

令和 元年 5 月 30 日現在

機関番号：34428

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K09113

研究課題名(和文)超微量分析法を基盤としたアレルギー誘発・増悪物質が有する経世代免疫毒性影響の解明

研究課題名(英文)Elucidation of the generational immunotoxicological effects of allergen-induced and/or exacerbated substances based on ultratrace analysis

研究代表者

角谷 秀樹 (Kakutani, Hideki)

摂南大学・薬学部・助教

研究者番号：00581414

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：化学物質曝露による乳児から若年者までの健康影響に関する知見、特に環境汚染物質による経代的な免疫毒性影響に関する報告はほとんどない。本研究では、アレルギー誘発・増悪物質による次世代への健康影響についての基礎情報の収集を行った。その結果、乳児期における環境汚染物質の曝露は成人期におけるアレルギー発症リスクを高めることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

化学物質が直接的なアレルギーではないものの、花粉症、気管支喘息、食物アレルギー等のアレルギー疾患の患者数が、幼児から若年者等を中心に増加傾向にあるとの調査報告(厚労省報告：平成20年3月)に対する実証データとなり、未解明な様々なアレルギー疾患等の病因解明に極めて重要な基礎的知見を提供すること、並びにその予防と治療対策の一助になるものと確信される。さらに、長期間に亘る免疫毒性影響に関する知見の集積は、国民の健康、特に乳幼児の健康リスクに対する予防医学的知見及び学術・医療・衛生行政等の分野への有益な知見の提供が期待できる。

研究成果の概要(英文)：There are few reports on the health effects of chemical exposure from infants to young people, especially on the transgenerational immunotoxic effects of environmental pollutants. In this study, we collected basic information on the health effects of allergen-induced and exacerbated substances on the next generation. As a result, we found that exposure to environmental pollutants in the early childhood increases the risk of developing allergy in adulthood.

研究分野：免疫毒性学

キーワード：環境保健

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、化学物質の高濃度曝露等による顕在的な毒性発現に関する事例は、その法的規制や検査体制の整備により減少傾向にある。しかし、最近の毒性研究では、従来の毒性試験では「無毒」と評価されていた物質が、ヒトの高次機能に対する微弱なシグナルを検出できる毒性評価法の開発も相まって、極低用量で生体恒常性攪乱作用を有することが多数報告されている。実際、食物アレルギー、気管支喘息、アトピー性皮膚炎等に代表されるアレルギー疾患の患者数は、先進国、都市部を中心に近年著しい増加傾向にあり、人々の健康や社会経済に著しい損失をもたらしている。例えば、乳幼児期に発症したアトピー性皮膚炎が、なかなか完治しないまま成人まで持ち越すこと、並びにそれがアレルギー性鼻炎や気管支喘息の誘発因子になることが知られている。申請者は、上記現象の原因を考慮した結果、この現象を「日本人の遺伝的素因の変異説」で説明することには極めて無理があること、そして、その原因として、日常生活の中に「化学物質等が氾濫している日本人のライフスタイルの変化」が最も説明しやすいものと考えた。事実、Takano らは、ダニアレルゲンを予め接種したマウスに、種々のプラスチック製品等の可塑剤であるフタル酸ジエチルヘキシルを投与した時に、アトピー性皮膚炎を増悪させることを (Takano H *et al*, *Environ Health Perspect*, 2006)、同研究グループの Inoue らも、医薬品や化粧品等の原料や重合防止剤として用いられているナフトキノンにおいてもアトピー性皮膚炎を増悪させることを報告している (Inoue K *et al*, *Eur Respir J*, 2007)。図 1 に示すように腸管は粘膜バリアによって通常、種々のアレルゲンの透過を抑制しているが、そのバリア機能が、環境や食品中の化学物質等の作用によって一旦破綻すれば、過剰のアレルゲンの透過・侵入を許すこととなり、その結果、免疫担当細胞がさらに惹起され、アレルギー増悪作用を引き起こすものと考察した。そこで、我々は、新たに構築した *in vitro* ハイブリッド検出法を駆使して、様々な化学物質のスクリーニングを行ったところ、ダイオキシン類やベンゾ(a)ピレン (B(a)P) 等の多環芳香族炭化水素等を始めとする環境・食品汚染物質が、上皮細胞バリア機能を破綻させる現象を見出している。加えて、これら環境・食品汚染物質が腸管のバリア機能を破綻させることで、アレルゲン等の生体異物の過剰な透過・侵入を許した結果、腸管免疫攪乱作用を示すことを世界に先駆けて明らかにしている。

