

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 5 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H04277

研究課題名(和文) 殺虫剤の「生物学的モニタリングに基づく適応的リスク評価法」の開発と実践

研究課題名(英文) Development and practice of "adaptive risk assessment based on biological monitoring" of insecticide

研究代表者

星 信彦 (HOSHI, NOBUHIKO)

神戸大学・農学研究科・教授

研究者番号：10209223

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：殺虫剤(農薬)の安全性評価には発達神経毒性は必須項目に含まれていないため、現行法で定められた無毒性量(NOAE)やそこから算出される一日摂取許容量が、本当に我々の健康を担保する値なのか問われている。本研究では、現在、農薬の主流である浸透性農薬(ネオニコチノイドおよびフィプロニル)をNOAE以下で実験動物(哺乳類)に曝露し、トランスオミクス解析を行った。その結果、多動や不安様行動を含む認知情動変容等の高次脳機能への影響がみられ、免疫毒性、性差および老齢で影響が大きいことも明らかにした。また、発達神経毒性や継世代影響も認められ、現行の農薬の安全性とリスク評価の脆弱性を世界に先駆けて報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、主に使われている浸透性農薬による高次脳機能の攪乱作用の全貌を明らかにすることができた点は大きな学術的意義がある。とくに2021年から施行されている「農薬再評価」に向けて、本研究結果により、浸透性農薬が中枢神経系に及ぼす影響に関する新規エビデンスとして学術論文や学会での発表を通じて提供することができた。一方、農薬等の環境中微量化学物質曝露に伴う子供達へのリスクを低減するためにも、現行の農薬の安全性とリスク評価の脆弱性を明らかにした点は極めて大きな社会的意義を有し、新たな視点から毒性評価を行う必要性を示すことができた。

研究成果の概要(英文)：Since developmental neurotoxicity is not included in the mandatory safety assessment of pesticides, it has been questioned whether the nontoxic amount (NOAE) specified in the current law and the acceptable daily intake calculated from the NOAE are really the values to ensure our health. In this study, we conducted a trans-omics analysis of exposure of mammalian animals to systemic pesticides (neonicotinoids and fipronil), which are currently the mainstay of pesticides, below the NOAE. The results showed that the pesticides had effects on higher brain functions, such as cognitive-emotional changes including hyperactivity and anxiety-like behavior, and that the effects were greater in immunotoxicity, sex differences, and old age. We also found developmental neurotoxicity and transgenerational effects, and reported the weakness of the safety and risk assessment of current pesticides ahead of the rest of the world.

研究分野：環境分子遺伝学、動物分子形態学

キーワード：殺虫剤(農薬) 生物学的モニタリング 適応的リスク評価法 ネオニコチノイド AOP(有害発現経路) 発達神経毒性 性差 無毒性量(NOAE)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

■ バイオハザードコントロール、即ち健康の維持、食料確保のための病原体の制圧、病原体を媒介する害虫・害獣の駆除は、人類が地球環境で生存する上で重要な課題であり、殺虫剤は、バイオハザードコントロールに大きな役割を果たしている。一方、殺虫剤を含む農薬は、ヒトが摂取することを前提として散布・使用されるため各企業は莫大な予算を投じてその安全性評価を実施している。しかし、農薬の安全性評価において、医薬品と決定的に異なる点、それはヒトへの投与を含む臨床試験が無い事である。即ち、農薬は出荷・使用されてから初めてヒトへの曝露が始まる化学物質であり、安全マージンは取られているとは言え、医薬品に比べてヒトへの健康影響は不明な点が多い。

■ 申請者らは、これまでヒトを含む高等脊椎動物のニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)に対してもアゴニスト作用を示すネオニコチノイド系農薬に着目し、無毒性量(NOEL)で本農薬を単回摂取したマウスでも、新奇環境における「過剰なストレス反応」を示すことを報告した[Hirano *et al.*, 2015, 2018; Takada *et al.*, 2018; Yoneda *et al.*, 2018]。ヒトの一日摂取許容量(ADI)はNOELを基準に策定されており、食品の安全性に関わる重要問題である。

■ そのため、農薬の安全性評価において重要となるのが、実際に出荷・使用されてからの“定期的再評価制度”である。欧米やCODEX(食品の国際規格)では定期的再評価制度は既に20年以上前から導入されているが、我が国では、再評価制度は未だ実施されておらず、2021年からの施行に向けて法制度の整備が現在進められている。

■ この再評価制度において「農薬の安全性に関する審査の充実」が挙げられており、とくに「農薬使用者に対する影響評価の充実」が重要とされている。即ち、これまで毒性試験一辺倒による農薬の安全性評価に対し、出荷・使用されてから初めて曝露されるヒトに対する健康モニタリングと、それによって抽出されてきた毒性因子が本当に曝露由来であるか否か、実験的検証がより重要になると考えられる。

一方、これまで我が国で実施されていた“再登録制度”が3年間隔であったのに対し、新たに導入される“再評価制度”が15年と間隔が伸びるため、その安全性の確保には不安の声もある。しかも、15年間隔で毒性評価を実施するに当たり、どの様に健康モニタリングを実施し、どの毒性項目について“再評価”を実施するのか、未だ明確な基準が制定されていない。そのため健康モニタリングや毒性試験を効率的に実施するための曝露マーカー・健康影響マーカーの確立は急務である。

2. 研究の目的

■ 定期的再評価制度では、農薬が出荷・使用され始めてから15年間でどのような健康影響が生じるのか、時代の科学水準に基づいた評価や、健康モニタリング結果に応じた毒性試験の実施等、“適応的”にリスク評価を実施する必要がある。そこで当該研究は新たなリスク評価のコンセプトとして、“Adaptive Risk Assessment based Biological Monitoring(ARA-BM): 生物学的モニタリングに基づく適応的リスク評価”を提案する。

