

令和 4 年 6 月 21 日現在

機関番号：30110

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10611

研究課題名(和文) マイクロプラスチック由来化学物質の核内受容体を介した制御性T細胞応答への影響

研究課題名(英文) Effects of microplastic-derived chemicals on functions of regulatory T cells via nuclear receptor Nr4a.

研究代表者

小島 弘幸 (KOJIMA, Hiroyuki)

北海道医療大学・薬学部・教授

研究者番号：10414286

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：化学物質による制御性T細胞(Treg)誘導には核内受容体(Nr4a, AhR)の活性化を介することが報告されている。細胞アッセイ系によりマイクロプラスチック(MP)に含有される化学物質のNr4a/AhR活性を測定した。Nr4a活性は検出されなかったが、UV吸収剤にAhRアゴニスト活性を検出した。AhR活性を示したUV-PS及びUV-Pをマウスに経口投与し脾細胞Treg分化能を解析したところ有意な増加を認めた。これらの作用は脾細胞を用いたin vitro試験でも再現され、選択的AhRアンタゴニストにより抑制された。以上の結果は、MP含有物質がAhRを介してTreg誘導能を有することを示している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

プラスチックは様々な製品の加工に使用されているが、難分解性であるため海洋を含めた地球規模での環境汚染を引き起こしている。これらはマイクロプラスチック(MP)となり魚介類が摂取し、最終的にヒトが摂取することになる。特にヒトの糞便や血液からMPが検出されており、人体への影響が懸念される。MPは微細化することで含有される化学物質が溶出しやすくなる。我々は、UV吸収剤としてプラスチックに添加されているベンゾトリアゾール類がAhRを介して癌発症等に関与する制御性T細胞の分化誘導を促進することを明らかにした。本研究は、今後解明が急がれるMP由来化学物質の免疫毒性に関する先駆的研究と考えられる。

研究成果の概要(英文)：As the activation of nuclear receptors (Nr4a and AhR) has been reported to induce regulatory T cells (Treg) differentiation, we screened Nr4a and AhR agonistic activity among chemicals derived from microplastics (MP) using cell-based transactivation assays. These chemicals did not have Nr4a activity, but several benzotriazole UV stabilizers showed AhR activity. We orally treated mice with UV-PS or UV-P and studied the differentiation of regulatory T cells (Tregs) in spleen cells by flow-cytometry analysis. As a result, UV-PS and UV-P significantly increased the population of CD4⁺/CD25⁺/Foxp3⁺ Tregs in the spleen. In addition, we found that the in vitro exposure of mouse splenocytes to UV-PS or UV-P as well as to TCDD significantly induced Tregs. Notably, the induction of Tregs was eliminated by co-treatment with an AhR antagonist, CH-223191, in each case. These results indicate that chemicals derived from MP possess the ability of Treg induction via AhR in splenocytes of mice.

研究分野：毒性学、環境衛生学

キーワード：マイクロプラスチック 環境化学物質 核内受容体 アリルヒドロカーボン受容体 ベンゾトリアゾール系UV吸収剤 制御性T細胞 免疫毒性

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、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

使用済プラスチックが海洋汚染を引き起こし、マイクロプラスチック (MPs) として海洋生物が摂取し、食物連鎖を介してそれらを摂取している人体への影響が懸念されている。プラスチックには様々な添加剤が含まれており、それらの化学物質に人体が曝露されていることが報告されている。最近の免疫研究において、感染症やがんの増悪化に関する制御性 T 細胞 (Treg) の分化誘導が話題となっており、そのマスター遺伝子として転写因子 Foxp3 が注目されている。Foxp3 の発現誘導には核内受容体 Nr4a や AhR の関与が考えられており、化学物質とこれらの受容体との反応により Foxp3 活性化及び Treg 誘導が引き起こされることが報告されている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、MPs 由来化学物質に焦点をあて、これらの化学物質が免疫制御系で重要な役割を果たしている制御性 T 細胞 (Treg) 誘導への影響を明らかにすることにある。特に Treg におけるマスター遺伝子 Foxp3 の発現に寄与する核内受容体 Nr4a や AhR に対する MPs 由来化学物質との反応性を調べることや、これらの活性を有する化学物質が生体内で免疫細胞中の Foxp3 を発現上昇させ、Treg 誘導を引き起こすかを検証することが目的となる。