ところで、我々は、これら化学物質の曝露による、恒常性の「攪乱」や「破綻」が最も頻発する時期を推定したところ、その時期は生体防御機構が脆弱かつ分化が活発な胎児～乳幼児期であり、「バリア破綻物質」「経世代免疫毒性物質」の可能性があると考察した。すなわち、成人期以降においても食物アレルギー等の患者数が増加傾向にあることは、胎児～乳幼児期におけるバリア破綻物質の曝露に起因している可能性が想定される。

2. 研究の目的

本申請課題では、化学物質による腸管バリア機能破綻を起因として発症する様々なアレルギー疾患の解明を目指して、旧来の動物実験における投与量情報のみ由来した免疫毒性評価法とは異なり、免疫反応に関与する標的臓器・組織中の化学物質の超微量分析法を基盤とした、経世代的免疫毒性評価法を新たに考案し、アレルギー誘発・増悪物質による次世代的健康影響の解明を行うことを目的とする。

3. 研究の方法

(1) マウスへの免疫

7 週齢の雌性 BALB/c マウスに卵白アルブミン (OVA) 5 mg/kg と 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) との混液を 70 日間毎日経口投与した。投与溶媒は生理食塩水、エタノール、Tween20 を 89 : 10 : 1 の割合で混合した溶液を用い、コントロール群は OVA のみを経口投与した。一方、8 週齢の雌性 BALB/c マウスと 10 週齢の雄性 BALB/c マウスとを交配させ、出産翌日より、母獣に 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) を 4 週間毎日経口投与し、4 週目で仔マウスを離乳させた。その後、2 週間仔マウスを自然飼育し、6 週齢目に卵白アルブミン (OVA) 5 mg/kg を 70 日間毎日経口投与することで免疫した。免疫開始 1 週間後より毎週、血液と糞便とを採取した。血液は 3,000g で 10 分間遠心し、血清成分を調製した。糞便はリン酸緩衝液で懸濁後、3,000g で 10 分間遠心し、その上清を糞便抽出液として用いた。

(2) ELISA 法による抗原特異的抗体価の測定

血清及び糞便抽出液中の抗原特異的な抗体価は enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) により評価した。OVA を Immuno plate に炭酸緩衝液 (pH 9.6) を用いて一晩インキュベートすることで固相化した。ブロックエースを用いブロッキング後、適宜希釈した血清及び糞便抽出液を添加し、室温にて 2 時間反応させた。その後、HRP detection antibody (IgG, IgA, IgE) を添加し、HRP の基質である TMB solution を加え反応させた。プレートリーダーを用いて、主波長 450 nm、副波長 595 nm で吸光度を測定した。結果は吸光度を log 10 の力価として表した。

(3) 母乳中の TCDD 量の定量

TCDD を投与した母獣が飼育する仔マウスから胃を摘出し、胃内の母乳凝固物を採取した。

母乳凝固物はアルカリ分解後、多層シリカゲルカラムクロマトグラフィー及び活性炭カラムクロマトグラフィーで精製し、GC-MS を用いて TCDD 量を測定した。

4. 研究成果

モデル抗原として広く用いられている OVA と催奇形成等の経世代影響の報告がされているダイオキシン (TCDD) をモデル化合物として用いて、その混合投与による OVA 特異的 IgG 抗体価及び IgA 抗体価を測定した。マウスを用いた免疫試験においては、抗体産生能を増強するためにアラム等のアジュバントを投与する報告例は多いが、本検討、非投与のより自然な状態で検討を行った。ところ、投与開始から 4 週目までは血清中 OVA 特異的 IgG 抗体価に変化は観察されず、5 週目以降には TCDD の投与量依存的な OVA 特異的 IgG 抗体価の上昇が観察された。とりわけ、投与開始より 10 週目において、コントロール群と比較して 50 ng/kg 投与群では約 220 倍高い抗体価を示した。また、糞便中 OVA 特異的 IgA 抗体価はコントロール群と比較して 50 ng/kg 投与群では 3.3 倍高い抗体価を示した。これらのことから、TCDD の経口的曝露は経口免疫寛容を破綻させることで抗原特異的な抗体産生能を活性化し、免疫攪乱作用を示す可能性が示唆された。一方、500 ng/kg TCDD 投与群では血清中 IgG および糞便中 IgA のいずれの抗体価も減少していることが観察された。この観察は、TCDD が直接免疫応答を抑制していること、もしくは免疫応答に関与するリンパ球数を減少させていることを示唆するものである。