■ ARA-BMは臨床研究や疫学研究を中心とした生物学的モニタリングと、得られた結果を実験的に検証する毒性試験のフィードバックを重要なコンセプトとしている。とくに当該研究では、①中長期的な曝露評価のための生物学的モニタリングシステムの構築、②新たな毒性エンドポイントに対応する毒性試験法の開発とAdverse Outcome Pathway(AOP:有害発現経路)の解明、③中毒診断のための新規バイオマーカーの開発を目指す。AOPとは「化学物質と生体(組織)の相互作用から個体(群)での毒性発現を関連づけて説明する考え方」であり、「ある発現毒性について、毒性の原因となる分子レベルの反応から、細胞レベル、臓器レベル、生体レベルなどを経て、最終的な有害性発現に至るまでの、各レベルにおける毒性メカニズムの知見を整理し、それらの因果関係を経路として表すものであり、反復投与毒性など構造と発現毒性の相関を見出すことが困難なエンドポイントに対しても、容易にカテゴリ一作成ができる」と期待されており、本研究の骨子ともなる。

■ 現在、各企業が莫大な予算をかけて安全性試験を実施しているにもかかわらず、ヒトが罹患する農薬中毒において、動物実験から推定された健康影響と実際の臨床現場で観察される中毒症状とはしばしば大きなギャップがある。何故このようなギャップが生じてしまうのか。それは、“毒性の定義”の多様化と複雑化がその原因の一つであると申請者は考えている。例えば、「注意欠陥多動性障害」や「自閉症スペクトラム障害」、「学習障害」などの機能神経回路形成不全で生じる発達障害、肥満や糖尿病などの耐糖能異常の発生率は世界的に急増しており、これらの疾患と化学物質曝露との関係が懸念されている。しかし、従来型の毒性試験法では、細胞死や脳組織変性等による毒性影響を検出可能であっても、神経細胞の興奮性や高次機能機能に及ぼすシグナル毒性影響は検出不可能であるという問題点を抱えている。更に、従来型毒性試験ではみ成獣のデータが基準になる事が多く、すなわち胎児や新生児、小児、女性、高齢者、過敏症患者、特定のgenotypeを持つ者への健康影響評価は、技術的、経済的な理由により後回しに

される傾向が強い。申請者らはこれらの評価についても積極的に報告をしてきた。

3. 研究の方法

既に申請者らの臨床・疫学研究から得られているネオニコチノイドの潜在的な毒性として、不安様行動等の高次脳機能への影響及び免疫系への影響に着目し、実験動物を用いて検証する(フィジオーム解析)。また、組織細胞レベルでの神経細胞の興奮性等の検証を行う(シグナル伝達解析)。さらには、これまでほとんど検証されてこなかった、親化合物やその代謝産物の定量的検証(メタボローム解析)から、哺乳動物への AOP を明らかにする。同時にネオニコチノイド曝露に起因するこれら疾患が動物により再現ができた場合、中毒診断バイオマーカーを開発する。更に、得られたバイオマーカー候補について、臨床研究へフィードバックし、生物学的モニタリングにより曝露との関係を明らかにする。

4. 研究成果

1) 哺乳類の脳神経系および行動に与える影響

①極微量ネオニコチノイド摂取で惹起される高次脳機能の維持破綻メカニズムの解明

第一次体性感覚野(S1)にアデノ随伴ウイルスベクター(AAV1-hSyn-GCaMP6f)を導入し、カルシウム感受性蛍光色素により神経活動を可視化した9週齢のC57BL/6J雄マウスを作製した。そして、農薬評価書の無毒性量(雄47.2 mg/kg/day)を参考に、CLO(50 mg/kg/day)を2週間給水ゲルで自由摂取させ、二光子顕微鏡を用いて1週間ごと(計3回)に、S1の第2/3層における神経活動を観察・記録した。撮影動画を解析し、神経細胞の発火頻度(Firing rate)、神経細胞間の同期性(C.C.)、Ca²⁺応答の振幅(Peak-Amplitude)およびCa²⁺波形下の面積(AUC)を検証した。マイクロアレイ解析では、S1における神経関連遺伝子の発現変動を検証した。ミクログリアへの影響については、S1、海馬歯状回、外側手綱核、視床室傍核および線条体におけるミクログリアマーカー(Iba1)陽性細胞を免疫組織化学的に検出し解析した。また、qRT-PCRを用いて、S1、海馬および線条体におけるミクログリアマーカー(Aif1, CD68)、サイトカイン(TNF- α , IL-10)および神経保護因子(BDNF, TrkB, eNOS, nNOS, IGF-1)のmRNA発現量を測定した。

CLO反復曝露により、Firing rateが有意に減少、AUCが有意に増加、Peak-Amplitudeが増加傾向を示し、神経細胞への持続的なCa²⁺流入が認められた。また、CHRNA7やCHATなどコリン作動性シグナル伝達に関わる遺伝子が減少し、『進行性神経障害・シナプス伝達の攪乱』のネットワークとの関連が示された。先行研究において、S1の第2/3層ではnAChRが介在ニューロンにのみ存在することや、神経細胞の8割が錐体細胞であること、ニコチン(NNの類似体)慢性曝露により前頭前野の介在ニューロンが脱感作され、錐体細胞が活性化することが報告されている。そのため、これらの結果はCLO反復曝露による $\alpha 7$ nAChRの発現低下および介在ニューロンの脱感作が、錐体細胞を過活動化させることを示唆する。また、海馬、外側手綱核および線条体においてミクログリア数が増加したものの、形態に変化はなく、Aif1, CD68, TNF- α , IL-10発現に有意差はなかった。海馬ではBDNF, IGF-1発現が有意に減少、nNOS, eNOS発現が減少傾向を示し、S1ではeNOS、線条体ではnNOS発現が減少傾向を示した。以上のことから、CLO反復曝露によって惹起される不安様行動や記憶・学習の低下の要因にミクログリアはほとんど寄与せず、主に海馬における神経保護因子の発現抑制が原因の一つであることが示唆された[doi: 10.1292/jvms.22-0013]。

②性差

農薬評価書におけるNOAEL(雄47.2 mg/kg/day, 雌65.1 mg/kg/day)を参考に、CLOを0, 5, 50 mg/kg(CLO-0, CLO-5, CLO-50群)の濃度で9週齢の雌雄C57BL/6Nマウスに単回経口投与した。投与1時間後にオープンフィールド試験(OF)、高架式十字迷路試験(EPM)、新奇対象物認識試験(NOR)を行い、自発運動量、不安様行動、物体認識記憶を評価した。また、CLO-0, CLO-50の濃度で5日間経口投与を行い、バーンズ迷路試験(BM)を用いて空間学習記憶を評価した。試験後に脳を採取し、c-fos陽性細胞、エストロゲン受容体を免疫組織化学的に検出した。また、BM後のマウスにおける血液・尿へのCLO移行量を解析した。

