

機関番号：16101

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2008～2010

課題番号：20780234

研究課題名（和文） 身近な生活環境に潜む環境ホルモンの特異的な検出・計測および分解・除去技術の開発

研究課題名（英文） Development of technology for specific quantitative detection and removal of Endocrine Disruptors existing in our close environment

研究代表者

伊藤 太二 (ITO TAIJI)

徳島大学・疾患ゲノム研究センター・講師

研究者番号：60343109

研究成果の概要（和文）：環境ホルモンは極微量でも生体の内分泌系を攪乱する化学物質である。本研究では、ノニルフェノール（NP）を取り上げ、前立腺での Androgen 受容体（AR）による転写活性化にも必要なヒストンアセチル化酵素 AIB1 のホルモン受容体結合領域に対して、NP 存在下で結合するタンパク質をヒト正常前立腺 cDNA ライブラリーから酵母 two-hybrid 法で探索して、ヒト新規タンパク質 NPR1 (Nonylphenol Receptor 1) を単離した。分子間相互作用解析を行った結果、NPR1 は、NP を高い特異性で受容した。さらに、LNCap.FGC 細胞株内で、NPR1 は小胞体に主に局在するが、NP に応答すると、一部の分子が核内に移行して AIB1 との共局在性を示した。

本研究から、小胞体中の NPR1 が NP を受容して核内に移行し、AIB1 を直接攪乱して、細胞の遺伝子発現プロファイルを変化させるという、内分泌攪乱の新たなメカニズムの存在が強く示唆された。

研究成果の概要（英文）：Endocrine Disruptors are thought to correlate with increase of genital tumors, influence for central nervous system and decrease of the number of sperms. In this study, Nonylphenol existing in our close environment is picked up. The receptor proteins were screened as binding proteins to transcriptional co-activator protein, AIB1, in the presence of Nonylphenol using yeast two-hybrid system. Novel protein NPR1 (Nonylphenol receptor 1) was isolated.

Biomolecular interaction assay revealed that NPR1 specifically binds to Nonylphenol. NPR1 localized mainly in endoplasmic reticulum (ER) under non-stress condition, however, in the presence of Nonylphenol, it partly localized in the nucleus and co-localized with AIB1 in LNCap cells.

These results strongly suggested that NPR1, in response to Nonylphenol, would translocate from ER to nucleus to disrupt AIB1 function, resulting in endocrine disruption.

交付決定額

(金額単位：円)

|         | 直接経費      | 間接経費    | 合計        |
|---------|-----------|---------|-----------|
| 2008 年度 | 2,000,000 | 600,000 | 2,600,000 |
| 2009 年度 | 800,000   | 240,000 | 1,040,000 |
| 2010 年度 | 500,000   | 150,000 | 650,000   |
| 年度      |           |         |           |
| 年度      |           |         |           |
| 総計      | 3,300,000 | 990,000 | 4,290,000 |

研究分野：環境生物化学

科研費の分科・細目：境界農学・環境農学

キーワード：環境ホルモン、環境技術、生体機能利用、バイオテクノロジー、発現制御

1. 研究開始当初の背景  
(1) 地球環境問題の現状

現在、世界人口の増加と高度な経済活動による環境破壊が国際的に深刻化している。特に、オゾン層の破壊、地球温暖化、水質汚染等に起因する生態系への悪影響が危惧されている (図1)。

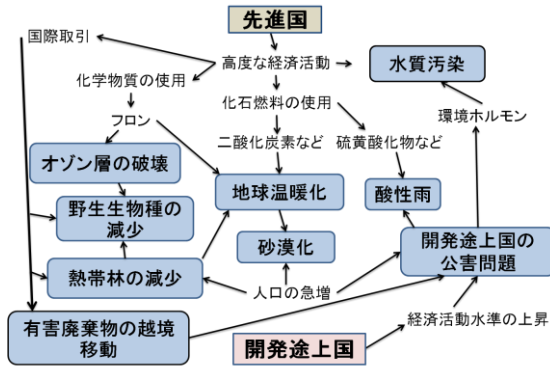


図1 地球環境問題の関連図(矢印は因果関係を表す)

