

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 27 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2009～2013

課題番号：21221004

研究課題名(和文) 化学物質による細胞内受容体 異物代謝酵素シグナル伝達系攪乱の感受性支配因子の解明

研究課題名(英文) Clarification of factors governing sensitivity of disruption of intracellular receptor-xenobiotic metabolizing enzyme signaling pathways by chemical substances

研究代表者

岩田 久人 (IWATA, HISATO)

愛媛大学・沿岸環境科学研究センター・教授

研究者番号：10271652

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 171,600,000円、(間接経費) 51,480,000円

研究成果の概要(和文)：成果の概要は以下のように要約できる。

1) 有害な環境汚染物質をスクリーニングするため、野生動物の細胞内受容体蛋白質を発現させた *in vitro* アッセイ法を構築した。2) 環境汚染物質曝露に対して細胞内受容体は種・アイソフォーム特異的な感受性を有すること。3) *in vitro* アッセイ系を利用することにより、種特異的的感受性を考慮した野生個体群のリスクが評価できること。4) 細胞内受容体およびシトクロムP450 (CYP) の特異的なリガンド結合能には、進化の過程で変異した特定のアミノ酸残基が寄与していること。5) 細胞内受容体・CYP以外にも感受性を規定する因子が存在すること。

研究成果の概要(英文)：The achievements of this study are summarized as follows;

1) for the screening of toxic environmental pollutants, we succeeded in developing *in vitro* assay systems that intracellular receptor proteins of wild animals are expressed, 2) the intracellular receptor proteins showed species- and isoform-specific responses to the exposure to toxic environmental pollutants, 3) the *in vitro* assay systems enabled us to assess the risk incorporating the interspecies differences in susceptibility in some wild populations, 4) certain amino acid residues that were evolutionary mutated contribute to the ligand interaction of intracellular receptors and cytochrome P450, and 5) there are factors responsible for the susceptibility other than intracellular receptors and cytochrome P450.

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：環境学・放射線/化学物質影響科学

キーワード：化学物質 細胞内受容体 シトクロムP450 感受性 野生動物

1. 研究開始当初の背景

野生生物の個体数減少や大量死・奇形発生の一要因として、化学物質による環境汚染の影響が指摘されているが、多くの種について適切なリスク評価は実施されていない。リスク評価が困難な理由は、化学物質に対する毒性発症の感受性に種差が存在するからである。感受性の種差を説明する一要因として、細胞内受容体を起点とするシグナル伝達の差が挙げられる。

しかしながら、野生生物を対象とした細胞内受容体およびその標的遺伝子であるシトクロム P450 (CYP) の遺伝情報や機能に関する研究は欠落している。このような比較生物学的アプローチの欠如は、化学物質に対する感受性を規定する分子機構について解明することを困難にしている。

我々はこれまでの研究により、ラットやマウスなどの齧歯類で得られた細胞内受容体に関する過去の知見は、野生生物に単純には外挿できないことを明らかにしてきた。さらに、各野生生物種の細胞内受容体遺伝子を用いて構築した *in vitro* 細胞内受容体-CYP 誘導アッセイ系を利用して、対象種固有の化学物質のリスクが評価できる可能性を示してきた。一方、上記研究成果を多様な生物種や、他の細胞内受容体-CYP シグナル伝達系に一般化できるほどの知見は得られていない。

2. 研究の目的

本研究の全体構想は、化学物質による多様な生物の細胞内受容体-異物代謝酵素シグナル伝達系の攪乱を指標として、感受性の種差を規定する分子機構について解明することである。本研究を遂行することによって、「化学物質に対する感受性の種差は、細胞内受容体や異物代謝酵素に関連した一つあるいは複数の因子の機能差によって説明できる」という仮説を検証した。

3. 研究の方法

多様な生物種の細胞内受容体と CYP を対象に、高度化したアッセイ系を構築し、分子レベルで感受性規定因子を探索した。具体的には以下の4つのサブテーマに取り組んだ。

