

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 20 日現在

機関番号：32425

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25340049

研究課題名(和文)水酸化PCB・臭素化難燃剤の甲状腺ホルモン攪乱のターゲット解明と放射線の複合影響

研究課題名(英文) Estimation of target proteins of hydroxylated PCB and brominated flame retardants for thyroid hormone disruption and the influence by radiation

研究代表者

北村 繁幸 (Kitamura, Shigeyuki)

日本薬科大学・薬学部・教授

研究者番号：40136057

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)： PCBおよび幾つかのブロム化難燃剤は生体内で代謝され、甲状腺ホルモンと類似した構造の水酸化代謝物が活性代謝物として生成され、甲状腺ホルモン攪乱物質として機能することを示した。これらの水酸化代謝物の作用として、甲状腺ホルモン受容体を始めとする核内受容体を活性化すること、甲状腺ホルモン依存性の生体機能維持に働く因子としての蛋白質の働きを攪乱すること、甲状腺ホルモンの産生に係っている酵素活性の阻害あるいは核内受容体を活性化することで、甲状腺ホルモンの代謝酵素活性を誘導することを見出した。

研究成果の概要(英文)： PCB and some brominated flame retardants were metabolized to their active hydroxylated metabolites which are related structures to thyroid hormone. These active metabolites activated nuclear receptors such as thyroid hormone receptor. These metabolites also inhibited thyroid hormone dependent protein function-regulating factor and thyroid hormone generating enzyme, iodotyrosine deionidase. In contrast, these metabolites induced the thyroid hormone metabolizing enzymes via nuclear receptor activation.

研究分野：環境化学、薬物代謝

キーワード：ブロム化難燃剤 PCB 代謝的活性化 内分泌攪乱 甲状腺ホルモン攪乱 核内受容体 甲状腺ホルモン代謝

1. 研究開始当初の背景

(1) PCBの使用は禁止されているが、今なお環境中あるいは体内に残留している。最近、polybrominated diphenyl ether (PBDE)を始めとする大部分の臭素化難燃剤もその残留性から、使用が禁止された。臭素化難燃剤はパソコン、テレビ等の家電品や建材の難燃剤として、広く使用されており、近代社会に大きな恩恵を与えていた。使用が禁止された後も、その残留性からヒトおよび環境中から検出されている。特にパソコン従事者の体内において、比較的高いPBDEが検出されている。

(2) これらの残留性化合物は共通の生体内の代謝物として、水酸化体が検出されている。また、これらの水酸化体の幾つかは元の化合物より、強い生理作用を示し、活性代謝物として、位置付けられている。しかし、これらの水酸化代謝物の作用発現メカニズムは充分には解明されていない。

2. 研究の目的

(1) PCBおよびPBDEは残留性化合物として、化審法の第1種特定化学物質に指定されている。しかし、使用が禁止されても、これらの化合物の残留性から、体内に蓄積されている。

(2) これらの化合物は水酸化体に代謝されることが知られている。ところが、水酸基がハロゲンと隣接した代謝物では、元の化合物より強い活性を示し、PCBおよびPBDEの作用(内分泌攪乱作用)は水酸化体によって、引き起こされると考えられている。

(3) 本研究では、これらの活性代謝物の作用発現メカニズムを解明するために、幾つかの水酸化体を合成し、その構造活性相関を検討すると共に、生体側のターゲット分子を検索する目的で、核内受容体、甲状腺ホルモン依存性の蛋白質機能維持因子 protein disulfide isomerase (PDI)、甲状腺ホルモン産生因子 iodotyrosine deionidase (IYD)および甲状腺ホルモン代謝系に対する作用について検討した。

3. 研究の方法

(1) 甲状腺ホルモン受容体を始めとするホルモン受容体に対する活性化について、研究代表者らが確立させた培養細胞を用いたレポーターアッセイ法で行った。

(2) ホルモン受容体以外の pregnane X receptor (PXR), constitutive androstane receptor (CAR) あるいは peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)といった核内受容体活性に対しても、同様なレポーターアッセイ法を用いた検討を行った。

(3) PDI および IYD に対する親和性に関する検討は、甲状腺ホルモンとの受容体競合試験で行った。

(4) 新生仔あるいは両生類を用いた in vivo 実験に関しては、研究代表者らの従来の方法に従い、被験物質を新生仔に投与あるいはメデイウムに溶解することで幼生生物(オタマジャクシ)に暴露した。