次に授乳期の母獣に TCDD を経口投与し、TCDD 曝露母獣により育てられた仔マウスにモデル抗原として OVA を用いて、10 週間経口免疫した時の血清中 OVA 特異的 IgG 抗体価の変動を測定した。その結果、興味深いことに免疫開始から 2 週目までは血清中 OVA 特異的 IgG 抗体価に変化は観察されず、3 週目において、コントロール群と比較して 50、100、500 ng/kg 投与群の抗体価はそれぞれ、1.3、2.1、4.2 倍と高い値を示した。その後、100、500 ng/kg 投与群の抗体価は上昇し、10 週目においてコントロール群よりそれぞれ 25.1、49.9 倍の高値を示した。また、10 週目の糞便中 OVA 特異的 IgA 抗体価においても、コントロール群のそれと比較して 50、100、500 ng/kg 投与群では、それぞれ 3.3 倍、3.6 倍、8.6 倍の高い値を示した。

一般に、アレルギー疾患を持つ患者では血清中 IgE 濃度が高値を示すことから、IgE はアレルギー反応において中心的な役割を果たす抗体である。そこで、成獣曝露群及び授乳期曝露群の、10 週目の血清中 OVA 特異的な IgE 抗体価をそれぞれ ELISA 法により測定した。その結果、成獣曝露群では OVA 特異的な IgE 抗体価は検出されなかった。一方、授乳期曝露群においては、コントロール群及び 50 ng/kg 投与群では OVA 特異的な IgE 抗体は検出されなかったが、100、500 ng/kg 投与群では、その抗体価はそれぞれ 0.56、1.0 であり、投与濃度依存的な抗体価の上昇が観察された。この観察は、TCDD の経母乳曝露が新生仔の免疫機能に異常を及ぼすことで、新生仔にアレルギー症状を誘発する可能性があることを示唆するものである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Kakutani Hideki, Yuzuriha Tomohiro, Akiyama Ema, Nakao Teruyuki, Ohta Souichi; Complex toxicity as disruption of adipocyte or osteoblast differentiation in human mesenchymal stem cells under the mixed condition of TBBPA and TCDD. *Toxicology Reports*, 5, 737-43, 2018.

〔学会発表〕(計 47 件)

1. 角谷秀樹、南悠太、杠智博、中尾晃幸、太田壮一、「化粧品等に含まれる紫外線吸収剤の in vitro 免疫毒性影響の解明」、第 68 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2018 年 10 月 13 日、姫路独協大学
2. 中尾晃幸、中西皓大、杠智博、角谷秀樹、太田壮一、「陰膳試料によるリン酸エステル系難燃剤の摂取量推定」、第 68 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2018 年 10 月 13 日、姫路独協大学
3. 中尾晃幸、酒井歩輝、杠智博、角谷秀樹、太田壮一、「ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤による大気及び底質中の分布特性と組成解析」、第 68 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2018 年 10 月 13 日、姫路独協大学
4. 中尾晃幸、宮尾咲衣、杠智博、角谷秀樹、太田壮一、「リン酸エステル系難燃剤による母乳汚染実態および汚染源の解明」、第 68 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2018 年 10 月 13 日、姫路独協大学
5. 杠智博、嶺山需生、角谷秀樹、中尾晃幸、太田壮一、「ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤による非アルコール性脂肪肝疾患の増悪化に関する研究」、第 68 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2018 年 10 月 13 日、姫路独協大学
6. Hideki Kakutani, Tomohiro Yuzuriha, Teruyuki Nakao, Souichi Ohta, 「Dioxins disrupt the biological barrier function by aryl hydrocarbon receptor」、第 38 回ハロゲン化残留性有機汚染物質の国際シンポジウム、2018 年 8 月 26-31 日、ICE Kraków Congress Centre
7. Tomohiro Yuzuriha, Hideki Kakutani, Teruyuki Nakao, Souichi Ohta,

