Matsushima, Seiichiro Ohsako, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Microglia mediates neurite retraction of monoaminergic neurons in acrylamide exposure.
3. 学会等名 第20回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naila Shinwari, Tomoya Mori, Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 scMontage: Fast and Robust Gene Expression Similarity Search for Massive Single-cell Data
3. 学会等名 Pacific Symposium on Biocomputing (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Genetic ablation of Nrf2 exacerbates neurotoxic effects of acrylamide in mice
2. 発表標題 Frederick Adams Ekuban, Cai Zong, Madoka Takikawa, Kota Morikawa, Toshihiro Sakurai, Sahoko Ichihara, Ken Itoh, Masayuki Yamamoto, Seiichiro Ohsako, Gaku Ichihara
3. 学会等名 第20回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Cai Zong, Harue Sato, Sho Iwama, Benoit Schneider, Makoto Urushitani, Shigeyuki Shichino, Kouji Matsushima, Seiichiro Ohsako, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Microglia mediates neurite retraction of monoaminergic neurons in acrylamide exposure.
3. 学会等名 第20回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naila Shinwari, Tomoya Mori, Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 scMontage: Fast and Robust Gene Expression Similarity Search for Massive Single-cell Data
3. 学会等名 Pacific Symposium on Biocomputing (PSB) 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Abigail EKUBAN, Cai ZONG, Sahoko ICHIHARA, Seiichiroh OHSAKO, Gaku ICHIHARA
2. 発表標題 Role of reactive oxygen species in cholangiocarcinoma induced by exposure to 1,2-dichloropropane in humans
3. 学会等名 第47回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Frederick Adams EKUBAN, 宗 才, 瀧川 円賀, 森川 浩太, 櫻井 敏博, 市原 佐保子, 伊東 健, 山本 雅之, 大迫 誠一郎, 市原 学
2. 発表標題 マウスにおけるNrf2の欠損はアクリルアミドの神経毒性に対する感受性を高める
3. 学会等名 第47回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Abigail EKUBAN, Cai ZONG, Sahoko ICHIHARA, Seiichiroh OHSAKO, Gaku ICHIHARA
2. 発表標題 Role of reactive oxygen species in cholangiocarcinoma induced by exposure to 1,2-dichloropropane in humans
3. 学会等名 第47回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大迫 誠一郎, 鈴木 壮登, 矢田 健太郎, 上羽 悟史, 陳 旻岑, 荻原 春, 松島 綱治, 市原 学
2. 発表標題 Ahr欠損マウスにおける炎症性腸疾患と網羅のエピゲノム解析
3. 学会等名 第47回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村 優介, 宗 才, 大迫 誠一郎, 市原 学
2. 発表標題 アルカリ性条件下1,2-ジクロロプロパンはヒト胆管細胞に H2AXを誘導する
3. 学会等名 第47回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 エクバンフレデリック アダムス, 宗 才, 瀧川 円賀, 森川 浩太, 櫻井 敏博, 市原 佐保子, 伊藤健, 山本雅之, 大迫 誠一郎, 市原 学
2. 発表標題 Nrf2の欠損はアクリルアミド神経毒性に対する感受性を増強する
3. 学会等名 第90回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 F. A. Ekuban, C. Zong, M. Takikawa, K. Morikawa, T. Sakurai, S. Ichihara, K. Itoh, M. Yamamoto, S. Ohsako, and G. Ichihara.
