

平成 30 年 5 月 19 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26460809

研究課題名(和文) 性成熟前におけるネオニコチノイド類の精巣毒性の検討

研究課題名(英文) Effect of neonicotinoid in the immature murine testes.

研究代表者

寺山 隼人 (TERAYAMA, Hayato)

東海大学・医学部・准教授

研究者番号：00384983

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：ネオニコチノイド類農薬(NP)は昆虫のニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)にアゴニスト作用によって強い毒性を発揮するが、ヒトには安全であるとされ、世界中で汎用されている。しかし、ヒトで農薬散布後に健康被害例が報告され始め、実験動物においてもNPを大量投与すると神経や筋に関連する症状が出現する事がわかっている。さらに、nAChRは神経系以外に免疫系や生殖器系などの多臓器にも発現しており、性成熟後の精巣での障害が報告されているが、性成熟期前の精巣にNPが影響を与えることを検討した報告はない。そこで申請者らは、性成熟期前の雄マウスにNPを投与し、精巣に与える影響を検討した。

研究成果の概要(英文)：Neonicotinoids belong to a new and widely used pesticides, and are thought to be safe to humans. With mimic chemical structures to nicotine, neonicotinoids also have agonist activity at nicotine acetylcholine receptor (nAChR). However, it has been recently reported that neonicotinoids have been implicated in a number of human health disorders. Actually, nAChR have is expressed in not only the nervous system but also the reproductive system. In the testis, spermatid / sperm appear by meiosis when reach puberty. Therefore, the environment inside the testis changes dramatically after the puberty. Until now, when administering neonicotinoid pesticides to adult mice, decrease of testosterone has been reported. However, there has been no report about the effect of neonicotinoid pesticide in juvenile stage. In present study, we immunotoxically analyzed the testicular environment of oral administration neonicotinoid pesticide in the immature mice.

研究分野：解剖学、生殖医学

キーワード：ネオニコチノイド 精巣 マウス 未成熟

1. 研究開始当初の背景

安全な農作物確保のため、農薬の果たしてきた役割は大きい、その毒性は害虫や雑草に特異的ではなく、ヒトや生態系に予想外の影響をもたらしてきた。有機塩素系農薬は深刻な環境汚染を起し、次に開発された有機リン系農薬もヒトへの毒性が問題となり、ネオニコチノイド類系の農薬の使用に変更しつつある。ネオニコチノイド類は、水溶性、浸透性、残効性、低揮発性、熱安定性であり、害虫駆除を目的とし、農業用・家庭園芸用・動物用医薬品に用いられる。作用として、昆虫の神経伝達物質であるアセチルコリン (ACh) の受容体であるニコチン性 ACh 受容体に強いアゴニスト作用をもつ。昆虫に強い毒性のあるネオニコチノイド類は脊椎動物のニコチン性 ACh 受容体にも結合するが、種選択性でヒトには安全であるとされている (1)。したがって、現在も世界中でネオニコチノイド類の使用量が急増している。しかし、最近のネオニコチノイド類の研究では、経口投与により腸粘膜・脳血液関門・胎盤を通過し、成熟ラットでの AChE の低下や行動異常および母胎経路で仔ラットでの行動異常や脳組織の異常が報告され、ネオニコチノイド類の哺乳類への毒性が示唆されている (2・3・4)。さらに、ヒトにおいても農薬散布後、ネオニコチノイド中毒様症状 (胸痛、頭痛、筋痙攣などの症状) を訴える事例がいくつも報告され、死亡例も出ている (5)。このように、ネオニコチノイド類の毒性は神経系の研究に偏っており、生殖腺即ち精巣の発達や機能に関する詳細な報告はほとんどない。

