

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H04279

研究課題名(和文) 環境中親電子性物質による中枢神経障害における非アポトーシスカスパーゼの役割

研究課題名(英文) Role of non-apoptotic caspase in environmental electrophile-induced disorder of central nervous system

研究代表者

市原 学 (Ichihara, Gaku)

東京理科大学・薬学部薬学科・教授

研究者番号：90252238

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究はアクリルアミドへの曝露がニューロンにおけるイニシエーターカスパーゼ8、炎症カスパーゼ1、4および炎症促進サイトカイン発現を促進することを示した。この結果はアクリルアミドに曝露されたニューロンにおいて内因性ではなく、受容体を介した外因性の細胞死シグナルが働いていること、そしてミクログリアからの細胞間シグナルが神経突起退縮に重要な役割を果たしていることを示唆する。本研究はさらにニューロン変性にはニューロンにおけるエフェクターカスパーゼ6発現が関与することを示唆した。本研究はニューロンにおけるカスパーゼがニューロンのアポトーシスを誘導することなく神経突起退縮、神経変性に関与することを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は環境化学物質のハザード評価においてこれまで見逃されてきた中枢神経障害の同定を可能にするとともに、アポトーシスと強く結びつけられて議論されることが多かったカスパーゼ-の非アポトーシス機能が環境化学物質による神経障害に関与すること、ミクログリアからニューロンへの細胞間シグナルが神経変性誘導に貢献していることを明らかにした。本研究は産業現場における自律的な化学物質のリスク管理が求められている状況に対し、未知の化学物質の中枢神経毒性を予見するための有効なツール構築の基礎を提供する。

研究成果の概要(英文)：The study demonstrated that exposure to acrylamide induced expression of initiator caspase 8, inflammatory caspase 1 and 4 and proinflammatory cytokines. These results suggest receptor-mediated extrinsic pathway of cell death, not intrinsic pathway, is operating in acrylamide-exposed neurons, and intercellular signals from microglia play important role in neurite retraction. The study also shows that caspase 6, which is an effector caspase, in neurons is involved in acrylamide-induced neurodegeneration. The study demonstrates neuronal caspases are involved in neurite retraction and neurodegeneration without induction of neuronal apoptosis.

研究分野：環境労働衛生学

キーワード：カスパーゼ 神経変性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

本研究は環境化学物質のハザード評価においてこれまで見逃されてきた中枢神経障害の同定を可能にするとともに、アポトーシスと強く結びつけられて議論されることが多かったカスパーゼ - の非アポトーシス機能の解明およびその制御機構を明らかにする。本研究の成果は、環境化学物質による中枢神経障害だけでなく、広汎な神経変性疾患における非アポトーシス誘導性カスパーゼ - の役割の解明に資する。

2. 研究の目的

環境中親電子性物質であるアクリルアミド (ACR) の曝露による様々なカスパーゼの遺伝子発現の変化、神経変性と関連したカスパーゼを明らかにするとともに、その制御に関わる細胞間シグナルを検索、同定する。

3. 研究の方法

アクリルアミド (ACR) に曝露したミクログリアの培養上清にノルアドレナリン (NE) ニューロンを曝露し、ニューロン突起長に与える影響を調べた。ミクログリア、ニューロンそれぞれよりトータル RNA を抽出し、逆転写後、ビーズ法を用いて RNA 塩基配列決定を行う。ACR 曝露により変動した遺伝子群をクラスター分析で各 ME (module eigen-gene) に分類した。それぞれの ME について Enrichment 分析を行い、有意に変化した GO、パスウェイを明らかにした。In vivo では野生型マウスに ACR を飲水曝露し、functional observational battery の一つである landing foot spread、大脳皮質 NE 神経密度を定量した。Nrf2 欠損マウスを用いるとともに、Nrf2 活性化作用をもつスルフォラファン投与群、非投与群を比較することで、神経機能とノルアドレナリン神経密度との間の関係、炎症促進サイトカインと抗酸化タンパク遺伝子発現との関係を明らかにした。さらに IL-1 ノックアウトマウスを用いて、IL-1 遺伝子の ACR 神経毒性における役割を明らかにするとともに、カスパーゼおよび炎症促進サイトカイン、抗酸化タンパク遺伝子発現との関係を明らかにした。

