

令和 5 年 6 月 28 日現在

機関番号：23803

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10452

研究課題名（和文）含酸素芳香族炭化水素類（oxy-PAHs）に対する統合的大気環境リスク評価

研究課題名（英文）Integrated risk evaluation for oxygenated polycyclic aromatic hydrocarbons (oxy-PAHs) in atmospheric environment

研究代表者

三崎 健太郎（Misaki, Kentaro）

静岡県立大学・看護学部・助教

研究者番号：40468591

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：oxy-PAHsの大気環境における統合的リスク評価を目指し、Foxp3発現Treg様細胞でのBPO、NAによるTGF- $\beta$ の有意な減少、ヒト肺胞上皮細胞での複数のキノン類、3-NBAOによるIL-8産生増加と各種遺伝子誘導、5,6-ChQでマウスにおけるダニ抗原感作に対する肺炎増悪、複数のoxy-PAHsによる弱い変異原性、マウス胚線維芽細胞におけるプロモーション活性が顕著なBPO、3-NBAOによる細胞接着、分化、増殖等に関わる遺伝子変動等が認められた。活性検出系の改良、これらの活性に関わる遺伝子の特定、シグナル解明が今後の課題である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

oxy-PAHsの大気環境におけるアレルギー増悪・発ガンへの影響について、寄与物質や作用機序に関する知見はほとんど明らかにされていない。今回、複数の実験系による各種毒性評価を実施し、複数の活性物質が見出された。さらに各種毒性の検出系改良、活性物質の同定、各種遺伝子誘導、シグナル経路に関する知見を蓄積することで、国内外における大気環境汚染に伴うアレルギー疾患や肺ガン発症リスクの予測・低減に将来的につながっていくものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Aiming to elucidate integrated risk evaluation of oxy-PAHs in atmospheric environment, it was confirmed that TGF- $\beta$  decreased significantly with BPO and NA in Foxp3-recombined Treg-like cells, and IL-8 increased and several genes were induced with several quinones and 3-NBAO in human lung epithelial cells. Lung inflammation for mite antigen sensitization was exacerbated with 5,6-ChQ in mouse. Weak mutagenicity of several oxy-PAHs, and the variation of genes related to cell connection, differentiation, proliferation, etc. by BPO and 3-NBAO with prominent promotion activity in mouse embryo fibroblast cells were also confirmed. The improvement of detection system in these activities, and the identification of genes and the elucidation of signal transduction related to these activities are future issues.

研究分野：環境毒性学

キーワード：大気汚染 oxy-PAHs アレルギー増悪作用 酸化的損傷 プロモーション活性 RNA測定

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

日本の大都市圏児童に増加、新興国、途上国で増大している喘息や呼吸器疾患の原因に、ディーゼル排気微粒子 (DEP) の影響が指摘されているが、寄与物質や発症機構は未解明である。また、肺ガン発症との関連性についても現在でも未解明の部分が多い。これらの疾患と多環芳香族化合物類の関連が強く示唆されているが、benzo[a]pyrene (B[a]P) などの多環芳香族炭化水素類 (PAHs) と比較して環内にカルボニル基を有する含酸素芳香族炭化水素類 (oxy-PAHs) は、大気中に多く存在していることが確認されているものの、その生態影響については十分に検討されていない。本研究では、oxy-PAHs に着目し、獲得免疫系や肺上皮細胞に対するアレルギー応答パターンやサイトカイン・ケモカイン産生、また発ガンへの影響 (代謝の影響を考慮した変異原性、腫瘍プロモーション活性) を詳しく調べた。

### 2. 研究の目的

(1) 特に獲得免疫系の T 細胞 (Foxp3 や ROR $\gamma$ t をヒト急性 T 細胞性白血病 (Jurkat) 細胞に組み込んだ細胞 (Treg 様、Th17 様細胞等)、ヒト肺胞上皮ガン細胞 (A549 細胞)、in vivo 系 (ICR マウス) の実験を実施することで、アレルギー増悪作用に影響する oxy-PAHs の探索、また各種サイトカイン発現への影響・遺伝子発現変化、血球系細胞数等を調べ、作用機序解明を目指した。