2. 発表標題 Deletion of NRF2 Enhances Susceptibility to Neurotoxic Effects of Acrylamide in Mice
3. 学会等名 Society of Toxicology 59th Annual Meeting (SOT2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大迫誠一郎、鈴木壮登、上羽悟史、陳旻岑、萩原春、松島綱治、市原学
2. 発表標題 アリールハイドロカーボン受容体欠損マウスで観察された炎症性腸疾患
3. 学会等名 第19回分子予防環境医学研究会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Abigail Ekuban, Cai Zong, Yusuke Kimura, Sahoko Ichihara, Seiichiroh Ohsako, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Role of reactive oxygen species in cholangiocarcinoma induced by exposure to 1,2-Dichloropropane in humans
3. 学会等名 第19回分子予防環境医学研究会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Frederick Adams Ekuban, Cai Zong, Madoka Takikawa, Kouta Morikawa, Toshihiro Sakurai, Sahoko Ichihara, Ken Itoh, Masayuki Yamamoto, Seiichiroh Ohsako, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Deletion of Nrf2 enhances susceptibility to neurotoxic effects of acrylamide in mice
3. 学会等名 第19回分子予防環境医学研究会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村優介、宗才、大迫誠一郎、市原学
2. 発表標題 アルカリ性条件下1,2-ジクロロプロパンはヒト胆管細胞に H2AX を誘導する
3. 学会等名 第19回分子予防環境医学研究会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長嶋大地、張靈逸、原怜、一瀬宏、山野優子、市原学
2. 発表標題 アクリルアミドの曝露は脳内ノルアドレナリン作動性神経線維を減少させる
3. 学会等名 第19回分子予防環境医学研究会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤春恵、宗才、岩間聖、Benoit Schneider、漆谷真、市原学
2. 発表標題 アクリルアミド曝露によるミクログリアを介したモノアミン神経への影響
3. 学会等名 第19回分子予防環境医学研究会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Gaku Ichihara, Cai Zong, Chand Basha, Kouji Matsushima and Seiichiroh Ohsako
2. 発表標題 Role of inflammation in neurodegeneration and carcinogenesis
3. 学会等名 7th International Postgraduate Conference on Pharmacerutical Sciences(iPoPS 2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Frederick Adams Ekuban, Zong Cai, Madoka Takikawa, Kouta Morikawa, Toshihiro Sakurai, Sahoko Ichihara, Ken Itoh, Masayuki Yamamoto, Seiichiro Ohsako, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Deletion of Nrf2 enhances susceptibility to neurotoxic effects of acrylamide in mice
3. 学会等名 7th International Postgraduate Conference on Pharmacerutical Sciences(iPoPS 2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yusuke Kimura, Cai Zong and Gaku Ichihara
2. 発表標題 Alkaline conditions enhance 1,2-dichloropropane-induced γ -H2AX expression in human cholangiocytes
3. 学会等名 7th International Postgraduate Conference on Pharmaceutical Sciences(iPoPS 2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Abigail Ekuban, Cai Zong, Yusuke Kimura, Sahoko Ichihara, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Role of reactive oxygen species in cholangiocarcinoma induced by exposure to 1,2-Dichloropropane in humans
3. 学会等名 7th International Postgraduate Conference on Pharmaceutical Sciences(iPoPS 2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Cai Zong, Harue Sato, Sho Iwama, Benoit Schneider, Makoto Urushitani, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Neurite degeneration in 1C11NE noradrenergic neurons after exposure to culture supernatant of acrylamide treated BV2 microglia
