

令和 4 年 6 月 27 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H03035

研究課題名(和文)有機フッ素化合物の第二次性徴への影響解明ー出生コホートと細胞アッセイ系による研究

研究課題名(英文) Perfluorinated alkyl substances exposure and onset of puberty - birth cohort and in vitro studies

研究代表者

池田 敦子 (Ikeda, Atsuko)

北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任教授

研究者番号：00619885

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,700,000円

研究成果の概要(和文)：コホート研究では、胎児期PFAS曝露による性腺機能・第二次性徴発来への影響を検討した。胎児期PFAS曝露は出生時のテストステロン値を下げ、プロゲステロン値とINSL値を上げた。PFTrDAは女兒の初潮月齢を遅らせた。ESR1多型がPFASの性分化への影響を修飾する可能性を示唆した。PFOA及びPFNAがERalphaやPPARalphaのアゴニスト活性を認めたと、ERbeta, AR, GR, TRに対する活性は認めなかった。PFOA曝露による細胞内遺伝子発現変化は遺伝子約800個が上昇または抑制され、PPARalphaシグナル、サイトカインやIgEレセプターなど関連する遺伝子が含まれていた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

有機フッ素化合物(PFAS)は、いわゆる「内分泌かく乱作用」が懸念される物質である。本研究では、比較的低濃度曝露であっても、胎児期のPFAS曝露が児の出生時の性ホルモン値を上げ、または下げ、女兒の初潮開始年齢を遅らせる内分泌かく乱作用をヒトで示した。また、胎児期のPFAS曝露による性分化への影響には遺伝子多型による修飾がある、したがって影響を受けやすい脆弱な集団の可能性を示唆した。メカニズムとしてはPFASは核内受容体の細胞内シグナル伝達を引き起こし、遺伝子発現量を変化させた。既に世界的な規制対象であるPFOSやPFOA以外の化合物も、ヒトへの健康影響の可能性を示唆した。

研究成果の概要(英文)：Per and polyfluorinated substances (PFAS) is a class of chemicals known for "endocrine disrupting" effects. A birth cohort study examined the effects of prenatal PFAS exposure on gonadal function and onset of puberty. Prenatal PFAS exposure lowered testosterone levels and increased progesterone and INSL3 levels at birth. PFTrDA delayed the age of menarche in girls. ESR1 polymorphisms may modulate the effects of PFAS on sexual differentiation. In vitro study, PFOA and PFNA showed agonist activity of ERalpha and PPARalpha. PFOA and PFNA were agonists of ERalpha and PPARalpha, whereas no agonist or antagonist activation of ERbeta, AR, GR, TR. Up or down regulation of about 800-intracellular gene expression were observed upon PFOA exposure, including PPARalpha receptors signaling genes and cytokines and IgE related genes.

研究分野：健康科学 環境疫学 衛生学

キーワード：内分泌かく乱作用 有機フッ素化合物 出生コホート 遺伝子多型 核内受容体 細胞アッセイ系 生殖ホルモン 遺伝子発現解析

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

有機フッ素化合物 (Per and polyfluorinated Alkyl Substances: PFAS) は、炭素鎖に水素の代わりにフッ素が置換された構造を持ち、中には生体内でホルモンのような働きをする、いわゆる「内分泌かく乱作用」が懸念される。撥水発油性、熱・化学的安定性などの優れた化学・物理学的特性から、半導体等の製造現場にて使用されるほか、調理器具、食品包装資材、アウトドア用品、防水スプレーとして日用品に含有される。研究代表者らのグループでは、母体血中 PFOS/PFOA 濃度が高いと、男児の臍帯血中 Inhibin B、Insulin like factor-3 (INSL3) を低下させ、各種ステロイドホルモン量を変化させることを見出した。しかし、出生後の影響、規制された PFOS/PFOA の代替物質として利用される同族体の曝露による第二次性徴発来への影響を検討した研究はない。さらに、内分泌かく乱のメカニズムとして PFAS によるエストロゲン受容体 (ER) 等の発現作用の有無に関する知見はない。

2. 研究の目的

- (1) 本研究では、ヒトでの胎児期から学童期にかけての PFAS 曝露による性腺機能・第二次性徴発来への影響を解明する。胎児期の曝露による、出生時性ホルモンおよび第二次性徴発来時期との関連を、近年規制された PFOS/PFOA の代替物質として生産増量が懸念される同族体の影響も含めて検討してきた。また、体内ホルモンへの影響を、遺伝的な素因も含めて、明らかにする。
- (2) 加えてメカニズムの面から、PFAS によるホルモン受容体を含む核内受容体への作用および ER 等の遺伝子発現に及ぼす影響を明らかにする。