水質汚染の要因は工業排水や生活排水等であり、汚染レベルの主な指標として BOD や COD、pH などが挙げられる (表1)。

表1 水質汚染の主な指標

|                    |  |
|--------------------|--|
| BOD<br>(生物学的酸素要求量) | Biochemical Oxygen Demandの略で、微生物が水中の有機物を分解するのに必要な酸素の量を示す。                        |
| COD<br>(化学的酸素要求量)  | Chemical Oxygen Demandの略で、過マンガン酸カリウムなどの酸化性物質が、水中の有機物を分解するのに必要な酸素の量を示す。           |
| pH(水素イオン指数)        | 水素イオン濃度を10の累乗の指数で表した数字である。水が酸性であるか、アルカリ性であるかを示す。pH7が中性で7より数値が大きければアルカリ性、逆に酸性となる。 |
| DO(溶存酸素量)          | Dissolved Oxygenの略で、水中に溶けている酸素の量を表す。   |
| SS(浮遊物質)           | Suspended solidの略で水に溶けない物質の量を示す。   |

しかし、ダイオキシン、ビスフェノールA、ノニルフェノール等の内分泌攪乱物質(環境ホルモン)による水質汚染は表1の様々な指標では検出が困難で、ガスクロマトグラフ質量分析計等の高価な解析機器と多くの解析時間を必要とする。このため、汎用性の高い安価・簡便・迅速・高精度な検査キットの開発が強く望まれている。

(2) 環境ホルモンによる汚染

環境ホルモンは、内分泌にかかわる諸現象を攪乱する物質であり、生体のホルモンと類似した構造により、nM (nmol/L) や pM レベルの極微量で作用する。

環境ホルモンは、ヒト生殖系(生殖器癌、精子数の減少)、免疫系(喘息、アトピー性皮膚炎)、及び神経系(発育障害)に対して主に毒性を発現すると考えられている。特に胎児・小児期は環境ホルモン暴露に高い感受性を示すこともわかってきた。

現在、プラスチック製品やビニル製品、合成洗剤等は身近にあるが故、使用頻度が高い。しかし、これらの原料・添加剤・分

解物に様々な環境ホルモン(図2)が検出されている。

当研究室では特に、アルキルフェノール類のノニルフェノールに着目し内分泌攪

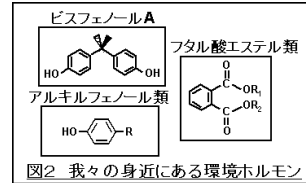


図2 我々の身近にある環境ホルモン

乱機構を研究している。これは非イオン界面活性剤が河川等で微生物分解されたり、プラスチック製品の酸化剤が酸化・加水分解されて生じる(図3)。ノニルフェノールは主に生殖器系(前立腺・精巣)及び神経系を標的とし、生殖細胞の癌化、精子数の減少、神経発達障害との関わりが考えられている。

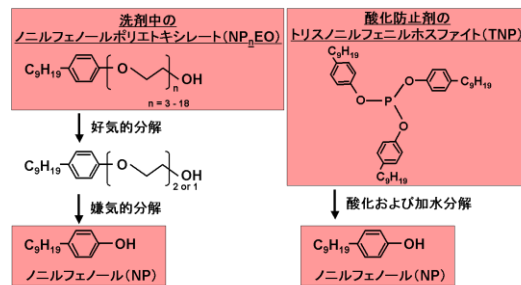


図3 ノニルフェノール(NP)の生成過程

(3) ヒトの内分泌系とその攪乱

生物の体内には、極微量で特異な作用を持つ物質を作る器官がある。これらの器官はできた物質を分泌する導管をもたず、直接その分泌物を血液、リンパ液中に放出する。このような腺を内分泌腺といい、その分泌物を内分泌ホルモン、その分泌の形態を内分泌という。内分泌系は、消化器系や循環器系のように一定の範囲でひとまとまりの系統ではないが、各臓器同士の相関関係を保ち、生体の機能を支えている重要な系である。