3. 学会等名 7th International Postgraduate Conference on Pharmaceutical Sciences(iPoPS 2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuri Ando, Cai Zong, Akira Sato, Makoto Urushitani, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Effects of fipronil exposure on BV2 microglia
3. 学会等名 7th International Postgraduate Conference on Pharmaceutical Sciences(iPoPS 2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Aina Suzuki, Cai Zong, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Comparatives study on susceptibility to acrylamide exposure in CATH.a neurons and HepG2 hepatocytes
3. 学会等名 7th International Postgraduate Conference on Pharmacerutical Sciences(iPoPS 2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 E-SPRESSO: Self-organization-map (SOM) based 3D-tissue reconstruction from scRNA-seq data
3. 学会等名 Human Cell Atlas Asia Meeting 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Xuegone Zhang, Ge Gao, Hae-Ock Lee, Jean Yang, Jinmiao Chen, Wataru Fujibuchi, Jonathan Scolnick
2. 発表標題 Human Cell Atlas Asia Meeting 2020
3. 学会等名 Human Cell Atlas Asia Meeting 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 E-SPRESSO: Self-organization-map (SOM) based 3D-tissue reconstruction from scRNA-seq data
3. 学会等名 Human Cell Atlas Asia Meeting 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Xuegone Zhang, Ge Gao, Hae-Ock Lee, Jean Yang, Jinmiao Chen, Wataru Fujibuchi, Jonathan Scolnic
2. 発表標題 Atlas Integration
3. 学会等名 Human Cell Atlas Asia Meeting 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Naila Shinwari, Tomoya Mori, Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 scMontage: Fast and Robust Gene Expression Similarity Search for Massive Single-cell Data
3. 学会等名 The 19th International Conference on Bioinformatics (InCoB 2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Frederick Ekuban, Zong Cai, Kouta Morikawa, Madoka Takikawa, Toshihiro Sakurai, Sahoko Ichihara, Ken Itoh, Masayuki Yamamoto, Seiichiroh Ohsako, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Deletion of Nrf2 enhances susceptibility to neurotoxic effects of actylamide in mice
3. 学会等名 1st International Symposium on Inflammation Cellular Sociology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inflammatoty bowel disease observed in aryl-hydrocarbon receptor gene knock-out mice
2. 発表標題 Souto SUZUKI, Satochi UEHA, Ming-Chen CHEN, Haru OGIWARA, Koji MATSUSHIMA, Gaku ICHIHARA, Seiichiroh OHSAKO
3. 学会等名 1st International Symposium on Inflammation Cellular Sociology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原田小夜可, 武富芳隆, 川口舞, 平林哲也, 大迫誠一郎, 村上誠
2. 発表標題 リゾホスホリパーゼ PNPLA7 はメチオニン欠乏により誘導されエピゲノム制御に関わる
3. 学会等名 フォーラム2019衛生化学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大迫誠一郎, 相場俊樹, 齋藤俊行, 栗田尚佳
2. 発表標題 妊娠期における低用量ビスフェノールAの曝露は産仔マウス海馬のエピゲノムを変化させるかもしれない
3. 学会等名 第46回日本毒性学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 相場俊樹, 齋藤俊行, 林昭子, 佐藤伸司, 湯野川春信, 深見真紀, 林祐太郎, 水野健太郎, 小島祥敬, 大迫誠一郎
2. 発表標題 男児生殖器異常症とエピゲノム変化: MSD-AFLP法を用いたパイロット研究
3. 学会等名 第46回日本毒性学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 陳 影, 藤渕 航, 市原 学, 大迫 誠一郎