4. 研究成果

アクリルアミド (ACR) 曝露により誘導されるノルアドレナリン (NE) 作動性神経変性のモデルを確立した。マウス神経外胚葉幹細胞 (1C11) とマウスミクログリア細胞 (BV2) を用いて実験を行った。1C11 細胞はノルアドレナリン作動性神経細胞 (1C11NE) ・セロトニン (5-HT) 作動性神経細胞 (1C115-HT) に分化誘導され、それぞれの分化状態は免疫染色・HPLC 分析により確認した。1C11NE・1C115-HT 細胞に ACR あるいは ACR に曝露した BV2 細胞の培養上清を曝露し、MTS 細胞活性・LDH 漏出量を測定した。また、ACR 曝露後の NE 作動性神経・5-HT 作動性神経の神経突起長の経時的変化を観察し、ImageJ を用いて突起長を測定した。1C11NE・1C115-HT 両細胞において 24 時間の ACR 曝露では 1mM 以下で細胞生存率の減少・LDH 漏出量の増加は見られず、ACR に曝露した BV2 細胞の培養上清への 1C11NE・1C115-HT の曝露においても ACR 1mM 以下の濃度で MTS 細胞活性は減少しなかった。0.5、1mM での 24・48 時間の ACR 曝露では 1C11NE の神経突起長は減少せず、同濃度の ACR に曝露した BV2 培養上清への曝露により突起長が減少した。また、1C115-HT では 1mM での 48 時間の ACR 曝露で突起長が減少し、ACR に曝露した BV2 培養上清への曝露は 1C115-HT の突起長の減少を増強した。また 1C11NE・1C115-HT 両細胞において、ACR を曝露していない BV2 培養上清に 1mM の ACR を添加し曝露したグループにおいても突起長の減少が見られた。以上より、ACR 曝露は NE 神経細胞および 5-HT 神経細胞の MTS 細胞活性を低下させない濃度で神経突起長を減少させ、その作用にはミクログリアが関与していること、ミクログリアが ACR に対する NE 神経・5-HT 神経の感受性を増大させることが示唆された。次に、NE ニューロンに分化させた 1C11 細胞を、ACR に曝露した BV2 ミクログリアの培養上清へ曝露し、両細胞それぞれにおけるトランスクリプトーム解析を行った。ミクログリアにおいてアミロイド前駆タンパク遺伝子の発現が亢進した。NE ニューロンにおいてはカスパーゼ 3、9 の誘導は認められなかったが、一方、カスパーゼ 1、4、8 が ACR 曝露により誘導された。ニューロンにおいては、ミトコンドリアを経由した内因性の細胞死シグナルではなく、受容体を介した外因性の細胞死シグナルが働いていることを示唆した。さらにカスパーゼ 6 および 12 も誘導される傾向にあった。カスパーゼ 6 はアミロイド前駆タンパクの開裂を行い、アミロイド蓄積に関与するとともに、興奮性神経変性を引き起こすとの報告があることから、環境親電子性物質がアミロイド蓄積を誘導し、アルツハイマー病の発症に対して促進的に働く作用機序が働いているかもしれない。この他、オートファジー関連遺伝子群、TNF 関連遺伝子、IL 関連遺伝子の発現の変化も観察された。In vivo 実験では、10 週齢の C57BL/6Jc1 Nrf2 ノックアウトマウスと野生型マウスを 12 匹ずつの 4 群にそれぞれ分け、0、67、110、200 ppm の ACR に飲水曝露した。野生型に比して Nrf2 ノックアウトマウスでは Landing foot spread 増加、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が促進された。Nrf2 遺伝子欠損は、ACR による抗酸化タンパク遺伝子誘導を抑制するとともに、炎症促進サイトカイン遺伝子発現誘導を促進した。さらにスルフォラファン