現在、最も多く農薬として使用されている有機リン系はネオニコチノイド類同様、コリン作動系を標的としており、頭痛や筋痙攣など神経毒性を呈する一方、奇形精子の出現、精子運動性の低下、精子数の現象、精細管内の細胞の脱落など様々な精巣毒性も報告されている。ネオニコチノイド類のアゴニストであるニコチン性 ACh 受容体は 17 種類 (α , β , γ , σ など) のサブユニットが存在し、神経系以外でも様々な臓器に発現し、精巣にも多く発現している事が報告されている (6-8)。したがって、神経系同様にネオニコチノイド類が精巣に毒性をもたらす可能性が十分に考えられる。しかしながら、ネオニコチノイド類が精巣の機能に与える影響を調べた報告は非常に少なく、同じ施設からの 4 報しかない (9-12)。

最近、性成熟期後の動物に、ネオニコチノイド類を投与すると血清テストステロンの低下や TUNEL 陽性細胞 (細胞死) の上昇することが報告された。精子は性成熟期 (思春期) に減数分裂により出現するため、精巣内環境は性成熟期前と後では大きく異なる。しかし、現在までに「性成熟期前にネオニコチノイド類を投与し、精巣の発達や機能に与える影響」を調査した報告はない。

過去の報告では、鉱物の中や土壌中に自然

に存在し、農薬にも不純物として含有されているカドミウムを性成熟期前に投与すると、精巣の機能に影響を与え、性成熟期後までも障害が続くという結果が多数ある (14、15、16)。

<参考文献>

1. Tomizawa M et al. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 45: 247-68, 2005.
2. Abou-Donia MB et al. J Toxicol Environ Health A. 71(2):119-30, 2008.
3. Tanaka T. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol. 95(2):151-9, 2012.
4. Rodrigues KJ et al. Ecotoxicol Environ Saf. 73: 101-7, 2010.
5. 平久美子. 臨床環境医学 21: 24-45, 2012.
6. Schirmer SU et al. Reproduction. 142: 157-66, 2011.
7. Kumar P et al. Biochem Biophys Res Commun. 342: 522-8, 2006.
8. Bray C et al. Biol Reprod. 73: 807-14, 2005.
9. Bal R et al. Cell Biol Toxicol. 28: 187-200, 2012.
10. Bal R et al. J Environ Sci Health B. 47: 434-44, 2012.
11. Bal R et al. Drug Chem Toxicol. 36: 421-9, 2013.
12. Bal R et al. Cell Biochem Funct. 30: 492-9, 2012.
13. 深田秀樹, 森千里. 産婦人科治療 96: 373-376, 2008.
14. Lafuente A et al. Exp Biol Med, 226: 605-11, 2001.
15. Foote RH. Reprod Toxicol, 13: 269-277, 1999.
16. Ogawa Y, Terayama H et al. J Appl Toxicol. 33: 652-60, 2013.

2. 研究の目的

毒性の強い有機リン系農薬の代替として、ネオニコチノイド類農薬は昆虫のニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) にアゴニスト作用によって強い毒性を発揮するが、ヒトには安全であるとされ、世界中で汎用されている。しかし、最近、ヒトで農薬散布後に健康被害例が報告されてきており、実験動物においてもネオニコチノイド類を大量投与すると神経や筋に関連する広範な症状が出現する事がわかってきた。さらに、nAChR は神経系以外に免疫系や生殖系などの多臓器にも発現しており、性成熟後の精巣での障害が報告されているが、性成熟期前の精巣にネオニコチノイド類が影響を与えることを検討した報告はない。そこで申請者は、性成熟期前の雄マウスにネオニコチノイド類を投与し、精巣の発達や機能に与える影響を検討した。