2. 発表標題 1-Bromopropane曝露ラットの慢性・急性期炎症におけるトランスクリプトームパターンの相違
3. 学会等名 新学術領域「予防を科学する炎症細胞社会学」班会議/ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 滝澤 亮哉, 宗 才, 木下 和生, 櫻井 敏博, 市原 佐保子, 市原 学
2. 発表標題 1,2-DCP曝露による胆管がん誘導メカニズムにおけるマクロファージを介したDNA二重鎖切断
3. 学会等名 第46回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宗 才, 岩間 聖, 山村 征寛, 漆谷 真, 櫻井 敏博, 市原 佐保子, 大迫 誠一郎, 市原 学
2. 発表標題 ニューロンとミクログリアにおけるアクリルアミドの細胞毒性とオートファジーの関係
3. 学会等名 第46回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Frederick Adams EKUBAN, Cai ZONG, Kouta MORIKAWA, Madoka TAKIKAWA, Toshihiro SAKURAI, Sahoko ICHIHARA, Seiichiro OHSAKO, Gaku ICHIHARA
2. 発表標題 Deletion of Nrf2 enhances susceptibility to neurotoxic effects of acrylamide in mice
3. 学会等名 第46回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 エクバンフレデリック アダムス, 宗 才, 森川 浩太, 瀧川 円賀, 櫻井 敏博, 市原 佐保子, 大迫 誠一郎, 市原 学
2. 発表標題 Nrf2の欠損はアクリルアミド神経毒性に対する感受性を増強する
3. 学会等名 フォーラム2019 ~ 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安藤 宥理, 宗 才, 漆谷 真, 市原 学
2. 発表標題 フィプロニル曝露が引き起こす中枢神経ミクログリアへの影響
3. 学会等名 フォーラム2019 ~ 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Frederick Adams EKUBAN, Cai ZONG, Kouta MORIKAWA, Madoka TAKIKAWA, Toshihiro SAKURAI, Sahoko ICHIHARA, Seiichiro OHSAKO, Gaku ICHIHARA
2. 発表標題 Deletion of Nrf2 enhances susceptibility to neurotoxic effects of acrylamide in mice
3. 学会等名 The Environmental Response V, 17th JBS Biofrontier Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市原 学
2. 発表標題 殺虫剤フィプロニルの室内散布後に神経症状を呈した一例
3. 学会等名 第47回産業中毒・生物学的モニタリング研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Frederick Ekuban, Zong Cai, Kouta Morikawa, Madoka Takikawa, Toshihiro Sakurai, Sahoko Ichihara, Ken Itoh, Masayuki Yamamoto, Seiichiroh Ohsako, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Deletion of Nrf2 enhances susceptibility to neurotoxic effects of actylamide in mice
3. 学会等名 第14回ナノ・バイオメディカル学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩間 聖、宗 才、櫻井 敏博、漆谷 真、大迫 誠一郎、市原 学
2. 発表標題 ニューロンとミクログリアにおけるアクリルアミドの細胞毒性とオートファジーの関係
3. 学会等名 第89回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 C. Zong, R. Hasegawa, M. Urushitani, T. Sakurai, S. Ohsako and G. Ichihara
2. 発表標題 Role of Microglial Activation and Neuroinflammation in Neurotoxicity of Acrylamide, an Environmental Soft Electrophile
3. 学会等名 Society of Toxicology 58th Annual Meeting (SOT2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S. Iwama, C. Zong, T. Sakurai, M. Urushitani, S. Ohsako and G. Ichihara
2. 発表標題 Cytotoxicity of Acrylamide in Neuron and Microglia, and Involvement of Autophagy with Caspase Activity
3. 学会等名 Society of Toxicology 58th Annual Meeting (SOT2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大迫誠一郎
2. 発表標題 生殖器異常を呈した新生男児ヒューマンサンプルを用いた曝露推定とエピゲノム解析
3. 学会等名 第88回日本衛生学会学術総会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木村優介、宗才、木下和生、高巢成惟、市原佐保子、櫻井敏博、圓藤吟次、市原学
2. 発表標題 ジクロロプロパンはマクロファージ共存下胆管細胞の遺伝子改変酵素mRNA 発現を誘導する
3. 学会等名 第88 回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森川浩太、張驥、森有利絵、宗才、市原佐保子、及川伸二、市原学
2. 発表標題 1,2-ジクロロプロパン曝露マウスにおける肝臓タンパクのプロテオミクス解析