投与実験を行った。スルフォラファン 25mg/kgを1日1回、マウスの皮下に注射した後、マウスをACRに0、200、300ppmを飲水曝露した。28日曝露後、一部のマウスを断頭し、生化学解析用脳サンプルを得るとともに、左心室から灌流固定を行い、病理組織学的検索を行った。ACRへの曝露はLanding foot spreadを増加し、体性感覚皮質のNE神経線維の密度を低下させた。肝臓においてはネクロシスと出血が観察された。ACRへの曝露は、さらにグルタチオンレドックス比を増加させ、TNF と iNOS の mRNA 発現を増加させた。スルフォラファンの同時投与は、ACRの神経毒性、肝毒性を低下させるとともに、Nrf2 の mRNA 発現およびその下流に位置するNAD(P)H:quinone oxidoreductase-1, superoxide dismutase-1, glutathione-s-transferase mu, glutathione-s-transferase mu-5, thioredoxin reductase-1 and metallothionein-1 遺伝子の発現を増加させたが、TNF と iNOS 遺伝子の発現は低下させた。次に、IL-1 ノックアウトマウスを用いた検討を行った。10週齢のIL-1 欠損マウスおよび野生型マウスを3群に分け、ACRを12.5、25 mg/kgを強制経口投与により28日間曝露した。IL-1 欠損マウスは野生型マウスに比べ、大脳皮質NE神経密度をより大きな程度減少させた。野生型マウスでは、ACRへの曝露がNrf2 遺伝子発現を有意に誘導し、HO-1、NQO1、GST-M、IL-6、NF- κ B 遺伝子発現を亢進した。オントロジー解析では、IL-1 欠損がoxidative phosphorylation, AD, PD and ALS 表現型に関する遺伝子発現を増加させた。本研究は、IL-1 β の存在がACRによる神経毒性に対して、酸化ストレス、Nrf2/NF- κ B 経路、p38MAPK / p21 経路を通じて、保護的に働くことを示した。脳におけるカスパーゼ1遺伝子発現はノックアウトマウス、野生型の両方においてACR曝露により増強した。

本研究はACRの曝露がニューロンにおけるイニシエーターカスパーゼ8、炎症カスパーゼ1、4および炎症促進サイトカイン発現を促進することを示した。この結果はニューロンにおいて内因性ではなく、受容体を介した外因性の細胞死シグナルが働いていること、そしてミクログリアからの細胞間シグナルが神経突起退縮に重要な役割を果たしていることを示唆する。本研究はさらにニューロン変性にはニューロンにおけるエフェクターカスパーゼ6発現が関与することを示唆した。本研究はニューロンにおけるカスパーゼがニューロンのアポトーシスを誘導することなく神経突起退縮、神経変性に関与することを示した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 27件/うち国際共著 12件/うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Ichihara Gaku, Iida Mayu, Watanabe Eri, Fujie Tomoya, Kaji Toshiyuki, Lee Eunmi, Kim Yangho	4. 巻 61
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 Journal of Occupational 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 該当する
1. 著者名 Ichihara G, Amarnath V, Valentine HL, Takeshita T, Morimoto K, Sobue T, Kawai T, Valentine WM.	4. 巻 92
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 該当する
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
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
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, Oberdörster G?nter, 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
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 19
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 該当する

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
2. 論文標題 Role of microglial activation and neuroinflammation in neurotoxicity of acrylamide in	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 Sundararajan Vignesh, Dan Pallavi, Kumar Ajay, Venkatasubbu G. Devanand, Ichihara Sahoko, Ichihara Gaku, Sheik Mohideen Sahabudeen	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 該当する

1. 著者名 Riediker Michael, Zink Daniele, Kreyling Wolfgang, Oberdörster G?nter, 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
2. 論文標題 Correction to: 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 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12989-019-0308-2	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 該当する