4. 研究成果

(1) PCB および PBDE の幾つかの水酸化体はエストロゲン、アンドロゲンなどのホルモン受容体に親和性を示し、特にハロゲンに水酸基が隣接した場合、甲状腺ホルモンに類似した構造になることで、甲状腺ホルモン受容体に対して、高い親和性を示した。

(2) PCB および PBDE はそれ自身では、ホルモン受容体同様に、PXR, CAR, PPAR といった薬物代謝酵素を調節する核内受容体に対する活性を示さないが、水酸化された代謝物は、これらの核内受容体に対して活性を示した。

(3) これらの核内受容体を介した甲状腺ホルモン代謝酵素への影響を調べたところ、甲状腺ホルモンの代謝酵素である硫酸抱合酵素を活性化した。このことから、水酸化代謝物によって、甲状腺ホルモンが不活性な化合物に代謝されることで、体内甲状腺ホルモン濃度が減少することが予想される。

(4) 上記において活性を示した水酸化代謝物が PDI に作用することで、本来の甲状腺ホルモン依存性の機能が攪乱された。

(5) 水酸化代謝物は IYD 活性を阻害し、甲状腺ホルモンの産生が抑えられた。このことは、体内甲状腺ホルモン濃度の減少に繋がると考えられる。

(6) ラットに水酸化代謝物を投与した後の生体影響を見たが、有意な影響は見られなかった。しかし、新生仔ラットに投与し、発達後の影響を見たところ、発達障害に繋がる傾向が見られた。一方、オタマジャクシに水酸化代謝物を暴露するとカエルへの変態が抑制された。

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 27 件)

国内学会

- 1) Ozaki H., Sugihara K., Watanabe Y., Ohta S., Kitamura S. Cytochrome P450-inhibitory activity of parabens and phthalates used in