(2) oxy-PAHs の DNA 損傷性を評価する目的で、短期遺伝毒性試験である、UMU テストおよび Ames 試験を用いた遺伝毒性について検討した。一般に PAHs は代謝活性化により究極活性体となり DNA 付加体を生成することで変異原性を示すため、oxy-PAHs に対して代謝活性化酵素の存在下による遺伝毒性の発現の有無について検討した。また oxy-PAHs は細胞内で代謝を通じて活性酸素種 (ROS) を生じることが推定されるため、細胞内での ROS の発生について確認する目的で、いくつかのプローブを用いた系の確立を行った。さらに、BALB/3T3 細胞に v-ras を組み込んだマウス胚線維芽細胞 (Bhas42 細胞) における oxy-PAHs 曝露後の遺伝子誘導の増減を RNAseq で測定し、腫瘍プロモーション活性機構に関わる遺伝子を探索した。

### 3. 研究の方法

#### (1) アレルギー増悪作用物質の *in vitro* 系での探索と作用機序に対する考察

Foxp3 や ROR $\gamma$ t を Jurkat 細胞に組み込んだ細胞 (Treg 様、Th17 様細胞) に、DEP や大気浮遊粒子中に多く存在することが知られている代表的な oxy-PAHs、また比較として二トロ芳香族炭化水素 (PAHs) PAHs を曝露して培養液上清中におけるサイトカイン濃度を ELISA 法によって調べた。これらの化合物に対して MTS assay を用いた細胞毒性試験も実施した。得られた活性化合物に対して作用機序に対する考察を行った。oxy-PAHs としてケトン類 (phenalenone (PhO)、benzanthrone (BAO)、benzo[a]fluoranthene (B[a]FO)、benzo[b]fluorenone (B[b]FO)、benzopyrene (BPO))、キノン類 (1,2-naphthoquinone (1,2-NphQ)、1,4-naphthoquinone (1,4-NphQ)、1,4-anthraquinone (1,4-AQ)、9,10-phenanthrenequinone (PhQ)、7,12-benz[a]anthracenequinone (BAQ)、5,12-naphthacenequinone (NCQ)、1,4-chrysenequinone (1,4-ChQ)、5,6-chrysenequinone (5,6-ChQ))、酸無水物 (naphthalic anhydride (NA)) の計 14 種類、また 5 種の nitro-PAHs (3-nitrofluoranthene (3-NFA)、1-nitropyrene (1-NPy)、1,8-dinitropyrene (1,8-DNPy)、6-nitrochrysene (6-NChr)、3-nitrobenzanthrone (3-NBAO))、6 種の PAHs (fluoranthene (FA)、pyrene (PA)、chrysene (Chr)、B[a]P、benzo[k]fluoranthene (B[k]FA)、dibenzo[a,l]pyrene (DB[a,l]P)) を対象とした。

A549 細胞において、非抗原存在下での複数のキノン類、nitro-PAHs に対する IL-8 産生を ELISA 測定で、また各種 mRNA 誘導 (IL-8、IL-6、TNF- $\alpha$  等) を RT-PCR によって調べた。

#### (2) oxy-PAH のマウス気管内投与実験

A549 細胞で強い IL-8 産生が認められた 5,6-ChQ を対象として、ICR8 週令オスマウスに対して、開始時および 1 週間ごとに、PBS 溶液 (0.05 % Tween80、0.25 % DMSO) に懸濁させた状態で、コナヒョウヒダニ (Df) 虫体抽出物 25  $\mu$ g、5,6-ChQ (10 pmol) ダニ抗原と 5,6-ChQ の同時曝露、また PBS 溶液 (0.05 % Tween80、0.25 % DMSO) のみを気管内投与して (抗原は隔週で投与) 6 週間後の曝露の翌日に開胸し、肺組織切片を HE 染色、PAS 染色したものに対する白血球、杯細胞の顕微鏡観察によって評価した。

#### (3) 細菌株、細胞系を用いた遺伝毒性評価

サルモネラ菌株 NM8001 を用いた UMU テストを行った。NM8001 は、通常の DNA 損傷に加えて酸化的損傷についても高感度に検出できる菌株である。+S9 mix を用いた系で、PhO、BAO、BPO、1,2-NphQ 等について遺伝毒性の有無について検討した。また S9mix にフラビンモノヌクレオチド (FMN) を添加して、同様に検討を行った。これらの化合物を用いて、TA98、TA100 を用いた変異原性試験についても検討を行った。一方、細胞を用いた試験では、A549 細胞及びチャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞 (CHL 細胞) を用いて細胞内の ROS を測定する系について検討を行った。これらについてはジヒドロエチジウム、ミトコンドリア膜電位の検出、ドータイト社の ROS Assay Kit (DCFH-DA) を用いて、細胞内の過酸化水素の検出について検討した。

