

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：24405

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H01668

研究課題名(和文) 多種類の微量汚染物質を高感度検出するバイオアッセイ法の開発とアジア地域への展開

研究課題名(英文) Establishment of yeast bioassay for detection of various environmental trace contaminants and demonstration survey in Asian countries

研究代表者

川西 優喜 (Kawanishi, Masanobu)

大阪公立大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号：70332963

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 9,300,000円

研究成果の概要(和文)：細胞壁を脆弱化し薬剤排出ポンプを破壊して細胞内に流入保持される汚染物質濃度を高めることで、これまで作出した汚染物質検出バイオアッセイ酵母を高感度化した。Cre-loxP法を用いて細胞壁マンナンタンパク質遺伝子、薬剤排出ポンプを破壊した。おもにCwp1, Cwp2, Pdr5, Pdr10の破壊の組み合わせにより、ダイオキシン受容体、エストロゲン受容体、エストロゲン受容体、アンドロゲン受容体、プロゲステロン受容体、グルココルチコイド受容体、ミネラルコルチコイド受容体、ビタミンD受容体リガンド活性検出酵母の8株で検出感度が改善した。細胞壁消化酵素によるプロトプラスト化で性能向上した酵母もあった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

安価迅速簡便な本法はHRGC/HRMS法と組み合わせて利用または機器分析法を補完する研究手法として求められている。HRGC/HRMSを導入するには数千万円-億円単位の初期費用が必要となるが、この微生物によるバイオアッセイは数十万円の初期投資(高校理科室程度の設備)で始めることができ、ランニングコストも数万円未満、操作技量も高校生程度で実施できるほど実験は簡便である。世界へ目を向けると、ベトナムでは、ベトナム戦争中に散布された枯葉剤により21世紀の今日でも様々な影響が出ている。測定施設が少なく大量の検体が汚染チェックを待っている。本課題の成果は国内だけでなく多くの発展途上国に展開可能である。

研究成果の概要(英文)：We have developed a wide variety of bioassay yeasts to detect trace contaminants. In this project, we digested/disrupted the yeast cell wall to increase contaminants influx, and disrupted the drug efflux pump gene to keep the contaminants in the cell. Cell wall mannan protein genes Cwp1, Cwp2, drug efflux pumps Pdr5, Pdr10, Pdr11, Pdr12, Snq2, Yor1, Ste1, and Aus1 were disrupted with the Cre-loxP method for 12 yeast strains. As a result, sensitivities of 8 receptor ligand activity detection strains (dioxin receptor, estrogen receptor alpha, estrogen receptor beta, androgen receptor, progesterone receptor, glucocorticoid receptor, mineralocorticoid receptor, and vitamin D receptor) were improved with mainly combined disruption of Cwp1, Cwp2, Pdr5, and Pdr10 genes. In some case, yeast protoplast after enzymatic cell wall digestion showed higher performance. Unexpectedly, there are strains of which sensitivity were not improved the at all, so further sturdy should be required.

研究分野：環境分子毒性学

キーワード：微量汚染物質 酵母バイオアッセイ

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

化学物質は産業界において重要な役割を担っており日々の生活になくてはならないものである一方、健康影響や環境汚染をひきおこす潜在的危険性をもっている。したがって化学物質のもつ潜在的危険性を正しく理解することが肝要である。

先進国の化学物質汚染は、多種類の微量な化学物質によることが特徴である。微量化学物質による汚染状況の調査や複数の微量化学物質による複合的な健康影響解明は緒についたばかりである。これまでは健康障害や環境汚染等の問題が顕在化して初めて、化学物質の潜在的危険性が認識されてきた。しかしこれからは北欧諸国が実践し始めているように、なにか問題が表面化してから対処するのではなく、将来起こりうる問題の芽を事前に摘み取る予防的対処が必要である。

健康障害や環境汚染の原因となる化学物質が特定されている場合は、高分解能ガスクロマトグラフ/質量分析計(HRGC/HRMS)などによる機器分析法により、高感度にその化学物質を生体・環境中に検出できる。しかしこの方法は検出・測定対象が既知の場合のみ適用できる。環境汚染の原因となる化学物質が特定されていない場合には、機器分析法は無効である。

【バイオアッセイは未知物質の検出が可能かつ安価・簡便】

こうした機器分析法に対し、生物個体や細胞を用いて生物学的な応答を分析するバイオアッセイでは、化学物質が特定されている必要はない。被験物質が惹起する生物応答そのものを評価するため、構造が未知の化学物質をも検出できる。被験物質の単離も不要で、環境試料など混合物の複合影響の測定が可能である。したがって上述の問題の解決に活用できる。