OF, EPMでの自発運動量は、雄CLO-50群のみにおいて有意に減少した。EPMでの不安様行動は、雄CLO投与群、雌CLO-50群において有意に増加し、雄では無毒性量の10分の1でも影響が生じた。NORでは、雄CLO投与群のみが物体認識記憶の低下を示した。EPM, NOR後の雄CLO投与群において、視床室傍核のc-fos陽性細胞数が有意に増加した。BMでは雌雄ともにCLOによる学習曲線の変化がみられ、その影響は雄においてより顕著であった。海馬歯状回、手綱核のc-fos陽性細胞数は雄CLO-50群のみで有意に増加した。試験中に雄CLO-50群においてヒト可聴域の異常啼鳴が認められた。雌はほぼ鳴かなかったが、鳴いた個体はすべて発情期だった。また、CLO-50投与により視床下部弓状核におけるER α 発現量の変化が認められた。以上より、マウスの行動および神経回路に及ぼすCLO影響に性差が認められ、その一端に性ホルモンが関与することが示唆された。また、従来毒性試

験で示されている無毒性量以下の低用量単回曝露によっても行動影響が生じた[投稿中].

③加齢の影響

C57BL/6J 雄マウスの 12-18 週齢(成年群), 90-97 週齢(老年群)に, CLO を 0, 5, 50 mg/kg(対照, CLO-5, CLO-50 群, 無毒性量:47.2 mg/kg/day)で単回投与し, 1 時間後に行動試験を行った. 行動試験として, オープンフィールド(OF), 高架式プラットホーム(EOP), 明暗箱(LD), 高架式十字迷路(EPM)の各試験をそれぞれ約 2 週間の間隔をあけて実施し, 自発運動量, 不安様行動およびストレス度について解析した. 行動試験の 2 時間後に, 主要臓器, 血液, 尿を採取し, LC/ESI-MS/MS を用いて CLO&代謝産物を高感度定量解析した.

成年群では 5 mg/kg の CLO 曝露による影響は認められなかったが, 老年群では, 自発運動量の有意な減少に加え, 有意ではないものの, 不安様行動およびストレス度の増加も認められた. 老年群ではより低濃度の CLO により行動影響が認められ, 加齢に伴い, CLO 反応性の閾値が低下すると考えられた. 50 mg/kg の CLO 曝露により, 成年群・老年群ともに自発運動量の減少, 不安様行動の増加および異常啼鳴が認められたが, 老年群の方が影響の弱い場合が認められた. EOP におけるすくみ行動持続時間(ストレス度の指標)は成年 CLO-50 群で増加したのに対し, 老年群では有意な変化が認められなかったが, これには老年対照群のすくみ行動持続時間の長いことが影響していると考えられた. 主要臓器・血液・尿中の CLO&代謝産物の検出量を精査したところ, 老年群の方が高い場合と低い場合とがあり, その高低は検出物や検出した組織, CLO の投与濃度によって異なっていた. とくに, 脳・脾臓・血液中の CLO&代謝産物(計 7 項目)の検出量は, CLO-5 群では成年群<老年群, CLO-50 群では成年群≧老年群と, 行動試験の結果と重なる結果であった. 感受性の変化など様々な加齢変化が原因として考えられるが, 今回の結果から, 老年群では代謝能の加齢変化に起因して成年群とは異なる行動影響のみられることが初めて明らかとなった[doi: 10.1016/j.toxlet.2021.02.010].

2) 哺乳類の腸内細菌叢に与える影響

6 週齢の雄 SD ラットに無毒性量(27.9 mg/kg/day)を参考に, CLO を 0, 30, 300 mg/kg/day(CLO-0, 30, 300)で 28 日間経口投与し, 免疫器官および盲腸内容物を採取した. 免疫器官を各種マーカー(TCRαβ, CD4, CD8, CD68)による免疫組織化学に, 盲腸内容物を 16S rRNA 遺伝子領域の細菌叢解析に供した.

CLO-300 群において胸腺重量が 30%減少したが, 胸腺の TCRαβ・CD4・CD8 陽性細胞の局在には CLO による影響はみられなかった. 胸腺の大部分は T 細胞で構成されるため, 胸腺重量の減少は T 細胞数の減少に起因すると考えられる. そのため, 胸腺において, CLO は特定の T 細胞サブタイプではなく, すべての T 細胞種に毒性を示した可能性があり, CLO により体内 T 細胞数が減少し, 免疫応答能の低下することが推測された. また, CLO-300 群の胸腺・脾臓・リンパ節におけるマクロファージマーカー CD68 の陽性反応が低下した. マクロファージは異物の貪食能に加え, サイトカイン産生や抗原提示を担い, 免疫応答に多面的に関与する. そのため, 組織マクロファージの減少からも, CLO による免疫機能の抑制作用が窺われた. 細菌叢解析により, CLO による門および属レベルの腸内細菌叢が変動した. その多くは短鎖脂肪酸の産生に関連しており, とくに CLO-300 群においては酪酸産生菌の減少が目立ち, 腸内細菌叢の多様性の低下傾向も認められた. 酪酸は制御性 T 細胞(Treg)の分化を誘導し, 腸内細菌叢の多様性は免疫応答の異常と関連するため, 腸内細菌叢の観点においても CLO による免疫機能の攪乱が示唆された. 本研究は CLO の免疫毒性に関する知見を充足させ, 農薬摂取と免疫異常との関連を明らかにする一助になると考えられる[doi: 10.1292/jvms.19-0689].

3) 農薬の母子間移行

妊娠 ICR マウスに対して, 無毒性量を参考に CLO を 65 mg/kg/day となるように 1 日 1 回(単日または連日)投与し, 最終投与の 6 時間後に主要組織および血液を採取した. サンプルは固相抽出した後 LC/ESI-MS/MS を用いて定量解析した.