#### (4) 腫瘍プロモーション活性に関与する遺伝子の探索

腫瘍プロモーション活性物質の BPO、3-NBAO、比較として PAH の B[k]FA、代表的な活性物質 TPA に対し、control に対して有意にフォーカスが形成された濃度で Bhas42 細胞に 3 回曝露し 14 日後の RNA を抽出して、RNAseq 測定 (DNBSEQ、MG 社) により遺伝子誘導パターンを調べた。GE における TPM を基に、control に対してその対数値の絶対値が 2 倍以上のものをリストアップして、顕著に変動する遺伝子の絞り込みを実施した。

## 4. 研究成果

### (1) アレルギー増悪作用物質の *in vitro* 系での探索と作用機序に対する考察

Treg 様細胞を抗生物質入りの RPMI1640 培地 (FBS10% 入り) で 24 ウェルプレート上に播種、1 日後に各物質を細胞毒性の影響が少ない濃度で曝露させてから、24 h 後の活性化 TGF- $\beta$  タンパク質を測定すると、control と比べて BAO (5  $\mu$ M)、NA (5  $\mu$ M)、1-NPy (5  $\mu$ M) において有意な減少が認められたが (図 1、図 2) 減少率が 10% 未満のものも含まれていたため、再現性も含めて長期曝露等の高感度検出条件を検討する必要がある。これらの物質の Treg 細胞抑制を介したアレルギー増悪作用への寄与が示唆された。IL-10 タンパク質の ELISA 法による評価も検討

したが、control も含めて検出限界以下であった。Treg 細胞の活性化には、CYPs 等の代謝酵素等の遺伝子発現への関与も知られている芳香族炭化水素レセプター (AhR) を介する経路も想定し

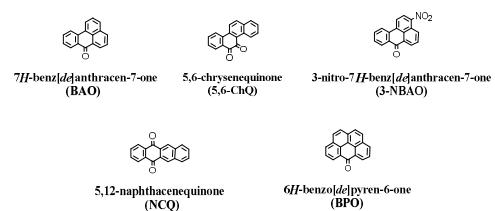


図1. 生理活性が確認されたoxy-PAHsとその誘導体

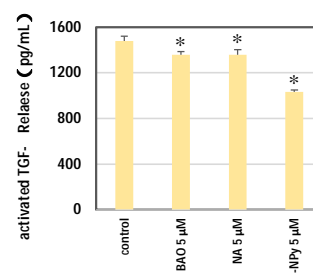


図2. Treg様細胞におけるoxy-PAH、nitro-PAHによるTGF- $\beta$ 産生低下 (\*はcontrolと比較して $p < 0.05$ で有意差あり。)

ていたが、B[k]FA等のAhR活性の高い物質(文献 )では活性化TGF- $\beta$ タンパク質の変動が見られなかったため、AhR以外の経路が想定されるが今後の課題である。Th17様細胞におけるIL-17タンパク質誘導についても調べたが、24h後でcontrol含めて検出限界以下であった。ヒトの末梢血単核細胞(PBMC)を用いたcontrolにおいて5day後の上清中のIL-17タンパク質が検出されることが知られているため、Th17様細胞に対して5day後の上清を調べたが検出限界以下であった。マウスへのDEP曝露においてTh17細胞応答が見られていたため(文献 )今後、ROR $\gamma$ tリガンドによる産生活活化、Th17細胞での発現が知られているAhR遺伝子の組み込み、Th17細胞分化をTGF- $\beta$ で誘導するなどの実験条件、またTh1細胞、Th2細胞分化、遺伝子発現についても検討していく必要がある。

これまでの研究においてA549細胞を用いて、ダニ抗原によるIL-8産生を48hで強く増強させるoxy-PAHsとして、NCQ等のキノン類、oxy-PAHのニトロ口体である3-NBAO、抑制させるoxy-PAHとしてBPOを認めていたが、本研究において、非抗原存在下での複数のキノン類、nitro-PAHsに対するIL-8産生の用量応答、経時変化を調べたところ、1,4-NphQ(5 $\mu$ M)、5,6-ChQ(5 $\mu$ M)、3-NBAO(500nM)の24h曝露、1,4-AQ(5 $\mu$ M)、1,4-ChQ(500nM)、5,6-ChQ(500nM)、1-NPy(5 $\mu$ M)、3-NBAO(50nM)の48h曝露においてもIL-8産生を有意に増大させることを確認し(図1、図3)各種サイトカインmRNA誘導パターンに違いが見られた。