3. 研究の方法

- (1) コホート研究では、児を 12 歳の思春期まで追跡した。男児では小学校入学以降の身長と体重の軌跡から、身長スパートの月齢を求めた。女児では初潮の月齢を第二次性徴発来と定義した。既に測定済みの妊娠後期母体血血漿中の有機フッ素化合物 PFAS11 化合物 (PFHxS, PFHxA, PFHpA, PFOS, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFTeDA, PFTTrDA, PFTTeDA) 濃度を曝露として用いた。次いで、PFAS と臍帯血中性ホルモン濃度 (エストラジオール: E2、ヒドロエピアンドロステンジオン: DHEA、テストステロン: T、プロゲステロン: P4、加えて黄体形成ホルモン: LH、卵胞刺激ホルモン: FSH、Inhibin B、Insulin-like factor3: INSL3 は男児のみ) との関連を求めた。PFAS および性ホルモン濃度はいずれも正規分布ではないため、自然対数変換を行った。また、性腺機能については男女で異なるため、男女で層別にして解析を行った。胎児期の PFAS 曝露による性腺機能への影響として児の第 2 指第 4 指比 (2D/4D) と ESR1 遺伝子多型 (rs2234693, rs9340799, rs2077647) との関連を検討した。さらに、札幌近郊に在住する児に対して、9-11 歳時に小児科医院にて採血した血漿中のステロイドホルモン 14 化合物を LC-MSMS を用いて測定した。
- (2) In Vitro 研究については、PFAS 11 化合物について、ヒトホルモン受容体 6 種類に対するアゴニスト活性及びアンタゴニスト活性についてレポーター遺伝子アッセイ法を用いて調べた。次に、ヒト核内受容体である pregnane X receptor (PXR)、constitutive androstane receptor (CAR)、peroxisome proliferators-activated receptor (PPAR) 、PPAR α 、PPAR γ の各種ヒト核内受容体に対するアゴニスト活性を調べた。ヒトマクロファージ様 THP-1 細胞に PFOA 100 μ M を曝露し、24 時間後の細胞内遺伝子発現変化についてマイクロアレイを用いて網羅的解析を行った。次に、ヒト初代肝細胞に近い性質を示す HepaRG 細胞株に 0.1% DMSO (コントロール群) PFOA 10 μ M (低用量群) PFOA 100 μ M (高用量群) をそれぞれ 24 時間曝露し、同様に遺伝子発現解析を行った。

4. 研究成果

(1) コホート研究の成果

追跡の結果、男児では 1121 人の身長スパート開始月齢を求め、平均 \pm 標準偏差は 120.0 \pm 23.1 か月だった。女児では、12 歳までに初潮があった児 442 人について月齢は平均 \pm 標準偏差 135 \pm 8.3 だった。これらの対象者のうちに第二次性徴とのデータが揃う 828 人では PFAS 曝露濃度が最も高いのは PFOS 5.98 ng/mL、次いで PFOA 2.03 ng/mL で、既に報告した曝露レベル (Okada et al., 2012; Tsai et al., 2018) からの偏りはほとんどなかった。検出率が 40% に満たない PFHxA, PFHpA, PFTeDA は以降の解析からは除外した。臍帯血中の性ホルモン濃度は、ステロイドホルモン E2、DHEA、T、P4 および INSL3 はすべての血液から検出された (表 1)。

胎児期の PFAS 濃度は、臍帯血性ホルモンとの関連では、男児で PFUnDA と PFDoDA が Testosterone レベルを有意に下げ、PFHxS と PFOS が Progesterone と INSL3 レベルを有意に上げた。また女児でも PFDoDA が Testosterone のレベルを有意に下げ、PFHxS と PFTTrDA が Progesterone のレベルを有意に上げる関連性が認められた (表 2)。先行研究では、男児で E2 を上げ、T/E2 比が下がった (Itoh et al., 2016)。本研究でも男児でテストステロンが下がる関連を PFUnDA および PFDoDA で認められた。また、本研究では男児で PFOS と PFHxS がプロゲステロ

ン及び INSL3 を上げる結果が認められた。いずれもスルホン基を持ち構造的には類似である。一方先行研究では PFOS は INSL3 を下げる方向の関連が認められたが (Itoh et al., 2016) 本研究とは逆向きの関連であった。また、女兒では PFOS と PFTTrDA が P4 を上げる関連が認められた。先行研究では PFOS と P4 の府の関連が認められており Itoh et al., 2016) 先行研究とは逆向きの関連であった。なお、先行研究では測定した PFAS は PFOS と PFOA のみであった。また、簿対決のサンプル時期が 2002 年から 2005 年と本研究よりも早く、規制が導入された本研究のサンプル時期よりも早いいため、PFOS、PFOA とともに濃度が本研究より高い。したがって、結果に相違がみられた要因として、曝露レベルが異なっていたことが可能性として考えられる。

表 1 臍帯血中性ホルモン濃度の分布

	Boys							Girls						
	n	>LOD	Min	25%	50%	75%	Max	n	>LOD	Min	25%	50%	75%	Max
E2	244	100.0	1.08	4.75	7.06	11.09	168.15	144	100.0	1.14	93.64	4.64	7.42	11.37
DHEA	244	100.0	0.36	1.25	1.79	2.63	35.62	144	100.0	0.28	22.71	1.47	2.14	3.13
T	244	100.0	33.20	106.45	154.55	214.55	25456.00	144	100.0	38.60	2484.80	80.35	114.25	181.85
P4	244	100.0	95.35	317.26	436.78	607.12	1307.89	144	100.0	115.95	1112.75	276.45	368.71	498.43
LH	241	95.4	0.07	0.26	0.73	1.80	7.70							
FSH	241	97.5	0.13	0.44	0.87	1.40	4.90							
Inhibin B	244	99.6	5.00	94.50	117.00	141.75	340.00							
Insulin like factor 3	244	100.0	0.06	0.18	0.28	0.35	1.20							