3. 研究の方法

毒性の強い有機リン系農薬の代替薬とし

て、ネオニコチノイド系農薬はニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)であるnAChR 7や 2 4へのアゴニスト作用によって昆虫に対しては強い毒性を発揮するが、ヒトには安全であるとされ、世界中で汎用されている。しかし、ヒトでネオニコチノイド系農薬散布後に健康被害例が最近報告されてきており、実験動物においてもネオニコチノイド系農薬を大量投与すると神経や筋に関連する広範な症状が出現する事がわかってきた。さらに、nAChRは神経系以外に免疫系や生殖器系など多臓器にも発現している。精巣は思春期を迎えると、精祖細胞が精母細胞に分化増殖し、さらに減数分裂して精子・精子細胞が出現する。したがって、精巣内の環境は思春期を境に劇的に変化する。そこで、(1)急性実験として、10週齢A/Jマウスを用いて、アセタミプリドを水道水に溶かし自由飲水(無毒性量:NOAELの10倍量:E1および100倍量/day:E2)させる実験群、アセタミプリドを溶解している界面活性剤(Dimethyl sulfoxide:DMSO)のみを水道水に溶かし自由飲水させるコントロール群および水道水のみ自由飲水させるノーマル群の3群に分け、3日および7日後に安楽死させ、脳と精巣を深麻醉下で摘出し、形態学的および分子生物学的に評価した。また、(2)慢性実験として、3週齢A/Jマウスを用いて、アセタミプリドを水道水に溶かし自由飲水(NOAELの10倍量:ACE1および100倍量/day:ACE2)させる実験群、アセタミプリドを溶解しているDMSOのみを水道水に溶かし自由飲水させるコントロール群および水道水のみ自由飲水させるノーマル群の3群に分け、180日後に安楽死させ、精巣を深麻醉下で摘出し、形態学的および分子生物学的に評価した。

4. 研究成果

(1)精巣:3・7日後の体重は実験群で有意に減少したが、精巣の組織学的観察では特に変化はなかった。また、実験群の精巣内濃度は対照群より有意に高かった。さらに、精巣間質細胞にnAChR α 7や β 2 α 4が局在している事がわかった。精巣内マイクロアレイによる遺伝子発現については薬剤代謝系やステロイド合成系の変動が見られた。AP曝露は形態学的変化を誘導しない投与量でも、精巣内に蓄積し、レセプターを通して、遺伝子に様々な変化を及ぼすことがわかった。

脳:3日および7日後の体重は実験群で有意に減少したが、脳の組織学的観察では特に変化は認めなかった。また、各脳領域のアセタミプリド濃度はDMSO群およびNormal群よりAcetamidiprid E1およびE2群の方が中脳で有意に高かった。DMSO群およびNormal群のnAChR 7や4の発現量は他の脳領域に比べ中脳で有意に低かった。さらに、各脳領

域のnAChR 7、2、4はDMSO群およびNormal群よりAcetamidiprid E1およびE2群の方が各脳領域で有意に高かった。

(2)精巣:180日後の体重はACE2群で有意に減少した。また、精巣の組織学的観察では特に変化は認めなかったが、Ki-67およびTop2a mRNA(増殖因子)の発現がACE2群で有意に低下していた。さらに、Star, Cyp11a1, Cyp17a1, HSD17b1 mRNA(テストステロン合成系)の発現が有意に低下していた。ニコチン性アセチルコリン受容体であるnAChR 7や4の発現量はACE2群で有意に低下していた。A/Jマウスの精巣には長期間蓄積する事はないが、高濃度投与は精子やテストステロンに悪影響を及ぼす可能性が示唆された。

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20件)

1. Hirai S, Hatayama N, Naito M, Nagahori K, Kawata S, Hayashi S, Qu N, Terayama H, Shoji S, Itoh M. Pathological effect of arterial ischaemia and venous congestion on rat testes. *Sci Rep.* 2017, 7(1):5422. doi: 10.1038/s41598-017-05880-2. 査読有

2. Qu N, Terayama H, Hirayanagi Y, Kuramasu M, Ogawa Y, Hayashi S, Hirai S, Naito M, Itoh M. Induction of experimental autoimmune orchitis by immunization with xenogenic testicular germ cells in mice. *J Reprod Immunol.* 2017, 121:11-16. doi: 10.1016/j.jri.2017.04.006. 査読有