### (2) oxy-PAHのマウス気管内投与実験

A549細胞で強いIL-8産生が認められた5,6-ChQを対象に(図1)ICR8週令オスマウスに、物質およびダニ抽出物を6週間、数回気管内投与したが、共曝露において肺組織切片における気管支周辺の好酸球やリンパ球の浸潤増加、杯細胞増加傾向が認められた。今後、再実験を実施して、気管支肺胞洗浄液(BALF)中の白血球分布、血液中のIgG抗体価も合わせて詳細に評価していく。

### (3) 細菌株、細胞系を用いた遺伝毒性評価

oxy-PAHの遺伝毒性について、ROSによるDNA損傷を考慮して、ROSによるDNA損傷を高感度検出可能なUMU試験用サルモネラ菌NM8001を用いて、活性の検出を行った。いくつかのoxy-PAHを試験したが、いずれも活性を見出すことができなかった。代謝活性化方法として、FMNを用いる系があるため(文献 )その代謝系を加えた試験を行うため、陽性対象物質4-NQOに対する感度の比較を行った。4-NQOに関してはFMNの添加に関して感度の上昇は見られなかった。FMNはアゾ化合物を還元的に代謝し、変異原性を誘引することが知られている。oxy-PAHに関しても還元的な作用を期待して試験を行ったが、遺伝毒性活性は見出せなかった。BPOについてはCYP1A1発現Bリンパ芽球細胞において高い変異原性が報告されているため(文献 )本系で使用した細胞においても変異原性を誘引する条件があるかもしれない。またAmes試験を用いてTA98,TA100菌株にて、+S9mixの条件でPhO、1,2-NphQ、PhQ、BAQの変異原性を調べたところ0~4rev./nmolの弱い変異原性を有していることがわかった。またNCQが11~16rev./nmolのある程度の変異原性を有することがわかった(図1)。

oxy-PAHの細胞障害性について、ROSによる細胞障害が考えられたため、細胞内のいくつか

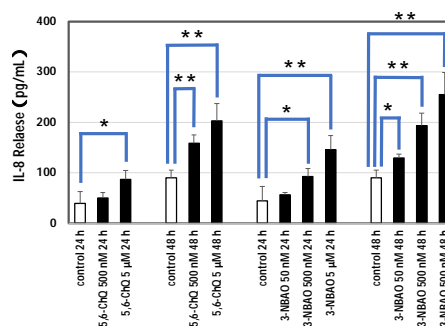


図3. A549細胞におけるoxy-PAH、nitro-PAHによるIL-8産生 (controlと比較して\*は $p < 0.05$ 、\*\*は $p < 0.01$ で有意差あり。)

の酸化損傷マーカーの検討を行った。A549 および CHL 細胞に対して ROS を測定する系のうち、ジヒドロエチジウムを用いた系、ミトコンドリア膜電位を測定する系、高感度 DCF-DCA 測定系について、基礎的な検討を行った。その結果 DCF-DCA を用いる過酸化水素を測定する系が簡便であり、また感度も十分であることがわかった。しかしながら、細胞が剥がれやすいことや、細胞数が一定でないことによる結果のばらつきが問題となった。そのため、24 ウェルプレートに細胞を播種し、被験物質処理後、一定時間後に細胞を処理、ROS を測定することが有用であった。RIPA バッファーなどの一般的なタンパク質抽出試薬による処理で、蛍光強度と細胞数の補正を行うことが可能となった。今後、確認されたシステムを用いて oxy-PAH の活性酸素発生能力について検討を行う。ただし、ROS は添加後すぐに発生する可能性もあるため、その検出に対しては、処理時間に関して詳細な検討を行うことが必要である。