3. 研究の方法

[1] MP 由来化学物質：プラスチック添加剤である可塑剤 (フタル酸エステル類、ビスフェノール類)、UV 吸収剤 (ベンゾトリアゾール類、ベンゾフェノン類)、酸化防止剤 (アルキルフェノール類)、難燃剤 (有機リン系、臭素系) の計 100 物質を測定に使用した。

[2] Nr4a を介した転写活性化試験：Nr4a2 発現プラスミド及び Foxp3 プロモーター領域を含むレポータープラスミドをヒト腎由来 HEK293T 細胞に導入後、化学物質を添加し 24 時間培養した。細胞を溶解後、溶解液中のルシフェラーゼ活性を測定した。

[3] AhR を介した転写活性化試験¹⁾：AhR レポーター細胞株である DR-EcoScreen 細胞を用いて化学物質の AhR アゴニスト活性を測定した。

[4] in silico 解析：計算プログラムソフト Molegro Virtual Docker を用いて、AhR リガンド結合部位と化学物質との分子ドッキングエネルギーを算出することで評価した。

[5] in vivo Treg 誘導試験：C57BL/6 マウスに化学物質を 3 日間経口投与し、脾細胞における CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺ Tregs の存在率をフローサイトメトリーにより解析した。

[6] in vitro Treg 誘導試験²⁾：C57BL/6 マウス脾細胞に化学物質を 24 時間曝露し、上記と同様に解析した。

[7] Treg 誘導抑制試験²⁾：in vitro Treg 誘導試験で化学物質と選択的 AhR アンタゴニスト (CH-223191) を共培養し、化学物質の Treg 誘導能における AhR の関与を調べた。

4. 研究成果

(1) レポーター遺伝子アッセイ法を用いた MPs 由来化学物質による Nr4a2 活性の測定

Nr4a2 発現プラスミド及びその応答配列を有するレポータープラスミドを HEK293T 細胞に導入し、Nr4a2 レポーター遺伝子アッセイ法を確立した。既知アゴニストとしてヒドロキシクロロキン、インバースアゴニストとして CPT-11 を使用した。MPs 由来化学物質の測定を行ったところ、Nr4a2 アゴニスト及びインバースアゴニスト活性を有する物質は認められなかった。