副腎を除いた母獣組織において, 単日投与群と連日投与群とで CLO およびその代謝産物の濃度に有意な差はなかった. 一方で, 胎子血液では MNG, dm-CLO, dm-dn-CLO, dm-CLO-urea および dn-CLO 濃度が連日投与群で単日投与群よりも有意に高かった. 各組織における CLO およびその代謝産物の濃度比率について, 母子ともに肝臓では, dn-CLO は約 25-29%, CLO-urea は約 7-10%だったが, その他の臓器では dn-CLO は約 10%以下, CLO-urea は約 3%以下だった. 母子間で CLO およびその代謝産物の濃度を比較すると, 血液では, dn-CLO を除き胎子より母獣の方が有意に高かった. 組織では, 脳中の dm-CLO および dm-dn-CLO 濃度, 腎臓中の CLO, MNG および dm-CLO 濃度, 副腎中の MNG および dm-CLO-urea 濃度, 胸腺中の MNG 濃度が, 母獣より胎子で有意に高かった.

母獣ではほとんどの臓器および血液で単日投与群と連日投与群とで CLO およびその代謝産物の濃度に有意な差

がなかったことから、CLO およびその代謝産物の貯留性は成獣においては高くないと考えられた。一方、胎子では血液を例に連日投与群の方が高いケースがいくつか認められ、成獣よりも貯留性が高いと考えられた。母子ともに dn-CLO および CLO-urea の肝臓中濃度比率が他臓器よりも極めて高かったことから、胎子も母獣と同じく CLO を代謝していることが強く示唆された。臓器によっては CLO 関連化学物質の濃度が胎子で母獣より高かったことから、母獣と胎子でこれらの化学物質の組織分布様式が異なる可能性が考えられた[doi: 10.1016/j.toxlet.2020.01.003].

4) 発達神経毒性および継世代影響

①ネオニコチノイド系農薬の胎子・授乳期曝露による神経行動学的影響

OF, EPM における不安様行動は、投与群の幼年期のみで有意な増加、もしくは増加傾向を示した。OF における自発運動量は投与群の成年期のみで有意に増加した。また、幼年・成年期ともに行動試験後の海馬歯状回(DG)における c-fos 陽性細胞数の増加傾向が認められ、DG の神経細胞の活動性への影響が示された。幼年期では新生ニューロンマーカーの DCX 陽性細胞数に変化はみられなかったが、樹状突起の分岐や密度が減少し、CLO の胎子・授乳期曝露が神経回路形成を阻害した可能性が示された。成年期では、DCX および成熟ニューロンマーカー NeuN 陽性細胞数の減少から DG の未熟および成熟神経細胞数の減少が示され、胎子・授乳期の CLO 曝露の影響が成年期の海馬においても認められた。網羅的遺伝子解析から、幼年期ではカルシウムシグナリングの低下、成年期ではオリゴデンドロサイト関連遺伝子および BDNF 遺伝子の増加が認められた。以上より、無毒性量の CLO の胎子・授乳期曝露は神経回路形成時期の DG における神経発達を阻害し、曝露直後の幼年期ではカルシウムシグナリングを低下させ、不安様行動を惹起し、その後曝露が無いにもかかわらず、成年期の遺伝子発現を変化させ、自発運動量を増加させることが示された[doi: 10.1292/jvms.20-0721].

②ネオニコチノイド系農薬の雌性生殖器への継世代影響と AOP

C57BL/6N マウスに妊娠 1.5 日目から生後 3 週齢まで CLO を 65 mg/kg/day の濃度(農薬評価書における無毒性量を参考)で給水ゲルを用いて自由摂取させた。対照群または投与群同士である F1 の雌雄を交配させて F2 を作製し、同様に F2 の雌雄を交配させて F3 を作製した。生後 3 週齢および 10 週齢時に卵巣および血液を採取した。卵巣を一般組織学的解析、抗酸化酵素マーカー(GPx4, MnSOD)による免疫組織化学および遺伝子発現解析に、血液をホルモン定量解析に供した。

F1 世代の 3 週齢の投与群において卵巣の矮小化が認められ、それは CLO のエストロゲン関連経路活性化に起因することが示唆された。F1, F2 世代の投与群において GPx4 の陽性強度が減少し、MnSOD では変化は認められなかった。17 ヒドロキシプロゲステロンは、10 週齢の F1・F3 世代では減少し、3 週齢の F3 世代では増加した。また、母性行動では、F1・F2 世代の投与群で多くの食殺および育子放棄(各 3/9 例, 3/6 例)が認められた。F1・F2 世代ではオキシシンおよびプロラクチンの減少に加え、F2 世代では F1 世代の不十分な養育も加重されたと推測された。マイクロアレイおよび qRT-PCR では、F1・F2 世代において *Cyp19a1*, *InhβA* および *Pgr* の発現が増減した。F1 世代の 3 週齢に関しては、上記 3 種の遺伝子発現の増加、かつ、GPx4 活性が減少したことから、CLO が酸化ストレスを誘発したことでこれらの遺伝子発現が増加した可能性が考えられる。ホルモン定量解析および遺伝子発現解析において、CLO に対する反応性は 3 週齢と 10 週齢とで異なること、ならびに CLO の胎子・授乳期曝露が雌マウスにおいて継世代影響を及ぼすことが明らかになった。また、本研究の知見に基づき、分子、細胞、組織、臓器、個体レベルのそれぞれの階層における重要事象を抽出し、CLO の AOP を初めて明らかにした[doi: 10.1292/jvms.21-0014].

5) まとめ:今後の課題

改正農薬取締法において、農薬の登録・再評価の新たな制度のもとで、食品安全委員会を中心に残留農薬の健康リスク評価が動き始めている。今回の研究から、改めて **NOAEL, ADI の見直し**が急務であることを提示できたが、

➤ 毒性試験の問題性

① 杜撰な GLP 準拠 OECD ガイドラインによる毒性試験 ② 発達神経毒性試験の実施は任意項目 ③ 農薬製剤に含まれる補助剤の毒性 が挙げられる。また、

➤ 最新の科学的知見の取り込み不十分性

① 「疫学調査」や「学術論文」は軽視、または採用されない問題 ② 毒性が低いはずのネオニコチノイドによる神経細胞の攪乱 ③ 農薬原体より毒性が強くなりうる代謝物

➤ 情報開示(透明性確保)の不十分性

① 科学的知見情報の非公開と知的財産保護という詭弁 ② 情報非開示の農薬抄録

など、問題は山積しており、農薬の安全性とリスク評価には、公正性と透明性が必須であることを添える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 20件）