現在知られている内分泌ホルモンは3種類であり、ポリペプチド型、アミン型、ステロイド型がある。これらの内分泌ホルモンのうち、ポリペプチド型及びアミン型は標的細胞の細胞膜中の受容体を介して情報を核内に伝達する。一方、ステロイド型は細胞中の特定の受容体タンパク質と結びつき、最終的には細胞核内に入る。そして遺伝子の転写を活性化し、その細胞あるいは、組織固有の代謝速度を調節する。環境ホルモンは特に、ステロイド型と類似した構造を持ち、受容体タンパク質と結合して細胞核内に入ることにより、生物の内分泌系を攪乱すると考えられている。

## 2. 研究の目的

近年の遺伝子・タンパク質工学技術により、環境ホルモンがヒトの内分泌系に及ぼす作用を、遺伝子・タンパク質レベルで詳しく解析できるようになった。

これまでにヒト細胞には、様々な化学物質を認識して受容するタンパク質が存在することがわかってきている。従って、これらのタンパク質をコードするヒト遺伝子を遺伝子工学技術により単離し、大腸菌を用いたタンパク質工学により、受容体タンパク質を大量生産することが可能となった。本研究では、1(1)項で述べた「環境ホルモン検出キット」の開発に向けた基礎研究として、環境ホルモン受容体遺伝子をクローニングし、その環境ホルモンとの相互作用の生化学的解析、ヒト細胞を用いた受容体タンパク質の細胞生物学的解析、及び受容体タンパク質の大量生産を行うことを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) 酵母 two-hybrid 法による環境ホルモン受容体タンパク質の単離

本法は出芽酵母を使用し、タンパク質間相互作用を調べる手法である (図 4)。

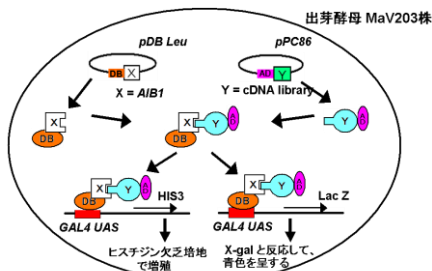


図4 酵母 two-hybrid スクリーニングの原理

酵母の GAL4 タンパク質は DNA 結合ドメイン (DB) と転写活性化ドメイン (AD) とに分割できる。ここで、結合を調べたい遺伝子 (bait) を融合した DB と、cDNA ライブラリーを融合した AD をそれぞれコードするプラスミドを両方、酵母内に導入する。cDNA ライブラリーとはヒト mRNA を逆転写して得られる約 100 万種類の DNA である。酵母内で各プラスミドから、各融合タンパク質が発現する。酵母の LacZ、HIS3 遺伝子は bait と cDNA ライブラリーがそれぞれコードするタンパク質同士が結合しなければ転写されない。HIS3 が転写されると、酵母はヒスチジン欠乏培地でも生育できる。LacZ ( $\beta$ -ガラクトシダーゼ) は、X-gal を分解し、青色を呈する物質 (4-Cl-3-Br-indigo) を生成する。実際のスクリーニングは SC (-L, -T, -H, +3AT, +ノニルフェノール) 培地で行う。ノニルフェノール依存的結合性は、ノニルフェノール (+) 又は (-) 培地で生育させた酵母の

$\beta$ -ガラクトシダーゼ活性測定で調べる。こうして選択された酵母から、Bait に結合するタンパク質をコードする AD-cDNA プラスミドを抽出して di-deoxy 法で DNA 配列を決定し、その配列を NCBI BLAST 検索にかけ、タンパク質の種類を同定する。この実験で転写共役因子 AIB1 にノニルフェノール依存的に結合するタンパク質として NPR1 (Nonylphenol Receptor 1) を単離した。