- consumer products. *Journal of Toxicological Sciences* in press (2016). 査読有
- 2) Tange S., Fujimoto N., Uramaru N., Wong F. F., Sugihara K., Ohta S., Kitamura S., In vitro metabolism of methiocarb and carbaryl in rats, and its effect on their estrogenic and antiandrogenic activities. *Environ Toxicol Pharmacol*, **41**, 289-297 (2016). doi: 10.1016/j.etap.2015.08.014. 査読有
 - 3) Ozaki H., Sugihara K., Tamura Y., Fujino C., Watanabe Y., Uramaru N., Sone T., Ohta S., Kitamura S. Hydrolytic metabolism of phenyl and benzyl salicylates, fragrances and flavoring agents in foods, by microsomes of rat and human tissues, *Food Chem Toxicol*, **86**, 116-123 (2015). doi: 10.1016/j.fct.2015.08.024. 査読有
 - 4) Sanoh S., Naritomi Y., Fujimoto M., Sato K., Kawamura A., Horiguchi A., Sugihara K., Kotake Y., Ohshita H., Tateno C., Horie T., Kitamura S., Ohta S. Predictability of plasma concentration-time curves in humans using single-species allometric scaling of chimeric mice with humanized liver. *Xenobiotica*, **45**(7) 605-614 (2015). DOI 10.3109/00498254.2015.1007112 査読有
 - 5) Watanabe, Y., Kojima, H., Takeuchi, S., Uramaru, N., Sanoh, S., Sugihara, K., Kitamura, S., Ohta, S. Metabolism of UV-filter benzophenone-3 by rat and human liver microsomes and its effect on endocrine-disrupting activity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **282**, 119-128 (2015). doi: 10.1016/j.taap.2014.12.002. 査読有
 - 6) Sanoh S., Santoh M., Takagi M., Kanayama T., Sugihara K., Kotake Y., Ejiri Y., Horie T., Kitamura S., Ohta S. Fluorometric assessment of acetaminophen-induced toxicity in rat hepatocyte spheroids seeded on micro-space cell culture plates. *Toxicology in Vitro*, **223**, 192-197 (2014). doi: 10.1016/j.tiv.2014.05.007. 査読有
 - 7) Tange S., Fujimoto N., Uramaru N., Sugihara K., Ohta S., Kitamura S., In vitro metabolism of cis- and trans-permethrin by rat liver microsomes, and its effect on estrogenic and anti-androgenic activities. *Environ Toxicol Pharmacol* **37**, 996-1005 (2014). doi: 10.1016/j.etap.2014.03.009. 査読有
 - 8) Fujino C., Watanabe Y., Uramaru N., Kitamura S., Transesterification of a series of 12 parabens by liver and small-intestinal microsomes of rats and humans. *Food and Chemical Toxicology*, **64**, 361-368 (2014). doi: 10.1016/j.fct.2013.12.013. 査読有
 - 9) Kitamura S. and Sugihara K., Current status of prediction of drug disposition and toxicity in humans using chimeric mice with humanized liver. *Xenobiotica*. **44**(2) 123-134 (2014). doi: 10.3109/00498254.2013.868062. 査読有
 - 10) Nakamura N., Matsubara K., Sanoh S., Ohta S., Uramaru N., Kitamura S., Yamaguchi M., Sugihara K., Fujimoto N., Cell type-dependent agonist/antagonist activities of polybrominated diphenyl ethers. *Toxicol Lett*, **223**, 192-197 (2013). doi: 10.1016/j.toxlet.2013.09.007. 査読有
 - 11) Suzuki G., Tue N.M., Malarvannan G., Sudaryanto A., Takahashi S., Tanabe S., Sakai S., Brouwer A., Uramaru N., Kitamura S., Takigami H., Similarities in the endocrine-disrupting potencies of indoor dust and flame retardants by using human osteosarcoma (U205) cell-based reporter gene assays. *Environ Sci Technol*, **47**, 2898-2908 (2013) doi: 10.1021/es304691a. 査読有
 - 12) Shimizu R., Yamaguchi M., Uramaru N., Kuroki H., Ohta S., Kitamura S., Sugihara K., Structure-activity relationships of 44 halogenated compounds for iodotyrosine deiodinase-inhibitory activity. *Toxicology*, **314**, 22-29 (2013). doi: 10.1016/j.tox.2013.08.017 査読有
 - 13) Watanabe, Y., Kojima, H., Takeuchi, S., Uramaru, N., Kitamura, S. Comparative study on transcriptional activity of 17 parabens mediated by estrogen receptor α and β and androgen receptor. *Food and Chemical Toxicology* **57**, 227-234 (2013). doi: 10.1016/j.fct.2013.03.036. 査読有
 - 14) Ozaki H., Sugihara K., Watanabe Y., Fujino C., Uramaru N., Sone T., Ohta S., Kitamura S., Comparative study of the hydrolytic metabolism of methyl-, ethyl-, propyl-, butyl-, heptyl- and dodecylparaben by microsomes of various rat and human tissues. *Xenobiotica*, **43**(12) 1064-1072 (2013) doi: 10.3109/00498254.2013.802059. 査読有
 - 15) Tanoue C., Sugihara K., Uramaru N., Tayama Y., Watanabe Y., Horie T., Ohta S., Kitamura S., Prediction of human metabolism of the sedative-hypnotic zaleplon using chimeric mice transplanted with human hepatocytes. *Xenobiotica*, **43**(11) 956-962 (2013) doi:

10.3109/00498254.2013.788232. 査読有

- 16) Kamikyouden N., Sugihara K., Watanabe Y., Uramaru N., Murahashi T., Kuroyanagi M., Sanoh S., Ohta S., Kitamura S., 2,5-Dihydroxy-4-methoxybenzophenone: a novel major in vitro metabolite of benzophenone-3 formed by rat and human liver microsomes. *Xenobiotica*, **43**(6) 514-519 (2013). doi: 10.3109/00498254.2012.742217. 査読有

〔学会発表〕(計 80 件)

○国際学会

- 1) Kojima H., Sanoh S., Takeuchi S., Sugihara K., Yoshinari K., Kitamura S. Characterization of human and mouse PXR- and CAR-mediated transcriptional activation by bisphenol A and its related compounds. *54th Annual Meeting and ToxExpo (Society of Toxicology)*, San Diego, California, USA, March 22-26 (2015).
- 2) Kojima H., Takeuchi S., Sata F., Nakajima H., Noomote T., Fujino C., Uramaru N., Kitamura S., Yoshinari K. Comparative study on human and mouse nuclear receptor activities of hepatomegaly inducing perfluorooctanoic acid and its related compounds. *International Conference of Asian Environmental Chemistry (ICAEC2014)*, Bangkok, November 25, (2014).
- 3) Watanabe Y., Kojima H., Takeuchi S., Uramaru N., Sugihara K., Sanoh S., Ohta S., Kitamura S. Effects of metabolism of UV-absorbers by rat liver microsomes on their nuclear receptor activation. *DIOXIN 2014. The 34th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants*, Madrid, Spain, Aug 31 – Sept 5 (2015).
- 4) Shimizu R., Yamaguchi M., Uramaru N., Kuroki H., Ohta S., Kitamura S., Sugihara K., Influence of halogenated phenolic compounds on thyroid hormone system via inhibition of iodotyrosine deiodinase activity., *53rd Annual Meeting and ToxExpo (Society of Toxicology)*, Phoenix, Arizona, USA, March 23-27 (2014).