1. 著者名 遠山 千春, 木村-黒田純子, 星 信彦	4. 巻 92
2. 論文標題 農薬の安全性とリスク評価 “見過ごさず, 見落とさず, 見誤らない” ために	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 科学 (岩波書店)	6. 最初と最後の頁 256 ~ 273
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 無
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 Sakata Nanami, Mantani Youhei, Nakanishi Satoki, Morishita Rinako, Yokoyama Toshifumi, Hoshi Nobuhiko	4. 巻 -
2. 論文標題 Histological study of diurnal changes in bacterial settlement in the rat alimentary tract	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell and Tissue Research	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) 10.1007/s00441-022-03626-9	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 NISHI Misaki, SUGIO Shouta, HIRANO Tetsushi, KATO Daisuke, WAKE Hiroaki, SHODA Asuka, MURATA Midori, IKENAKA Yoshinori, TABUCHI Yoshiaki, MANTANI Youhei, YOKOYAMA Toshifumi, HOSHI Nobuhiko	4. 巻 84
2. 論文標題 Elucidation of the neurological effects of clothianidin exposure at the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) using two-photon microscopy <i>in vivo</i> imaging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 585 ~ 592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.22-0013	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 Hirai Anri, Sugio Shouta, Nimako Collins, Nakayama Shouta M. M., Kato Keisuke, Takahashi Keisuke, Arizono Koji, Hirano Tetsushi, Hoshi Nobuhiko, Fujioka Kazutoshi, Taira Kumiko, Ishizuka Mayumi, Wake Hiroaki, Ikenaka Yoshinori	4. 巻 12
2. 論文標題 Ca2+ imaging with two-photon microscopy to detect the disruption of brain function in mice administered neonicotinoid insecticides	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-022-09038-7	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 Hirano Tetsushi, Suzuki Nihei, Ikenaka Yoshinori, Hoshi Nobuhiko, Tabuchi Yoshiaki	4. 巻 430
2. 論文標題 Neurotoxicity of a pyrethroid pesticide deltamethrin is associated with the imbalance in proteolytic systems caused by mitophagy activation and proteasome inhibition	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxicology and Applied Pharmacology	6. 最初と最後の頁 115723 ~ 115723
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.taap.2021.115723	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 Mantani Youhei, Haruta Tomohiro, Nakanishi Satoki, Sakata Nanami, Yuasa Hideto, Yokoyama Toshifumi, Hoshi Nobuhiko	4. 巻 385
2. 論文標題 Ultrastructural and phenotypical diversity of macrophages in the rat ileal mucosa	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell and Tissue Research	6. 最初と最後の頁 697 ~ 711
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00441-021-03457-0	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 Suzuki Tomohiro, Hirai Anri, Khidkhan Kraisiri, Nimako Collins, Ichise Takahiro, Takeda Kazuki, Mizukawa Hazuki, Nakayama Shouta M.M., Nomiya Kei, Hoshi Nobuhiko, Maeda Mizuki, Hirano Tetsushi, Sasaoka Kazuyoshi, Sasaki Noboru, Takiguchi Mitsuyoshi, Ishizuka Mayumi, Ikenaka Yoshinori	4. 巻 175
2. 論文標題 The effects of fipronil on emotional and cognitive behaviors in mammals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pesticide Biochemistry and Physiology	6. 最初と最後の頁 104847 ~ 104847
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pestbp.2021.104847	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 Hirano T, Miyata U, Kubo S, Ohno S, Onaru K, Maeda M, Kitauchi S, Nishi M, Tabuchi Y, Ikenaka Y, Ichise T, Nakayama SMM, Arizono K, Takahashi K, Kato K, Mantani Y, Yokoyama T, Hoshi N	4. 巻 342
2. 論文標題 Aging-related changes in the sensitivity of behavioral effects of the neonicotinoid pesticide clothianidin in male mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxicology Letters	6. 最初と最後の頁 95 ~ 103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.toxlet.2021.02.010	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 Kitauchi S, Maeda M, Hirano T, Ikenaka Y, Nishi M, Shoda A, Murata M, Mantani Y, Yokoyama T, Tabuchi Y, Hoshi N	4. 巻 83
2. 論文標題 Effects of in utero and lactational exposure to the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) dose of the neonicotinoid clothianidin on the reproductive organs of female mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 746 ~ 753
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.21-0014	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 Maeda M, Kitauchi S, Hirano T, Ikenaka Y, Nishi M, Shoda A, Murata M, Mantani Y, Tabuchi Y, Yokoyama T, Hoshi N	4. 巻 83
2. 論文標題 Fetal and lactational exposure of the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) dose of the neonicotinoid pesticide clothianidin inhibits neurogenesis and induces different behavioral abnormalities at the developmental stages in male mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 542 ~ 548
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.20-0721	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 Nimako C, Ikenaka Y, Okamatsu-Ogura Y, Bariuan JV, Kobayashi A, Yamazaki R, Taira K, Hoshi N, Hirano T, Nakayama SMM, Ishizuka M	4. 巻 83
2. 論文標題 Chronic low-dose exposure to imidacloprid potentiates high fat diet-mediated liver steatosis in C57BL/6J male mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 487 ~ 500