表 2 胎児期 PFAS 曝露と臍帯血中性ホルモン濃度との関連

	Estradiol		Testosterone		Progesterone		DHEA		Inhibin B		INSL3		LH		FSH													
	B	95%CI	B	95%CI	B	95%CI	B	95%CI	B	95%CI	B	95%CI	B	95%CI	B	95%CI												
Boys																												
PFHxS	0.050	-0.151	0.251	-0.106	-0.296	0.085	0.153	0.039	0.268	**	-0.146	-0.320	0.028	*	0.033	-0.067	0.133	0.186	0.047	0.324	**	-0.215	-0.510	0.080	-0.146	-0.320	0.028	*
Total PFOS	0.234	-0.009	0.476	-0.106	-0.339	0.127	0.183	0.043	0.324	*	0.021	-0.193	0.236	-0.073	-0.196	0.050	0.209	0.038	0.379	*	0.099	-0.269	0.467	0.145	-0.100	0.391		
PFOA	-0.034	-0.214	0.146	-0.156	-0.327	0.015	*	0.007	-0.098	0.112	-0.103	-0.261	0.055	-0.041	-0.131	0.050	0.061	-0.066	0.188	0.162	-0.109	0.434	0.180	0.000	0.361	*		
PFNA	0.008	-0.237	0.253	-0.193	-0.425	0.039	-0.010	-0.153	0.132	-0.150	-0.364	0.064	0.009	-0.114	0.133	0.012	-0.161	0.185	0.261	-0.110	0.631	0.182	-0.064	0.429				
PFDA	-0.031	-0.219	0.157	-0.166	-0.343	0.010	*	0.063	-0.046	0.172	-0.095	-0.259	0.068	-0.018	-0.112	0.077	0.012	-0.120	0.144	0.080	-0.202	0.362	0.079	-0.109	0.267			
PFUnDA	-0.090	-0.238	0.059	-0.154	-0.294	-0.013	*	0.026	-0.061	0.113	-0.078	-0.209	0.052	-0.016	-0.091	0.059	-0.023	-0.128	0.083	0.063	-0.162	0.287	0.045	-0.105	0.194			
PFDODA	-0.222	-0.444	-0.001	-0.260	-0.470	-0.050	*	-0.062	-0.192	0.067	-0.228	-0.420	-0.037	*	0.002	-0.109	0.113	0.049	-0.107	0.205	0.048	-0.289	0.385	-0.022	-0.247	0.203		
PFTTrDA	-0.061	-0.244	0.123	-0.106	-0.280	0.068	-0.017	-0.123	0.090	-0.014	-0.175	0.147	0.012	-0.079	0.103	0.086	-0.041	0.214	0.015	-0.261	0.291	0.067	-0.117	0.250				
Girls																												
PFHxS	0.212	-0.005	0.429	*	0.151	-0.045	0.346	0.145	0.021	0.268	*	0.123	-0.065	0.312														
Total PFOS	-0.089	-0.361	0.182	-0.080	-0.330	0.171	0.010	-0.147	0.168	0.049	-0.197	0.294																
PFOA	0.197	-0.016	0.411	*	0.081	-0.118	0.279	0.017	-0.108	0.142	-0.010	-0.205	0.185															
PFNA	0.085	-0.182	0.352	-0.062	-0.308	0.184	0.038	-0.117	0.193	-0.096	-0.336	0.145																
PFDA	-0.033	-0.248	0.182	-0.088	-0.286	0.110	-0.003	-0.127	0.122	-0.033	-0.228	0.161																
PFUnDA	-0.010	-0.188	0.167	0.008	-0.155	0.171	-0.042	-0.145	0.060	0.106	-0.053	0.265																
PFDODA	-0.061	-0.262	0.140	-0.208	-0.390	-0.026	*	0.092	-0.021	0.205	-0.091	-0.272	0.090															
PFTTrDA	0.063	-0.152	0.278	-0.048	-0.239	0.143	0.127	0.005	0.249	*	0.161	-0.021	0.344	*														

PFAS and hormones are log natural transformed and introduced into each model separately
Adjusted for maternal age, parity, maternal smoking during pregnancy, *P<0.1, **P<0.05, ***P<0.01

一方、二次性徴発来時期については男女ともに、曝露レベルが高いと男児ではスパート時期が早まり、女兒では初潮が遅くなる方向の関連を示す化合物が多くあったが、PFTTrDA 以外の化合物についてはいずれも統計学的有意な関連は認められなかった(表 3) 検定を繰り返しており、20 個に 1 個は有意な関連が偶然認められる可能性がある。現在、胎児期の PFAS 濃度についてサンプル数を加えて解析中であるため、二次性徴初来との関連についてもサンプル数を大きくする。

表 3 胎児期 PFAS 曝露と二次性徴発来時期との関連

	boys (height spart)			girls (menarthe)				
	beta	95%CI	p-value	beta	95%CI	p-value		
PFHxA	1.224	-2.215	4.664	0.485	1.482	-0.432	3.396	0.128
Total PFOS	-3.329	-7.908	1.250	0.154	1.644	-0.711	4.000	0.170
PFOA	-0.786	-4.121	2.549	0.644	0.154	-1.662	1.971	0.867
PFNA	-0.631	-5.046	3.785	0.779	0.314	-1.903	2.531	0.780
PFDA	1.048	-2.458	4.553	0.557	0.630	-1.107	2.367	0.476
PFUnDA	-0.168	-3.092	2.756	0.910	1.366	-0.154	2.886	0.078
PFDODA	-1.303	-5.110	2.504	0.502	1.111	-0.583	2.806	0.198
PFTTrDA	-0.206	-3.624	3.212	0.906	2.449	0.577	4.321	0.011

PFAS is log natural transformed and introduced into each model

Adjusted for maternal age, parity, maternal smoking during pregnancy

胎児期 PFAS 曝露と 2D/4D との関連では、PFOA 濃度が 10 倍増加すると rs9340799 の AA 遺伝子を持つ子どもでは平均 2D/4D の 1.54% (95% CI: 0.40, 2.68) 増加型、rs2077647 の AA 遺伝子型を持つ子どもでは 2.24%: 0.57, 3.92 増加した。PFDoDA が 10 倍増加すると、AA 遺伝子型を持つ子どもの 2D/4D が有意に増加した (rs9340799 1.18%: 0.02, 2.34) と rs2077647 1.67%: 0.05, 3.28)。PFOA または PFDoDA と ESR1 多型との間に有意な環境-遺伝子相互作用が検出され、これらの関連は男性でより顕著であった(図 1)。ESR1 多型が胎児期 PFAS 曝露の性分化への影響を修飾することを示唆しており、二次性徴発来との関連においても遺伝子多型による修飾を検討する必要があるだろう。これらの結果は Nishimura et al., 2022 として紙上発表した。