3. 学会等名 第88 回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷川 莉慧霞、宗 才、漆谷 真、大迫 誠一郎、櫻井 敏博、市原 学
2. 発表標題 ソフトな親電子性物質アクリルアミドの中樞神経毒性におけるミクログリアの役割
3. 学会等名 第88 回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷川莉慧霞、宗才、漆谷真、大迫誠一郎、櫻井敏博、市原学
2. 発表標題 ソフトな親電子性物質アクリルアミドの中樞神経毒性におけるミクログリアの役割
3. 学会等名 第88 回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宗才, 木村優介, 木下和生, 高巢成惟, 張驍, 櫻井敏博, 市原佐保子, 市原学
2. 発表標題 マクロファージと共培養したヒト胆管細胞において1,2-ジクロロプロパン曝露はAID の発現を増加させる
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森川浩太, 張驍, 森有利絵, 宗才, 市原佐保子, 及川伸二, 市原学
2. 発表標題 1, 2-ジクロロプロパン曝露マウスのP450 依存的な肝臓タンパク発現の網羅的解析
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷川莉慧霞, 宗才, 漆谷真, 大迫誠一郎, 櫻井敏博, 市原学
2. 発表標題 アクリルアミドの中樞神経毒性における神経炎症の役割
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷川莉慧霞, 宗才, 漆谷真, 櫻井敏博, 大迫誠一郎, 市原学
2. 発表標題 ソフトな親電子性物質アクリルアミドの 中枢神経毒性におけるミクログリアの役割
3. 学会等名 第13回ナノ・バイオメディカル学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩間 聖, 宗 才, 櫻井 敏博, 漆谷 真、大迫 誠一郎、市原 学
2. 発表標題 ニューロンとミクログリアにおけるアクリルアミドの細胞毒性とオートファジーの関係
3. 学会等名 第13回ナノ・バイオメディカル学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宗 才, 長谷川 莉慧霞, 漆谷 真, 櫻井 敏博, 大迫 誠一郎, 市原 学
2. 発表標題 ソフトな親電子性物質アクリルアミドの中樞神経毒性におけるミクログリアの役割
3. 学会等名 第45回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩間 聖、Benoit Schneider、宗 才、櫻井敏博、大迫誠一郎、市原 学
2. 発表標題 1C11細胞を用いたノルアドレナリン神経障害メカニズム解明のための研究戦略
3. 学会等名 「予防を科学する炎症細胞社会学」領域班会議/若手ワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宗才、木村優介、木下和生、高巢成性、張驍、櫻井敏博、園藤吟史、市原佐保子、市原学
2. 発表標題 Exposure to 1,2-Dichloropropane increases expression of activation-induced cytidine deaminase in human cholangiocytes co-cultured with macrophages
3. 学会等名 第17回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森川浩太、張驥、森有利絵、宗才、市原佐保子、及川伸二、市原学
2. 発表標題 1,2-ジクロロプロパン曝露マウスのP450依存的な肝臓タンパク発現のプロテオミクス
3. 学会等名 第17回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長谷川莉慧霞、宗才、漆谷真、大迫誠一郎、櫻井敏博、市原学
2. 発表標題 ソフトな親電子性物質アクリルアミドの中樞神経毒性におけるミクログリアの役割
3. 学会等名 第17回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 R. Hasegawa, C. Zong, M. Urushitani, T. Sakurai, S. Ohsako, G. Ichihara
2. 発表標題 Role of Microglia Activation and Neuroinflammation in Neurotoxicity of Acrylamide, an Environmental Soft Electrophile
3. 学会等名 Society of Toxicology 57th Annual Meeting (SOT2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Kimura, C. Zong, K. Kinoshita, S. Takasu, X. Zhang, T. Sakurai, S. Chihara, G. Endo, G. Ichihara
2. 発表標題 Exposure to 1,2-Dichloropropane Increases Expression of Activation-induced Cytidine Deaminase (AID) in Human Cholangiocytes Co-cultured with Macrophages
3. 学会等名 Society of Toxicology 57th Annual Meeting (SOT2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 G. Ichihara, S. Ichihara, Y. Kitamura, Y. Suzuki, T. Ohhashi, S. Oikawa.
2. 発表標題 Heat Shock Proteins Are Key Regulators of Cigarette Smoke-Induced Cardiac Hypertrophy
3. 学会等名 Society of Toxicology 57th Annual Meeting (SOT2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S. Ichihara, M. Nakatochi, T. Matsubara, M. Yokota, K. Yamamoto
2. 発表標題 Identification of Smoking-Induced Changes in DNA Methylation in an Epigenome-Wide Scan.