- (1) 細胞内受容体と相互作用する化学物質の網羅的解析
- (2) CYP 依存的な化学物質の代謝経路および代謝物の網羅的解析
- (3) 細胞内受容体および CYP に内在する感受性規定因子の解明
- (4) 細胞内受容体および CYP 以外の感受性規定因子の探索

4. 研究成果

上記各サブテーマ(1-4)の研究成果は以下のように要約される。

- (1) 細胞内受容体と相互作用する化学物質の網羅的解析:

無脊椎動物(アミ)・硬骨魚類(マダイ)・

両生類(アフリカツメガエル)・鳥類(ニワトリ・カワウ・アホウドリ・カラス)・水棲哺乳類(バイカルアザラシ・ミンククジラ)について、細胞内受容体 [aryl hydrocarbon receptor (AHR)・constitutive androstane receptor (CAR)・pregnane X receptor (PXR)・peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)・ecdysone receptor (EcR)・estrogen receptor (ER)] の各アイソフォームを含む全長 cDNA クロンの抽出に成功した。

魚類・鳥類・水棲哺乳類など野生生物の AHR cDNA クロンを COS-7 細胞に導入した *in vitro* AHR レポーター遺伝子アッセイ系を構築し、生物種やアイソフォームごとにダイオキシン類同族・異性体の用量-応答反応を測定した。得られた用量-応答曲線から 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) に対するダイオキシン類同族・異性体の相対反応値 (REP) を求め、CYP1A 誘導等価係数 (IEF) を導くことに成功した。さらに、カワウ・アホウドリ・アザラシを対象に、*in vitro* CYP 誘導アッセイ系を用いて得られた化学物質の用量-応答曲線と各野生個体群の肝臓での化学物質蓄積量と CYP 発現量の関係は一致することが明らかとなった。以上の結果より、*in vitro* CYP 誘導アッセイ系を適用することにより、種特異的的感受性を考慮した野生個体群のリスクが評価できることを立証した。

表面プラズモン共鳴 (SPR) を利用した CAR のリガンドスクリーニング法を構築した。まず、小麦胚芽抽出液を利用した全自動無細胞蛋白質発現装置で、CAR 蛋白質を大量発現させることに成功した。次いで、SPR 装置のセンサーチップにこれら CAR 蛋白質を固定化して被検物質と反応させ、解離定数 (K_D) を求めた。 K_D 値は物質特異的であったものの、各被検物質に対して CAR の動物種特異性は認められなかった。物質間で K_D 値を比較したところ、ポリ臭素化ジフェニルエーテル (PBDE) は CAR に高い結合親和性を示した。またポリ塩化ビフェニル (PCB) 各同族体に関しては、オルソ位に置換塩素がある非ダイオキシン様 PCB は CAR に対して特異的結合親和性を示したのに対し、ダイオキシン様 (コプラナー) PCB は特異的反応を示さなかった。

フッ素置換された炭素数が異なる多様な有機フッ素化合物と PPAR α の結合親和性を明らかにするため、全自動無細胞蛋白質発現装置で PPAR α リガンド結合領域を合成した。さらに既存の LanthaScreenTM TR-蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) PPAR α 競合結合試験を改良し、複数生物種の PPAR α と有機フッ素化合物の結合親和性を測定した。結合親和性は化学物質特異的かつ生物種特異的であった。これは、PPAR α と有機フッ素化合物の結合を実測した最初の報告であり、PPAR リガンド候補物質のハイスループットスクリーニング系としての活用が可能となった。

上記 *in vitro* バイオアッセイを活用して多様な環境汚染物質の中からリガンド候補物質を探索し、野生生物種の環境汚染物質に対する感受性の定量化・ランキング化が可能となった。これら成果を学術論文や国際シンポジウム等で発表したところ、詳細なりガンドプロファイルの解析やリスク定量化などの新規性が評価された。特に鳥類の IEF について報告した発表は国際学会で二度の受賞に繋がった。