また HRGC/HRMS を導入するには数千万円～億円単位の初期費用が必要となるが、後述するように微生物によるバイオアッセイは数十万円の初期投資で始めることができ、ランニングコストも数万円未満、高校生程度の技量で実施できるほど実験操作は簡便である。世界へ目を向けると、例えばベトナムでは、ベトナム戦争中に散布された枯葉剤により 21 世紀の今日でも様々な影響が出ている。中部都市ダナンではオレンジ剤のドラム缶が大量に放置され内容物が土壌に漏洩、微量化学物質の典型であるダイオキシン汚染の風評被害により農産物の輸出が困難で同国の経済発展を阻害している。測定施設が少なく大量の検体が汚染チェックを待っている。現地では簡便・安価な測定法が強く求められている。

【酵母はバイオアッセイに適した生物】

微生物の酵母は真核生物の一種であり、同じ真核生物としてヒトの生物応答を調べることができる。また、単細胞生物であるため培養や取り扱いが容易で、必要な機材もとりわけ安価である。つまりバイオアッセイに用いる生物としてふさわしい特徴を備えている。

【バイオアッセイ酵母の致命的弱点である細胞壁を除去できないか？】

しかしながら酵母には、ヒト細胞にはない細胞壁が存在する。酵母細胞を取り囲む分厚い細胞壁により細胞内と外界との物質移動が妨げられる。バイオアッセイにおいては、被験物質の酵母細胞内への浸透を阻害し、検出感度の著しい低下の原因となっている。このことは、微量化学物質を測定する上で致命的弱点である。

2. 研究の目的

【目的 1：細胞壁破壊バイオアッセイ酵母を作出】

そこで、細胞壁を破壊したバイオアッセイ酵母を作出する。また、防御機構として酵母に備わ

っている薬剤排出ポンプの遺伝子群も破壊する。これら操作により、物質の浸透性が高まる一方、外来異物の排出能力を欠くことで、バイオアッセイにおいて酵母細胞内の被検物質濃度が飛躍的に上昇することが期待される。こうして、微量化学物質の測定に適したきわめて高感度バイオアッセイ酵母を作出する。

【目的2：内分泌かく乱作用・神経伝達かく乱作用などを微量検出】

下表に示す、これまでに私たちが作出したバイオアッセイ酵母の細胞壁・薬剤排出ポンプ遺伝子群を破壊する。これらは、種々の核内受容体結合作用（内分泌かく乱作用）から神経伝達かく乱作用、昆虫変態かく乱作用、DNA 損傷性、重金属様作用まで、広範な生物活性を評価できるバイオアッセイ酵母群である。

核内受容体リガンド活性検出	
ダイオキシン受容体(AhR)	エストロゲン受容体(ER α/β)
アンドロゲン受容体(AR)	グルココルチコイド受容体(GR)
ミネラルコルチコイド受容体(MR)	プロゲステロン受容体(PR)
甲状腺ホルモン受容体(TR α/β)	レチノイン酸受容体(RAR $\alpha/\beta/\gamma$)
レチノイドX受容体(RXR $\alpha/\beta/\gamma$)	ファルネソイドX受容体(FXR)
プレグナンX受容体(PXR)	ビタミンD受容体(VDR)
農薬等(昆虫変態ホルモン)活性検出	
エクジソン受容体(EcR/USP)	幼若ホルモン受容体(Met/Gce)
神経伝達物質活性検出	
アセチルコリン受容体	
DNA損傷応答検出(受容体非経由の転写活性検出)	
HUG-1プロモーター	RNR-2プロモーター
重金属応答検出(受容体非経由の転写活性検出)	
JLP1プロモーター	CUP1プロモーター
SE01プロモーター	GSHプロモーター

3. 研究の方法

【酵母プロトプラスト（細胞壁破壊酵母）の作製】

細胞壁溶解酵素ザイモリエイスで酵母株を処理し、酵母プロトプラストを作製した。細胞壁消化状態を顕微鏡による形状観察と、細胞壁が完全溶解したときには60%減少することが知られている波長 800nm での光学密度 OD₈₀₀ から評価した。ザイモリエイスの至適濃度、至適消化時間をレポーター酵母株ごとに検討した。細胞壁破壊により酵母は浸透圧感受性となる。このため浸透圧の調整に最適な化合物、例えばD-ソルビトール、リン酸ナトリウム、酒石酸ナトリウムなど、と濃度をバイオアッセイ酵母株ごとに検討した。

