

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：82101

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2011～2013

課題番号：23681011

研究課題名(和文)一般家庭及びオフィス等の室内環境中化学物質リスクの包括的評価と毒性同定評価

研究課題名(英文) Identification of in vitro reproductive toxicants in house and office environments

研究代表者

鈴木 剛 (Suzuki, Go)

独立行政法人国立環境研究所・資源循環・廃棄物研究センター・研究員

研究者番号：70414373

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 17,500,000円、(間接経費) 5,250,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、室内での曝露源として重要度が高い室内ダストに着目して、国内外で採取した室内ダストと室内ダストで検出される難燃剤23種の生殖毒性等に関するハザード特性を明らかにした。両者において、ERアゴニスト、AR及びPRアンタゴニスト活性が高頻度に検出され、評価重要度の高いエンドポイントであると推察された。室内ダストのハザードには、室内ダストで高い濃度で検出されハザードが比較的強いTDCIPP等の難燃剤が関連していると推察された。評価重要度の高いエンドポイントのうち、ARアンタゴニスト活性については、in vivo毒性試験評価の確立を行い、TDCIPPの詳細な生殖毒性評価に着手した。

研究成果の概要(英文)：Indoor dust is a sink for many kinds of pollutants, including flame retardants (FRs). To reveal high-priority endpoints of and contaminant candidates in indoor dust, using reporter gene assays based on human U2OS cell lines, we characterized the endocrine-disrupting potencies of crude extracts of indoor dust collected from Japan and abroad and for 23 selected FRs. Indoor dust extracts were agonistic to ERα, GR, and PPARγ2 and antagonistic against AR, PR, GR, and PPARγ2. A majority of FRs was agonistic to ERα and PPARγ2 only, and some FRs demonstrated antagonism against all tested nuclear receptors. Hierarchical clustering clearly indicated agonism of ERα and antagonism of AR and PR were common. Given our previous results regarding the concentrations of FRs in indoor dust and in light of our current results, candidate contributors to these effects includes FRs such as TDCIPP. We have just started in vivo reproductive toxicity testing for TDCIPP by testing method established in this study.

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：ハウスダスト 難燃剤 バイオアッセイ 化学物質リスク 室内環境

1. 研究開始当初の背景

化学物質管理政策の取り組みは、既往のモニタリング研究や毒性評価研究の成果に基づいて実施されている。しかしながら、既存のモニタリング研究や毒性評価研究では、毒性リスクの面からみて優先度の高い物質が対象となっているの必ずしも明確ではないことや、測定あるいは評価可能な物質の種類や数について技術的・時間的な制約があることが難点として挙げられる。実際、8,600万種にのぼる化学物質がこれまでに生産され、日常生活や産業活動に限っても5~10万種が使用されている。従って、実際に環境中に放出されている化学物質の種類も膨大な数にのぼると考えられる。また、化学合成の未反応物質や環境分解生成物等の非意図的混入物は、通常のモニタリング調査やリスク評価で対象物質となることはほとんどない。まさに優先評価対象物質の選定をフォローする研究が喫緊の課題となっている。

研究代表者は、これまで家電製品や繊維製品に難燃剤として使用されているPBDEs及び関連する臭素化合物(不純物、分解生成物や原料等)を対象として研究を展開してきた。日本のPBDEs(主にDeca体)使用量は1990年をピークに減少しているが、この物質は過去に製造された難燃化製品中に含有されているため、製品の使用や廃棄、循環利用に伴う環境負荷やヒトへの曝露が継続している。本研究に着手した当時、アメリカの研究グループによって室内ダストから高濃度のPBDEsが検出され、その取り込みはヒトへの主要な曝露ルートとなっていることが指摘された。そこで研究代表者は、日本国内の一般家庭及びオフィス等で採取した室内ダストを対象にPBDEsを測定し、その濃度レベルが欧州諸国等よりも高く、汚染度の高い北米に匹敵することを明らかにした。当該研究では、ダイオキシン様活性や甲状腺ホルモン攪乱作用を検出する*in vitro* バイオアッセイ法を室内ダストに適用して、化学物質のリスクを包括的に評価した。その結果、室内ダストは、きわめて高いダイオキシン様活性及び甲状腺ホルモン攪乱活性を示すことが判明した。また、摂取量をもとに両活性物質のヒト曝露量を推定したところ、ダイオキシン様活性物質については食品由来のダイオキシン類一日摂取量を上回る場合があること、甲状腺ホルモン攪乱作用物質については体内T₄(甲状腺ホルモン)量に影響を及ぼすレベルの曝露が起きることが示唆された。ダイオキシン様活性については、国際的に規制されているダイオキシン類よりも、PBDEsの不純物/光分解生成物として知られる臭素化ダイオキシン類(主にPBDFs)の寄与が高いことを明らかにした。また、甲状腺ホルモン攪乱活性物質については、2,4,6-TriBPhやPeCPh等が同定され、総活性の40~70%の寄与割合で室内ダストに存在することを明らかにした(2,4,6-TriBPhは主に臭素系難燃剤やその原料として、PeCPhは農薬や防腐剤として利用された物質である)。一連の成果は、室内常設の家庭系製品等に使用されている化学物質を対象として、優先評価対象物質を選定するアプローチをとることの重要性を示している。