(2)CYP 依存的な化学物質の代謝経路および代謝物の網羅的解析：

生物種横断的な情報が少ない鳥類・爬虫類のシトクロム P450 2 (CYP2) を対象に、各分子種の同定を試みた。その結果、カワウ肝臓の cDNA ライブラリーから 4 種類の CYP2 cDNA (CYP2C45・CYP2J25・CYP2AC1・CYP2AF1) のクローン化に成功した。これらカワウ CYP2 分子種の塩基配列を基に、ニワトリ・ゼブラフィンチ・アノールトカゲのゲノムデータベースを利用してオーソログ遺伝子を探索し、鳥類・爬虫類から 130 にも及ぶ CYP2 遺伝子を初めて同定した。これらの CYP2 遺伝子は、ヒト CYP2Cs・CYP2D6・CYP2G2P・CYP2J2・CYP2R1・CYP2U1・CYP2W1・CYP2AB1P・CYP2AC1P とオーソログ遺伝子の関係にあると推察された。また、鳥類 CYP2Hs が存在する染色体セグメントを哺乳類の相同染色体セグメントと比較することにより、鳥類 CYP2Hs とヒト CYP2C62P・ラット CYP2C23・マウス Cyp2c44 はオーソログ遺伝子であることがわかった。さらに、フェノバルビタール誘導型であるニワトリ CYP2C45 とオーソログの関係にある CYP2 遺伝子が、カワウとゼブラフィンチの両種で同定された。

酵母発現系により、cDNA クローン化した野生生物の各 CYP1 蛋白質(1A1・1A2・1A4・1A5・1B1) を発現させることができた。また、各生物種由来の CYP1 による化学物質代謝能を評価するため、本発現系から得られたリコンビナント CYP1 蛋白質や各動物の肝臓ミクロソーム画分を用いて、モデル化合物としてメトキシ・エトキシ・ペントキシ・ベンジロキシ・レゾルフィン、環境汚染物質として PCB を、内因性物質としてエストロジェンを基質とした *in vitro* 代謝実験系を構築した。次いで、液体クロマトグラフタンデム型質量分析計(LC-MS/MS)を用いて、この実験過程で生成する親化合物由来の代謝物を網羅的に解析し、水酸化 PCB および水酸化エストロジェンの同定に成功した。

同定した代謝物より、親化合物の代謝経路を解明することができた。その結果、野生生物の各 CYP1 分子種は、過去によく研究されてきたヒト・げっ歯類の CYP1 とは大きく異なる代謝能力・基質選択性(代謝経路)を有することがわかった。特に水棲哺乳類の CYP1A2 は、進化の過程でヘム近傍のアミノ

酸残基をコードする DNA 塩基配列が変異したことにより、上記のすべての化学物質に対して代謝能を失っていた。これらの成果より、水棲哺乳類が環境汚染物質を高濃度に蓄積する一要因として、CYP1A2 の機能的特異性を挙げる事ができた。

CYP の生物学的進化・機能的特異性と環境汚染物質の蓄積性を関連付けた新規性の高い成果は、国際学会等で多くの研究者から賞賛された。

(3)細胞内受容体および CYP に内在する感受性規定因子の解明：

鳥類の種を超えて組み合わせた AHR1 と CYP1A5 遺伝子プロモーターのペアを導入した *in vitro* レポーター遺伝子アッセイにより、CYP1A5 遺伝子プロモーターの構造よりも、AHR1 の構造がダイオキシン類による CYP1A5 遺伝子の転写活性化に寄与することを示した。

鳥類 AHR のアイソフォームである AHR2 の変異体 cDNA クローンを作製して、CYP1A の転写活性化には鳥類 AHR1 とは異なる C-末端側の特定領域が重要であることを明らかにした。

鳥類 AHR の抑制因子である AHR repressor (AHRR) の変異体 cDNA クローンを作製して、抑制効果に重要な領域(217-402 アミノ酸)を特定し、魚類・哺乳類とは異なる領域が重要であることを証明した。

水棲哺乳類 CYP1A2 が低い代謝能を示したことにに関して、*in vitro* 代謝実験に加え、*in silico* 基質-CYP ドッキングシミュレーションをおこない、活性中心であるヘムの近傍の特定アミノ酸が原因であることを確認した。これまで調査した全ての水棲哺乳類種でこの特定アミノ酸残基が保存されていることもわかった。