【薬剤排出ポンプ遺伝子の破壊】

外来異物の細胞外への排出をおこない、薬剤排出ポンプとして知られる、ABC トランスポーターに属する一群のたんぱく質遺伝子を破壊した。遺伝子破壊には部位特異的組換え法の一つ Cre-loxP法を用いた。標的すると薬剤排出ポンプは *Pdr5*, *Pdr10*, *Pdr11*, *Pdr12*, *Snq2*, *Yor1*, *Ste1*, *Aus1* などである。ポンプの排出対象物とレポーター酵母の想定リガンドの関係を考慮し、バイオアッセイ酵母株ごとに破壊遺伝子と、複数破壊する場合はその組み合わせを検討した。また細胞壁部分消化条件では細胞壁たんぱく質 *Cwp1*, *Cwp2* 遺伝子破壊も検討した。

【最適な試料前処理法を開発し超高感度検出アッセイを確立】

細胞壁の破壊により酵母は脆弱となり、バイオアッセイ時に妨害物質の影響を受けやすくなる。これを補償するため試料前処理法を開発した。溶媒抽出法や市販の濃縮・精製カラムを組み合わせ、遺伝子破壊酵母プロトプラストに最適な前処理法を検討した。

4. 研究成果

細胞壁の消化による破壊では、温和な消化状態では細胞壁の再生、過酷な条件では酵母の死滅が予想されたため、消化酵素によるプロトプラスト作製に先立ち、遺伝子破壊による改良を専攻した。つまり、薬剤排出ポンプ遺伝子の破壊→プロトプラストの順に実験した。前掲の表中の酵母株、核内受容体結合活性、神経伝達物質様活性、昆虫変態ホルモン様活性、DNA 損傷応答誘発性、重金属応答誘発性を検出する酵母のうち 12 種類のアッセイ酵母株に対して、*Cre-loxP*法を用いて細胞壁マンナンタンパク質遺伝子 *Cwp1*, *Cwp2*, 薬剤排出ポンプ *Pdr5*, *Pdr10*, *Pdr11*, *Pdr12*, *Sng2*, *Yor1*, *Ste1*, *Aus1* を破壊した。その結果おもに *Cwp1*, *Cwp2*, *Pdr5*, *Pdr10* の破壊の組み合わせにより、ダイオキシン受容体、エストロゲン受容体 α 、エストロゲン受容体 β 、アンドロゲン受容体、プロゲステロン受容体、グルココルチコイド受容体、ミネラルコルチコイド受容体、ビタミン D 受容体 8 株で検出感度が改善した。

次いでプロトプラスト作製実験では、国内法（ダイオキシン類対策特別措置法）による規制が存在するため、まずダイオキシン受容体を対象にした。細胞壁消化酵素ザイモリエース処理による OD₈₀₀ の低下を確認した。また光学顕微鏡観察では、酵母形状が消化前のだ円形から酵素処理後の膨潤した真円形への変化も観察した。消化酵素の至適濃度、至適消化時間を決定した。また至適な浸透圧調整剤と濃度を決定した。細胞壁消化による細胞バイアビリティ低下の軽微なことを細胞増殖率と蛍光色素保持で確認した。細胞壁染色酵素カルコジルホワイトによる染色量から細胞壁量の低下を、また細胞内へ物質透過性の向上を細胞壁非透過性の蛍光色素透過量で評価し、変化を確認した。

安価な市販のディスポーザブル・シリカ/アルミナ複合カラム、シリンジを組み合わせた簡易試料前処理法を使用し、環境試料のクリーンアップと濃縮をおこなった。このようにして準備した酵母細胞と前処理方法で、汚染が既知の実際の森林土壌試料をもちいて測定したところ、土壌のダイオキシン汚染を検出できた。