2. 研究の目的

本研究では、*in vitro* バイオアッセイ/化学分析/*in vivo* 毒性試験を統合して室内環境に存在する化学物質によるリスクの包括的評価と毒性同定評価を行い、室内の生活環境や労働環境でモニタリング及び詳細な*in vivo* 毒性試験を実施すべき優先評価化学物質(群)を提

示することを目的とする。具体的には、国内外の一般家庭やオフィスから採取した室内ダスト中化学物質を対象として、次の5つの課題を実施して目的達成を試みた:(1)室内ダスト中化学物質のハザード特性評価、(2)室内ダストで高濃度に検出される難燃剤のハザード特性評価、(3)室内ダスト及び難燃剤で高頻度に検出される優先評価ハザードの検出一般性及び濃度レベル評価、(4)優先評価ハザード関連物質の毒性同定評価、(5)優先評価ハザードを対象とした*in vivo* 毒性試験評価系の確立と適用評価。

3. 研究の方法

(1) 試料収集と前処理: 2005年~2009年にかけて、日本(*n*=8)、アメリカ(*n*=21)、ベトナム(*n*=10)、フィリピン(*n*=17)及びインドネシア(*n*=10)の一般家庭及びオフィスで採取した室内ダストを対象とし、小石、木片、髪の毛などの夾雑物を目視で取り除いたものを分析に供した。

プール粗抽出液の調製方法: 日本で採取した一般家庭ダスト(ハウスダスト)及びオフィスダストは、ソックスレー法によりアセトンで6時間、トルエンで16時間抽出した。その他のハウスダストは、高速加熱流下抽出装置(SE-100)を用いて、ヘキサン/アセトン(1/1=*v/v*) (35°C、1時間、6 ml/min)、トルエン(80°C、1時間、6 ml/min)で抽出した。いずれの試料についても、2種類の抽出液を併せて濃縮しDMSOに転溶した。各抽出液は、採取地域別に4~6試料を等量ずつ混合し、プール粗抽出液とした: 日本・ハウスダスト(JPN HD、*n*=4)、日本・オフィスダスト(JPN OD、*n*=4)、アメリカ・ハウスダスト1~3(US HD1~3、*n*=5)及び4(US HD4、*n*=6)、ベトナム・ハウスダスト1及び2(VN HD1及び2、*n*=4及び6)、フィリピン・ハウスダスト1(PHL HD1、*n*=5)及び2~3(PHL HD2~3、*n*=6)、インドネシア・ハウスダスト1~2(PHL HD1~2、*n*=5)。

CALUX アッセイによるハザード評価: 室内ダストから調製した粗抽出液の内分泌かく乱作用に関するハザードは、アンドロゲン受容体(AR)、エストロゲン受容体アルファ(ER α)、グルココルチコイド受容体(GR)、プロゲステロン受容体(PR)、及びペルオキシソーム増殖活性化受容体ガンマ2(PPAR γ 2)のアゴニスト及びアンタゴニスト活性を検出するヒト骨肉腫細胞(U2OS)ベースのレポーター遺伝子アッセイ(CALUXアッセイ)を用いて評価した。室内ダストには、比較的高い濃度で難燃剤が検出される。この状況を鑑みて、EUにおける臭素系難燃剤(BFRs)のリスク評価プロジェクト(FIRE 2006年6月終了)でスクリーニング法として採用された実績を有するCALUXアッセイを本研究に使用した。

ハザード特性による類型化: 得られたデータは、活性の強さに応じて順位付けした。アゴニスト活性は、各種アゴニスト標準物質のREC₅(5%効果濃度)に相当する活性を示したダスト曝露量について、100 μ g以上/wellの場合(もしくは活性が示されなかった場合)を「1」、10~100 μ g/wellの場合を「2」、10 μ g以下/wellの場合を「3」とした。アンタゴニスト活性については、各種アンタゴニスト標準物質のRIC₂₀(20%阻害濃度)相当の活性を示したダスト曝露量について、アゴニスト同様に順位付けした。順位付けデータについては、採取地域及びエンドポイント別に階層的クラスター解析(距離の測定方法: 平方ユークリッド距離、クラスター化の方法: Ward法)を実施して類型化した(PASW® Statistics