3. 学会等名 Society of Toxicology 57th Annual Meeting (SOT2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤淵航
2. 発表標題 単一細胞レベルでのヒト正常細胞データベースと細胞情報解析の実際
3. 学会等名 公開シンポジウム：予防を科学する炎症細胞社会学（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 湯地みどり, 森智弥, 山根順子, 谷山暢子, 山根木康嗣, 藤淵航
2. 発表標題 ヒト細胞の明確な分類および細胞認定法の確立
3. 学会等名 第17回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 若山優里奈, 市原学, 櫻井敏博, 大迫誠一郎
2. 発表標題 マウスES細胞を用いた胎児期神経分化モデルにおけるアクリルアミド曝露の影響
3. 学会等名 第44回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 市原学、飯田麻祐、藤江智也、鍛冶利幸、渡邊英里、キムヤンホウ
2. 発表標題 有機錫曝露労働者の尿中・血液中トリメチル錫のバイオマーカーとしての有効性の検討
3. 学会等名 第90回日本産業衛生学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Gaku Ichihara
2. 発表標題 Occupational toxicology for understanding environment-induced disorders in humans
3. 学会等名 5th International Postgraduate Conference on Pharmaceutical Sciences 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sandra Vranic, Eri Watanabe, Yurika Osada, Sahoko Ichihara, Wenting Wu, Toshihiro Sakurai, Toshihiro Suzuki, Ryo Abe, Sonia Boland, Lang Tran, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Surface modifications of silica nanoparticles affect their uptake by the cells and subsequent pulmonary toxicity
3. 学会等名 8th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山村征寛, 森田喬, 松添朋之, 張靈逸, 宋才, 長嶋大地, 櫻井敏博, 市原佐保子, 市原学
2. 発表標題 アクリルアミド単回曝露による小脳ニューロンのオートファジー誘導
3. 学会等名 第44回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 長田百合果, 渡邊英里, Sandra VRANIC, 市原佐保子, 櫻井敏博, 鈴木利宙, Sonja BOLAND, Lang TRAN, 安部良, 市原学
2. 発表標題 シリカナノ粒子の表面修飾とRAW264.7細胞応答との関係
3. 学会等名 第44回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Gaku Ichihara
2. 発表標題 Occupational and Environmental Health for Nanotechnology
3. 学会等名 2017 Asia Nano Forum summit (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山村征寛, 森田喬, 松添朋之, 張靈逸, 宗才, 長嶋大地, 櫻井敏博, 市原佐保子, 市原学
2. 発表標題 アクリルアミド単回曝露による小脳ニューロンのオートファジー誘導
3. 学会等名 フォーラム2017 - 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2017年

1 . 発表者名 Gaku Ichihara
2 . 発表標題 Exposure assessment in a factory of barium sulfate particles
3 . 学会等名 Inhaled Particles XII (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Gaku Ichihara, M. Iida, T. Fujie, T. Kaji, Y. Kim
2 . 発表標題 Urinary trimethyltin reflects blood trimethyltin in workers
3 . 学会等名 10th International Symposium on Biological Monitoring in Occupational and Environmental Health (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 M. Yamamura, K. Morita, T. Matsuzoe, L. Zhang, K. Morita, C. Zhong, D. Nagashima, T. Sakurai, S. Ichihara, G. Ichihara
2 . 発表標題 Autophagy in the cerebellar Purkinje cell induced by exposure to acrylamide
3 . 学会等名 10th International Symposium on Biological Monitoring in Occupational and Environmental Health (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Sahoko Ichihara, M. Nakatochi, T. Matsubara, G. Ichihara, M. Yokota, K. Yamamoto
2 . 発表標題 Identification of smoking induced changes in DNA methylation in an epigenome wide scan
3 . 学会等名 10th International Symposium on Biological Monitoring in Occupational and Environmental Health (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1. 発表者名 長谷川莉慧霞、宗才、櫻井敏博、大迫誠一郎、市原 学
2. 発表標題 アクリルアミド中枢神経毒性における神経炎症の役割に関する実験的研究
3. 学会等名 日本産業衛生学会 第45回産業中毒・生物学的モニタリング研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 林田有紗, 市原学, 渡辺英里, 鈴木悠加, 古谷知己, 出岡淑, 市原佐保子
2. 発表標題 酸化チタンナノ粒子の物理化学的特性による影響
3. 学会等名 第 12 回ナノ・バイオメディカル学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 "SHOGoin", a Human Cell Type Database Based on Single-Cell Data and Beyond
3. 学会等名 理研 シングルセル サイエンス シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 Transforming Research through Single Cell Technologies
3. 学会等名 理研 シングルセル サイエンス シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hiroki Takahashi and Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 Identifying subtypes of tissue stem cells with single-cell analysis