#### (4) 腫瘍プロモーション活性に關与する遺伝子の探索

これまでの研究で見出した腫瘍プロモーション活性物質に対して(文献 ) BPO(100 nM)、3-NBAO(1 μM)(図1) 比較として PAH の B[k]FA(1 μM) また TPA(100 nM) に対し、control に対して有意にフォーカスが形成された濃度で Bhas42 細胞に 3 回曝露したところ、14 日後の RNA に対する RNAseq 測定において遺伝子誘導パターンを調べた。TPA 特異的に多くの遺伝子(約 240 遺伝子)に顕著な変動が見られたが、全活性物質に共通のもの(約 40 遺伝子) また各物質特異的なものもあり(BPO で約 90、3-NBAO で約 130) 細胞接着、分化、増殖等に関わる遺伝子に着目し顕著なもの数十種へ絞り込みをしている。今後、原因遺伝子の特定を進めていく。

#### (5) oxy-PAHs による毒性メカニズムの解明と統合的環境リスク評価

本研究では oxy-PAHs のアレルギー、発ガンへの影響を調べ、統合的リスク評価を目指していたが、アレルギー増悪作用・腫瘍プロモーション活性評価に関する各シグナル経路との関連評価は今後の課題となった。現在までに得られている遺伝子誘導から想定されるものとして、肺上皮細胞による炎症性サイトカインである IL-8 産生と NF-κB 経路との関連、血球細胞や変異原性における ROS 経路、アレルギー応答にいたる抗原感作への ROS 経路の関与、腫瘍プロモーション活性における AhR 活性や ROS 経路との関連性などが挙げられるが、阻害剤やパスウェイ解析などによる機構解明が必要である。少なくとも肺炎症におけるキノン類、アレルギーや腫瘍プロモーション活性における PAHs も含めた多環芳香族化合物のリスクが想定され、oxy-PAHs 等の物質の化学構造と各種毒性機構との関連性評価、短期・長期的リスク評価の解明が急がれる。

#### <引用文献>

Aryl hydrocarbon receptor ligand activity of polycyclic aromatic ketones and polycyclic aromatic quinones. K. Misaki, H. Kawami, T. Tanaka, H. Handa, M. Nakamura, S. Matsui and T. Matsuda. *Environ. Toxicol. Chem.* **26**(7), 1370-1379, 2007.

DEP-induced T(H)17 response in asthmatic subjects. K. Inoue, M. Tanaka and H. Takano. *J. Allergy Clin. Immunol.* **133**, 1495-1496, 2014.

Human cell mutagenicity of oxygenated, nitrated and unsubstituted polycyclic aromatic hydrocarbons associated with urban aerosols. J. L. Durant, W. F. Busby Jr., A. L. Lafleur, B. W. Penman and C. L. Crespi. *Mutat. Res.* **371**(3-4), 123-157, 1996.