Base 18, SPSS)。

(2) **難燃剤**: 室内ダストで高濃度に検出される PBDEs、HBCDs 及び TBPA を含む BFRs7 種と TPHP 及び TDCIPP を含むリン系難燃剤 16 種を DMSO に溶解して供試料とした。**CALUX アッセイによるハザード評価**: 難燃剤のハザードは、室内ダストと同様、AR、ER α 、PR、GR 及び PPAR γ 2 のアゴニスト及びアンタゴニスト活性を検出する CALUX アッセイを用いて評価した。

ハザード特性による類型化: 各種アゴニスト標準物質の最高濃度に対する REC₅ (5%相対効果濃度) 及び各種アンタゴニスト標準物質の最高濃度に対する RIC₂₀ (20%相対阻害濃度) について活性を順位付けした。難燃剤の順位付けデータは、化学物質種別及びエンドポイント別に階層的クラスター解析 (距離の測定方法: 平方ユークリッド距離、クラスター化の方法: Ward 法) を実施して、検出される頻度や活性の強度に応じて類型化した (PASW[®] Statistics Base 18, SPSS)。

(3) **試料収集と前処理**: 2005~2009 年にかけて、日本 ($n=44$) 及びアメリカ ($n=21$) で採取した室内ダストを対象とした。日本の室内ダストは、4 試料を一般家庭から、13 試料を事業所オフィスから、2 試料をレストランから、1 試料を家電量販店から、2 試料をクリーニング店から、9 試料をビジネスホテルから、2 試料を病院から、9 試料を保育園から、2 試料を老人ホームから採取した。アメリカの室内ダストは、全ての試料を一般家庭から採取した。採取試料は、小石、木片、髪の毛などの夾雑物を目視で取り除いたものを分析に供した。

個別粗抽出液の調製: 日本及びアメリカで採取した一般家庭ダストは、3. 研究の方法「プール粗抽出液の調製方法」で記述した手順で抽出した。いずれの試料についても、2 種類の抽出液を併せて濃縮し DMSO に転溶して CALUX アッセイに供した。

CALUX アッセイによるハザード評価: 室内ダストから調製した粗抽出液の ER α アゴニスト、AR 及び PR アンタゴニスト活性は、AR-、PR-及び ER α -CALUX アッセイを用いて評価した。

データ解析: 得られたデータは、活性の強さで順位付けした。ER α アゴニスト活性は、活性が示されなかった場合を「1」、各種標準物質の REC₁₀ (10%効果濃度) に相当する活性を示したダスト曝露量について、100 μ g/well の場合を「2」、30~100 μ g/well の場合を「3」、10~30 μ g/well の場合を「4」、10 μ g/well の場合を「5」とした。AR 及び PR アンタゴニスト活性については、各種標準物質の RIC₂₀ (20%阻害濃度) 相当の活性を示したダスト曝露量について、アゴニストと同様に順位付けした。検出スコアは、Dot density plot を行い、分布とデータ範囲を明らかにした (SigmaPlot 12.5, Systat Software)。

(4) **試料選定**: 優先評価ハザードのうち、ER α アゴニスト及び AR アンタゴニスト活性を対象として、関連物質のプロファイリングを実施した。日本 ($n=44$) 及びアメリカ ($n=21$) の室内ダストで得られた個別データに基づいて順位付けを行い、上位 3 試料ずつを選定して対象試料とした。

優先評価ハザード関連物質のプロファイリング: 室内ダストの粗抽出液をセミマイクロ HPLC を用いた化学分析法に適用して、ER α アゴニスト及び AR アンタゴニストの分離を行なった。分離カラムは、Phenomenex 社製の Luna C18 カラムと Synergi Polar-RP カラムの連結カラムを用いた。溶離液は、60%アセトニトリル/水を用いた。試

料抽出液は、190 画分に溶離した後、ER α -及び AR-CALUX アッセイに供した。

(5) **優先評価ハザードを対象とした *in vivo* 毒性試験評価**: 本研究では、優先評価ハザードの中から、AR アンタゴニストを対象とした。AR アンタゴニスト活性を有する化学物質の陽性対照となる抗アンドロゲン剤 flutamide (F1) を雄性 Wistar-Imamichi ラットの成熟期 (実験 1) あるいは誕生日を含めた発達期 (実験 2) に 28 日間、毎日強制経口投与した。また、CALUX アッセイにより AR アンタゴニスト活性が認められた TDCIPP の投与も併せて行った。具体的には、実験 1 では陰性対象としての sesame oil (Oil)、TDCIPP 5 mg/kg/day (LT)、50 mg/kg/day (HT)、Flutamide 5 mg/kg/day (F1)、実験 2 では sesame oil (Oil)、TDCIPP 0.25 mg/kg/day (LT)、2.5 mg/kg/day (HT)、Flutamide 2.5 mg/kg/day (F1) を投与した。その後、投与直後および成熟期の組織重量 (下垂体、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、精巣上体、副生殖腺、実験 2 の成熟期でのみ陰茎、球海綿体筋) や血漿中 testosterone 濃度を指標とする毒性試験および行動学的試験 (一般活動量としてオープンフィールド試験、生殖行動として性行動試験) を立ち上げ、flutamide と TDCIPP との比較評価を行った。