○国内学会

- 1) 津越幸枝, 谷川悠華, 渡部容子, 浦丸直人, 小島弘幸, 北村繁幸, パラベン、サリチル酸エステル及びフタル酸エステルの核内受容体の構造活性相関, 日本薬学会第 136 年会, 3 月, 横浜 (2016) .
- 2) 清水 良, 浦丸直人, 渡部容子, 太田 茂, 北村繁幸, 杉原数美, 臭素化難燃剤の PBDE

およびその代謝物による肝 UGT 遺伝子発現への影響, 日本薬学会第 136 年会, 3 月, 横浜 (2016) .

- 3) 谷川悠華, 小山賢一, 渡部容子, 浦丸直人, 小島弘幸, 藤本成明, 北村繁幸, サリチル酸及びサリチル酸エステル類の核内受容体 ER, AR, PXR 及び CAR に対する活性, フォーラム 2015 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9 月, 神戸 (2015) .
- 4) 渡部容子, 井上智賀, 谷川悠華, 浦丸直人, 杉原数美, 小島弘幸, 北村繁幸, リン系難燃剤のラット肝カルボキシルエステラーゼ活性に対する阻害効果, フォーラム 2015 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9 月, 神戸 (2015) .
- 5) 佐能正剛, 森 淳平, 鈴木賢一, 柏木啓子, 花田秀樹, 重田美津紀, 山本 卓, 杉原数美, 北村繁幸, 柏木昭彦, 太田 茂, ネットタイムガエルの発達過程における肝臓中薬物代謝酵素の変動, フォーラム 2015 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9 月, 神戸 (2015) .
- 6) 清水 良, 渡部容子, 浦丸直人, 小島弘幸, 武内伸治, 黒木広明, 太田 茂, 北村繁幸, 杉原数美, 核内受容体の転写活性化を介した新規甲状腺ホルモンかく乱機構の解析, フォーラム 2015, 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9 月, 神戸 (2015) .
- 7) 渡部容子, 小島弘幸, 武内伸治, 藤本成明, 北村繁幸, パーソナルケア製品に含まれる化学物質による ER 及び PXR を介した内分泌攪乱活性, 第 24 回環境化学討論会 6 月, 札幌 (2015)
- 8) 渡部容子, 小島弘幸, 浦丸直人, 杉原数美, 吉成浩一, 太田 茂, 北村繁幸: 化粧品香料のヒトおよびラット PXR, CAR, PPAR α , AhR に対するアゴニスト活性. 日本薬学会第 135 年会, 3 月, 神戸 (2015) .
- 9) 藤野智恵里, 渡部容子, 浦丸直人, 小島弘幸, 吉成浩一, 北村繁幸: 抗菌剤パラベン類のヒトおよびラット PXR, CAR, PPAR α 活性. 日本薬学会第 135 年会, 3 月, 神戸 (2015) .
- 10) 清水 良, 渡部容子, 浦丸直人, 小島弘幸, 武内伸治, 黒木広明, 太田 茂, 北村繁幸, 杉原数美: 核内受容体 PXR および CAR 転写活性作用を示す甲状腺ホルモン構造類似環境化学物質のスクリーニング. 日本薬学会第 135 年会, 3 月, 神戸 (2015) .
- 11) 渡部容子, 小島弘幸, 浦丸直人, 藤本成明, 杉原数美, 吉成浩一, 太田 茂, 北村繁幸: レポーターアッセイ系を用いた