Promoting activity of polycyclic aromatic hydrocarbons and their oxygenated or nitrated derivatives. K. Misaki, T. Takamura-Enya, H. Ogawa, K. Takamori and M. Yanagida. *Mutagenesis* **31**(2), 205-213, 2016.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Misaki Kentaro, Takano Hirohisa, Kanazawa Hiroaki, Inoue Ken-ichiro	4. 巻 6
2. 論文標題 Biological Response-Enhancing Activity with Antigens in A549 Cells Exposed to Representative Polycyclic Aromatic Hydrocarbons	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 22224 ~ 22232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.1c02929	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 Misaki Kentaro, Tue Nguyen Minh, Takamura-Enya Takeji, Takigami Hidetaka, Suzuki Go, Tuyen Le Huu, Takahashi Shin, Tanabe Shinsuke	4. 巻 20
2. 論文標題 Antiandrogenic and Estrogenic Activity Evaluation of Oxygenated and Nitrated Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Using Chemically Activated Luciferase Expression Assays	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 80 ~ 80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph20010080	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 Tajima Yuya, Toyoda Takeshi, Hirayama Yuichiro, Matsushita Kohei, Yamada Takanori, Ogawa Kumiko, Watanabe Kenji, Takamura-Enya Takeji, Totsuka Yukari, Wakabayashi Keiji, Miyoshi Noriyuki	4. 巻 33
2. 論文標題 Novel o-Toluidine Metabolite in Rat Urine Associated with Urinary Bladder Carcinogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Research in Toxicology	6. 最初と最後の頁 1907 ~ 1914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.chemrestox.0c00098	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 Kobayashi Takuma, Toyoda Takeshi, Tajima Yuya, Kishimoto Shinji, Tsunematsu Yuta, Sato Michio, Matsushita Kohei, Yamada Takanori, Shimamura Yuko, Masuda Shuichi, Ochiai Masako, Ogawa Kumiko, Watanabe Kenji, Takamura-Enya Takeji, Totsuka Yukari, Wakabayashi Keiji, Miyoshi Noriyuki	4. 巻 34
2. 論文標題 o-Anisidine Dimer, 2-Methoxy-N4-(2-methoxyphenyl) Benzene-1,4-diamine, in Rat Urine Associated with Urinary bladder Carcinogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Research in Toxicology	6. 最初と最後の頁 912 ~ 919
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.chemrestox.0c00536	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 Takeshima Hideyuki, Niwa Tohru, Yamashita Satoshi, Takamura-Enya Takeji, Iida Naoko, Wakabayashi Mika, Nanjo Sohachi, Abe Masanobu, Sugiyama Toshiro, Kim Young-Joon, Ushijima Toshikazu	4. 巻 130
2. 論文標題 TET repression and increased DNMT activity synergistically induce aberrant DNA methylation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6. 最初と最後の頁 5370 ~ 5379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/JCI124070	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 Kaneko Hiroaki, Ishiwata Shin ichi, Bae Yeon Jae, Takamura Enya Takeji	4. 巻 51
2. 論文標題 Genetic characteristics and phylogeography of the habitat generalist mayfly <i>Ecdyonurus yoshidae</i> (Ephemeroptera: Heptageniidae) in the Japanese archipelago	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Entomological Research	6. 最初と最後の頁 238 ~ 250
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1748-5967.12498	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9件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 三崎 健太郎、高野 裕久、井上 健一郎
2. 発表標題 肺上皮細胞における多環芳香族化合物による炎症性サイトカイン誘導パターン
3. 学会等名 第27回日本エンドトキシン・自然免疫研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三崎 健太郎、高野 裕久、井上 健一郎
2. 発表標題 肺上皮細胞における多環芳香族炭化水素の抗原存在下炎症性サイトカイン誘導への増強作用
3. 学会等名 日本大気環境学会第62回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三崎 健太郎、高村 岳樹、高野 裕久、井上 健一郎
2. 発表標題 肺上皮細胞において炎症性サイトカインを産生する多環芳香族化合物
3. 学会等名 日本環境変異原ゲノム学会第50回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林琢磨、田島悠也、豊田武士、岸本真治、松下幸平、山田貴宣、小川久美子、渡辺賢二、高村岳樹、戸塚ゆ加里、若林敬二、三好規之
2. 発表標題 単環芳香族アミン化合物の試験管内反応による二量体形成
3. 学会等名 第28回がん予防学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高村岳樹
2. 発表標題 新規アルデヒド検出プローブの合成と評価
3. 学会等名 日本環境変異原ゲノム学会第50回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Misaki Kentaro, Takano Hirohisa, Kanazawa Hiroaki, Inoue Ken-inchiro
2. 発表標題 The search for polycyclic aromatic quinones with amplifying action in antigen response
3. 学会等名 第69回日本アレルギー学会学術大会 ( the World Allergy Organization the 27th World Allergy Congress ) ( 国際学会 )
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 三崎 健太郎, 高村 岳樹, 高野 裕久, 井上 健一郎
2. 発表標題 上皮細胞における抗原下生体応答増強活性に対する検出法の確立と多環芳香族化合物 への適用
3. 学会等名 日本環境変異原学会第49回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林 琢磨、田島 悠也、豊田 武士、岸本 真治、松下 幸平、山田 貴宣、小川 久美子、渡辺 賢二、高村 岳樹、戸塚 ゆ加里、若林 敬二、三好 規之
2. 発表標題 o-Anisidine 曝露ラット尿中代謝物の探索
3. 学会等名 日本環境変異原学会第49回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 依田 ひろみ、安部 和弥、武尾 英哉、高村 岳樹、小池 あゆみ
2. 発表標題 画像認識技術を利用した小核計測アプリケーションの開発
3. 学会等名 日本環境変異原学会第49回大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	井上 健一郎  (Ken-ichiro Inoue)  (20373219)	静岡県立大学・看護学部・教授   (23803)	

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	高村 岳樹  (Takeji Takamura-Enya)  (50342910)	神奈川工科大学・工学部・教授     (32714)	

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