4. 研究成果

(1) 各種 CALUX アッセイによる室内ダストのハザード評価結果を活性の強さに応じて順位付けし、採取地域及びエンドポイント別に類型化したものを図 1 に示す。

採取地域による類型化は、室内ダストを 3 つのグループに分別した。第 1 グループは、US HD1~2 及び PHL HD1~3 から構成され、AR アンタゴニスト、PR アンタゴニスト、PPAR γ 2 アンタゴニスト及び ER α アゴニスト活性が比較的強く検出された。US HD に関しては、GR アゴニスト活性が特徴的に検出される傾向を示した。第 2 グループは、VN HD1~2 及び IND HD1~2 から構成され、AR アンタゴニスト、PR アンタゴニスト及び ER α アゴニスト活性が比較的弱く検出される傾向を示した。第 3 グループは、US HD3~4 及び JPN HD 及び OD から構成され、AR アンタゴニスト、PR アンタゴニスト、PPAR γ 2 アンタゴニスト及び ER α アゴニスト活性が強く検出されるのに加えて、GR アゴニスト或いはアンタゴニスト活性が特徴的に検出された。活性パターンが概ね国別に類型化された結果は興味深く、室内設置製品の使用実態の違いを反映している可能性がある。

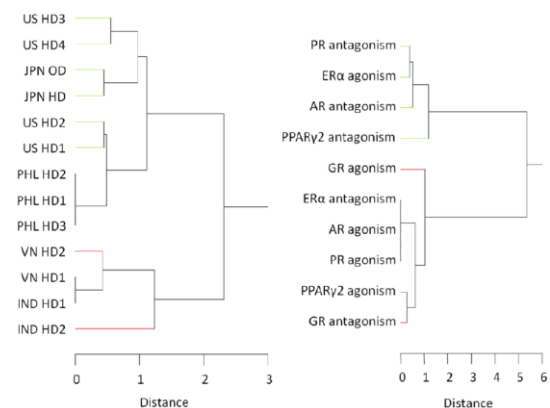


図 1 ハザード特性による室内ダストの類型化結果。左: 採取場所による類型化, 右: エンドポイントによる類型化

エンドポイントによる類型化について、一定の地域差が見られるものの、AR アンタゴニスト、PR アンタゴニスト及びER α アゴニスト活性は、全ての採取地域のダストで共通に検出される傾向がみられた。一方、JPN HD 及び OD で検出された GR アンタゴニスト活性や、US HD で検出された GR アゴニスト及び GR アンタゴニスト活性は、地域特異的に検出されるエンドポイントであった。これらの結果に基づくと、室内ダスト中化学物質については、ER α アゴニスト、AR 及び PR アンタゴニスト活性が、評価優先度の高いエンドポイントであると考えられた。

(2) 各種 CALUX アッセイによる難燃剤のハザード評価結果を活性の強さに応じて順位付けし、化学物質種及びエンドポイント別に類型化したものを図2に示す。

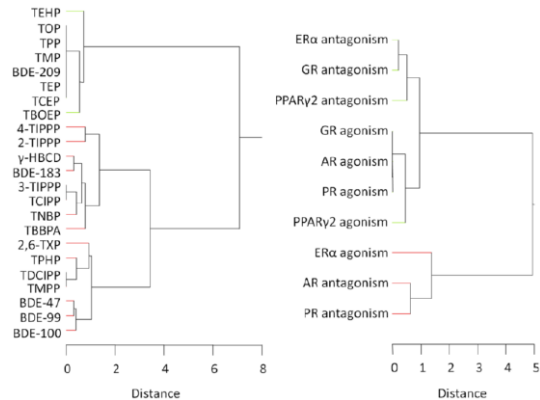


図2 ハザード特性による臭素系及びリン系難燃剤の類型化結果。左：化学物質種による類型化、右：エンドポイントによる類型化

化学物質種別による類型化は、難燃剤を3つのサブグループに大別した。サブグループ1は、PBDE-47、-99、-100、THPP 及び TDCIPP を含む7種が分類され、AR 及び PR アンタゴニスト、ER α アゴニスト活性が比較的強く検出されていることが特徴的である。サブグループ2には、BDE-183、 γ -HBCD や TBBPA を含む8種が分類され、サブグループ1で特徴付けられた AR 及び PR アンタゴニスト 或いは ER α アゴニスト活性のうち、いずれかが検出されないのが特徴的である。第3グループは、いずれの活性も示さない BDE-209 を含む8種が分類されている。室内ダストから高い濃度で検出されている THPP や TDCIPP のハザード特性は、BDE-47、-99、-100 や -183 (POPs として国際的に規制されている PBDEs) と類似していることが示された。THPP や TDCIPP は、検出濃度の高さだけでなく、ハザードの面でも詳細評価 (モニタリング、動物試験等) の重要度が高いと考えられた。