### (2) 大腸菌を用いたタンパク質の精製と電気泳動

本研究に用いたグルタチオン-S-トランスフェラーゼ (GST; 26kDa) 融合タンパク質発現・精製システム (図 5) は、GST をキ

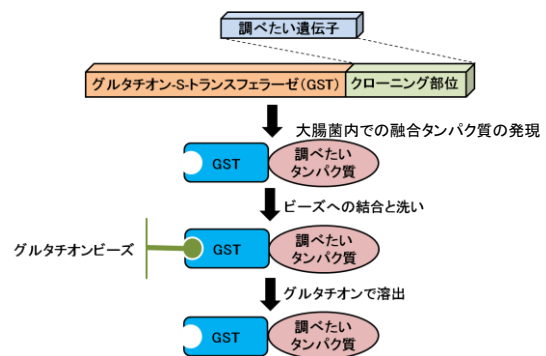


図5 大腸菌を用いた GST 融合タンパク質の発現と精製

ャリアータンパク質とし、大腸菌内で目的タンパク質を高い発現量で得ることができ、GST の基質であるグルタチオンとの親和性を用いて簡単に精製できる特徴をもつ。

本研究では GST 融合タンパク質発現プラスミド DNA を大腸菌 DH5 $\alpha$  株に導入し、対数増殖期において 1 mM IPTG で発現誘導した。誘導したタンパク質は凍結融解により全タンパク質の中からグルタチオンビーズによって精製した。そして、このビーズに 40 mM グルタチオンを添加することで、目的タンパク質を溶出した (図 5)。さらに、溶出したタンパク質を透析後、Sulfo-NHS-LC-LC-biotin 溶液を加えビオチン化し、再度透析した。

精製したタンパク質は SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動法 (SDS-PAGE) を用い分子量の違いにより分離した。

### (3) Octet システムによる分子間相互作用解析

本研究で用いる Octet RED システムは、バイオレイヤー干渉法 (BLI) を基盤とし、バイオセンサーの上側から白色光を照射し先端からの反射光の干渉波を解析する。そして、バイオセンサー先端に低分子化合物が結合した場合、先端の厚みが増加するこ

とで反射光がシフトして元の波長との相違が発生し、これを $\Delta\lambda$  (波長シフト)として計測する。本研究で NPR1 との結合性を解析した低分子化合物は、環境ホルモンとして、ノニルフェノール、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル (フタル酸エステル類 (図 2))、ビスフェノール A (図 2)、ノニルフェノール前駆体物質として、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル (図 3)、トリスノニルフェニルホスファイト (図 3)、内分泌ホルモンとして、cis-アンドロステロンの6種類である。バイオセンサーを各低分子化合物溶液に浸して、ビオチン化タンパク質と低分子化合物との結合性を解析する (図 6)。解析したデータから解離平衡定数 ( $K_D$ ) を算出する。

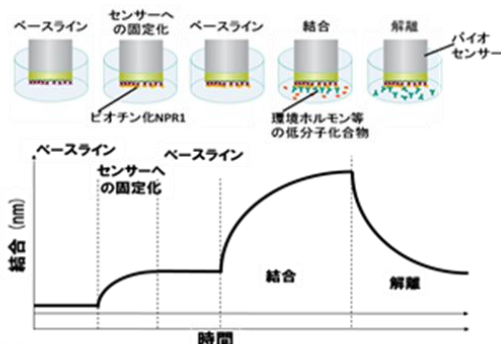


図6 Octetシステムによる分子間相互作用のキネティクス解析

#### (4) ヒト前立腺癌由来 LNCap. FGC 細胞株の培養

LNCap. FGC 細胞株はヒト前立腺癌に由来する。NPR1 はヒト正常前立腺で発現し機能すると考えられるため、本細胞株を用いて解析を行う。培地には RPMI1640+10%FCS を用い、CO<sub>2</sub> 培養器中で CO<sub>2</sub>-H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 平衡を利用し pH を中性の状態に保って培養する。