SPR アッセイ法を駆使し、CAR による CYP2B 転写活性化能の種差は、リガンド結合能の差ではなく、コアクチベーターである SRC-1 との結合能に依存していることを実測して証明した。

これらの成果はいずれも過去に報告例のない独創性・新規性の高いものである。特に鳥類 AHRR に関する論文は、毒性学分野のトップジャーナルである *Toxicological Sciences* 誌で掲載号の Highlighted article に選ばれたことから、本成果に対する世界的な関心の高さが窺える。

(4)細胞内受容体および CYP 以外の感受性規定因子の探索：

近交系マウス C3H/lpr と MRL/lpr、およびその両系統の F2 を 20 世代以上兄妹交配させて確立した組換え近交系マウス MXH/lpr 各系統由来の脾細胞を TCDD で処理し、Cyp1a1 mRNA の誘導能について調査した。その結果、EC₅₀ 値は C3H/lpr よりも MRL/lpr で高く、AHR 遺伝子型から予想される感受性を示し

た。一方、MXH/lpr の一系統である MXH53/lpr は、AHR 遺伝子型が MRL/lpr 型（低感受性型）であるにもかかわらず、その EC₅₀ 値は C3H/lpr と同様に低値を示した。以上の結果から、ダイオキシン類感受性規定因子は AHR 以外にも存在することが明らかとなった。

次いで MXH/lpr 各系統および MRL/lpr と MXH53/lpr を交配させて得られた F2 世代に関して、TCDD による Cyp1a1 誘導能とマイクロサテライトマーカーの遺伝子型の情報を用いて量的遺伝子座 (QTL) 解析をおこなった。解析の結果、感受性規定因子がある一遺伝子座の特定に成功した。

AHR が結合する dioxin responsive element (DRE) クラスター配列の二本鎖 DNA を bait にした pull-down 法により、AHR/DRE と結合する核蛋白質を、MRL/lpr マウス (TCDD 鈍感系統) と C3H/lpr マウス (敏感系統) で比較した。その結果、C3H/lpr マウス特異的に結合する核蛋白質を SDS-PAGE で確認し、MALDI-TOF/TOF 質量分析装置により転写を活性化する候補蛋白質を同定することができた。その候補蛋白質を *in vitro* CYP 誘導アッセイ系で強制発現させ、ダイオキシン類曝露に対する AHR 依存的な反応を測定したところ、感受性が変化することを確認した。したがって、本候補蛋白質は感受性規定因子であると結論された。

ヒ素代謝の感受性規定因子探索のため、MRL/lpr と C3H/lpr、および MXH/lpr の 7 系統に垂ヒ酸を投与し、肝臓を採取した。肝臓中のヒ素化合物を分析し、その組成をヒ素代謝能の指標とした。マウス各系統間でヒ素化合物組成には差が認められた。続いてマウス各系統のマイクロサテライトマーカーの遺伝子型情報に基づき、ヒ素代謝能に関する QTL 解析をおこなった。その結果、ヒ素代謝と有意に関連する遺伝子座が第 5 染色体と第 14 染色体上に存在することを突き止めた。

本サブテーマで得られた感受性規定遺伝子座および遺伝子は、過去の報告にはない新規のものであることから、学術的なインパクトは大きい。実際、ヒ素代謝の感受性規定因子に関する成果を学会発表したところ、奨励賞を受賞した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 84 件)

- (1) Lee, J. S., Iwabuchi, K., Nomaru, K., Nagahama, N., Kim, E. Y., Iwata, H. (2013): Molecular and functional characterization of a novel aryl hydrocarbon receptor isoform, AHR1 β in the chicken (*Gallus gallus*). *Toxicological Sciences*, 136(2), 450-466, 査読有, DOI: 10.1093/toxsci/kft192
- (2) Thuruthippalli, L. M., Kubota, A. Kim, E. Y., Iwata, H. (2013): Alternative *in vitro*

approach for assessing AHR-mediated CYP1A induction by dioxins in wild cormorant (*Phalacrocorax carbo*) population. *Environmental Science and Technology*, 47(12), 6656-6663, 査読有, DOI: 10.1021/es401155g