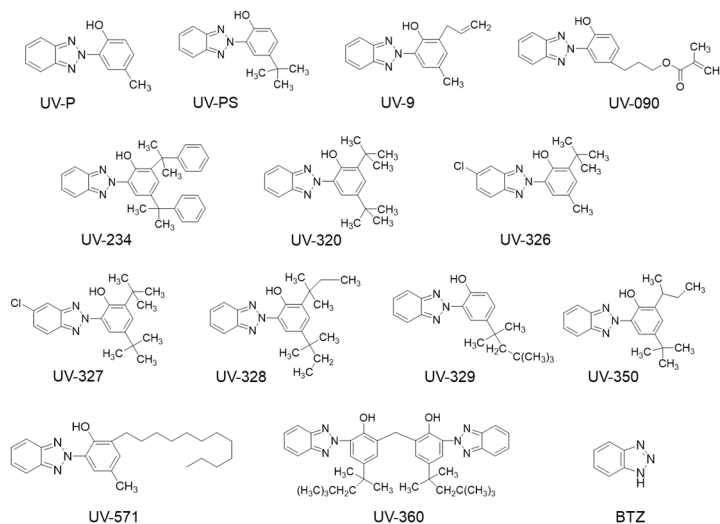


図1 試験に使用したベンゾトリアゾール系 UV 吸収剤の化学構造

(2) DR-EcoScreen 細胞を用いた MPs 由来化学物質による AhR 活性の測定

2,3,7,8-TCDD を陽性対照物質として MPs 由来化学物質の測定を行ったところ、図 1 に示すベンゾトリアゾール系 UV 吸収剤 (BUVSs) 14 物質のうち、UV-P、UV-PS、UV-9 及び UV-090 の 4 物質に用量依存的な AhR アゴニスト活性を見出した (図 2)。特に UV-PS は、他の 3 物質に比べ 10 倍程度の強い活性を示した。BUVSs の AhR アゴニスト活性を表 1 にまとめた。

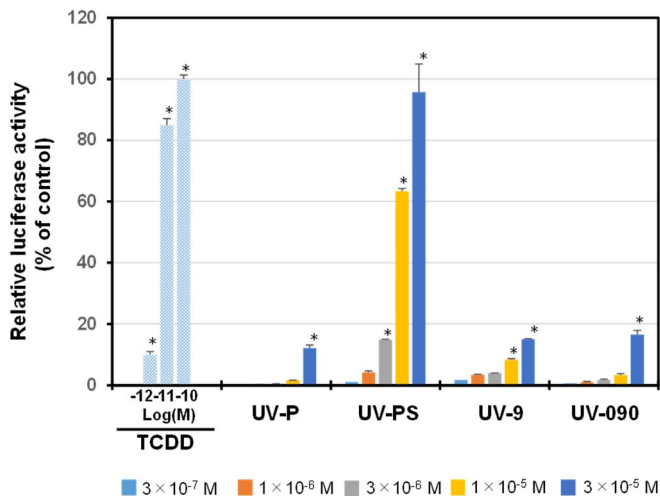


図2 BUVSS4物質による AhR アゴニスト活性

表1 BUVSS・AhR 活性のまとめ

Compound	REC ₁₀ (M)	Relative potency
TCDD	1.0×10^{-12}	1
UV-P	2.6×10^{-5}	3.8×10^{-8}
UV-PS	2.1×10^{-6}	4.8×10^{-7}
UV-9	1.5×10^{-5}	6.7×10^{-8}
UV-090	2.0×10^{-5}	5.0×10^{-8}
UV-234	NE	$< 3.3 \times 10^{-8}$
UV-320	NE	$< 3.3 \times 10^{-8}$
UV-326	NE	$< 3.3 \times 10^{-8}$
UV-327	NE	$< 3.3 \times 10^{-8}$
UV-328	NE	$< 3.3 \times 10^{-8}$
UV-329	NE	$< 3.3 \times 10^{-8}$
UV-350	NE	$< 3.3 \times 10^{-8}$
UV-360	NE	$< 3.3 \times 10^{-8}$
UV-571	NE	$< 3.3 \times 10^{-8}$
BTZ	NE	$< 3.3 \times 10^{-8}$

REC₁₀, Concentration of the test compound showing 10% of the agonistic activity of 1×10^{-10} M TCDD.

NE, no effect (REC₁₀ > 3.0×10^{-5} M).

(3) AhR リガンド結合部位に対する BUVSS のドッキングシミュレーション
 マウス AhR の Ligand-binding domain 結晶構造 (PDB ID: 4M4X) に対する BUVSS のドッキングシミュレーションを図3に示す。リガンド-タンパク質複合体の安定的スコアエネルギー (Rerank Score) を計算したところ、マウス AhR に対する親和性は BUVSS の中で UV-PS が最も高いことを認めた。