#### (5) ヒト細胞と蛍光タンパク質を用いた蛍光顕微鏡観察

蛍光タンパク質はオワンクラゲ由来の GFP 等が知られ、特定のタンパク質の標識に有用である。本研究では 580nm 付近の緑黄色光により励起され、610nm 付近の赤色蛍光を発する mCherry タンパク質を用いる。組み換え DNA 技術により NPR1 との融合タンパク質 (mCherry-NPR1) を発現するプラスミド DNA を作製する。これをリポフェクタミン LTX 試薬を用いたりポフェクション法により LNCap. FGC 細胞に導入する。導入 24 時間後 10  $\mu$ M のノニルフェノールを添加する。さらに 48 時間後、小胞体を特異的に染色する ER tracker-Blue White-DPX により染色を行い、倒立型蛍光顕微鏡 IX71 (オリンパス製) により観察を行う。

#### (6) 免疫染色と共焦点レーザー顕微鏡観察

LNCap. FGC 細胞を MAS コートされたスライドガラス上で培養し、10  $\mu$ M のノニルフェノールにより 24 時間刺激を行う。培地を除き、1%ホルムアルデヒドで細胞をスライドガラスに固定する。界面活性剤 TritonX-100 (0.01%) で細胞膜と核膜に穴を開けた後、1%BSA でブロッキングを行う。ラビット抗 NPR1 抗体、及びマウス抗 AIB1 抗体を、それぞれ TOYOCO 製「Can Get Signal B 溶液」で 20 倍に希釈した一次抗体を作製し 37°C、1 時間反応させる。それぞれの抗体に対して、Alexa488 標識二次抗体、及び Alexa568 標識二次抗体で 25°C、1 時間反応させた。その後 Hoechst33258 で核を染色する。これを共焦点レーザー走査型顕微鏡 (FV10iw (オリンパス製)) により観察する。これはそれぞれの蛍光色素に対応する励起光をサンプルに当て、それによって発生する蛍光を、焦点を変えることで特定の断面の蛍光のみを検出できるものである。位相差観察後、蛍光色素に対応する励起光を照射してタンパク質・核などを観察する。また Hoechst33258 は 405nm の紫外線レーザーで励起し、核を青色に染色する。Alexa488 は 473nm の青色レーザーを照射することで、NPR1 を緑色に染色し、Alexa568 は 559 nm の緑色レーザーを照射することで、AIB1 を赤色に染色する。

### 4. 研究成果

#### (1) 酵母 two-hybrid 法

##### ① Two-hybrid 法で用いた bait

転写共役因子 AIB1 のアミノ酸一次構造と、既知の機能ドメイン、モチーフを (図 7) に示す。AIB1 は、中央部分の「LxxLL」モチーフを介して、エストロゲン受容体、アンドロゲン受容体等の様々なホルモン受容体タン

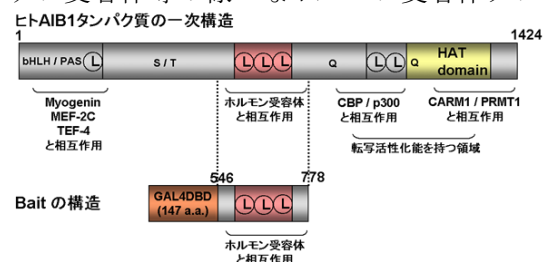


図7 酵母two-hybridスクリーニングに用いたbaitの構造

ヒトAIB1タンパク質の一次構造と各機能領域 (上図)、および酵母two-hybridスクリーニングに用いたbaitの構造 (下図) を示す。各国の上部にはタンパク質を構成するアミノ酸の番号を示し、機能ドメインを一次構造図中に記載した。各国の下部には、AIB1が相互作用することが分かっているタンパク質を示した。なお、bHLH: basic helix-loop-helix domain、PAS: Per/ARNT/Sim homologous domain、L: LxxLL-helix motif、S/T: serine/threonine-rich region、Q: glutamine-rich domainをそれぞれ表している。