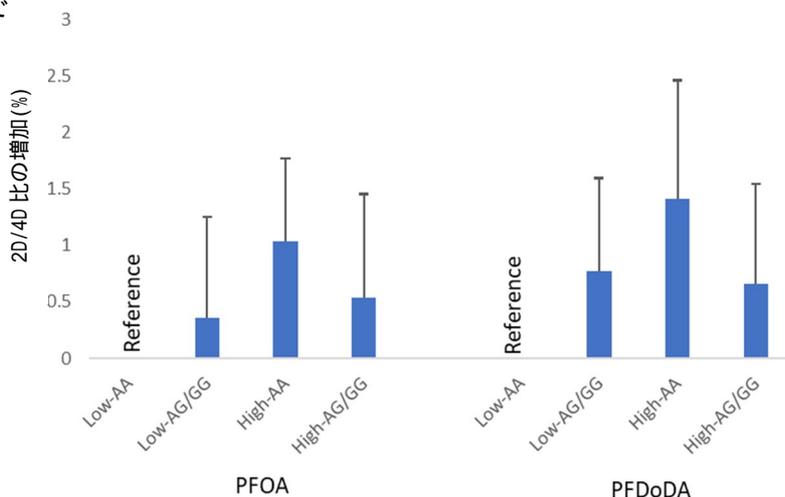


図 1 PFAS と ESR1 の rs2077647 多型と 2D/4D との関連

9-11 歳の血中ステロイドホルモンレベルを表 4 に示す。DHEA-S、Pregnenolones-S、11-deoxycortisol, androstendione, corticosterone, cortisol, cortisone は検出率が 60% を上回ったが、Testosterone および Estradiol の検出率は 3% 未満であった。また、ホルモン値は DHEA、Pregnenolone-S、Androstendione、Cortisone、DHEA/Androstendione (3)、Androstendione/Testosterone (17)、Cortisone/Cortisol (11)、LH、FSH、Inhibin B、および INSL3 のいずれも男児で女児よりも統計学的に高値が認められた。

今後、二次性徴スタートが得られた児および学童期のステロイドホルモンを分析した児の保存検体を用いて胎児期 PFAS 濃度を測定することで、サンプルサイズを増やして検討を行う。

表 4 学童の血中ステロイドホルモン濃度

	LOQ	Boys				Girls				p-value		
		sample number	<LOQ(%)	25%tile	50% tile	75%tile	sample number	<LOQ(%)	25%tile		50% tile	75%tile
Estradiol (pg/mL)	1	223	99.6				192	97.4				0.065
DHEA-S (ng/mL)	0.1	223	0.0	397.97	652.03	989.72	193	0.0	342.49	491.71	816.24	0.004
Pregnenolone-S (ng/mL)	0.01	223	0.0	22.34	29.20	38.64	193	0.0	18.38	24.10	31.61	<0.001
11-deoxycorticosterone (ng/mL)	0.05	223	91.5	0.00	0.00	<LOD	193	91.2			<LOD	0.867
11-deoxycortisol (ng/mL)	0.05	223	24.2	0.01	0.24	0.48	193	22.8	0.08	0.20	0.42	0.443
17OH-Progesterone (ng/mL)	0.05	223	100.0			<LOD	193	100.0			<LOD	1.000
21-deoxycortisol (ng/mL)	0.05	223	100.0			<LOD	193	100.0			<LOD	1.000
Aldosterone (ng/mL)	0.05	223	100.0			<LOD	193	100.0			<LOD	1.000
Androstendione (ng/mL)	0.05	223	1.3	0.14	0.19	0.33	193	0.5	0.24	0.48	0.96	<0.001
Corticosterone (ng/mL)	10	223	34.1	0.00	0.44	1.15	193	31.6	0.00	0.52	0.91	0.885
Cortisol (ng/mL)	10	223	1.8	34.16	48.62	68.20	193	2.6	32.08	47.80	69.16	0.487
Cortisone (ng/mL)	10	223	0.0	12.95	17.35	23.15	193	0.0	13.11	19.68	24.71	0.026
Progesterone (ng/mL)	0.01	223	100.0			<LOD	193	100.0			<LOD	1.000
Testosterone (ng/mL)	0.01	223	97.8			<LOD	193	97.4			<LOD	0.804
(DHEA/Androstendione)(3β)		223		1969.66	3347.62	5013.49	193		531.84	1195.26	1940.32	<0.001
Androstendione/Testosterone (17α)		223		280.90	375.55	657.19	193		464.63	952.08	1854.08	<0.001
Cortisone/Cortisol (11β)		223		0.27	0.34	0.42	193		0.33	0.40	0.48	<0.001
LH(mIU/mL)	0.1	221	24.4	0.11	0.81	1.70	191	36.1	0.05	0.92	3.60	0.059
FSH(mIU/mL)	0.1	221	0.0	1.70	2.40	3.60	191	0.5	2.50	3.90	5.20	<0.001
InhibinB(pg/mL)	10	221	0.9	58.35	103.50	143.40	191	15.2	14.90	34.90	68.60	<0.001
INSL3(ng/mL)	0.009	221	5.9	0.03	0.05	0.09	191	4.7	0.02	0.03	0.05	<0.001

(2) In Vitro 研究の成果

ヒトホルモン受容体活性については、11 化合物のうち PFOA 及び PFNA (炭素数がそれぞれ 8 及び 9 個の PFAS) が高用量 $10^{-4}M$ で estrogen receptor (ER) アゴニスト活性を認めたが(図 2)、ER、androgen receptor (AR)、glucocorticoid receptor (GR)、thyroid hormone (TR) および TR に対するアゴニスト・アンタゴニスト活性、さらに ER アンタゴニスト活性は認められなかった。さらに、PFOA 及び PFNA が高用量で PPAR アゴニスト活性を示したが(図 1)、PXR,