1. 著者名 Sehsah Radwa, Wu Wenting, Ichihara Sahoko, Hashimoto Naozumi, Hasegawa Yoshinori, Zong Cai, Itoh Ken, Yamamoto Masayuki, Elsayed Ahmed Ali, El-Bestar Soheir, Kamel Emily, Ichihara Gaku	4. 巻 16
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 Particle and Fibre Toxicology	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 該当する

1. 著者名 Zhang Lingyi, Hara Satoshi, Ichinose Hiroshi, Nagashima Daichi, Morita Kyo, Sakurai Toshihiro, Ichihara Sahoko, Ichihara Gaku	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 The Committee for Recommendation of Occupational Exposure Limits, Japan Society for Occupational Health	4. 巻 61
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 Journal of Occupational 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 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 長嶋大地、山内武紀、市原学、山野優子	4. 巻 76
2. 論文標題 薬局・薬剤師に望む感染症へのアプローチ	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学と薬学/自然科学社	6. 最初と最後の頁 471-476
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 Saeko, Eguchi Mana, Yasuda Michiko, Izuoka Kiyora, Ikegami Akihiko, Vranic Sandra, Boland Sonja, Tran Lang, Ichihara Gaku, Ichihara Sahoko	4. 巻 33
2. 論文標題 Functionalized Surface-Charged SiO ₂ Nanoparticles Induce Pro-Inflammatory Responses, but Are Not Lethal to Caco-2 Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Research in Toxicology	6. 最初と最後の頁 1226 ~ 1236
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 該当する

1. 著者名 Matsushita Junya, Suzuki Takehiro, Okamura Kazuyuki, Ichihara Gaku, Nohara Keiko	4. 巻 25
2. 論文標題 Identification by TCGA database search of five genes that are aberrantly expressed and involved in hepatocellular carcinoma potentially via DNA methylation changes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environmental Health and Preventive Medicine	6. 最初と最後の頁 31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12199-020-00871-8	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 Zhang Xiao, Morikawa Kota, Mori Yurie, Zong Cai, Zhang Lingyi, Garner Edwin, Huang Chinyen, Wu Wenting, Chang Jie, Nagashima Daichi, Sakurai Toshihiro, Ichihara Sahoko, Oikawa Shinji, Ichihara Gaku	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 Archives of Toxicology	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 該当する