パク質と結合する。これらの受容体は様々な遺伝子の転写を調節する機能を持つ。そして、ホルモン受容体による転写活性化には、AIB1 HAT ドメインのもつヒストンアセチル化酵素活性が必須である。真核生物の遺伝情報は、DNA とこれに結合するヒストン (タンパク質) の修飾状態が規定しており、これらを合わせ

て「エピゲノム」と呼ぶ。すなわちAIB1は、ヒストンアセチル化という「エピゲノム修飾」により、遺伝子発現をグローバルに制御する「司令塔」的役割を持つ。Baitとして図7に示す「LxxLL」領域のみをGAL4DBDと融合させた。

## ② Two-hybrid 法による環境ホルモン受容体候補のスクリーニングと配列決定

cDNA ライブラリー70万種をSC (-L, -T, -H, +10mM 3AT, 10 μM ノニルフェノール (NP)) プレートでスクリーニングした。その結果、このヒスチジン欠乏培地で50コロニーが得られ、これらに対して、X-galを用いたβ-galactosidase 活性測定を行った。この際、酵母は10 μMのノニルフェノール (NP) を含む培地と含まない培地で培養したものを用いた (表2)。

AIB1-LxxLL 融合タンパク質に対して、NPに依存して、結合性が增强するものを探索したところ、クローンT-28が得られた (表2; 赤色網掛け部分)。T-28がコードするタンパク質は、既知の機能ドメインを有さないタンパク質であり、NPR1 (Nonylphenol

表2 AIB1-NPR1結合のノニルフェノール依存性解析(図11)のまとめ

| サンプル                             | ノニルフェノール (NP) | X-galによる染色強度の経時変化(時間) |     |    |     |     |
|----------------------------------|---------------|-----------------------|-----|----|-----|-----|
|                                  |               | 0.5                   | 1.5 | 3  | 6   | 24  |
| DB + AD                          | -             | -                     | -   | -  | -   | -   |
| (negative control)               | +             | -                     | -   | -  | -   | -   |
| DB-Bb + AD-E2F1                  | -             | -                     | -   | -  | -   | ±   |
| (positive control (weak))        | +             | -                     | -   | -  | -   | ±   |
| DB-dDP + AD-dE2F1                | -             | +                     | ++  | ++ | +++ | +++ |
| (positive control (moderate))    | +             | +                     | ++  | ++ | +++ | +++ |
| DB-c-Fos + AD-c-Jun              | -             | +                     | ++  | ++ | +++ | +++ |
| (positive control (strong))      | +             | +                     | ++  | ++ | +++ | +++ |
| DB-GAL4full + AD                 | -             | +                     | ++  | ++ | +++ | +++ |
| (positive control (very strong)) | +             | +                     | ++  | ++ | +++ | +++ |
| DB-AIB1 + AD                     | -             | -                     | -   | -  | -   | -   |
| (negative control)               | +             | -                     | -   | -  | -   | -   |
| DB-AIB1 + AD-T28                 | -             | ±                     | ++  | ++ | +++ | +++ |
|                                  | +             | ±                     | ++  | ++ | +++ | +++ |

Receptor 1) と命名した。NCBI データベース検索の結果、NPR1はヒト以外にもマウス、ラット、ゼブラフィッシュといった真核生物の間で保存されているタンパク質であった。

## (2) タンパク質の精製と電気泳動による確認

大腸菌で発現誘導されたタンパク質をSDS-PAGEで解析した結果、全タンパク質と可溶化タンパク質のバンドの濃さが同じであり、ほぼ100%の可溶化率であることがわかった。ビーズに結合したタンパク質及び溶出したタンパク質では、いずれも単一のバンドが検出されていることから、高い