3. Yakura T, Hayashi S, Terayama H, Miyaki T, Nakano T, Naito M. A case of a cystic artery arising from the superior mesenteric artery with abnormal branching of the celiac trunk. *BMC Res Notes.* 2017, 10(1):526. doi: 10.1186/s13104-017-2858-4. 査読有

4. Terayama H, Yi SQ, Tanaka O, Kanazawa T, Suyama K, Kosemura N, Tetsu S, Yamazaki H, Sakamoto R, Kawakami S, Suzuki T, Sakabe K. Common and separate origins of the left and right inferior phrenic artery with a review of the literature. *Folia Morphol (Warsz).* 2017, 76(3):408-413. doi: 10.5603/FM.a2017.0025. 査読有

5. Terayama H, Hirai S, Naito M, Qu N, Katagiri C, Nagahori K, Hayashi S, Sasaki H, Moriya S, Hiramoto M, Miyazawa K, Hatayama N, Li ZL, Sakabe K, Matsushita M, Itoh M. Specific autoantigens identified by sera obtained from mice that are immunized

with testicular germ cells alone. *Sci Rep.* 2016, 6:35599. doi: 10.1038/srep35599. 査読有

6. **Terayama H**, Endo H, Tsukamoto H, Matsumoto K, Umezu M, Kanazawa T, Ito M, Sato T, **Naito M**, Kawakami S, Fujino Y, Tatemichi M, **Sakabe K**. Acetamidiprid Accumulates in Different Amounts in Murine Brain Regions. *Int J Environ Res Public Health.* 2016, 13(10). pii: E937. doi: 10.3390/ijerph13100937. 査読有

7. Sasaki H, Ishikawa H, **Terayama H**, Asano R, Kawamoto E, Ishibashi H, Boot R. Identification of a virulence determinant that is conserved in the Jawetz and Heyl biotypes of [*Pasteurella*] *pneumotropica*. *Pathog Dis.* 2016, 74(6). pii: ftw066. doi: 10.1093/femspd/ftw066. 査読有

8. Hirai S, **Naito M**, Kuramasu M, Ogawa Y, **Terayama H**, Qu N, Hatayama N, Hayashi S, Itoh M. Low-dose exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) increases susceptibility to testicular autoimmunity in mice. *Reprod Biol.* 2015, 15(3):163-71. doi: 10.1016/j.repbio.2015.06.004. 査読有

9. **Terayama H**, Yamazaki H, Kanazawa T, Suyama K, Tanaka O, Sawada M, Ito M, Ito K, Akamatsu T, Masuda R, Suzuki T, **Sakabe K**. Multi-Acupuncture Point Injections and Their Anatomical Study in Relation to Neck and Shoulder Pain Syndrome (So-Called Katakori) in Japan. *PLoS One.* 2015 Jun 5;10(6):e0129006. doi: 10.1371/journal.pone.0129006. 査読有

10. Hirayanagi Y, Qu N, Hirai S, **Naito M**, **Terayama H**, Hayashi S, Hatayama N, Kuramasu M, Ogawa Y, Itoh M. Busulfan pretreatment for transplantation of rat spermatogonia differentially affects immune and reproductive systems in male recipient mice. *Anat Sci Int.* 2015 Sep;90(4):264-74. doi: 10.1007/s12565-014-0261-y. 査読有

11. **Terayama H**, Yi SQ, Shoji S, Tanaka O, Kanazawa T, Kosemura N, Tamura M, Sekiguchi M, **Naito M**, Akamatsu T, **Sakabe K**. Anomalous connection of the left posterior renal vein with the left ascending lumbar vein in a Japanese cadaver. *Folia Morphol (Warsz).* 2015;74(4):544-7. doi: 10.5603/FM.2015.0121. 査読有