1. 著者名 Aftabi Younes, Khoshkam Zahra, Amiri-Sadeghan Amir, Khalili Yeganeh, Ichihara Gaku	4. 巻 26
2. 論文標題 An introduction to EpiPol (Epigenetic affecting Polymorphism) concept with an in silico identification of CpG-affecting SNPs in the upstream regulatory sequences of human AHR gene	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Meta Gene	6. 最初と最後の頁 100805 ~ 100805
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mgene.2020.100805	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 Khoshkam Zahra, Aftabi Younes, Stenvinkel Peter, Paige Lawrence B., Rezaei Mehran Habibi, Ichihara Gaku, Fereidouni Sasan	4. 巻 31
2. 論文標題 Recovery scenario and immunity in COVID-19 disease: A new strategy to predict the potential of reinfection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Advanced Research	6. 最初と最後の頁 49 ~ 60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jare.2020.12.013	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 Suzuki Yuka, Ichihara Gaku, Kawada Satoshi, Miyazawa Kun'ichi, Furutani Tomoki, Hayashida Arisa, Watanabe Eri, Zong Cai, Tran Lang, Ikegami Akihiko, Ichihara Sahoko	4. 巻 20
2. 論文標題 Effects of physiochemical characteristic of nano-sized TiO2 on the adhesion of monocytes to endothelial cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 NanoImpact	6. 最初と最後の頁 100257 ~ 100257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.impact.2020.100257	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 Frederick Adams, Zong Cai, Takikawa Madoka, Morikawa Kota, Sakurai Toshihiro, Ichihara Sahoko, Itoh Ken, Yamamoto Masayuki, Ohsako Seiichiroh, Ichihara Gaku	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 ~ 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 Chand Basha, Ekuban Frederick Adams, Zong Cai, Fergany Alzahraa A. M., Morikawa Kota, Ichihara Gaku	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 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5995 ~ 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ekuban Abigail, Zong Cai, Ekuban Frederick Adams, Kimura Yusuke, Takizawa Ryoya, Morikawa Kota, Kinoshita Kazuo, Ichihara Sahoko, Ohsako Seiichiroh, Ichihara Gaku	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 128 ~ 128
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takizawa Ryoya, Ichihara Sahoko, Zong Cai, Kinoshita Kazuo, Sakurai Toshihiro, Ikegami Akihiko, Mise Nathan, Ichihara Gaku	4. 巻 349
2. 論文標題 1,2-Dichloropropane induces -H2AX expression in human cholangiocytes only in the presence of macrophages	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxicology Letters	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 Michael Riediker, Leonardo Briceno-Ayala, Gaku Ichihara, Daniele Albani, Deyan Poffet, Dai-Hua Tsai, Samuel Iff, Christian Monn	4. 巻 152
2. 論文標題 Higher viral load and infectivity increase risk of aerosol transmission for Delta and Omicron variants of SARS-CoV-2	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Swiss Medical Weekly	6. 最初と最後の頁 w30133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4414/SMW.2022.w30133	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 Kumoi Jun, Ikegami Akihiko, Fujitani Yuji, Morikawa Kota, Ichihara Gaku, Yano Takeo, Ichihara Sahoko	4. 巻 -
2. 論文標題 Factory site analysis of respirable fibers generated during the process of cutting and grinding of carbon fibers-reinforced plastics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Archives of Occupational and Environmental Health	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/s00420-022-01840-0	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 Rahaman Md. Shiblur, Rahman Md. Mostafizur, Mise Nathan, Sikder Md. Tajuddin, Ichihara Gaku, Uddin Md. Khabir, Kurasaki Masaaki, Ichihara Sahoko	4. 巻 289
2. 論文標題 Environmental arsenic exposure and its contribution to human diseases, toxicity mechanism and management	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Environmental Pollution	6. 最初と最後の頁 117940 ~ 117940
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envpol.2021.117940	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 The Committee for Recommendation of Occupational Exposure Limits, Japan Society for Occupational Health	4. 巻 63
2. 論文標題 Occupational exposure limits for acetaldehyde, 2 bromopropane, glyphosate, manganese and inorganic manganese compounds, and zinc oxide nanoparticle, and the biological exposure indices for cadmium and cadmium compounds and ethylbenzene, and carcinogenicity, occupational sensitizer, and reproductive toxicant classifications	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Occupational Health	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) 10.1002/1348-9585.12294	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 Abigail Ekuban, Shigeyuki Shichino, Cai Zong, Frederick Adams Ekuban, Kazuo Kinoshita, Sahoko Ichihara, Kouji Matsushima, Gaku Ichihara	4. 巻 in press
2. 論文標題 Transcriptome analysis of human cholangiocytes exposed to carcinogenic 1,2-dichloropropane in the presence of macrophages in vitro	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/s41598-022-15295-3 d8a530f9-0a77-4ea5-91ed-e081df5de1f7	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75件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 21件)