以上により、本方法は高感度・簡便・安価なアッセイ・トータルパッケージとして有効に機能することがわかった。一方で、細胞壁 β (1,6) グルカン消化では、意外なことに、全く高感度化しないアッセイ酵母株も存在することがわかってきた。その理由を解明することが今後の課題となる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ito-Harashima Sayoko, Matano Mami, Onishi Kana, Nomura Tomofumi, Nakajima Saki, Ebata Shingo, Shiizaki Kazuhiro, Kawanishi Masanobu, Yagi Takashi	4. 巻 42
2. 論文標題 Construction of reporter gene assays using CWP and PDR mutant yeasts for enhanced detection of various sex steroids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes and Environment	6. 最初と最後の頁 1-19
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s41021-020-00159-x	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 Ogawa Masahiro, Ito-Harashima Sayoko, Kitamoto Junya, Kyoya Takahiro, Terada Megumi, Kawanishi Masanobu, Yagi Takashi	4. 巻 7
2. 論文標題 Application of a Battery of Sex Steroid-Responsive Reporter Yeasts for the Detection of Sex Hormone-Disrupting Chemicals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied In Vitro Toxicology	6. 最初と最後の頁 14～23
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1089/aivt.2020.0016	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 Ito Harashima Sayoko, Matsuura Mai, Takada Eiji, Kawanishi Masanobu, Nakagawa Yoshiaki, Yagi Takashi	4. 巻 11
2. 論文標題 Detection of juvenile hormone agonists by a new reporter gene assay using yeast expressing <i>Drosophila</i> methoprene tolerant	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 2774～2783
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/2211-5463.13277	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 西穂波, 原島小夜子, 川西優喜, 八木孝司	4. 巻 1
2. 論文標題 核内受容体リガンドを高感度検出するバイオアッセイ法の開発	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 大阪府立大学研究推進機構放射線研究センター令和1年度放射線施設共同利用報告書	6. 最初と最後の頁 20
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 無
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 Shimada Tsutomu, Nagayoshi Haruna, Murayama Norie, Takenaka Shigeo, Katahira Jun, Kim Vitchan, Kim Donghak, Komori Masayuki, Yamazaki Hiroshi, Guengerich F. Peter	4. 巻 51
2. 論文標題 Liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of oxidation of 2-, 3-, 4- and 6-hydroxyflavonones by human cytochrome P450 enzymes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Xenobiotica	6. 最初と最後の頁 139 ~ 154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00498254.2020.1836433	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 Masanobu Kawanishi, Kentaro Mori, Rina Yamada, Sayoko Ito-Harashima, Takashi Yagi.	4. 巻 accepted
2. 論文標題 Sensitivity improvement of yeast reporter bioassay for dioxin screening through inactivation of CWP and PDR genes and degrading cell walls.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environmental Science and Pollution Research	6. 最初と最後の頁 0-0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11356-019-07484-x	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 大西穂波, 原島小夜子, 川西優喜, 八木孝司	4. 巻 -
2. 論文標題 オオミジンコの幼環境試料を用いた変異型ヒト糖質コルチコイド受容体発現酵母の有用性の評価	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 大阪府立大学研究推進機構放射線研究センター平成30年度放射線施設共同利用報告書	6. 最初と最後の頁 39
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 無
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 西村元志, 原島小夜子, 川西優喜, 八木孝司	4. 巻 2018
2. 論文標題 出芽酵母における重金属の毒性評価とその原因の調査	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 大阪府立大学研究推進機構放射線研究センター平成29年度放射線施設共同利用報告書	6. 最初と最後の頁 35
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 無
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 佐野恵梨花, 高田英治, 原島小夜子, 川西優喜, 八木孝司	4. 巻 2018
2. 論文標題 オオミジンコの幼若ホルモンおよび脱皮ホルモン受容体発現酵母を用いたレポーターアッセイ系の確立	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 大阪府立大学研究推進機構放射線研究センター平成29年度放射線施設共同利用報告書	6. 最初と最後の頁 38
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 無
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19件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Erika SANO, Sayoko ITO-HARASHIMA, Masahiro OGAWA, Takahiro KYOYA, Megumi TERADA, Masanobu KAWANISHI, Takashi YAGI,