- (3) Bak, S. M., Iida, M., Hirano, M., Iwata, H., Kim, E. Y. (2013): Potencies of red seabream AHR1-and AHR2-mediated transactivation by dioxins: implication of both AHRs in dioxin toxicity. *Environmental Science and Technology*, 47(6), 2877-2885, 査読有, DOI:10.1021/es304423w
- (4) Dau, P. T., Sakai, H., Hirano, M., Ishibashi, H., Tanaka, Y., Kameda, K., Fujino, T., Kim, E. Y., Iwata, H. (2013): Quantitative analysis of the interaction of constitutive androstane receptor with chemicals and steroid receptor coactivator 1 using surface plasmon resonance biosensor systems: a case study of the Baikal seal and the mouse. *Toxicological Sciences*, 131(1), 116-127, 査読有, DOI: 10.1093/toxsci/kfs288
- (5) Watanabe, M. X., Kunisue, T., Ueda, N., Nose, M., Tanabe, S., Iwata, H. (2013): Toxicokinetics of dioxins and other organochlorine compounds in Japanese people: association with hepatic CYP1A2 expression levels. *Environment International*, 53, 53-61, 査読有, DOI: 10.1016/j.envint.2012.12.008
- (6) Kubota, A., Yoneda, K., Tanabe, S., Iwata, H. (2013): Sex differences in the accumulation of chlorinated dioxins in the cormorant (*Phalacrocorax carbo*): implication of hepatic sequestration in the maternal transfer. *Environmental Pollution*, 178, 300-305, 査読有, DOI: 10.1016/j.envpol.2013.03.001
- (7) Thuruthippalli, L. M., Kim, E. Y., Ishibashi, H., Iwata, H. (2012): *In vitro* transactivation potencies of black-footed albatross (*Phoebastria nigripes*) AHR1 and AHR2 by dioxins to predict CYP1A expression in the wild population. *Environmental Science and Technology*, 46(1), 525-533, 査読有, DOI: 10.1021/es2028263
- (8) Agusa, T., Kunito, T., Tue, N. M., Lan, V. T., Fujihara, J., Takeshita, H., Minh, T. B., Trang, P. T. K., Takahashi, S., Viet, P. H., Tanabe, S., Iwata, H. (2012): Individual variations in arsenic metabolism in Vietnamese: the association with arsenic exposure and GSTP1 genetic polymorphism. *Metallomics: Integrated Biometal Science*, 4(1), 91-100, 査