エンドポイントによる類型化は、難燃剤を3つのグループに大別した。サブグループ1には、ER α アゴニスト、AR 及び PR アンタゴニスト活性が分類されている。サブグループ2には、物質特異的に検出される ER α 、GR 及び PPAR γ 2 アンタゴニスト活性が分類されている。サブグループ3には、本研究で供試した難燃剤から検出されない 或いは検出が稀なその他エンドポイントが分類されている。

室内ダスト (図1) と難燃剤 (図2) の類型化結果を比較すると、両者で検出されるエンドポイントは共通の傾向を有している。これらの結果に基づくと、評価優先度の高いエンドポイントが ER α アゴニスト、AR 及び PR アンタゴニスト活性であること、ハザード評価結果と室内ダスト中濃度情報に基づくと評価優先度の高い難燃

剤が THPP 及び TDCIPP であると考えられた。

(3) 日本で採取した室内ダストでは、ER α アゴニスト活性で84%、AR アンタゴニスト活性で80%、PR アンタゴニスト活性で84%の検出率であった。アメリカで採取した室内ダストでは、ER α アゴニスト活性で100%、AR アンタゴニスト活性で76%、PR アンタゴニスト活性で86%の検出率であった。各種活性の検出率は8割以上と概ね高く、ER α アゴニスト、AR 及び PR アンタゴニスト活性は、日本及びアメリカの室内ダストにおいて頻度高く検出されるエンドポイントであることが示された。これは、個別多検体試料の評価においても ER α アゴニスト、AR 及び PR アンタゴニスト活性が評価重要度の高いエンドポイントであることを示し、プール粗抽出液を評価した結果を支持している。

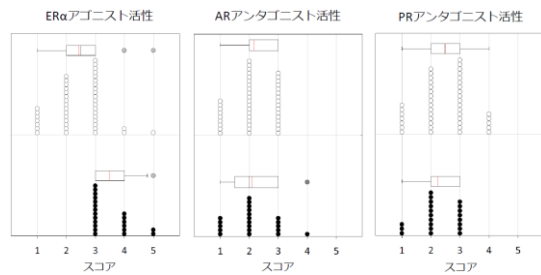


図3 日本 (○, $n=44$) 及びアメリカ (●, $n=21$) で採取した室内ダストの ER α アゴニスト、AR 及び PR アゴニスト活性の Dot density plot

図3には各結果の Dot density plot を示しており、検出傾向については日本とアメリカの室内ダストでそれほど差がみられていない。一方、採取場所別にみると検出スコアには、一部試料間で有意差が検出されている ($P < 0.05$, Dunn 多重比較検定)。試料数が $n=4$ 以上ある室内ダスト間の検出スコアの差を検定したところ、ER α アゴニスト活性は日本の一般家庭 (平均検出スコア 2.0)、ビジネスホテル (平均検出スコア 3.3) 及びアメリカの一般家庭 (平均検出スコア 3.5) よりも事業所オフィス (平均検出スコア 4.5) で採取した室内ダストで、PR アンタゴニスト活性は保育園 (平均検出スコア 1.7) よりも事業所オフィス (平均検出スコア 3.1) で採取した室内ダストで、それぞれ有意に高かった。AR アンタゴニスト活性については、試料間で有意な差が検出されなかった。概してオフィスの室内ダストは、その他の室内ダストよりも検出ハザードの強度が高い傾向であった。報告例は少ないものの、オフィスで採取した室内ダストでは、一般家庭よりも含有難燃剤 (PBDEs、DBDPE、THPP、TDCIPP) の濃度が中央値ベースで高くなることが報告されている。これらの結果は、室内ダストが有するハザードに難燃剤が関連するという考察を支持している。

(4) 本研究では、高活性を示す日本及びアメリカで採取した室内ダスト6試料の抽出液をセミマイクロ HPLC による化学分画法に供して、溶離時間に応じて分取した190画分の ER α アゴニスト及び AR アンタゴニスト活性を評価した (プロファイリング)。ER α アゴニスト活性は、日本で採取した室内ダストで活性がみられなかったものの、アメリカで採取した室内ダスト3試料で溶離時間の前半で活性が示された (図4)。試料間で活性のピークは異なるが、類似画分で活性が示されており、これは汚染程度が異なるものの室内ダスト中の ER α アゴニストが試料間で共通することを示すのかもしれない。AR アゴニスト活性は、日本で採取した室内ダスト1試料、ア

アメリカで採取した室内ダスト2試料で、溶離時間の前半で活性が示された。日本とアメリカでは、活性のパターンが異なっていたが、アメリカの2試料間で活性のピークは類似していた。これは、ER α アゴニスト同様、室内ダスト中のARアゴニストが試料間で共通することを示すのかもしれない。活性が示された画分については、化学分析による同定を試みたが物質同定できていない。