1. 発表者名 Sehsah R, Wu W, Ichihara S, Hashimoto N, Hasegawa Y, Zong C, Yamazaki K, Sato H, Itoh K, Yamamoto M, Ali Elsayed A, El-Bestar S, Kamel E, Ichihara G
2. 発表標題 Effect of Nrf2 deletion on inflammatory response in lung of female mice exposed to zinc oxide nanoparticles
3. 学会等名 NanoTox2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sato H, Zong C, Devineau S, McCord C, Ichihara S, Brookes O, Ekuban F, Itoh K, Yamamoto M, Boland S, Baeza-Squiban A, Ichihara G
2. 発表標題 Pulmonary effects of Fe3O4-PEG-PLGA nanoparticles in human bronchial epithelial cells and in wild type and Nrf2 knockout mice following pharyngeal aspiration
3. 学会等名 NanoTox2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 雲井 純、池上 昭彦、藤谷 雄二、市原 学、矢野 竹男、市原 佐保子
2. 発表標題 炭素繊維強化プラスチック製造加工現場の繊維状物質
3. 学会等名 第94回日本産業衛生学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 市原 学、岩崎 等、北村 春幸、岡村 総一郎、井手本 康、小林 秀至、久保 聡、伊藤 亨子、坂本 那奈、鈴木 雅子、江口 泉、滝野 妙子、杉崎 芳子、小澤 亮、柴崎 伸明、東甫 伸一、清水 勉、伊藤 真紀子、入江 淑人、青木 良明、下山 佳子、名富 麻衣
2. 発表標題 東京理科大学における新型コロナウイルス感染予防対策
3. 学会等名 第94回日本産業衛生学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 市原 佐保子、市原 学
2. 発表標題 不織布マスク、フェイスシールド併用時における二酸化炭素濃度
3. 学会等名 第94回日本産業衛生学会
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 Chand Basha DAVULJIGARI, Frederick Adams EKUBAN, Cai ZONG, Alzahraa A.M. FERGANY, Kota MORIKAWA, Gaku ICHIHARA
2. 発表標題 Sulforaphane Attenuates Acrylamide-induced Neuropathy in Mice
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 bigail 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 Harue SATO, Cai ZONG, Stephanie DEVINEAU, Claire MCCORD, Sahoko ICHIHARA, Oliver BROOKES, Frederick Adams EKUBAN, Ken ITOH, Masayuki YAMAMOTO, Sonja BOLAND, Armelle BAEZA-SQUIBAN, Gaku ICHIHARA
2. 発表標題 Pulmonary effects of Fe304-PEG-PLGA nanoparticles in wild type and Nrf2 knockout mice following pharyngeal aspiration
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 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(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤春恵, 宗才, Stephanie Devineau, Claire McCord, 市原佐保子, Oliver Brookes, 伊東健, 山本雅之, Sonja Boland, Armelle Baeza-Squiban, 市原学
2. 発表標題 Fe3O4-PEG-PLGA ナノ粒子の経気道曝露が肺にもたらす影響とNrf2 の役割
3. 学会等名 フォーラム2021 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安藤 宥理、宗 才、市原 学
2. 発表標題 フィプロニル曝露が引き起こすマウス脳海馬への影響
3. 学会等名 フォーラム2021 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Alzahraa A.M. Fergnay, Frederick Adams Ekuban, Cai Zong, Aina Suzuki, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Role of IL-1 in Acrylamide-induced Neurotoxicity in Mice
3. 学会等名 第21回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八島拓巳, 遠田悦子, 小窪香菜, 市原学, 松島綱治, 寺島裕也
2. 発表標題 ケモカイン受容体CCR2の細胞内領域ペプチドは細胞死を誘導する
3. 学会等名 第21回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Md Shiblur Rahaman, Nathan Mise, Cai Zong, Gaku Ichihara, Sahoko Ichihara
2. 発表標題 Arsenic induces hypertension by suppressing the vasoprotective axes of the renin-angiotensin system
3. 学会等名 第21回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 市原 学
2. 発表標題 環境労働衛生学における実験医学の役割
3. 学会等名 第21回分子予防環境医学研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木村優介, 指宿大介, フレデリックアダムズエクバン, 宗才, 市原学
2. 発表標題 1,2-ジクロロプロパンの毒性発現におけるNRF2の役割の検討
3. 学会等名 第21回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木村 優介、指宿 大介、フレデリック アダムズ エクパン、宗 才、伊東 健、山本 雅之、市原 学
2. 発表標題 1,2-ジクロロプロパンの毒性発現におけるNRF2の役割の検討
3. 学会等名 第92回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ラハマン エムディー シブルール、三瀬 名丹、宗 才、市原 学、市原 佐保子
2. 発表標題 ヒ素による血圧上昇におけるレニン アンギオテンシン系の役割の解明
3. 学会等名 第92回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池上 昭彦、雲井 純、藤谷 雄二、矢野 竹男、市原 学、市原 佐保子
2. 発表標題 炭素繊維強化プラスチック製造工場現場の微小粒子
3. 学会等名 第48回産業中毒・生物学的モニタリング研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akihiko Ikegami, Jun Kumoi, Yuji Fujitami, Gaku Ichihara, Takeo Yano, Sahoko Ichihara
2. 発表標題 Debris from carbon fiber reinforced plastics (CFRP) in an occupational setting
3. 学会等名 33rd International Congress on Occupational Health (ICPH 2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 雲井 純、池上 昭彦、松見 豊、藤谷 雄二、矢野 竹男、市原 学、市原 佐保子
2. 発表標題 炭素繊維強化プラスチックの製造加工現場で発生する微小粒子の個人曝露評価
3. 学会等名 第93回日本産業衛生学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長嶋 大地、張 靈逸、原 怜、一瀬 宏、市原 佐保子、山野 優子、市原 学
2. 発表標題 中枢神経毒性を有する新電子性物質はノルアドレナリン作動性神経を減少させる
3. 学会等名 第93回日本産業衛生学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Chand Basha DAVULJIGARI, Frederick Adams EKUBAN, Cai ZONG, Kouta MORIKAWA, Gaku ICHIHARA
2. 発表標題 Protective effect of sulforaphane against acrylamide-induced neuropathy in adult mice
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 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 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バイオアミン神経変性におけるミクログリアの役割
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 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的エピゲノム解析
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	Harue Sato, Cai Zong, Sho Iwama, Benoit Schneider, Makoto Urushitani, Gaku Ichihara
2. 発表標題	Neurite retraction in bioaminergic neurons induced by exposure to conditioned medium from acrylamide-treated microglial cells
3. 学会等名	第43回日本神経科学大会
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り誘導されるモノアミン神経変性のメカニズムに関する研究
3. 学会等名	フォーラム2020：衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	佐藤春恵、宗才、市原佐保子、伊東健、山本雅之、Sonja Boland、Armelle Baeza、市原学
2. 発表標題	Fe304-PEG-PLGA経気道曝露による野生型およびNrf2欠損マウスの肺への影響
3. 学会等名	第15回ナノ・バイオメディカル学会大会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名	Harue Sato, Cai Zong, Sahoko Ichihara, Ken Itoh, Masayuki Yamamoto, Sonja Boland, Armelle Baeza-Squiban, Gaku Ichihara
2. 発表標題	Pulmonary effect of exposure to Fe304-PEG-PLGA nanoparticles via pharyngeal aspiration in wild type and Nrf2 knockout mice
3. 学会等名	9th NANO Conference (国際学会)
4. 発表年	2020年