CAR, PPAR α , PPAR γ に対するアゴニスト活性は認められなかった。以上の結果より、PFAS11 化合物の炭素の数により核内受容体に対する反応性が大きく異なることが示唆された。PFAS の中でもヒト血中に検出される PFOA 及び PFNA が ER や PPAR α に対して特異的に作用したことは興味深いと考えられる。

PFOA 曝露によるマイクロアレイを用いた細胞内遺伝子発現変化については、上昇あるいは抑制された遺伝子約 800 個をそれぞれ見出した。それらの中には、PPAR α シグナルに関連した多くの遺伝子発現変化が認められた。また、サイトカインや IgE レセプターなどアトピーに関連する遺伝子も含まれていることを認めた。低用量群では上昇 97 個 / 抑制 93 個の遺伝子が、高用量群では上昇 517 個 / 抑制 479 個の遺伝子を見出した (図 3)。パスウェイ解析の結果、核内受容体関連遺伝子が最も多く抽出された。特に高倍率変動した遺伝子には、核内受容体 PPAR α や CAR 活性化に伴う CYP4A22, CYP3A4, CYP2B6 が含まれていた。さらに、いくつかの miRNA が見出され、これらに制御されている遺伝子群は曝露マーカーになり得る可能性があると考えられた。以上、ヒト免疫細胞や肝臓細胞への PFOA 曝露による遺伝子発現解析により、PFOA 毒性機序としては主として PPAR α を介した作用が寄与していることが明らかとなった。今後は妊娠期マウスに PFOA を曝露し、出生マウスに及ぼす影響を解析する予定である。

図 2 PFAS11 化合物の ER と PPAR アゴニスト活性

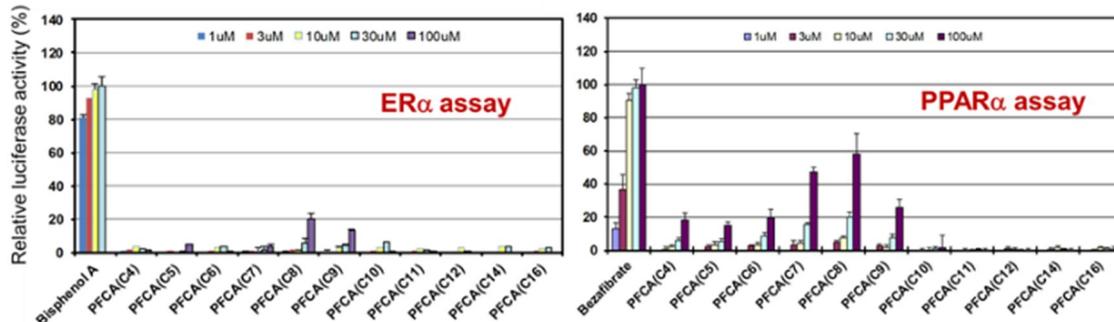
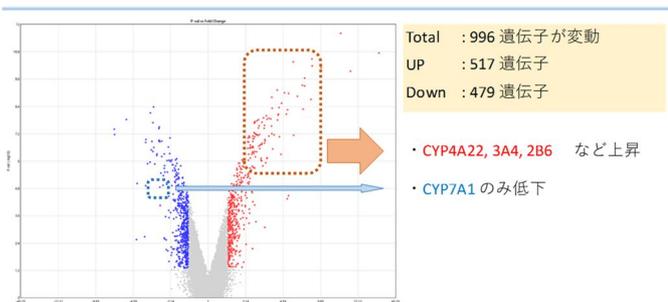


図 3 HepaRG 細胞における PFOA 曝露の遺伝子発現変化



引用文献

- Itoh S., Araki A., Mitsui T., Miyashita C., Goudarzi H., Sasaki S., Cho K., Nakazawa H., Iwasaki Y., Shinohara N., Nonomura K., Kishi R.; Association of perfluoroalkyl substances exposure in utero with reproductive hormone levels in cord blood in the Hokkaido Study on Environment and Children's Health. *Environmental International*, 94:51-59, 2016
- Nishimura Y., Moriya K., Kobayashi S., Ikeda-Araki A., Sata F., Mitsui T., Itoh S., Miyashita C., Cho K., Kon M., Nakamura M., Kitta T., Murai S., Kishi R., Shinohara N. Association of exposure to prenatal perfluoroalkyl substances and estrogen receptor 1 polymorphisms with the second to fourth digit ratio in school-aged children: the Hokkaido Study. *Reproductive Toxicology*. 109, 10-18, 2022 Apr
- Okada E., Kashino I., Matsuura H., Sasaki S., Miyashita C., Yamamoto J., Ikeno T., Ito M. Y., Matsumura T., Tamakoshi A., Kishi R.; Temporal trends of perfluoroalkyl acids in plasma samples of pregnant women in Hokkaido, Japan, 2003-2011. *Environ Int.* 60 89-96, 2013 Oct
- Tsai M.-S., Miyashita C., Araki A., Itoh S., Ait Bamai Y., Goudarzi H., Okada E., Kashino I., Matsuura H., Kishi R. Determinants and temporal trends of perfluoroalkyl substances in pregnant women: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health. *Int J Environ Res Public Health*, 15(9), 989, 2018 May

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計31件（うち査読付論文 30件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 19件）