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.20-0479	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 Maeda M, Yokoyama T, Kitauchi S, Hirano T, Mantani Y, Tabuchi Y, Hoshi N	4. 巻 83
2. 論文標題 Influence of acute exposure to a low dose of systemic insecticide fipronil on locomotor activity and emotional behavior in adult male mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 344 ~ 348
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.20-0551	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 Arai Masaya, Mantani Youhei, Nakanishi Satoki, Haruta Tomohiro, Nishida Miho, Yuasa Hideto, Yokoyama Toshifumi, Hoshi Nobuhiko, Kitagawa Hiroshi	4. 巻 381
2. 論文標題 Morphological and phenotypical diversity of eosinophils in the rat ileum	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell and Tissue Research	6. 最初と最後の頁 439 ~ 450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00441-020-03209-6	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 HASEGAWA Chinatsu, YOKOYAMA Toshifumi, UMEMURA Yuria, KAWANISHI Kohei, MIURA Yuuka, TAKADA Nanako, OHNO Shuji, ONARU Kanoko, OMOTEHARA Takuya, HIRANO Tetsushi, MANTANI Yohei, Miki Takanori, HOSHI Nobuhiko	4. 巻 82
2. 論文標題 Establishment of an organ culture system to induce Sertoli cell differentiation from undifferentiated mouse gonads	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 414 ~ 421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.20-0036	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 ONARU Kanoko, OHNO Shuji, KUBO Shizuka, NAKANISHI Satoki, HIRANO Tetsushi, MANTANI Youhei, YOKOYAMA Toshifumi, HOSHI Nobuhiko	4. 巻 82
2. 論文標題 Immunotoxicity evaluation by subchronic oral administration of clothianidin in Sprague-Dawley rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 360 ~ 372
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.19-0689	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 TAKADA Tadashi, YONEDA Naoki, HIRANO Tetsushi, ONARU Kanoko, MANTANI Youhei, YOKOYAMA Toshifumi, KITAGAWA Hiroshi, TABUCHI Yoshiaki, NIMAKO Collins, ISHIZUKA Mayumi, IKENAKA Yoshinori, HOSHI Nobuhiko	4. 巻 82
2. 論文標題 Combined exposure to dinotefuran and chronic mild stress counteracts the change of the emotional and monoaminergic neuronal activity induced by either exposure singly despite corticosterone elevation in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 350 ~ 359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.19-0635	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 Ohno Shuji, Ikenaka Yoshinori, Onaru Kanoko, Kubo Shizuka, Sakata Nanami, Hirano Tetsushi, Mantani Youhei, Yokoyama Toshifumi, Takahashi Keisuke, Kato Keisuke, Arizono Koji, Ichise Takahiro, Nakayama Shouta M.M., Ishizuka Mayumi, Hoshi Nobuhiko	4. 巻 322
2. 論文標題 Quantitative elucidation of maternal-to-fetal transfer of neonicotinoid pesticide clothianidin and its metabolites in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Toxicology Letters	6. 最初と最後の頁 32 ~ 38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.toxlet.2020.01.003	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 Hirano Tetsushi, Minagawa Satsuki, Furusawa Yukihiro, Yunoki Tatsuya, Ikenaka Yoshinori, Yokoyama Toshifumi, Hoshi Nobuhiko, Tabuchi Yoshiaki	4. 巻 383
2. 論文標題 Growth and neurite stimulating effects of the neonicotinoid pesticide clothianidin on human neuroblastoma SH-SY5Y cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Toxicology and Applied Pharmacology	6. 最初と最後の頁 114777 ~ 114777
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.taap.2019.114777	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 Toshifumi, MIURA Yuuka, YAMAMOTO Anzu, HASEGAWA Chinatsu, KAWANISHI Kohei, TAKADA Nanako, OMOTEHARA Takuya, HIRANO Tetsushi, MANTANI Yohei, MIKI Takanori, HOSHI Nobuhiko	4. 巻 81
2. 論文標題 Genetic differences between C57BL/6 substrains affect the process of testis differentiation in Y<sup>+>POS<sup>+> mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 608 ~ 611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.18-0621	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 YUASA Hideto, MANTANI Youhei, MIYAMOTO Kazuki, NISHIDA Miho, ARAI Masaya, TSURUTA Hiroki, YOKOYAMA Toshifumi, HOSHI Nobuhiko, KITAGAWA Hiroshi	4. 巻 81
2. 論文標題 Effects of the expansion of bacterial colonies into the intervillous spaces on the localization of several lymphocyte lineages in the rat ileum	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 555 ~ 566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.18-0734	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 MANTANI Youhei, HARUTA Tomohiro, NISHIDA Miho, YOKOYAMA Toshifumi, HOSHI Nobuhiko, KITAGAWA Hiroshi	4. 巻 81
2. 論文標題 Three-dimensional analysis of fibroblast-like cells in the lamina propria of the rat ileum using serial block-face scanning electron microscopy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 454 ~ 465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1292/jvms.18-0654	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 -