- 「Investigation on effect of organophosphorus flame retardants (PFRs) on metabolic disease related receptors」, 第 38 回ハロゲン化残留性有機汚染物質の国際シンポジウム、2018 年 8 月 26-31 日、ICE Kraków Congress Centre
8. Souichi Ohta, Hideki Kakutani, Tomohiro Yuzuriha, Teruyuki Nakao, 「A mixture of TBBPA and TCDD disrupts adipocyte and osteoblast differentiation in human mesenchymal stem cells」, 第 38 回ハロゲン化残留性有機汚染物質の国際シンポジウム、2018 年 8 月 26-31 日、ICE Kraków Congress Centre
9. Teruyuki Nakao, Hideki Kakutani, Tomohiro Yuzuriha, Souichi Ohta, 「Contamination level of organo phosphorus flame retardants (OPFRs) in human breast milk of Japan」, 第 38 回ハロゲン化残留性有機汚染物質の国際シンポジウム、2018 年 8 月 26-31 日、ICE Kraków Congress Centre
10. 角谷秀樹、杠智博、中尾晃幸、太田壮一、「ダイオキシン類は芳香族炭化水素受容体を介して生体バリア破綻作用を示す」, 第 27 回環境化学討論会、2018 年 5 月 22-25 日、沖縄県市町村自治会館
11. 角谷秀樹、南悠太、杠智博、中尾晃幸、太田壮一、「新規 in vitro 免疫賦活化能評価系を用いたベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤の免疫毒性評価」, 第 27 回環境化学討論会、2018 年 5 月 22-25 日、沖縄県市町村自治会館
12. 中尾晃幸、角谷秀樹、杠智博、太田壮一、「ヒト母乳中に検出されたリン酸エステル系難燃剤とその汚染源の解明」, 第 27 回環境化学討論会、2018 年 5 月 22-25 日、沖縄県市町村自治会館
13. 中尾晃幸、西條瑞希、角谷秀樹、杠智博、太田壮一、「工業用紫外線吸収剤であるベンゾトリアゾール化合物による環境汚染実態について」, 第 27 回環境化学討論会、2018 年 5 月 22-25 日、沖縄県市町村自治会館
14. 杠智博、角谷秀樹、中尾晃幸、太田壮一、「ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤が in vitro NAFLD モデル病態に及ぼす影響」, 第 27 回環境化学討論会、2018 年 5 月 22-25 日、沖縄県市町村自治会館
15. 杠智博、田口尋子、角谷秀樹、中尾晃幸、太田壮一、「有機リン系難燃剤が有する核内受容体 PPAR 活性化効果の検討」, 第 27 回環境化学討論会、2018 年 5 月 22-25 日、沖縄県市町村自治会館
16. 杠智博、福山孝宏、角谷秀樹、中尾晃幸、太田壮一、「ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤が有する代謝性疾患関連受容体に対する作用の検討」, 第 27 回環境化学討論会、2018 年 5 月 22-25 日、沖縄県市町村自治会館
17. 太田壮一、角谷秀樹、杠智博、中尾晃幸、「未規制物質である紫外線吸収剤の生体試料分析法の構築」, 第 27 回環境化学討論会、2018 年 5 月 22-25 日、沖縄県市町村自治会館
18. 角谷秀樹、佐々木彩乃、杠智博、中尾晃幸、太田壮一、「新規アレルギー誘発・増悪物質の探索のためのヒト腸管機能模倣型インビトロ・ハイブリッド検出システムの開発(第 2 報)」, 第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2017 年 10 月 14 日、兵庫医療大学
19. 中尾晃幸、西條瑞希、角谷秀樹、杠智博、太田壮一、「紫外線吸収剤であるベンゾトリアゾール系化合物の環境汚染実態」, 第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2017 年 10 月 14 日、兵庫医療大学
20. 中尾晃幸、前田誉、角谷秀樹、杠智博、太田壮一、「加熱調理時に生成するトランス脂肪酸に関する基礎的検討」, 第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2017 年 10 月 14 日、兵庫医療大学
21. 中尾晃幸、畠中祐弥、角谷秀樹、杠智博、太田壮一、「母乳中の臭素系及びリン酸エステル系難燃剤による人体汚染実態」, 第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2017 年 10 月 14 日、兵庫医療大学
22. Hideki Kakutani, Tomohiro Yuzuriha, Teruyuki Nakao, Souichi Ohta, 「TCDD and TBBPA disrupted on adipocyte and/or osteoblast differentiation in human mesenchymal stem cells」, 第 37 回ハロゲン化残留性有機汚染物質の国際シンポジウム、2017 年 8 月 20-25 日、Sheraton Wall Centre
23. Tomohiro Yuzuriha, Hideki Kakutani, Teruyuki Nakao, Souichi Ohta, 「Effect of oral or nasal exposure of TCDD on antigen-specific immunoglobulin production without adjuvants」, 第 37 回ハロゲン化残留性有機汚染物質の国際シンポジウム、2017 年 8 月 20-25 日、Sheraton Wall Centre
24. Teruyuki Nakao, Hideki Kakutani, Tomohiro Yuzuriha, Souichi Ohta, 「Simultaneous Analytical Method for Brominated and Phosphorus Flame Retardants in Human Sample」, 第 37 回ハロゲン化残留性有機汚染物質の国際シンポジウム、2017 年 8 月 20-25 日、Sheraton Wall Centre
25. Souichi Ohta, Teruyuki Nakao, Hideki Kakutani, Tomohiro Yuzuriha, 「Comparison of Brominated and Phosphorus Flame Retardants (FR) in Human Breast Milk Samples of Japan Based FR Demands」, 第 37 回ハロゲン化残留性有機汚染物質の国際シンポジウム、2017 年 8 月 20-25 日、Sheraton Wall Centre
26. 角谷秀樹、杠智博、中尾晃幸、太田壮一、「新規アレルギー誘発・増悪物質の探索の