読有, DOI: 10.1039/c1mt00133g

- (9) Lee, J. S., Kim, E. Y., Iwabuchi, K., Iwata, H. (2011): Molecular and functional characterization of aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator 1 (ARNT1) and ARNT2 in chicken (*Gallus gallus*). *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, 153(3), 269-279, 査読有, DOI:10.1016/j.cbpc.2010.11.005
- (10) Kubota, A., Stegeman, J. J., Goldstone, J. V., Nelson, D. R., Kim, E. Y., Tanabe, S., Iwata, H. (2011): Cytochrome P450 CYP2 genes in the common cormorant: evolutionary relationships with 130 diapsid CYP2 clan sequences and chemical effects on their expression. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, 153(3), 280-289, 査読有, DOI:10.1016/j.cbpc.2010.11.006
- (11) Hirakawa, S., Imaeda, D., Nakayama, K., Udaka, M., Kim, E. Y., Kunisue, T., Ogawa, M., Matsuda, T., Matsui, S., Petrov, E. A., Batoev, V. B., Tanabe, S., Iwata, H. (2011): Integrative assessment of potential effects of dioxins and related compounds in wild Baikal seals (*Pusa sibirica*): application of microarray and biochemical analyses. *Aquatic Toxicology*, 105(1-2), 89-99, 査読有, DOI:10.1016/j.aquatox.2011.05.007
- (12) Kim, E. Y., Suda, T., Tanabe, S., Batoev, V. B., Petrov, E. A., Iwata, H. (2011): Evaluation of relative potencies for *in vitro* transactivation of the Baikal seal aryl hydrocarbon receptor by dioxin-like compounds. *Environmental Science and Technology*, 45(4), 1652-1658, 査読有, DOI:10.1021/es102991s
- (13) Ishibashi, H., Kim, E. Y., Iwata, H. (2011): Transactivation potencies of the Baikal seal (*Pusa sibirica*) peroxisome proliferator-activated receptor α by perfluoroalkyl carboxylates and sulfonates: estimation of PFOA induction equivalency factors. *Environmental Science and Technology*, 45(7), 3123-3130, 査読有, DOI:10.1021/es103748s
- (14) Lee, J. S., Kim, E. Y., Nomaru, K., Iwata, H. (2011): Molecular and functional characterization of aryl hydrocarbon receptor repressor from the chicken (*Gallus gallus*): interspecies similarities and differences. *Toxicological Sciences*, 119(2), 319-334, 査読有, DOI:10.1093/toxsci/kfq336
- (15) Watanabe, M. X., Kunisue, T., Tao, L., Kannan, K., Subramanian, An., Tanabe, S., Iwata, H. (2010): Dioxin-like and perfluorinated compounds in pigs in an Indian open waste dumping site: toxicokinetics and effects on hepatic cytochrome P450 and blood plasma hormones. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 29(7), 1551-1560, 査読有, DOI: 10.1002/etc.189
- (16) Kubota, A., Watanabe, M., Kunisue, T., Kim, E. Y., Tanabe, S., Iwata, H. (2010): Hepatic CYP1A introduction by chlorinated dioxins and related compounds in the endangered black-footed albatross from the North Pacific. *Environmental Science & Technology*, 44(9), 3559-3565, 査読有, DOI: 10.1021/es1000177
- (17) Iwata, H., Nagahama, N., Kim, E. Y., Watanabe, M. X., Sudo, A. (2010): Effects of *in ovo* exposure to 2,3,7,8-tetrachloro-dibenzo-*p*-dioxin on hepatic AHR/ARNT-CYP1A signaling pathways in common cormorants (*Phalacrocorax carbo*). *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, 152(2), 224-231, 査読有, DOI: 10.1016/j.cbpc.2010.04.010
- (18) Sakai, H., Kim, E. Y., Petrov, E. A., Tanabe, S., Iwata, H. (2009): Transactivation potencies of Baikal seal constitutive active/androstane receptor by persistent organic pollutants and brominated flame retardants. *Environmental Science and Technology*, 43(16), 6391-6397, 査読有, DOI: 10.1021/es901120r
- (19) Kubota, A., Kim, E. Y., Iwata, H. (2009): Alkoxyresorufin (methoxy-, ethoxy-, pentoxy- and benzyloxyresorufin) *O*-dealkylase activities by *in vitro*-expressed cytochrome P450 1A4 and 1A5 from common cormorant (*Phalacrocorax carbo*). *Comparative Biochemistry and Physiology - C Toxicology and Pharmacology*, 149(4), 544-551, 査読有, DOI: 10.1016/j.cbpc.2008.12.004
- (20) Lee, J. S., Kim, E. Y., Iwata, H. (2009): Dioxin activation of CYP1A5 promoter/enhancer regions from two avian species, common cormorant (*Phalacrocorax carbo*) and chicken (*Gallus gallus*): association with aryl hydrocarbon receptor 1 and 2 isoforms. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 234(1), 1-13, 査読有, DOI: 10.1016/j.taap.2008.09.007

〔学会発表〕(計 204 件)

- (1) 岩田久人、平野将司、Kim, Eun-Young, *In silico* 解析による化学物質と核内受容体・シトクロム P450 の相互作用の評価、環境ホルモン学会 第 16 回研究発表会、2013

年 12 月 12 日、東京。(招待講演)