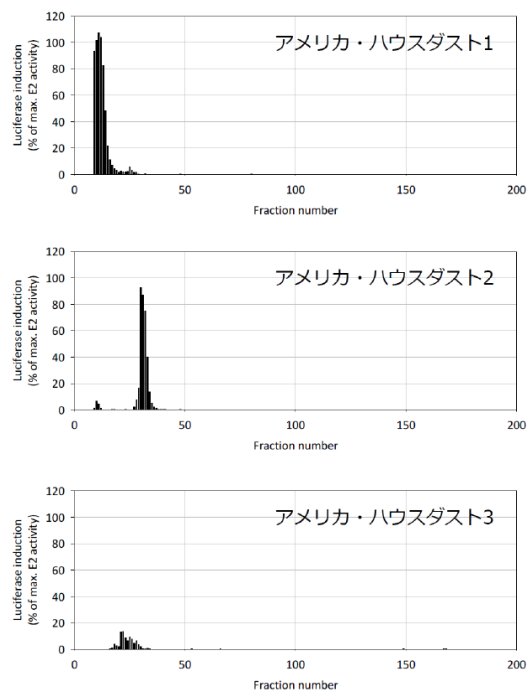


図4 室内ダストのER α アゴニストプロファイリング

本研究では、セミマイクロ HPLC による化学分画法を構築して、室内ダストのER α アゴニスト及びARアンタゴニストのプロファイリングに応用した。結果として、高活性を示す試料については、ハザード関連物質のプロファイリングが可能であった。本手法の最大の特徴は、1検体から190画分を調製するのに際して、セミマイクロHPLCへの注入、溶離、濃縮を併せても、わずか2時間で実施できる点にある。本手法によって、多検体試料を対象としたハザード関連物質のプロファイリングが可能となり、試料間の比較に基づくハザード関連物質の評価重要度の順位付けが可能となった。一方で、活性が示されないケースや、活性が示されても機器分析による同定評価が出来ていない難点もある。今後、当該手法に適用可能な濃縮方法を開発して、ハザード関連物質のプロファイリングや同定評価手法に応用していく必要がある。

(5) 成熟期に被験物質を曝露した実験1では、F1群のみに副生殖腺および精巣上体重量の低下が認められた。これらの臓器はアンドロゲンによって維持されているため、F1の抗アンドロゲン作用が反映したと考えられる。また、血漿中 testosterone 濃度が増加する一方、性行動を含め(図5A)、すべての行動試験で被験物質曝露の影響は認められなかった。これはF1がtestosteroneの負フィードバックに影響し、testosteroneの上昇を引き起こした結果である可能性がある。また、HT群では肝臓と腎臓がOil群に対して増加したことから毒性影響の可能性が示された。

幼若期に被験物質を曝露した実験2では、臓器重量において、F1群の4週齢では精巣上体と副生殖腺重量が、19週齢では副生殖腺重量が低下した。性行動試験におい

ても、F1群の性行動指標の有意な低下が認められた(図5B)。しかしTDCIPP群ではほとんど変化は表れなかった。血中ホルモン濃度、オープンフィールド試験における活動量においては、群間に大きな差は認められなかった。F1群で性行動の抑制がみられた原因としては陰茎の発達不全が考えられるが、中枢神経系の影響についてはなお検討が必要である。一方、本研究の条件ではTDCIPP曝露の影響は検出されなかった。

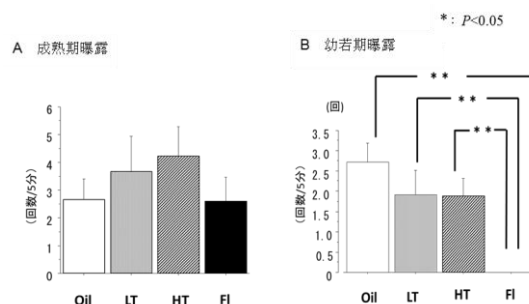


図5 ラット性行動試験における生殖行動(イントロミッション)回数

本試験より、抗アンドロゲン剤は生後早期の28日間曝露では副生殖腺・陰茎重量を低下させ、性行動を抑制すること、成熟期の曝露では副生殖腺重量を低下させ血漿中 testosterone 濃度を増加させるが性行動には影響を及ぼさないことが明らかとなった。本試験の結果は、ARアンタゴニストのin vivo毒性試験評価に本手法が適用可能であることを示している。

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8件)