ためのヒト腸管機能模倣型インビトロ・ハイブリッド検出システムの開発 (第1報)、第26回環境化学討論会、2017年6月7-9日、静岡コンベンションセンター

27. 太田壮一、角谷秀樹、杠智博、中尾晃幸、「TCDDとTBBPAの複合的曝露によるヒト間葉系幹細胞の分化攪乱影響」、第26回環境化学討論会、2017年6月7-9日、静岡コンベンションセンター

28. 中尾晃幸、角谷秀樹、杠智博、太田壮一、「乳幼児食品及びその包装容器に含まれるビスフェノール系化合物の汚染実態」、第26回環境化学討論会、2017年6月7-9日、静岡コンベンションセンター

29. 中尾晃幸、三宅優奈、角谷秀樹、杠智博、太田壮一、「生体(母乳)試料中の臭素系およびリン系難燃剤の同時一斉分析法の構築」、第26回環境化学討論会、2017年6月7-9日、静岡コンベンションセンター

30. 中尾晃幸、佐藤礼奈、角谷秀樹、杠智博、太田壮一、「母乳中の臭素系及びリン系難燃剤による汚染実態の解明」、第26回環境化学討論会、2017年6月7-9日、静岡コンベンションセンター

31. 杠智博、中尾晃幸、角谷秀樹、太田壮一、「ヒト及びマウス肝ガン細胞が有する臭素化ビスフェノール系化合物の代謝分解能の比較」、第26回環境化学討論会、2017年6月7-9日、静岡コンベンションセンター

32. 中尾晃幸、三宅優奈、角谷秀樹、杠智博、太田壮一、「テトラプロモビスフェノールAを投与したC57BL/6マウスの代謝、排泄およびその仔への母乳を介した移行に関する検討」、第66回日本薬学会近畿支部総会・大会、2016年10月15日、大阪薬科大学

33. 中尾晃幸、増地淳、角谷秀樹、杠智博、太田壮一、「食品に含まれるそのトランス型及びシス-トランス混在型脂肪酸の高精度分析法の構築」、第66回日本薬学会近畿支部総会・大会、2016年10月15日、大阪薬科大学