1. 著者名 Araki Atsuko, Jensen Tina Kold	4. 巻 5
2. 論文標題 Endocrine-Distributing Chemicals and Reproductive Function	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Health Impacts of Developmental Exposure to Environmental Chemicals	6. 最初と最後の頁 101 ~ 129
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/978-981-15-0520-1_5	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 該当する
1. 著者名 Ait Bamai Yu, Goudarzi Hومان, Araki Atsuko, Okada Emiko, Kashino Ikuko, Miyashita Chihiro, Kishi Reiko	4. 巻 143
2. 論文標題 Effect of prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances on childhood allergies and common infectious diseases in children up to age 7years: The Hokkaido study on environment and children's health	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environment International	6. 最初と最後の頁 105979 ~ 105979
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.envint.2020.105979	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 Yokoyama Reo, Kojima Hiroyuki, Takai Rie, Ohta Tohru, Maeda Hayato, Miyashita Kazuo, Mutoh Michihiro, Terasaki Masaru	4. 巻 73
2. 論文標題 Effects of CLIC4 on Fucoxanthinol-Induced Apoptosis in Human Colorectal Cancer Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrition and Cancer	6. 最初と最後の頁 889 ~ 898
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/01635581.2020.1779760	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 Masa Kenda, Natasa Karas Kuzelicki, Mitsuru Iida, Hiroyuki Kojima, Marija Sollner Dolenc	4. 巻 128
2. 論文標題 Triclocarban, Triclosan, Bromochlorophene, Chlorophene, and Climbazole Effects on Nuclear Receptors: An in Silico and in Vitro Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environmental Health Perspectives	6. 最初と最後の頁 107005 ~ 107005
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1289/EHP6596	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 該当する