1. 発表者名 Harue Sato, Cai Zong, Sho Iwama, Benoit Schneider, Makoto Urushitani, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Conditioned medium of ACR-exposed microglia induces neurite retraction of monoaminergic neurons
3. 学会等名 米国神経学会(SfN Global Connectome2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Chand Basha Davuljigari, Frederick Adams Ekuban, Cai Zong, Kota Morikawa, Alzahraa AM Fergany, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Sulforaphane Attenuates Acrylamide-induced Neuropathy in Mice: Involvement of Nrf2 Pathway
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 Frederick Adams Ekuban, Cai Zong, Madoka Takikawa, Kota Morikawa, Toshihiro Sakurai, Sahoko Ichihara, Ken Itoh, Masayuki Yamamoto, Seiichiro 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 佐藤 春恵、宗 才、Stephan ie Devineau, Claire McCord、市原 佐保子、Oliver Brookes、Frederick Adams Ekuban, 伊東 健、山本 雅之、Sonja Boland、Armelle Baeza Squiban、市原 学
2. 発表標題 Fe304-PEG-PLGA曝露によるヒト気管支上皮細胞と野生型および Nrf2欠損マウスの肺への影響
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 佐藤春恵、宗才、市原佐保子、伊東健、山本雅之、Boland Sonja、Baeza-Squiban Armelle、市原学
2. 発表標題 Fe304-PEG-PLGAの経気道曝露によるマウスの肺への影響とNrf2の役割
3. 学会等名 第91回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宗才、佐藤春恵、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り誘導されるモノアミン神経変性のメカニズムに関する研究
3. 学会等名 第91回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 滝澤亮哉、市原佐保子、宗才、木下和生、櫻井敏博、池上明彦、三瀬名丹、市原学
2. 発表標題 1,2-Dichloropropaneによる胆管細胞におけるDNA二重鎖切断の誘導機序の解明
3. 学会等名 第91回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2021年