[学会発表] 計46件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 Hirano T, Ikenaka Y, Hoshi N, Tabuchi Y
2. 発表標題 Molecular mechanism of neurotoxicity of a pyrethroid pesticide deltamethrin via dysfunction in proteolytic systems
3. 学会等名 2022 Society of Toxicology, Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hirano T, Hoshi N, Ikenaka Y, Tabuchi Y
2. 発表標題 Neurobehavioral and neurofunctional effects of a neonicotinoid pesticide clothianidin on mammalian nervous system
3. 学会等名 4th International Chemical Hazard Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 [平井杏梨, 杉尾翔太, Collins NIMAKO, 中山翔太, 加藤恵介, 高橋圭介, 有園幸司, 平野哲史, 星 信彦, 石塚真由美, 和氣弘明, 池中良徳]
2. 発表標題 ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニストによるマウスの脳機能攪乱~二光子顕微鏡を用いた検出法の開発~
3. 学会等名 第29回環境化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 [平野哲史, 鈴木二平, 池中良徳, 星 信彦, 田淵圭章]
2. 発表標題 タンパク質分解系を指標としたピレスロイド系農薬デルタメトリンによる神経毒性メカニズムの解析
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 [平井 杏梨, 杉尾 翔太, Collins NIMAKO, 中山翔太, 加藤恵介, 高橋圭介, 有菌幸司, 平野哲史, 星 信彦, 藤岡一俊, 平 久美子, 石塚真由美, 和氣弘明, 池中良徳]
2. 発表標題 二光子顕微鏡を用いた, ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニストによる脳機能障害の検出
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 [西美咲, 正田明日香, 村田碧, 杉尾翔太, 加藤大輔, 和氣弘明, 万谷洋平, 横山俊史, 星信彦]
2. 発表標題 二光子顕微鏡を用いたクロチアニジン曝露による神経学的影響の解明
3. 学会等名 第61回日本先天異常学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 [村田 碧, 西 美咲, 正田明日香, 池中良徳, 佐伯圭一, 松尾栄子, 平野哲史, 万谷洋平, 横山俊史, 星 信彦]
2. 発表標題 ネオニコチノイド系農薬クロチアニジンが次世代マウスの免疫系および腸内細菌叢に及ぼす影響
3. 学会等名 第61回日本先天異常学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 [正田 明日香, 村田 碧, 西 美咲, 平野 哲史, 万谷 洋平, 横山 俊史, 池中 良徳, 星 信彦]
2. 発表標題 ネオニコチノイド系農薬クロチアニジンのマウス母乳中移行量に関する定量的評価
3. 学会等名 第61回日本先天異常学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 [万谷洋平, 中西怜稀, 大野伸彦, 春田知洋, 横山俊史, 星 信彦]
2. 発表標題 ラット腸管における粘膜内グリア細胞に関する組織学的研究
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 [加藤 菜, 横山俊史, 奥西宣祐, 成田大翔, 桐月優輔, 藤川大誠, 万谷洋平, 星 信彦]
2. 発表標題 発生中のマウス精巣から中腎領域へのAMHの移行経路の検討
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 [西美咲, 正田明日香, 村田碧, 杉尾翔太, 加藤大輔, 和氣弘明, 万谷洋平, 横山俊史, 星信彦]
2. 発表標題 クロチアニジン曝露による高次脳機能の維持破綻メカニズムの解明
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 [村田 碧,西 美咲,正田明日香,佐伯圭一,松尾栄子,万谷洋平,横山俊史,平野哲史,池中良徳,星 信彦]
2. 発表標題 ネオニコチノイド系農薬クロチアニジンの胎子・授乳期曝露が次世代マウスの免疫系および腸内細菌叢に及ぼす影響
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 [正田 明日香,村田 碧,西 美咲 ,平野 哲史,万谷 洋平,横山 俊史,池中 良徳,星 信彦]
2. 発表標題 神経回路形成期におけるステージ別ネオニコチノイド系農薬曝露と発達神経毒性評価
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 [中西 怜稀,万谷 洋平,大野 伸彦,横山 俊史,星 信彦]
2. 発表標題 Serial block-face走査型電子顕微鏡を用いたラット大腸粘膜における神経ネットワークに関する研究
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 [村田 碧,西 美咲,正田明日香,池中良徳,佐伯圭一,松尾栄子,平野哲史,万谷洋平,横山俊史,星 信彦]
2. 発表標題 ネオニコチノイド系農薬クロチアニジンの胎子・授乳期曝露による次世代マウスの免疫系および腸内細菌叢の変化
3. 学会等名 第23回環境ホルモン学会研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 [正田 明日香, 村田 碧, 西 美咲, 平野 哲史, 万谷 洋平, 横山 俊史, 池中 良徳, 星 信彦]
2. 発表標題 低用量クロチアニジンの神経回路形成期におけるステージ別曝露と発達神経毒性評価
3. 学会等名 第23回環境ホルモン学会研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 [西美咲, 正田明日香, 村田碧, 杉尾翔太, 加藤大輔, 和氣弘明, 万谷洋平, 横山俊史, 星信彦]
2. 発表標題 極微量クロチアニジン曝露による神経学的影響の解明
3. 学会等名 第23回環境ホルモン学会研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 [平野哲史, 池中良徳, 星 信彦, 田淵圭章]
2. 発表標題 タンパク質分解系の不均衡状態を介したピレスロイド系農薬による神経毒性の発現機序
3. 学会等名 第23回環境ホルモン学会研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 [加藤 菜, 横山俊史, 奥西宣祐, 成田大翔, 桐月優輔, 藤川大誠, 万谷洋平, 星 信彦]
2. 発表標題 発生中のマウスにおける中腎領域へのAMHの移行経路の検討
3. 学会等名 日本解剖学会第97回近畿支部学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 [加藤 菜, 横山俊史, 奥西宣祐, 成田大翔, 桐月優輔, 藤川大誠, 万谷洋平, 星 信彦]
2. 発表標題 マウス胎子における精巣から中腎内へのAMHの移行経路の検討
3. 学会等名 第147回関西実験動物研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 [中西 怜稀, 万谷 洋平, 大野 伸彦, 横山 俊史, 星 信彦]
2. 発表標題 ラット大腸の粘膜内神経ネットワークに関する組織学的研究
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 [加藤 菜, 横山俊史, 奥西宣祐, 成田大翔, 桐月優輔, 藤川大誠, 万谷洋平, 星 信彦]
2. 発表標題 マウス胎子精巣から中腎内へのAMHの移行経路の検討
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 [森下理奈子, 万谷洋平, 中西怜稀, 横山俊史, 星 信彦]
2. 発表標題 ラット回腸粘膜内神経ネットワークの生後変化に関する予備的解析
3. 学会等名 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Maeda M, Kitauchi S, Hirano T, Ikenaka Y, Nishi M, Shoda A, Murata M, Mantani Y, Tabuchi Y, Yokoyama T, Hoshi N
2. 発表標題 Fetal and lactational exposure to the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) dose of the neonicotinoid pesticide clothianidin inhibits neurogenesis and induces different behavioral abnormalities at the developmental stages in the next generation of male mice
3. 学会等名 4th International Chemical Hazard Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kitauchi S, Maeda M, Hirano T, Ikenaka Y, Nishi M, Shoda A, Murata M, Mantani Y, Yokoyama T, Tabuchi Y, Hoshi N
2. 発表標題 Transgenerational inheritance effects and the adverse outcome pathway (AOP) of the exposure to the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) dose of the neonicotinoid clothianidin in the reproductive organs of female mice