1. Suzuki, G., Tue, N.M., Takahashi, S., Tanabe, S., Sakai, S., Takigami, H. Effect-based Approach for Hazard Identification of House Dust: Case Studies by Using *In Vitro* Bioassays Detecting Dioxin-like Compounds, Thyroid and Reproductive Toxicants. *Curr. Org. Chem.* 査読有, Accepted.
2. 鈴木 剛. 臭素化ダイオキシン類のリスク評価: 規制管理へ向けたアプローチ. *ぶんせき*. 査読有, 2013, 11, 692-693.
3. 鈴木 剛, 滝上英孝, 渡部真文, 酒井伸一. 臭素系難燃剤に含まれる不純物としての2,4,6-トリブロモフェノールの同定. *環境化学* 査読有, 2013, 23 (3), 123-127.
4. Tue, N.M., Suzuki, G., Takahashi, S., Kannan, K., Takigami, H., Tanabe, S. Dioxin-related compounds in house dust from New York State: Occurrence, in vitro toxic evaluation and implications for indoor exposure. *Environ. Poll.* 査読有, 2013, 181, 75-80. DOI: 10.1016/j.envpol.2013.06.010.
5. Suzuki, G., Tue, N.M., Malarvannan, G., Sudaryanto, A., Takahashi, S., Tanabe, S., Sakai, S.-I., Brouwer, A., Uramaru, N., Kitamura, S., Takigami, H. Similarities in the Endocrine-Disrupting Potencies of Indoor Dust and Flame Retardants by Using Human Osteosarcoma (U2OS) Cell-Based Reporter Gene Assays. *Environ. Sci. Technol.* 査読有, 2013, 47, 2898-2908. DOI:10.1021/es304691a
6. Tue, N.M., Takahashi, S., Suzuki, G., Isobe, T., Viet, P.H., Kobara, Y., Seike, N., Zhang, G., Sudaryanto, A., Tanabe, S. Contamination of indoor dust and air by polychlorinated biphenyls and brominated flame retardants and relevance of non-dietary exposure in Vietnamese informal e-waste recycling sites. *Environ. Int.* 査読有, 2013, 51, 160-167.

DOI:10.1016/j.envint.2012.11.006

7. Bekki, K., Toriba, A., Tang, N., Kameda, T., Takigami, H., Suzuki, G., Hayakawa, K. How do transport and metabolism affect on the biological effects of polycyclic aromatic hydrocarbons? *Yakugaku Zasshi*. 査読有, 2012, 132, 325-329. DOI: 10.1248/yakushi.132.325

8. Suzuki, G., Tue, N.M., van der Linden, S.C., Brouwer, A., van der Burg, B., Velzen, M.V., Lamoree, M., Someya, M., Takahashi, S., Isobe, T., Tajima, Y., Yamada, T., Takigami, H., Tanabe S. Identification of major dioxin-like compounds and androgen receptor antagonist in acid-treated tissue extracts of high trophic-level animals. *Environ. Sci. Technol.* 査読有, 2011, 45, 10203-10211. DOI: 10.1021/es2024274

[学会発表] (計21件)

1. Suzuki, G. Effect and exposure analysis of contaminants in indoor dust by using *in vitro* bioassays combined with chemical analysis. 7th BioDetectors. Turkey. 2013年11月.

2. Kamishima, M., Uemura, H., Horii, Y., Watanabe, G., Taya, K., Takigami, H., Suzuki, G., Kondo, Y., Kawaguchi, M. Antiandrogen during juvenile induce hypoplasia of penis and suppression of sexual behavior of male rats. 4th International NeuroMalaysia Symposium, Malaysia. 2013年9月.

3. 鈴木 剛, 酒井伸一, Nguyen Minh Tue, 高橋 真, 田辺信介, 滝上英孝. 室内ダスト中のAR/PRアンタゴニスト及びER α アゴニストプロファイリング. 第22回環境化学討論会. 府中. 2013年7月~8月.

4. Kamishima, M., Uemura, H., Horii, Y., Watanabe, G., Taya, K., Harigaya, T., Takigami, H., Suzuki, G., Kondo, Y., Kawaguchi, M. Effects of antiandrogen on sexual behavior, organ weight and hormone levels of male rats. The Endocrine Society's 95th Annual Meeting & Expo, U.S.A. 2013年6月.

5. 滝上英孝, 梶原夏子, 鈴木 剛, 松神秀徳, 染矢雅之, 小瀬知洋, 酒井伸一. 製品ライフサイクルにおける難燃剤の排出挙動とその制御方策について. 横浜国立大学「難燃剤とその代替物のリスク」に関するワークショップ. 2013年3月.

6. Suzuki, G., Takigami, H. Chemical risk identification and evaluation in indoor dust using *in vitro* bioassay combined with chemical analysis. The National Research Center for Environmental Toxicology Seminar. Australia. 2012年9月.

7. Suzuki, G., Someya, M., Takigami, H. Bioassay-directed chemical analysis for indoor dust: Beyond target BFRs with chemical analysis. EU INTERFLAME Project Kick-Off Workshop. UK. 2012年9月.