34. 角谷秀樹、鈴木花歩子、中尾晃幸、杠智博、太田壮一、「ダイオキシンの経口・経鼻曝露の差異による抗原特異的な抗体産生能への影響」、第66回日本薬学会近畿支部総会・大会、2016年10月15日、大阪薬科大学

35. 角谷秀樹、鈴木優花、中尾晃幸、杠智博、太田壮一、「生体バリア機能破綻作用を有する健康有害物質の探索とその作用機序の解明」、第66回日本薬学会近畿支部総会・大会、2016年10月15日、大阪薬科大学

36. Hideki Kakutani, Tomohiro Yuzuriha, Teruyuki Nakao and Souichi Ohta, 「Cytochrome P450 Inductivity of Coplanar Polybrominated and/or Chlorinated Biphenyls (Co-PXBs)」、第9回PCBワークショップ、2016年10月9-13日、神戸コンベンションセンター

37. Hideki Kakutani, Tomohiro Yuzuriha, Teruyuki Nakao and Souichi Ohta, 「Higher Brominated Congeners of Coplanar Polybrominated and/or Chlorinated Biphenyls Exhibit High Cytochrome P450 Induction」、第36回ハロゲン化残留性有機汚染物質の国際シンポジウム、2016年8月28-9月2日、palazzo dei congressi

38. Teruyuki Nakao, Hideki Kakutani, Tomohiro Yuzuriha and Souichi Ohta, 「Contamination Levels of Polybrominated Bisphenol A Compounds in Human Breast Milk」、第36回ハロゲン化残留性有機汚染物質の国際シンポジウム、2016年8月28-9月2日、palazzo dei congressi

39. Tomohiro Yuzuriha, Hideki Kakutani, Teruyuki Nakao and Souichi Ohta, 「Facilitation of Adipocyte Differentiation of 3T3-L1 cells by Debrominated Tetrabromobisphenol A Compounds Detected in Japanese Breast Milk」、第36回ハロゲン化残留性有機汚染物質の国際シンポジウム、2016年8月28-9月2日、palazzo dei congressi

40. 角谷秀樹、杠智博、中尾晃幸、太田壮一、「健康有害物質による生体バリア機能破綻作用の解明」、第25回環境化学討論会、2016年6月8-10日、新潟コンベンションセンター

41. 角谷秀樹、金城ちなみ、杠智博、中尾晃幸、太田壮一、「ダイオキシンの経口・経鼻曝露による免疫攪乱作用」、第25回環境化学討論会、2016年6月8-10日、新潟コンベンションセンター

42. 角谷秀樹、杉本早希、杠智博、中尾晃幸、太田壮一、「コプラナー型塩素・臭素化ビスフェニルが有するヒト間葉系幹細胞の攪乱影響」、第25回環境化学討論会、2016年6月8-10日、新潟コンベンションセンター

43. 角谷秀樹、中西菜月、杠智博、中尾晃幸、太田壮一、「臭素系難燃剤TBBPAによるエピジェネティックな変化を介した脂肪細胞分化亢進作用」、第25回環境化学討論会、2016年6月8-10日、新潟コンベンションセンター

44. 角谷秀樹、廣本亜沙美、杠智博、中尾晃幸、太田壮一、「ヒト間葉系幹細胞の分化攪乱能を指標とした健康有害物質の毒性評価」、第25回環境化学討論会、2016年6月8-10日、新潟コンベンションセンター

45. 中尾晃幸、小倉慶子、角谷秀樹、杠智博、太田壮一、「臭素系難燃剤TeBBPA投与マウスの体内動態解析」、第25回環境化学討論会、2016年6月8-10日、新潟コンベンションセンター

46. 杠智博、角谷秀樹、中尾晃幸、太田壮一、「糖・脂質代謝制御受容体活性化能を有す

る環境・食品中の健康有害物質の探索」、第25回環境化学討論会、2016年6月8-10日、新潟コンベンションセンター

47. 太田壮一、角谷秀樹、杠智博、中尾晃幸、「健康有害物質を曝露させたマウスが示す内分泌攪乱影響」、第25回環境化学討論会、2016年6月8-10日、新潟コンベンションセンター

〔図書〕(計0件)

該当なし

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

該当なし

取得状況(計0件)

該当なし

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

該当なし

(2)研究協力者

該当なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。