1. 著者名 Tsugoshi Yukie, Watanabe Yoko, Tanikawa Yuka, Inoue Chika, Sugihara Kazumi, Kojima Hiroyuki, Kitamura Shigeyuki	4. 巻 327
2. 論文標題 Inhibitory effects of organophosphate esters on carboxylesterase activity of rat liver microsomes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemico-Biological Interactions	6. 最初と最後の頁 109148 ~ 109148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cbi.2020.109148	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 TERASAKI MASARU, KIMURA RYOTA, KUBOTA ATSUHITO, KOJIMA HIROYUKI, TANAKA TAKUJI, MAEDA HAYATO, MIYASHITA KAZUO, MUTOH MICHIIRO	4. 巻 34
2. 論文標題 Continuity of Tumor Microenvironmental Suppression in AOM/DSS Mice by Fucoxanthin May Be Able to Track With Salivary Glycine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 3205 ~ 3215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.12156	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 Nishimura Yoko, Moriya Kimihiko, Kobayashi Sumitaka, Araki Atsuko, Sata Fumihiko, Mitsui Takahiko, Itoh Sachiko, Miyashita Chihiro, Cho Kazutoshi, Kon Masafumi, Nakamura Michiko, Kitta Takeya, Murai Sachiyo, Kishi Reiko, Shinohara Nobuo	4. 巻 159
2. 論文標題 Association of exposure to prenatal phthalate esters and bisphenol A and polymorphisms in the ESR1 gene with the second to fourth digit ratio in school-aged children: data from the Hokkaido Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Steroids	6. 最初と最後の頁 108637 ~ 108637
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.steroids.2020.108637	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 Kashino Ikuko, Sasaki Seiko, Okada Emiko, Matsuura Hideyuki, Goudarzi Homan, Miyashita Chihiro, Okada Eisaku, Ito Yoichi M., Araki Atsuko, Kishi Reiko	4. 巻 136
2. 論文標題 Prenatal exposure to 11 perfluoroalkyl substances and fetal growth: A large-scale, prospective birth cohort study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environment International	6. 最初と最後の頁 105355 ~ 105355
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envint.2019.105355	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 Itoh Sachiko, Araki Atsuko, Miyashita Chihiro, Yamazaki Keiko, Goudarzi Houman, Minatoya Machiko, Ait Bamai Yu, Kobayashi Sumitaka, Okada Emiko, Kashino Ikuko, Yuasa Motoyuki, Baba Toshiaki, Kishi Reiko	4. 巻 133
2. 論文標題 Association between perfluoroalkyl substance exposure and thyroid hormone/thyroid antibody levels in maternal and cord blood: The Hokkaido Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Environment International	6. 最初と最後の頁 105139 ~ 105139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envint.2019.105139	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 Mitsui Takahiko, Araki Atsuko, Miyashita Chihiro, Ito Sachiko, Ikeno Tamiko, Sasaki Seiko, Kitta Takeya, Moriya Kimihiko, Cho Kazutoshi, Morioka Keita, Kishi Reiko, Shinohara Nobuo, Takeda Masayuki, Nonomura Katsuya	4. 巻 61
2. 論文標題 Effects of prenatal sex hormones on behavioral sexual dimorphism	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pediatrics International	6. 最初と最後の頁 140 ~ 146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ped.13756	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 Fujino Chieri, Watanabe Yoko, Sanoh Seigo, Hattori Shoko, Nakajima Hiroyuki, Uramaru Naoto, Kojima Hiroyuki, Yoshinari Kouichi, Ohta Shigeru, Kitamura Shigeyuki	4. 巻 133
2. 論文標題 Comparative study of the effect of 17 parabens on PXR-, CAR- and PPAR -mediated transcriptional activation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Food and Chemical Toxicology	6. 最初と最後の頁 110792 ~ 110792
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.fct.2019.110792	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 Fujino Chieri, Watanabe Yoko, Sanoh Seigo, Nakajima Hiroyuki, Uramaru Naoto, Kojima Hiroyuki, Yoshinari Kouichi, Ohta Shigeru, Kitamura Shigeyuki	4. 巻 5
2. 論文標題 Activation of PXR, CAR and PPAR by pyrethroid pesticides and the effect of metabolism by rat liver microsomes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e02466 ~ e02466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2019.e02466	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 Park Choa, Song Heewon, Choi Junyeong, Sim Seunghye, Kojima Hiroyuki, Park Joonwoo, Iida Mitsuru, Lee YoungJoo	4. 巻 260
2. 論文標題 The mixture effects of bisphenol derivatives on estrogen receptor and androgen receptor	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environmental Pollution	6. 最初と最後の頁 114036 ~ 114036
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envpol.2020.114036	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 Nishimura Yoko, Moriya Kimihiko, Kobayashi Sumitaka, Araki Atsuko, Sata Fumihiko, Mitsui Takahiko, Itoh Sachiko, Miyashita Chihiro, Cho Kazutoshi, Kon Masafumi, Nakamura Michiko, Kitta Takeya, Murai Sachiyo, Kishi Reiko, Shinohara Nobuo	4. 巻 141
2. 論文標題 Association between ESR1 polymorphisms and second to fourth digit ratio in school-aged children in the Hokkaido Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Steroids	6. 最初と最後の頁 55 ~ 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.steroids.2018.11.011	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 Tsai Meng-Shan, Miyashita Chihiro, Araki Atsuko, Itoh Sachiko, Bamai Yu, Goudarzi Homan, Okada Emiko, Kashino Ikuko, Matsuura Hideyuki, Kishi Reiko	4. 巻 15
2. 論文標題 Determinants and Temporal Trends of Perfluoroalkyl Substances in Pregnant Women: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 989 ~ 989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph15050989	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 Mitsui Takahiko, Araki Atsuko, Goudarzi Homan, Miyashita Chihiro, Ito Sachiko, Sasaki Seiko, Kitta Takeya, Moriya Kimihiko, Cho Kazutoshi, Morioka Keita, Kishi Reiko, Shinohara Nobuo, Takeda Masayuki, Nonomura Katsuya	4. 巻 30
2. 論文標題 Relationship between adrenal steroid hormones in cord blood and birth weight: The Sapporo Cohort, Hokkaido Study on Environment and Children's Health	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 American Journal of Human Biology	6. 最初と最後の頁 e23127 ~ e23127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajhb.23127	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 Watanabe Yoko, Hattori Shoko, Fujino Chieri, Tachibana Ken, Kojima Hiroyuki, Yoshinari Kouichi, Kitamura Shigeyuki	4. 巻 6
2. 論文標題 Effects of benzotriazole ultraviolet stabilizers on rat PXR, CAR and PPAR transcriptional activities	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Fundamental Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 57 ~ 63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2131/fts.6.57	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 Kojima Hiroyuki, Takeuchi Shinji, Sanoh Seigo, Okuda Katsuhiko, Kitamura Shigeyuki, Uramaru Naoto, Sugihara Kazumi, Yoshinari Kouichi	4. 巻 413
2. 論文標題 Profiling of bisphenol A and eight of its analogues on transcriptional activity via human nuclear receptors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Toxicology	6. 最初と最後の頁 48 ~ 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tox.2018.12.001	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 荒木敦子、伊藤佐智子、宮下ちひろ、湊屋街子、岸玲子	4. 巻 73
2. 論文標題 環境化学物質による次世代の性ホルモンへの影響	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本衛生学雑誌	6. 最初と最後の頁 313 ~ 321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Nishimura Yoko, Moriya Kimihiko, Kobayashi Sumitaka, Ikeda- Araki Atsuko, Sata Fumihiro, Mitsui Takahiko, Itoh Sachiko, Miyashita Chihiro, Cho Kazutoshi, Kon Masafumi, Nakamura Michiko, Kitta Takeya, Murai Sachiyo, Kishi Reiko, Shinohara Nobuo	4. 巻 109
2. 論文標題 Association of exposure to prenatal perfluoroalkyl substances and estrogen receptor 1 polymorphisms with the second to fourth digit ratio in school-aged children: The Hokkaido study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproductive Toxicology	6. 最初と最後の頁 10 ~ 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reprotox.2022.02.002	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 Reiko Kishi, Atsuko Ikeda-Araki, Chihiro Miyashita, Sachiko Itoh, Sumitaka Kobayashi, Yu Ait Bamai, Keiko Yamazaki, Naomi Tamura, Machiko Minatoya, Rahel Mesfin Ketema, et al.,	4. 巻 26
2. 論文標題 Hokkaido birth cohort study on environment and children's health: cohort profile 2021	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Environmental Health and Preventive Medicine	6. 最初と最後の頁 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12199-021-00980-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 Nishimura Yoko, Moriya Kimihiko, Kobayashi Sumitaka, Ikeda- Araki Atsuko, Sata Fumihiro, Mitsui Takahiko, Itoh Sachiko, Miyashita Chihiro, Cho Kazutoshi, Kon Masafumi, Nakamura Michiko, Kitta Takeya, Murai Sachiyo, Kishi Reiko, Shinohara Nobuo	4. 巻 109
2. 論文標題 Association of exposure to prenatal perfluoroalkyl substances and estrogen receptor 1 polymorphisms with the second to fourth digit ratio in school-aged children: The Hokkaido study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproductive Toxicology	6. 最初と最後の頁 10~18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reprotox.2022.02.002	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 -

〔学会発表〕 計29件(うち招待講演 6件/うち国際学会 19件)