- (2) Iwata, H., Development of ecotoxicological tools for the assessment of susceptibility and risk, SETAC Asia Pacific 2012 Meeting, September 26, 2012, Kumamoto, Japan. (招待講演)
- (3) 岩田久人、鳥類の環境毒性学：AHR シグナル伝達系の特徴とダイオキシン類のリスク評価、第 39 回日本毒性学会学術年会、2012 年 7 月 17 日、仙台。(招待講演)
- (4) Iwata, H. and Kim, E. Y., *In vitro* approaches for assessing the risk of toxic contaminants in wildlife. 4th International Conference on Environmental Health Science, October 17, 2011, Incheon, Korea. (招待講演)
- (5) Iwata, H. and Kim, E. Y., Chemical impacts on aquatic birds and mammals: xenobiotic receptor-based risk assessment. The 4th Bilateral Seminar Italy-Japan, Physical and Chemical Impacts on Marine Organisms - for Conservation of Biodiversity and Sustainability, October 25, 2010, Nagakute, Japan. (招待講演)

〔図書〕(計 14 件)

- (1) 岩田久人(2011): 3.6.バイオマーカー、環境毒性学、渡邊 泉・久野勝治編、朝倉書店、137-147.
- (2) 岩田久人・金 恩英(2009): 第 5 章生物反応を利用して化学物質汚染の危険性を検知する、分子でよむ環境汚染、鈴木聡編著、東海大学出版会、122-157.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)
取得状況(計 0 件)

〔その他〕

- (1) ホームページ等
愛媛大学沿岸環境科学研究センター岩田研究室のサイト：
日本語版 <http://ecotoxiwata.jp/>
英語版 <http://ecotoxiwata.jp/en/index.html>
基盤研究(S)のサイト：
<http://ecotoxiwata.jp/sr-s.html>
愛媛大学最先端研究紹介サイト：
<http://www.ehime-u.ac.jp/research/infinity/index.html>

(2) 表彰等

3rd International Conference on Proteomics and Bioinformatics, Best Poster Award, Maria Claret Lauan(研究協力者)、2013 年 7 月、米国・フィラデルフィア。
51th Annual Meeting of Society of Toxicology, The Robert J. Rubin Student

Travel Award, Thuruthippallil Leena Mol(研究協力者)、2012 年 3 月、米国・サンフランシスコ。

第 17 回ヒ素シンポジウム、奨励賞、阿草哲郎(研究分担者)、2011 年 11 月、茨城県・つくば市。

第 16 回生態学琵琶湖賞、岩田久人(研究代表者)、2011 年 7 月、滋賀県・大津市
Toxicological Sciences, Highlighted article (Lee, J.S., Kim, E.Y., Nomaru, K., Iwata, H. (2011): Molecular and functional characterization of aryl hydrocarbon receptor repressor from the chicken (*Gallus gallus*): interspecies similarities and differences. *Toxicological Sciences*, 119(2), 319-334), 2011 年 2 月。

15th International Symposium on Pollutants Responses in Marine Organisms (PRIMO), Best Presentation Award, Thuruthippallil Leena Mo(研究協力者)、2009 年 5 月、フランス・ボルドー。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩田 久人 (IWATA, Hisato)
愛媛大学・沿岸環境科学研究センター・教授
研究者番号：10271652

(2) 研究分担者

阿草 哲郎 (AGUSA, Tetsuro)
愛媛大学・沿岸環境科学研究センター・特任助教
研究者番号：50403853

宮崎 龍彦 (MIYAZAKI, Tatsuhiko)
岐阜大学・附属病院・教授
研究者番号：80239384

鈴木 賢一 (SUZUKI, Ken-ichi)
広島大学・大学院理学研究科・特任助教
研究者番号：90363043

石橋 弘志 (ISHIBASHI, Hiroshi)
尚絅大学短期大学部・食物栄養学科・准教授
研究者番号：90403857

能勢 真人 (NOSE, Masato)
愛媛大学・大学院医学系研究科・客員研究員
研究者番号：70030913
(平成 23 年度より連携研究者)

(3) 連携研究者

平野 将司 (Hirano, Masashi)
愛媛大学・沿岸環境科学研究センター・学振特別研究員 (PD)
研究者番号：20554471