12. Hayashi S, Hirai S, **Naito M**, Kawata S, Qu N, Hatayama N, **Terayama H**, Moriyama H, Itoh M. Scimitar vein descending from the

right inferior lobe to the inferior vena cava beneath the diaphragm: a rare case. *Anat Sci Int.* 2015, 90(2):123-5. doi: 10.1007/s12565-014-0230-5. 査読有

13. 坂部 貢, **寺山 隼人**, 金沢輝久, 木村 穰. 【免疫症候群(第2版)-その他の免疫疾患を含めて-】アレルギー性疾患 化学物質過敏症. 日本臨床別冊免疫症候群 II, 2015, Page458-461. 査読有

14. Suyama K, Watanabe M, **Sakabe K**, Otomo A, Okada Y, **Terayama H**, Imai T, Mochida J. GRP78 suppresses lipid peroxidation and promotes cellular antioxidant levels in glial cells following hydrogen peroxide exposure. *PLoS One.* 2014, 24;9(1):e86951. doi: 10.1371/journal.pone.0086951. 査読有

15. Qu N, **Naito M**, **Terayama H**, Hirai S, Musha M, Itoh M. Chronological changes of delayed-type hypersensitivity in mice immunised with testicular germ cells alone. *Andrologia.* 2014, 46(5):556-63. doi: 10.1111/and.12116. 査読有

16. **Terayama H**, **Sakabe K**. Reproductive immunology and immunotoxicology. *ImmunoTox Letter.* 2014, 19(1):3-4. 査読有

17. **寺山 隼人**, 善本隆之, 内藤宗和, 平井宗一, 曲寧, 畑山直之, 林省吾, 金沢輝久, 隅山香織, 坂部 貢, 伊藤正裕. 精巣内インターロイキン-35 の役割. *Reproductive Immunology and Biology*, 2014, 29 巻 1-2 号 Page13-23. 査読有

18. **寺山 隼人**, 伊藤正裕, 内藤宗和, 平井宗一, 曲寧, 畑山直之, 林省吾, 田村摩衣子, 金沢輝久, 善本隆之, 坂部 貢. サイトカインによる精巣免疫特権の維持 IL-35 の役割とその病態生理学的意義について. *日本病態生理学会雑誌*, 2014, 23 巻 3 号 Page46-49. 査読有

19. 坂部 貢, **寺山 隼人**, 金沢輝久, 木村 穰. 【職業アレルギー-環境要因も含む-】職業性環境要因とシックハウス症候群・化学物質過敏症. *アレルギーの臨床*, 2014, 34 巻 7 号 Page660-664. 査読有

20. **寺山 隼人**, 伊藤正裕, 平井宗一, 内藤宗和, 曲寧, 倉升三幸, 小川夕輝, 畑山直之, 林省吾, 平柳淑恵, 隅山香織, 金沢輝久, 坂部 貢. 低用量フタル酸エステル曝露による自己免疫性精巣炎への影響. *臨床環境医学*, 2014, 24 巻 1 号 Page48-57. 査読有

〔学会発表〕(計 27 件)