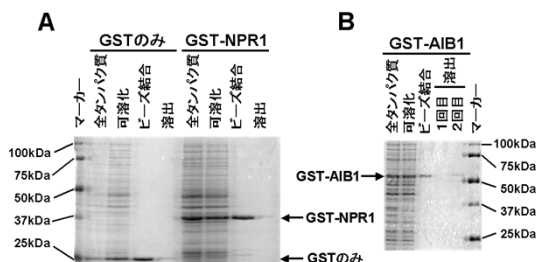


図8 精製タンパク質のSDS-PAGEによる確認  
GSTのみとGST-NPR1の精製結果(A)、およびGST-AIB1の精製結果(B)を示す。

純度で精製できたと考えられる (図8)。

## (3) 分子間相互作用解析結果

### NPR1 に対する低分子化合物の結合性解析

最初に、波長シフトによりビオチン化タンパク質のストレプトアビジンセンサーへの結合を確認した。このバイオセンサーを用いて解析を行ったところ、10 μM~100 μMの範囲のノニルフェノールのみがNPR1と結合し (図9(A))、これを除く5種についてNPR1との結合性は確認できなかった (図9(B~F))。ノニルフェノールのK<sub>D</sub>は176 μMであった。

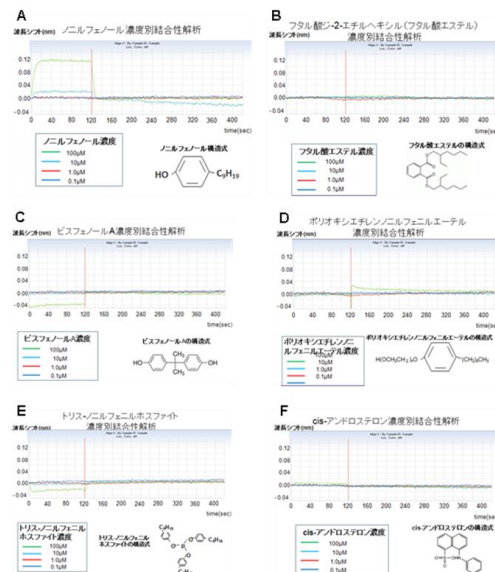


図9 NPR1タンパク質に対する各低分子化合物の結合性

NPR1タンパク質に対する、ノニルフェノール(A)、フタル酸ジエチルヘキシル(B)、ビスフェノールA(C)、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル(D)、トリスノニルフェニルホスファイト(E)、cis-アンドロステロン(F)の濃度別の結合性を示す。横軸において、0 sec ~ 120 secは結合実験結果を、120 sec ~ 420 secは解離実験結果を、それぞれ表している。

## (4) 蛍光タンパク質を用いた NPR1 のノニルフェノール応答性解析

作製した mCherry-NPR1 タンパク質の細胞内局在性を蛍光顕微鏡で調べた (図10)。

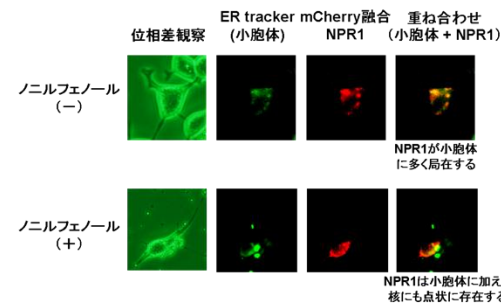


図10 mCherry融合NPR1タンパク質の細胞内局在性解析

LNCap細胞株に、mCherry融合NPR1タンパク質発現プラスミドDNAを遺伝子導入した。24時間後、ノニルフェノール処理を48時間行う。その後、小胞体を特異的に染色するER tracker Blue White-DPXで染色し、これを倒立型蛍光顕微鏡で観察し、細胞内のタンパク質局在性を解析した。