- 化粧品香料による PXR、CAR、PPAR α および AhR 活性の評価. フォーラム 2014 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9月, つくば(2014).
- 12) 藤野智恵里, 渡部容子, 浦丸直人, 小島弘幸, 吉成浩一, 北村繁幸: プレスロイド系およびカルバメート系農薬のラット PXR、CAR および PPAR α 活性と肝代謝による影響. フォーラム 2014 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9月, つくば(2014).
 - 13) 清水 良, 渡部容子, 浦丸直人, 小島弘幸, 武内伸治, 黒木広明, 太田 茂, 北村繁幸, 杉原数美: 核内受容体 PXR および CAR 転写活性に対する甲状腺ホルモン構造類似物質の影響. フォーラム 2014 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9月, つくば(2014).
 - 14) 佐能正剛, 中村直樹, 鈴木賢一, 柏木啓子, 花田秀樹, 山本 卓, 新海 正, 杉原数美, 藤本成明, 北村繁幸, 柏木昭彦, 太田 茂: 環境化学物質におけるカエル甲状腺ホルモン作用のアゴニストおよびアンタゴニスト活性. フォーラム 2014 衛生薬学・環境トキシコロジー, 9月, つくば(2014).
 - 15) 小島弘幸, 北村繁幸, 浦丸直人, 吉成浩一: 化学物質の核内受容体活性化作用と肝肥大作用. 第 41 回日本毒性学会学術年会, 7月, 神戸(2014).
 - 16) 渡部容子, 小島弘幸, 武内伸治, 浦丸直人, 太田 茂, 北村繁幸: 種々の紫外線吸収剤の代謝を介した核内受容体活性の発現. 日本薬学会第 134 年会, 3月, 熊本(2014).
 - 17) 藤野智恵里, 渡部容子, 浦丸直人, 小島弘幸, 吉成浩一, 北村繁幸: 環境化学物質の代謝的活性変動を基盤とした内分泌攪乱活性の評価. 日本薬学会第 134 年会, 3月, 熊本(2014).
 - 18) 倉部奈津子, 藤野智恵里, 渡部容子, 浦丸直人, 小島弘幸, 北村繁幸: プレスロイド系農薬の核内受容体活性に対する代謝的活性変動. 日本薬学会第 134 年会, 3月, 熊本(2014).
 - 19) 小島弘幸, 武内伸治, 中島宏之, 野表知世, 藤野智恵里, 浦丸直人, 北村繁幸, 吉成浩一: 肝肥大誘導性ペルフルオロオクタタン酸とその類縁化合物によるヒト及びラット核内受容体活性の比較. 日本薬学会第 134 年会, 3月, 熊本(2014).
 - 20) 中村直樹, 佐能正剛, 松原加奈, 杉原数美, 浦丸直人, 北村繁幸, 藤本成明, 太田 茂: in vitro および in vivo における環境化学物質の甲状腺ホルモンかく乱影響評価. 日本薬学会第 134 年会, 3月, 熊本(2014).
 - 21) 渡部容子, 小島弘幸, 武内伸治, 浦丸直人, 太田 茂, 北村繁幸: 各種紫外線吸収剤の代謝によるエストロゲン活性変動. 環境ホルモン学会第 16 回研究発表会, 12月, 東京(2013).
 - 22) 藤野智恵里, 渡部容子, 浦丸直人, 小島弘幸, 吉成浩一, 北村繁幸: プレスロイドおよびカルバメート系農薬の代謝的活性変動を加味した核内受容体活性の評価. 環境ホルモン学会第 16 回研究発表会, 12月, 東京(2013).
 - 23) 藤本成明, 中村直樹, 佐能正剛, 太田 茂, 浦丸直人, 北村繁幸, 宮川信一, 井口泰泉: 新生仔ラットの甲状腺ホルモン応答遺伝子発現への臭素化難燃剤の影響. 環境ホルモン学会第 16 回研究発表会, 12月, 東京(2013).
 - 24) 佐能正剛, 柏木啓子, 花田秀樹, 中村直樹, 鈴木賢一, 山本 卓, 新海 正, 杉原数美, 北村繁幸, 柏木昭彦, 太田 茂: ツメガエルにおけるアミオダロンの蓄積と甲状腺ホルモン攪乱作用. 環境ホルモン学会第 16 回研究発表会, 12月, 東京(2013).
 - 25) 江森千紘, 渡部容子, 浦丸直人, 北村繁幸: 紫外線吸収剤オクチルメトキシ桂皮酸の in vitro 代謝と核内受容体に対するリガンド活性. 第 57 回日本薬学会関東支部大会, 10月, 東京(2013).
 - 26) 白鳥由衣, 渡部容子, 浦丸直人, 北村繁幸: 紫外線吸収剤ベンゾフェノン類のエストロゲン活性発現における代謝的活性化. 第 57 回日本薬学会関東支部大会, 10月, 東京(2013).
 - 27) Masataka Santoh, Seigo Sanoh, Masashi Takagi, Yoko Ejiri, Kazumi Sugihra, Toru Horie, Shigeruki Kitamura, Shigeru Ohta: Evaluation of hepatotoxicity of drugs induced by metabolic activation using fluorescence probes in rat hepatocyte spheroids. 日本薬物動態学会第 28 回年会, 9月, 東京(2013).
 - 28) 渡部容子, 小島弘幸, 武内伸治, 浦丸直人, 佐能正剛, 太田 茂, 北村繁幸: 紫外線吸収剤ベンゾフェノン-3 のヒト肝ミクロソームによる核内受容体に対する代謝的活性変動. フォーラム 2013 衛