1. **寺山隼人**, 農薬は悪か否か-農薬の歴史を踏まえて-. ミューズ・フェスタ 2018 シンポジウム 「沈黙の春第二章? 田んぼの生き物の危機」. 2018, 3.
2. **寺山隼人**, 農薬のサイエンス - ネオニコチノイド系農薬を中心に -. 第 3 回生殖懇話会. 2018, 3.
3. **寺山隼人**, 人工化学物質の生物への影響に関する地域啓発 「農薬研究-ネオニコチノイド系農薬の裏表-」. 東海大学 To-Collabo プログラム大学推進プロジェクト「エコ・コンシャス計画 環境保全事業」シンポジウム. 2017, 10.
4. **寺山隼人**, 曲寧, 坂部貢. アセタミプリドの長期曝露による精巢の病態生理. 第 27 回日本病態生理学会大会. 2017, 8.
5. **寺山隼人**, 曲寧, 遠藤整, 立道昌幸, 坂部貢. アセタミプリドの長期曝露によるマウス精巢の男性ホルモンの変化. 第 24 回日本免疫毒性学会学術年会. 2017, 8.
6. 梅津麻衣, **寺山隼人**, 松本晃一, 藤野裕弘, 坂部貢. 金目川水系のネオニコチノイド系農薬の水中濃度について~リスク評価に向けて~. 日本環境学会第 43 回研究発表会. 2017, 7.
7. **Hayato Terayama**, Hitoshi Endo, Teruhisa Kanazawa, Yuko Furuya, Masayuki Tatemichi, Kou Sakabe. Acetamiprid accumulate in different amounts in the murine brain regions. 第 121 回日本解剖学会総会・全国学術集会. 2016, 3.
8. **寺山隼人**, 梅津麻衣, 松本晃一, 藤野裕弘, 坂部貢. ネオニコチノイド系農薬の生物への摂取経路と水環境リスクに関する研究及び普及~金目川水系の例にして~. 2016 年度「ネオニコチノイド系農薬に関する企画」成果報告会. 2017, 3.
9. **Hayato Terayama**, Umezu Mai, Yuko Furuya, Kouichi Matsumoto, Kaori Suyama, Satoshi Kawakami, Noriyuki Kosemura, Kyoko Endo, Teruhisa Kanazawa, Osamu Tanaka, Kou Sakabe. Common and separate origins of the left and right inferior phrenic artery with a review of the literature. 第 122 回日本解剖学会総会・学術集会, 2017, 3.
10. **寺山隼人**, ネオニコチノイド系農薬のサイエンス - 研究の必要性-. 2016 年度東海大学推進プロジェクト「エコ・コンシャス計画 環境保全事業」, シンポジウム「環境保全型社会に向けた次世代育成の取り組み」. 2017, 1.
11. **Hayato Terayama**, Hitoshi Endo, Kouichi Matsumoto, Mai Umezu, Teruhisa Kanazawa, Yasuhiro Fujino, Masayuki Tatemichi, Kou Sakabe. Acetamiprid as Neonicotinoid Pesticide Accumulates in Different Amounts in Murine Brain Regions. 第 19 回環境ホルモン学会研究発表会. 2016, 12.
12. 梅津麻衣, **寺山隼人**, 松本晃一, 塚本秀雄, 古谷祐生子, 藤野裕弘, 坂部貢. ネオニコチノイド系農薬の水環境リスクに関する研究. 第 25 回日本臨床環境医学会学術集会. 2016, 6.
13. **寺山隼人**, 易勤, 小路直, 田中理, 金沢輝久, 小瀬村典之, 田村摩衣子, 関口雅樹, 内藤宗和, 坂部貢. Variations in the vessels connecting the posterior tributary of the left renal vein to the left ascending lumbar vein without communicating with other renal veins in a Japanese cadaver. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会. 2015, 3.
14. **寺山隼人**, 金沢輝久, 田村摩衣子, 古谷祐生子, 遠藤整, 内藤宗和, 立道昌幸, 渡辺哲, 坂部貢. Acetamiprid affect the various gene expressions in murine testis and brain. 第 85 回日本衛生学会学術総会. 2015, 3.
15. **寺山隼人**, 遠藤整, 金沢輝久, 立道昌幸, 坂部貢. ネオニコチノイド系農薬であるアセタミプリド曝露によるステロイド合成系への影響. 第 30 回日本生殖免疫学会総会・学術集会 . 2015, 11.
16. **寺山隼人**, 遠藤整, 金沢輝久, 立道昌幸, 坂部貢. アセタミプリド曝露による精巢内の遺伝子へ影響 - 免疫攪乱の視点から -. 第 22 回日本免疫毒性学会学術年会. 2015, 9.
17. **Hayato Terayama**, Teruhisa Kanazawa, Kou Sakabe. Importance of IL-35 to maintaining the immune privilege in the testis. Tokai University Micro/Nano Enlightenment 第 5 回学術講演会. 2015, 8.
18. **寺山隼人**, 遠藤整, 金沢輝久, 田村摩衣子, 古谷祐生子, 坂部貢. ネオニコチノイド系アセタミプリド曝露による病態生理 精巢毒性を中心に . 第 25 回日本病態生理学会大会. 2015, 7.
19. **Hayato Terayama**, Masahiro Itoh, Miyuki Kitaoka, Yuki Ogawa, Teruhisa Kanazawa, Kou Sakabe. Reproductive immunotoxicology with special reference to male reproductive organ. 第 42 回日本毒性学会学術年会, SOT-JSOT Exchange Promotion