ノニルフェノール非存在下では、NPR1 の赤色蛍光は小胞体の緑色蛍光と重なり、黄色で表示された。従って、NPR1 はノニルフェノール非存在下で、主に小胞体に局在すると考えられる。一方、ノニルフェノール存在下では NPR1 は一部が核に局在した。この結果から NPR1 はノニルフェノール存在下で小胞体から核に一部が移動するといえる。

#### (5) AIB1 とノニルフェノール受容体 NPR1 の細胞内局在性解析

LNcap. FGC 細胞を免疫染色し、共焦点レーザー顕微鏡(1800倍)で観察した(図11)。AIB1 はノニルフェノール (+) 及び (-) で主に核に存在した。一方、NPR1 はノニルフェノール (-) では細胞質に存在した。従ってノニルフェノール (-) では NPR1 と AIB1 は共局在しない。ノニルフェノールを加えた場合、NPR1 の一部が核に存在している細胞が観察された(図11)。

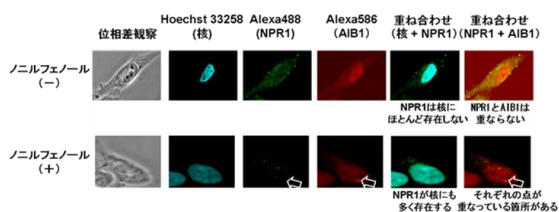


図11 NPR1とAIB1の細胞内局在性解析

LNcap細胞株中のNPR1とAIB1タンパク質をそれぞれ異なる蛍光色素で免疫染色した後、核を染色した。これを共焦点レーザー走査型顕微鏡で観察し、細胞内のタンパク質局在性と共局在性を解析した。

ノニルフェノール (+) の場合、NPR1 の一部と AIB1 が共局在していることもわかった(図11矢印)。またノニルフェノールを加えた場合のみ、核型異常や仮足伸長等、多くの形態異常が観察された。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

① Tando, T., Ishizaka, A., Watanabe, H., Ito, T., Iida, S., Haraguchi, T., Mizutani, T., Izumi, T., Isobe, T., Akiyama, T., Inoue, J. I. and Iba, H.  
Requiem protein links RelB/p52 and the Brm-type SWI/SNF complex in a noncanonical NF- $\kappa$ B pathway.  
J. Biol. Chem. 285:21951-21960 (2010) 査読有

② Fujita, S., Ito, T., Mizutani, T., Minoguchi, S., Yamamichi, N., Sakurai, K. and Iba, H.  
miR-21 gene expression triggered by AP-1

is sustained through a double-negative feedback mechanism.

J. Mol. Biol. 378:492-504 (2008) 査読有

③ Ito, T., Watanabe, H., Yamamichi, N., Kondo, S., Tando, T., Haraguchi, T., Mizutani, T., Sakurai, K., Fujita, S., Izumi, T., Isobe, T. and Iba, H.

Brm transactivates the telomerase reverse transcriptase (TERT) gene and modulates the splicing patterns of its transcripts in concert with p54nrb.

Biochem. J. 411:201-209 (2008) 査読有

[学会発表] (計2件)

① 伊藤 太二、吉屋 愛恵、今橋 拓士、木下 由紀、林間 はるほ、山田 恵美、吉岡 瞳、内分泌攪乱物質ノニルフェノールの新規受容体タンパク質NPR1の単離と機能解析、第4回日本エピジェネティクス研究会年会、2010年5月28日～2010年5月29日、米子市文化ホール(鳥取県)

② 伊藤 太二、今橋 拓士、兼重 洋平、中川 麻衣、増田 宏太、Identification and characterization of a novel receptor NPR1 for Endocrine Disruptor Nonylphenol、第32回日本分子生物学会年会、2009年12月11日、パシフィコ横浜(横浜)

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.genome.tokushima-u.ac.jp/dmb/DMB/homu.html>

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 太二 (ITO TAIJI)

徳島大学・疾患ゲノム研究センター・講師

研究者番号: 60343109