1 . 発表者名 Cai Zong, Harue Sato, Sho Iwama, Benoit Schneider, Makoto Urushitani, Gaku Ichihara
2 . 発表標題 Neurite retraction of monoaminergic neurons following exposure to conditioned medium of acrylamide-treated microglia and transcriptome analysis
3 . 学会等名 SOT2021 (米国毒性学会) (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 H. Sato, C. Zong, S. Devineau, C. McCord, S. Ichihara, O. Brookes, K.Itoh, M. Yamamoto, S. Boland, A. Baeza-Squiban, G. Ichihara
2 . 発表標題 Pulmonary effects of Fe3O4-PEG-PLGA nanoparticles in human bronchial epithelial cells and in wild type and Nrf2 knockout mice following pharyngeal aspiration
3 . 学会等名 SOT2021 (米国毒性学会) (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 R. Takizawa, C. Zong, K. Kinoshita, T. Sakurai, S. Ichihara, G. Ichihara
2 . 発表標題 1,2-dichloropropane Induces γ -H2AX Expression in Human Cholangiocytes Only in the Presence of Macrophages
3 . 学会等名 SOT2021 (米国毒性学会) (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 C. B. Davuljigari, F. A. Ekuban, C. Zong, A. A. Fergany, G. Ichihara
2 . 発表標題 Sulforaphane Attenuates Acrylamide-Induced Neuropathy in Mice: Involvement of Nrf2 Pathway
3 . 学会等名 SOT2021 (米国毒性学会) (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1. 発表者名 宗才、佐藤春恵、岩間聖、Benoit Schneider、漆谷真、市原学
2. 発表標題 Neurite retraction of monoaminergic neurons following exposure to conditioned medium of acrylamide-treated microglia and transcriptome analysis
3. 学会等名 第141回日本薬学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤春恵、宗才、市原佐保子、伊東健、山本雅之、Boland Sonja、Baeza-Squiban Armelle、市原学
2. 発表標題 Fe3O4-PEG-PLGA経気道曝露による野生型およびNrf2欠損マウスの肺への影響
3. 学会等名 第141回日本薬学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松清里奈、小川達郎、七野成之、白石一茂、上羽悟史、市原学、松島綱治
2. 発表標題 肺胞オルガノイドを用いた肺線維症のモデル化
3. 学会等名 第141回日本薬学会
4. 発表年 2021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曝露により誘導される胆管がん発生の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 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 陳 影、藤渕 航、市原 学、大迫 誠一郎
2. 発表標題 1-Bromopropane暴露ラットの慢性・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 Souto SUZUKI, Satochi UEHA, Ming-Chen CHEN, Haru OGIWARA, Koji MATSUSHIMA, Gaku ICHIHARA, Seiichiroh OHSAKO
2. 発表標題 Inflammatoty bowel disease observed in aryl-hydrocarbon receptor gene knock-out 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 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 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) (招待講演) (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 Pharmaceutical 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 Pharmaceutival 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 Pharmaceutival 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, 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 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 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 アリア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 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 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 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

〔図書〕 計1件

1. 著者名 森 晃爾	4. 発行年 2021年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 488
3. 書名 産業保健マニュアル	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東京理科大学薬学部 環境労働衛生学 市原研究室ホームページ 非アポトーシスカスパーゼが環境起因性中枢神経障害のメカニズムに果たす役割 https://www.rs.tus.ac.jp/oeh/theme/theme5.html</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	宗 才 (Zong Cai) (20817267)	東京理科大学・薬学部薬学科・助教 (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			
フランス	University of Paris			