Program -Progress in Immunotoxicology-.
2015, 6.

20. **寺山隼人**, 金沢輝久, 田村摩衣子, 古谷祐生子, 坂部貢. アセタミプリド曝露による精巣毒性. 第 24 回日本臨床環境医学会学術集会. 2015, 6.

21. **寺山隼人**, 金沢輝久, 田村摩衣子, 古谷祐生子, 坂部貢. アセタミプリド曝露による中枢神経毒性. 第 24 回日本臨床環境医学会学術集会. 2015, 6.

22. **寺山隼人**, 金沢輝久, 田村摩衣子, 遠藤整, 坂部貢. ネオニコチノイド系アセタミプリド曝露によるマウス精巣および脳への影響. 環境ホルモン学会第 17 回研究発表会. 2014, 12.

23. **寺山隼人**, 坂部貢, 平井宗一, 内藤宗和, 曲寧, 倉升三幸, 小川夕輝, 畑山直之, 林省吾, 古谷祐生子, 金沢輝久, 伊藤正裕. 低用量フタル酸エステル曝露による自己免疫性精巣炎への影響. 第 21 回日本免疫毒性学会学術年会. 2014, 9.

24. **Hayato Terayama**, Masahiro Itoh, Shuichi Hirai, Munekazu Naito, Ning Qu, Maiko Tamura, Teruhisa Kanazawa, Kou Sakabe. Contribution of IL-35 to maintaining the immune privilege of testis. 第 24 回日本病態生理学学会大会. 2014, 8.

25. **Hayato Terayama**, Shuichi Hirai, Takayuki Yoshimoto, Munekazu Naito, Miyuki Kuramasu, Ning Qu, Naoyuki Hatayama, Teruhisa Kanazawa, Kaori Suyama, Kou Sakabe, Masahiro Itoh. Contribution of IL-35 to maintaining the testicular immune privilege. 34th Annual Meeting of the American Society for Reproductive Immunology. 2014, 6.

26. **寺山隼人**, 内藤宗和, 善本隆之, 平井宗一, 曲寧, 倉升三幸, 金沢輝久, 隅山香織, 坂部貢, 伊藤正裕. 精巣の immune privilege におけるインターロイキン-35 の役割. 日本アンドロロジー学会第 33 回学術大会. 2014, 6.

27. **寺山隼人**, 坂部貢, 平井宗一, 内藤宗和, 曲寧, 倉升三幸, 小川夕輝, 畑山直之, 林省吾, 隅山香織, 金沢輝久, 伊藤正裕. 低用量フタル酸エステル曝露による自己免疫性精巣炎への影響. 第 23 回日本臨床環境医学会学術集会. 2014, 6.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 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 0 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
寺山 隼人 (TERAYAMA, Hayato)
東海大学・医学部・准教授
研究者番号 : 00384983

(2)研究分担者
坂部 貢 (SAKABE, Kou)
東海大学・医学部・教授
研究者番号 : 70162302

遠藤 整 (ENDO, Hitoshi)
東海大学・医学部・講師
研究者番号 : 10550551

内藤 宗和 (NAITO, Munekazu)
愛知医科大学・医学部・教授
研究者番号 : 10384984

(3)連携研究者 ()

研究者番号 :

(4)研究協力者 ()