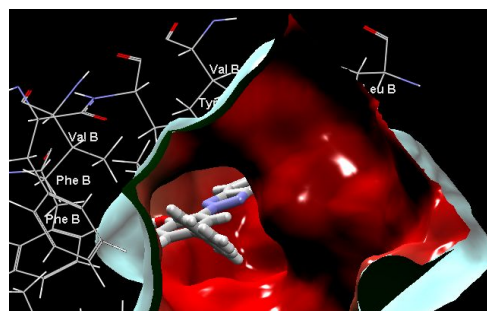


図3 UV-PS と AhR リガンド結合部位

(4) マウス経口投与による Treg 誘導試験
 AhR アゴニスト活性を示した UV-P あるいは UV-PS を C57BL/6N 雄性マウスに3日間経口投与したところ、それぞれの脾臓中の CD4 陽性細胞における Treg の存在比率がコントロール群に比べ有意に増加した(図4)。この Treg 誘導作用は UV-PS > UV-P であり、用量依存性であった(図5)。

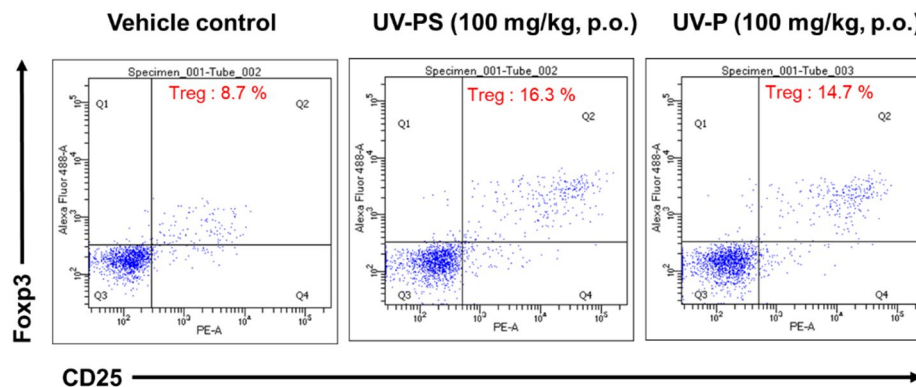


図4 マウス経口投与による UV-PS 及び UV-P の脾臓 Treg 誘導作用

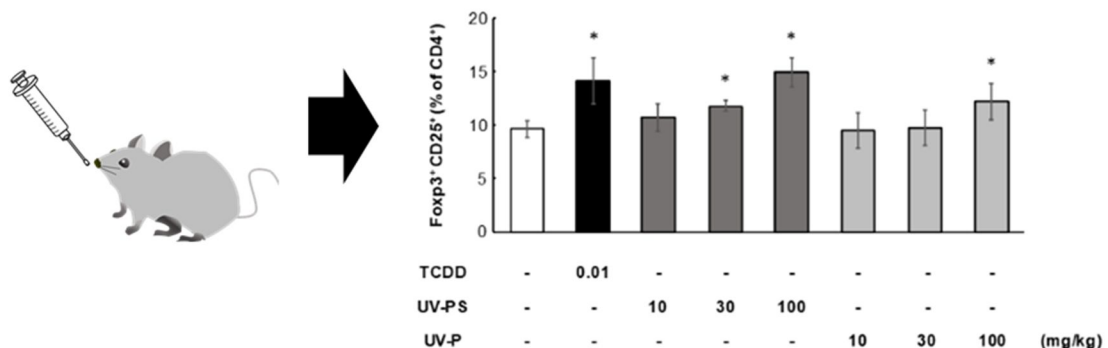


図5 UV-PS 及び UV-P の用量依存的な脾臓 Treg 誘導作用 (n=5)

(5) マウス脾細胞を用いた Treg 誘導試験

マウス脾細胞を用いた in vitro 試験では、UV-PS 曝露が UV-P 曝露に比べて低濃度で Treg を誘導することが認められた (図 6)。UV-PS と UV-P をマウス脾細胞に in vitro で曝露し、Tregs 存在率を調べた結果、両物質は有意に Tregs を誘導するとともに、in vivo 試験と同様に UV-PS は UV-P に比べて低濃度で Tregs を誘導することが明らかとなった。さらに、それらの誘導は選択的 AhR アンタゴニスト CH-223191 で抑制されることを認めた。以上の結果より、プラスチック添加剤である UV-PS/-P は、AhR 活性化を介して Tregs 誘導を惹起し、免疫系に対して抑制的に作用することが示唆された。