8. Suzuki, G. Integration of effect and exposure analysis by *in vitro* bioassay combined with chemical analysis. The First International Workshop on Effects directed and Mode-of-Action based analysis: A tool for integrated exposure and effects analysis and risk management. Kumamoto, Japan. 2012年9月.

9. 鈴木 剛. 化学物質リスクの検索同定と評価の試み ~バイオアッセイ/化学分析によるアプローチ. 社団法人環境科学会シンポジウム2012年会 シンポジウム-7「未規制化学物質の測定・評価・管理に関する最新研究課題」. 2012年9月.

10. Suzuki, G., Tue, N.M., Takahashi, S., Tanabe, S., Sakai, S., Malarvannan, G., Sudaryanto, A., Brouwer, A., Uramaru, N., Kitamura, S., Takigami, H. *In vitro* toxicological similarities between flame retardants and indoor dust collected from Japan, US, Vietnam, the Philippines, and Indonesia. 32th International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs. Cairns, Australia 2012年8月.

11. Tue, N. M., Suzuki, G., Tuyen, L.H., Isobe, T., Takahashi,

S., Viet, P.H., Tanabe, S. CALUX-based toxic activities and occurrence of toxic chemicals in indoor dust from informal waste recycling sites in Vietnam. 第21回環境化学討論会. 松山. 2012年7月.

12. 鈴木 剛, Nguyen Minh Tue, 高橋真, 田辺信介, 酒井伸一, 浦丸直人, 北村繁幸, 滝上英孝. 室内ダストと主要難燃剤のハザード特性比較. 第21回環境化学討論会. 松山. 2012年7月.

13. Suzuki, G., Takigami, H. The past, present, and future research topics with CALUX assays in Japan. Keynote speaker. 6th BioDetectors. The Netherlands. 2012年5月.

14. Suzuki, G., Brouwer, A., Takigami, H. *In vitro* Endocrine-Disrupting Potencies of Phosphate Compounds Used as Flame Retardants and Plasticizers and Anti-foaming Agents on Human Osteosarcoma (U2OS) Cell-based Reporter Gene Assays. Society of Toxicology 51st Annual Meeting, U.S. 2012年3月.

15. 滝上英孝, 梶原夏子, 鈴木 剛, 染矢雅之, 酒井伸一. 製品ライフサイクルにおける臭素化ダイオキシン類の挙動と制御. 臭素系ダイオキシンに係る総括ワークショップ. 東京. 2012年2月.

16. Suzuki, G., Brouwer, A., Uramaru, N., Kitamura, S., Takigami, H. *In vitro* Endocrine-Disrupting Potencies of Brominated and Phosphate Compounds Used as Flame Retardants on Human U2OS Cell-based Reporter Gene Assays. 環境ホルモン学会第14回研究発表会. 東京. 2011年12月.

17. 鈴木 剛, 滝上英孝, Nguyen Minh Tue, 染矢雅之, 高橋真, 磯部友彦, 田辺信介, Sander van der Linden, Bart van der Burg, Abraham Brouwer, Marja Lamoree, Martin van Velzen, 山田格, 田島木綿子. レポーター遺伝子アッセイ/化学分析による毒性同定評価アプローチ. 高次野生生物への適用と評価. 第17回日本環境毒性学会・バイオアッセイ研究会合同発表会. 鹿児島. 2011年9月.

18. 鈴木 剛, 滝上英孝, 酒井伸一. 室内での製品使用を通じた化学物質リスクの検索同定と評価~ハウスダストに着目した研究展開~. 招待講演. 第14回水環境学会シンポジウム. 仙台. 2011年9月.

19. 染矢雅之, 鈴木 剛, 渡部真文, Annamalai Subramanian, 高橋真, 滝上英孝, 田辺信介. *In vitro* バイオアッセイ/化学分析統合手法による未同定ダイオキシン類縁化合物の探索と毒性同定評価~二枚貝を用いたアジア沿岸域の汚染モニタリング. 第20回環境化学討論会. 熊本. 2011年7月.

20. Nguyen Minh Tue, Go Suzuki, Tomohiko Isobe, Pham Hung Viet, Gan Zhang, Shin Takahashi, Shinsuke Tanabe. Evaluation of endocrine-disrupting activities in dust and air from e-waste recycling sites in Vietnam using *in vitro* bioassays. 第20回環境化学討論会. 熊本. 2011年7月.

21. 鈴木 剛, Nguyen Minh Tue, Govindan Malarvannan, Agus Sudaryanto, 高橋 真, 田辺信介, 酒井伸一, 滝上英孝. 日本及び諸外国で採取した室内ダストのハザード特性による類型化. 第20回環境化学討論会. 熊本. 2011年7月.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 剛 (SUZUKI, Go)

独立行政法人国立環境研究所・資源循環廃棄物研究センター・研究員

研究者番号: 70414373

(2) 研究協力者

川口真以子 (KAWAGUCHI, Maiko)

明治大学・農学部・講師