3. 学会等名 理研 シングルセル サイエンス シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Midori Yuji, Kunie Sakurai, Tomoya Mori, Junko Yamane, Nobuko Taniyama, Kenta Kobayashi, Koji Yamanegi and Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 Clear classification of human cells and establishment of cell identification system
3. 学会等名 理研 シングルセル サイエンス シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuji Kozakura and Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 Profiling of endogenous retrovirus-derived long non-coding RNAs in brain tissue
3. 学会等名 理研 シングルセル サイエンス シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomoya Mori and Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 Development of ab initio 3D Reconstruction Algorithm for Mid-gastrula Mouse Embryo from Transcriptome Using Kernel Self-organizing Map
3. 学会等名 理研 シングルセル サイエンス シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Junko Yamane, Tomoya Mori, Nobuko Taniyama, Kenta Kobayashi, and Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 Development of new enhanced single-cell RRBS protocol toward in-silico 3D tissue reconstruction
3. 学会等名 理研 シングルセル サイエンス シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Anna Elizabeth Sappington and Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 Improving models of cell type domains with machine learning and scRNA-Seq
3. 学会等名 AMGEN SCHOLARS JAPAN SYMPOSIUM 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小櫻裕司, 森智弥, 藤淵航
2. 発表標題 Comparison of clustering methods for single-cell transcriptome analysis
3. 学会等名 情報処理学会 第51回バイオ情報学研究会 (SIGB10)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高橋弘樹, 山根順子, 藤淵航
2. 発表標題 Multiple kernel support vector machine can generate weights of feature matrices for toxicity prediction
3. 学会等名 情報処理学会 第51回バイオ情報学研究会 (SIGB10)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山根順子, 湯地みどり, 森智弥, 谷山暢子, 山根木康嗣, 藤淵航
2. 発表標題 1細胞解析に有効なヒト細胞情報データベース「SHOGoiN」
3. 学会等名 トーゴの日シンポジウム2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomoya Mori and Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 Ab initio 3D reconstruction algorithm for mid-gastrula mouse embryo using machine learning
3. 学会等名 CiRA 2017 International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuji Kozakura, Tomoya Mori and Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 Comparison of cell type classification methods by single-cell transcriptome toward the establishment of an evaluation method for cell quality
3. 学会等名 CiRA 2017 International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hiroki Takahashi, Junko Yamane and Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 Machine learning prediction for toxicities of compounds using human embryonic stem cells
3. 学会等名 CiRA 2017 International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Midori Yuji, Tomoya Mori, Junko Yamane, Nobuko Taniyama, Koji Yamanegi and Wataru Fujibuchi
2. 発表標題 Classification design of human cell types in compliance with MIACARM (Minimum Information About a Cellular Assay for Regenerative Medicine) quality guidelines
3. 学会等名 CiRA 2017 International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤淵航
2. 発表標題 SHOGoiN database
3. 学会等名 HCA ASIA MEETING OKINAWA JAPAN
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 長嶋大地、山内武紀、市原学、山野優子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 自然科学社	5. 総ページ数 -
3. 書名 医学と薬学	

1. 著者名 森 晃爾	4. 発行年 2017年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 431
3. 書名 産業保健マニュアル	

1. 著者名 鍛冶利幸、花輪剛久、嶋田修治、東達也、真野泰成、羽田紀康、高澤涼子、礪濱洋一郎、根岸健一、伊集院一成、後藤了、横山英志、西川元也、月本光俊、稲見圭子、秋本和憲、原田陽介、早川洋一、市原学、吉澤一巳、佐藤嗣道、山下親正、鈴木立紀、河野弥生、上村直樹、鹿村恵明	4. 発行年 2018年
2. 出版社 丸善出版	5. 総ページ数 320
3. 書名 理工系の基礎 薬学	

1. 著者名 高橋弘樹、藤淵航	4. 発行年 2017年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 70
3. 書名 医学のあゆみ	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	藤淵 航 (Fujibuchi Wataru) (60273512)	京都大学・iPS細胞研究所・教授 (14301)	
研究分担者	市原 学 (Ichihara Gaku) (90252238)	東京理科大学・薬学部薬学科・教授 (32660)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------