- 生薬学・環境トキシコロジー，9月，福岡（2013）。
- 29) 江森千紘，渡部容子，浦丸直人，藤本成明，北村繁幸：紫外線吸収剤オクチルメトキシ桂皮酸のヒトおよびラットにおける in vitro 代謝とエストロゲン活性との関連．フォーラム 2013 衛生薬学・環境トキシコロジー，9月，福岡（2013）。
- 30) 白鳥由衣，小島弘幸，武内伸治，渡部容子，浦丸直人，北村繁幸：ベンゾフェノン-6 および-8 の新規代謝物の解明とエストロゲン活性への影響．フォーラム 2013 衛生薬学・環境トキシコロジー，9月，福岡（2013）。
- 31) 清水 良，山口雅史，浦丸直人，黒木広明，太田 茂，北村繁幸，杉原数美：環境化学物質のヨードチロシン脱ヨウ素化酵素の阻害による甲状腺ホルモン系への影響．フォーラム 2013 衛生薬学・環境トキシコロジー 9月 福岡(2013)。
- 32) 中村直樹，佐能正剛，松原加奈，杉原数美，浦丸直人，北村繁幸，宮川信一，井口泰泉，藤本成明，太田茂：新生児期甲状腺ホルモン攪乱の影響 - 生体期肝遺伝子発現変化 - ．フォーラム 2013 衛生薬学・環境トキシコロジー，9月，福岡（2013）。
- 33) 佐能正剛，柏木啓子，花田秀樹，中村直樹，鈴木賢一，山本 卓，新海 正，杉原数美，北村繁幸，柏木昭彦，太田 茂：甲状腺ホルモン様物質によるカエルにおける in vitro および in vivo 評価．フォーラム 2013 衛生薬学・環境トキシコロジー，9月，福岡（2013）。
- 34) 清水 良，山口雅史，浦丸直人，黒木広明，北村繁幸，太田 茂，杉原数美：PCB および PBDE の水酸化代謝物のヨードチロシン脱ヨウ素化酵素阻害作用における構造活性相関．第 40 回日本毒性学会学術年会，6月，千葉（2013）。

5. 研究費の受入状況

- 1) 北村繁幸（分担），平成 25 年度食品健康影響評価技術研究，核内受容体作用と酵素誘導解析を基盤とした化学物質による肝肥大の毒性学的評価に関する研究．1,300 千円，(2014)。
- 2) 浦丸直人（分担），平成 25 年度食品健康影響評価技術研究，核内受容体作用と酵素誘導解析を基盤とした化学物質による肝肥大の毒性学的評価に関する研究．1,000 千円，(2014)。

〔図書〕(計 2 件)

- 1) 渡部容子，北村繁幸 紫外線吸収剤の代謝を介した核内受容体活性の発現 「光老化科学の最前線」第 28 章分担 前田憲寿 監修 シーエムシー出版 2015 年

〔産業財産権〕 出願状況（計 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況（計 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕 ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北村 繁幸 (KITAMURA SHIGEYUKI)
日本薬科大学・薬学部・教授
研究者番号：40136057

(2) 研究分担者

清水 良 (SHIMIZU RYOU)
広島国際大学・薬学部・助教
研究者番号：00570491

藤本 成明 (FUJIMOTO NARIAKI)
広島大学・原爆放射線医科学研究所・准教授
研究者番号：40243612

浦丸 直人 (URAMARU NAOTO)
日本薬科大学・薬学部・講師
研究者番号：90424069

杉原 数美 (SUGIHARA KAZUMI)
広島国際大学・薬学部・教授
研究者番号：20271067

(3) 連携研究者

()
研究者番号：