1. 発表者名 1. 桜木優太、寺崎将、小島弘幸
2. 発表標題 Cell-based assay法を用いたUV吸収剤のホルモン受容体を介したエストロゲン・抗アンドロゲン作用の検出
3. 学会等名 日本薬学会北海道支部第147回例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 2. 窪田篤人、桜木優太、寺崎将、室本竜太、高田秀重、小島弘幸
2. 発表標題 ベンゾトリアゾール系UV吸収剤のAhRアゴニスト活性と免疫系に及ぼす影響
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Araki A
2. 発表標題 Environmental Chemical Exposure and Children's Health The Hokkaido Study
3. 学会等名 8th Sapporo Summer Symposium for One Health (SaSSOH) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Araki A., Miyashita C., Miura R., Wang SL., ChenML., Kishi R
2. 発表標題 PFAS and BPA exposures in utero and their alteration of DNA methylation at birth: the Hokkaido Study in collaboration with Taiwan cohorts.
3. 学会等名 32nd Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林澄貴, 佐田文宏, 荒木敦子, 宮下ちひろ, 伊藤佐智子, グウダルジホウマヌ, 岩崎雄介, 三井貴彦, 守屋仁彦, 篠原信雄, 長和俊, 岸玲子
2. 発表標題 妊娠中有機フッ素化合物曝露と臍帯血中の性ホルモン濃度との関連: 遺伝環境相互作用の影響 - 北海道スタディ
3. 学会等名 第30回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Atsuko Araki
2. 発表標題 Prenatal environmental chemical exposure on children's health: The Hokkaido Study.
3. 学会等名 CHEMICAL HAZARD Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Chihiro Miyashita, and Reiko Kishi
2. 発表標題 Effect of prenatal exposure to persistent organic pollutants on children's health in the Hokkaido Study on Environment and Children's Health
3. 学会等名 39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yu Ait Bamai, Homan Goudarzi, Emiko Okada, Atsuko Araki, Chihiro Miyashita, Hideyuki Matsuura, and Reiko Kishi
2. 発表標題 Effects of Prenatal Exposure to Perfluoroalkyl Substances (PFAS) on Childhood Allergies and Infectious Diseases; Hokkaido Study
3. 学会等名 39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kojima H, Takeuchi S, Okuda K, Muromoto R, Kishi R, Araki A.
2. 発表標題 Effects of perfluorocarboxylic acids on transcriptional activity via human nuclear receptors and gene expression in human macrophage-like THP-1 cells.
3. 学会等名 39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (Dioxin2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島弘幸
2. 発表標題 環境化学物質による核内受容体活性の探索と免疫毒性作用
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会 (日本比較薬理学・毒性学会シンポジウム) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 桜木優太、寺崎将、武内伸治、小島弘幸
2. 発表標題 マイクロプラスチック由来化学物質におけるヒトエストロゲン受容体alpha/beta; アゴニスト活性の比較
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Atsuko Araki, Chihiro Miyashita, Machiko Minatoya, and Reiko Kishi.
2. 発表標題 The Hokkaido Study on Environment and Children's Health: Overview of the study and collaborations with cohorts in Asia
3. 学会等名 ISESISEE-AC2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsuko Araki, Chihiro Miyashita, Sachiko Itoh, Takahiko Mitsui, Homan Goudarzi, Kazutoshi Cho, Kimihiko Moriya, Tamie Nakajima, Yusuke Iwasaki, Tsuguhide Hori, Junboku Kajiwara, Nobuo Shinohara, Reiko Kishi.
2. 発表標題 Mixture Chemical Exposure in Utero and Boys Reproductive Hormone Levels at Birth: the Hokkaido Study
3. 学会等名 ISESISEE-AC2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島弘幸
2. 発表標題 核内受容体活性を指標とした化学物質の毒性影響評価
3. 学会等名 生物化学的測定研究会 第23回学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	Kojima H, Okuda K, Uramaru N, Kitamura S, Takeuchi S, Muromoto R, Sugihara K, Kishi R, Araki A.
2. 発表標題	In vitro and in silico studies on PPAR / and PXR activation by di-(2-ethylhexyl) phthalate and its metabolites
3. 学会等名	Conference of International Society for Environmental Epidemiology and International Society of Exposure Science-Asia Chapter 2018 (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Ait Bamai Y., Araki A., Okada E., Kashino I., Miyashita C., Goudarzi H., Matsuura H., Kishi R.
2. 発表標題	Effect of Prenatal Exposure to Perfluoroalkyl Substances (PFASs) on Childhood Infectious Diseases Up to 7 years of age: The Hokkaido Study
3. 学会等名	The Joint Annual Meeting of the International Society of Exposure Science and the International Society for Environmental Epidemiology (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	小島弘幸、武内伸治、室本竜太、岸玲子、荒木敦子
2. 発表標題	ヒトマクロファージ様THP-1細胞の遺伝子発現に及ぼす核内受容体アゴニストの曝露影響
3. 学会等名	第25回日本免疫毒性学会学術年会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	荒木敦子、宮下ちひろ、伊藤佐智子、三井貴彦、ホウマヌゴウダルジ、長和俊、守屋仁彦、那須民江、岩崎雄介、堀就英、梶原淳睦、篠原信雄、岸玲子
2. 発表標題	胎児期の環境化学物質への混合曝露による児の性ホルモンへの影響.
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 荒木敦子、岸玲子
2. 発表標題 「(シンポジウム1「北海道における毒性学研究」)胎児期の環境化学物質曝露による出生時の性ホルモンかく乱作用：環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」
3. 学会等名 1)第23回環境ホルモン学会研究発表会(招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>環境と子どもの健康に関する北海道研究・北海道スタディ「これまでにわかったこと」 https://www.cehs.hokudai.ac.jp/hokkaidostudy/report/</p>

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	小島 弘幸 (Kojima Hiroyuki) (10414286)	北海道医療大学・薬学部・教授 (30110)	
研究分担者	小林 澄貴 (Kobayashi Sumitaka) (10733371)	北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任准教授 (10101)	
研究分担者	守屋 仁彦 (Moriya Kimihiko) (20374233)	北海道大学・医学研究院・客員准教授 (10101)	

6. 研究組織（つづき）

	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	宮下 ちひろ (Miyashita Chihiro) (70632389)	北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任准教授 (10101)	
研究分担者	岸 玲子 (Kishi Reiko) (80112449)	北海道大学・環境健康科学研究教育センター・センター特別 招へい教授 (10101)	
研究分担者	アイツバマイ ゆふ (Ait Bamai Yu) (90752907)	北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任講師 (10101)	
研究分担者	池中 良徳 (Ikenaka Yoshinori) (40543509)	北海道大学・獣医学研究院・教授 (10101)	追加：2020年10月6日

	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
研究協力者	西村 陽子 (Nishimura Yoko)		

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