3. 学会等名 4th International Chemical Hazard Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 3.Hirano T, Hoshi N, Ikenaka Y, Tabuchi Y.
2. 発表標題 Neurobehavioral and neurofunctional effects of a neonicotinoid pesticide clothianidin on mammalian nervous system
3. 学会等名 4th International Chemical Hazard Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平井杏梨, 杉尾翔太, 池中良徳, Collins Nimako, 中山翔太, 星信彦, 和氣弘明, 石塚真由美
2. 発表標題 行動毒性試験と二光子顕微鏡の併用によるアセタミプリドのシグナル毒性検出
3. 学会等名 環境化学オンライン研究発表会2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前田瑞稀, 北内佐也可, 平野哲史, 万谷洋平, 横山俊史, 星 信彦
2. 発表標題 無毒性量の浸透性農薬のマウス胎子・授乳期曝露による神経行動学的影響
3. 学会等名 第60回日本先天異常学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北内佐也可, 前田瑞稀, 平野哲史, 万谷洋平, 横山俊史, 星 信彦
2. 発表標題 無毒性量ネオニコチノイド系農薬が次世代のマウス雌性生殖機能に及ぼす影響
3. 学会等名 第60回日本先天異常学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北内佐也可, 前田瑞稀, 西美咲, 正田明日香, 村田碧, 平野哲史, 万谷洋平, 横山俊史, 星 信彦
2. 発表標題 極微量ネオニコチノイド系農薬がマウスの雌性生殖器に及ぼす継世代影響
3. 学会等名 第163回日本獣医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 5. 平井杏梨, 杉尾翔太, 池中良徳, Collins Nimako, 中山翔太, 星信彦, 和氣弘明, 石塚真由美
2. 発表標題 行動毒性試験および二光子イメージングによるアセタミプリドの神経毒性評価
3. 学会等名 第163回日本獣医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平井杏梨, 杉尾翔太, 池中良徳, Collins Nimako, 中山翔太, 星 信彦, 和氣弘明, 石塚真由美
2. 発表標題 ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニストによるシグナル毒性と2光子顕微鏡を用いた検出手法の開発
3. 学会等名 第47回日本毒性学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hoshi N
2. 発表標題 Adverse effects on cognitive-emotional behavior and immune system function in experimental animals administered a NOAEL-dose of neonicotinoids
3. 学会等名 CHEMICAL HAZARD Symposium, Hokkaido 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasuda R, Adachi S, Okonogi A, Anzai Y, Kamiyama T, Katano K, Hoshi H, Natsume T, Mogi K
2. 発表標題 Fabrication of a novel culture dish adapter with a small recess structure for flow control in a closed environment
3. 学会等名 International Conference on PharmScience Research & Development 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池中良徳, 一瀬貴大, ニマコ コリンズ, 中山翔太, 平野哲史, 市川 剛, 加藤恵介, 高橋圭介, 長谷川 浩, 平 久美子, 有菌幸司, 星信彦, 石塚 真由美
2. 発表標題 ネオニコチノイド系殺虫剤の曝露実態の解明と毒性評価 (Exposure situation of neonicotinoids and its toxicological evaluation)
3. 学会等名 第46回日本毒性学会学術年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirano T, Minagawa S, Furusawa Y, Yunoki T, Yokoyama T, Hoshi N, Tabuchi Y.
2. 発表標題 In vivo and in vitro effects of a neonicotinoid pesticide, clothianidin, on mammalian nervous function
3. 学会等名 IUTOX 15th International Congress of Toxicology (第15回国際毒性学会) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池中良徳, 一瀬貴大, 市川剛, 野見山桂, 長谷川浩, 中山翔太, 星信彦, 石塚真由美
2. 発表標題 ネオニコチノイドの母子間移行の実態と移行メカニズムの解明
3. 学会等名 第28回環境化学討論会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平野哲史, 皆川沙月, 古澤之裕, 柚木達也, 池中良徳, 横山俊史, 星 信彦, 田淵圭章
2. 発表標題 ヒト神経芽細胞腫におけるネオニコチノイド系農薬のシグナル毒性的影響評価と作用機序の解析
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 久保静花, 宮田結佳, 大成果乃子, 大野周嗣, 平野哲史, 万谷洋平, 横山俊史, 星 信彦
2. 発表標題 低用量クロチアニジンによるマウスの物体認識・空間学習記憶障害とその性差
3. 学会等名 環境ホルモン学会第22回研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大成果乃子, 大野周嗣, 久保静花, 中西怜稀, 平野哲史, 万谷洋平, 横山俊史, 星 信彦
2. 発表標題 クロチアニジンの亜急性摂取はラット腸内細菌叢を変化させる
3. 学会等名 環境ホルモン学会第22回研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田結佳, 久保静花, 大野周嗣, 大成果乃子, 前田瑞稀, 中西怜稀, 平野哲史, 万谷洋平, 横山俊史, 石塚真由美, 池中良徳, 星 信彦
2. 発表標題 低用量クロチアニジンによる情動変容への加齢の影響評価
3. 学会等名 環境ホルモン学会第22回研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田瑞稀, 北内佐也可, 宮田結佳, 久保静花, 平野哲史, 万谷洋平, 横山俊史, 星 信彦
2. 発表標題 低用量クロチアニジンの胎子・授乳期曝露による神経行動学的影響
3. 学会等名 環境ホルモン学会第22回研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野周嗣, 大成果乃子, 久保静花, 平野哲史, 万谷洋平, 横山俊史, 石塚真由美, 池中良徳, 星 信彦
2. 発表標題 クロチアニジンおよびその代謝産物の母子間移行における組織分布・蓄積性の定量的解明
3. 学会等名 環境ホルモン学会第22回研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北内佐也可, 前田瑞稀, 久保静花, 大成果乃子, 宮田結佳, 平野哲史, 万谷洋平, 横山俊史, 星 信彦
2. 発表標題 ネオニコチノイド系農薬クロチアニジンが次世代雌性生殖器に及ぼす影響
3. 学会等名 環境ホルモン学会第22回研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉田昶佑, 高田 匡, 万谷洋平, 横山俊史, 石塚真由美, 池中良徳, 星 信彦
2. 発表標題 ネオニコチノイド系農薬における野生哺乳動物の曝露状況と都道府県別の出荷量との関連
3. 学会等名 環境ホルモン学会第22回研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田瑞稀, 大成果乃子, 大野周嗣, 久保静花, 杉田昶佑, 宮田結佳, 西 美咲, 高田 匡, 平野哲史, 万谷洋平, 横山俊史, 池中良徳, 星 信彦
2. 発表標題 GABA攪乱物質フィプロニルがマウスの行動に及ぼす影響
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Hoshi N	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 312
3. 書名 Risks and Regulation of New Technologies	

1. 著者名 星 信彦	4. 発行年 2019年
2. 出版社 神戸大学出版会	5. 総ページ数 292
3. 書名 農業・農村の資源とマネジメント	

〔産業財産権〕

〔その他〕

神戸大学大学院農学研究科 応用動物学講座 動物形態機能学教室 https://nobhoshi.com

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	横山 俊史 (YOKOYAMA TOSHIFUMI) (10380156)	神戸大学・農学研究科・助教 (14501)	
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)	
研究分担者	平野 哲史 (HIRANO TETUSHI) (70804590)	富山大学・学術研究部薬学・和漢系・助教 (13201)	

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	市川 剛 (ICHIKAWA GO) (80438712)	獨協医科大学・医学部・講師 (32203)	

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