2. 発表標題 Establishment of Yeast-Based Reporter Gene Assay Using Methoprene-Tolerant of European Honey Bee <i>Apis mellifera</i>
3. 学会等名 Society of Toxicology 59th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐野恵梨花, 原島小夜子, 小川真弘, 北住健太, 京谷恭弘, 寺田めぐみ, 川西優喜, 八木孝司,
2. 発表標題 セイヨウミツバチの幼若ホルモン受容体発現レポーターアッセイ酵母の作製
3. 学会等名 日本農薬学会第45回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大西穂波, 山田りな, 森健太郎, 又野真美, 原島小夜子, 八木孝司, 川西優喜,
2. 発表標題 細胞質内への物質透過性を向上した核内受容体リガンド活性検出酵母の作出
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 原島小夜子, 小川真弘, 川西優喜
2. 発表標題 オオミジンコ Vrille 遺伝子上流の E-box/E-box 様配列を介した幼若ホルモン受容体リガンド検出酵母株の樹立
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 Sayoko ITO-HARASHIMA, Kazuhiro SHIIZAKI, Masanobu KAWANISHI, Takashi YAGI
2. 発表標題 Development of yeast-based reporter assay system to detect ligands of human xenobiotic receptor, constitutive androstane receptor (CAR)
3. 学会等名 6th Asian/47th Japanese conference on environmental mutagens (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Erika SANO, Sayoko ITO-HARASHIMA, Masahiro OGAWA, Takahiro KYOYA, Megumi TERADA, Masanobu KAWANISHI, Takashi YAGI
2. 発表標題 Establishment of ligand assay yeasts expressing juvenile hormone receptor of the European honey bee <i>Apis mellifera</i>
3. 学会等名 6th Asian/47th Japanese conference on environmental mutagens (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小川真弘, 原島小夜子, 京谷恭弘, 川西優喜, 八木孝司, 寺田めぐみ
2. 発表標題 高感度な酵母レポーター遺伝子アッセイを用いたビスフェノール関連化合物の評価
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 大西穂波, 原島小夜子, 川西優喜, 八木孝司
2. 発表標題 変異型ヒト糖質コルチコイド受容体発現酵母の有用性の評価
3. 学会等名 変異機構研究会・第32回夏の学校
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大西穂波, 原島小夜子, 川西優喜, 八木孝司
2. 発表標題 環境試料を用いた変異型ヒト糖質コルチコイド受容体発現酵母の有用性の評価
3. 学会等名 大阪府立大学研究連携機構放射線研究センター平成30年度放射線施設共同利用報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Haruna Nagayoshi, Yoshimasa Konishi, Kensaku Kakimoto, Naoya Kakutani, Takeshi Nakano
2. 発表標題 A sort of plastic additives, benzotriazole ultraviolet stabilizers as dioxin-like compounds
3. 学会等名 DIOXIN2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村元志, 原島小夜子, 川西優喜, 八木孝司
2. 発表標題 DNA損傷応答レポーターアッセイ酵母の作製とこれらを用いた重金属の遺伝毒性評価
3. 学会等名 日本環境変異原学会第47回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野村智文, 原島小夜子, 椎崎一宏, 川西優喜, 八木孝司
2. 発表標題 核内受容体LXRのリガンドを検出するレポーターアッセイ酵母の樹立
3. 学会等名 日本環境変異原学会第47回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐野恵梨花, 高田英治, 原島小夜子, 川西優喜, 八木孝司
2. 発表標題 環境指標生物オオミジンコの幼若ホルモンおよび脱皮ホルモン受容体リガンドアッセイ酵母の樹立,
3. 学会等名 日本環境変異原学会第47回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松下奈生, 原島小夜子, 川西優喜, 八木孝司
2. 発表標題 ウシガエルとトノサマガエルの甲状腺ホルモン受容体リガンド検出する酵母レポーターアッセイ 法改良の試み
3. 学会等名 日本環境変異原学会第47回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 原島小夜子, 川西優喜, 八木孝司
2. 発表標題 酵母レポーターアッセイ法による環境影響物質の検出
3. 学会等名 日本環境変異原学会第47回大会国際ワークショップ(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐野恵梨花, 高田英治, 原島小夜子, 川西優喜, 八木孝司
2. 発表標題 オオミジンコの幼若ホルモンおよび脱皮ホルモン受容体発現レポーターアッセイ酵母の作製
3. 学会等名 変異機構研究会・第31回夏の学校
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐野恵梨花, 高田英治, 原島小夜子, 川西優喜, 八木孝司
2. 発表標題 オオミジンコの幼若ホルモンおよび脱皮ホルモン受容体発現酵母を用いたレポーターアッセイ系の確立
3. 学会等名 大阪府立大学研究連携機構放射線研究センター平成29年度放射線施設共同利用報告会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 原島小夜子, 川西優喜, 八木孝司
2. 発表標題 各種合成副腎皮質ホルモンを高感度に検出する変異型ヒト糖質コルチコイド受容体(GR)発現酵母の樹立
3. 学会等名 BioMedical Forum 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永吉晴奈, 柿本健作, 梶村計志, 小西良昌
2. 発表標題 ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤のAhRリガンドとしてのリスク
3. 学会等名 第27回環境化学討論会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 内分泌攪乱物質受容体に相互作用する核酸及びその利用	発明者 小川真弘、原島小夜子、川西優喜、八木孝司、ほか	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-075196	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	永吉 晴奈 (Nagayoshi Haruna) (70516757)	地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所・衛生化学部・主任研究員 (84407)	
研究分担者	八木 孝司 (Yagi Takashi) (80182301)	大阪公立大学・大学院理学研究科 ・客員教授 (24405)	
研究分担者	原島 小夜子 (Harashima Sayoko) (50570032)	大阪府立大学・理学(系)研究科(研究院)・非常勤研究員 (24403)	削除：2018年10月10日 (削除日までアッセイ酵母株の樹立)

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			
中国	台湾国立成功大学			