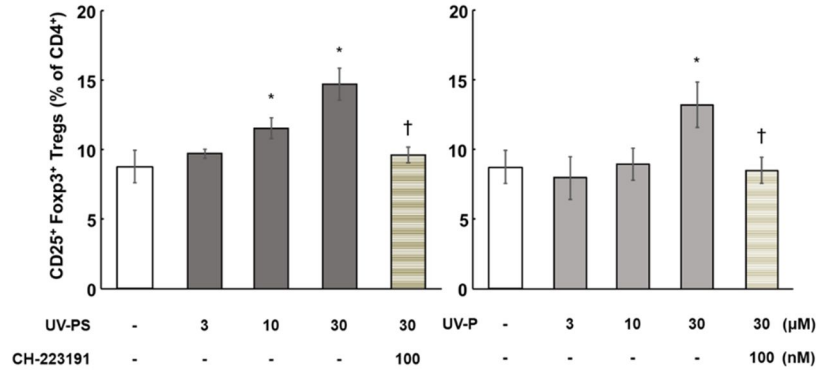
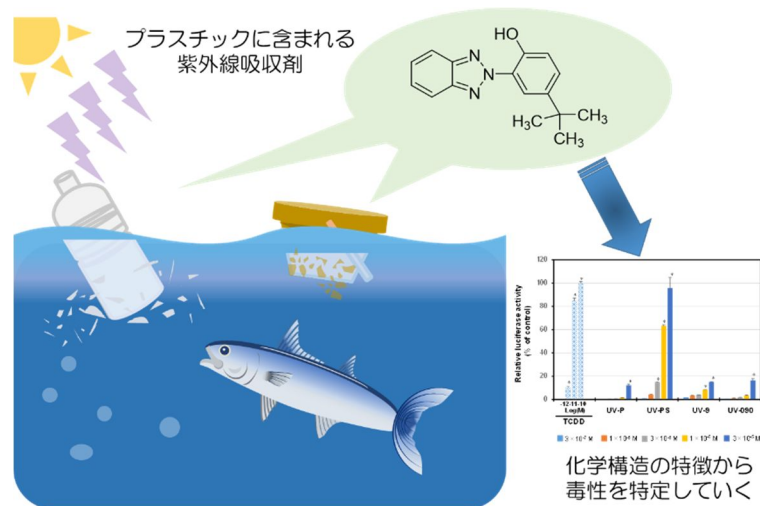


図6 UV-PS 及び UV-P の in vitro Treg 誘導作用と AhR アンタゴニストによる抑制

(6) まとめ

MPs の毒性学的研究は始まったばかりである。今回我々は、プラスチックに含まれる様々な添加剤に着目し、それらの Nr4a や AhR に対するリガンドとしての作用について調べた。Nr4a2 に対する測定ではこれら添加剤の作用は認められなかったが、AhR に対する測定では UV-PS が他の BUVSs に比べて顕著な AhR アゴニスト活性を有することが明らかとなった。特に強い活性を示した UV-PS をマウスに経口投与し脾細胞 Treg 分化能を解析したところ有意な増加を認めた。この作用は脾細胞を用いた in vitro 試験でも再現され、選択的 AhR アンタゴニストにより抑制された。以上の結果は、MP に含有している UV 吸収剤が AhR を介して Treg を誘導し、免疫系かく乱作用を有していることが推察され、我々は最近、上述した成果について報告した³⁾。また、我々の先行研究において、BUVSs は日常的なプラスチック製品に含まれており、エストロゲン受容体やアンドロゲン受容体を介した内分泌かく乱作用を有することを報告した⁴⁾。プラスチック添加剤の人体への影響は、単独の化学物質によるものではなく、様々な化学物質によって複合曝露される結果として引き起こされることを考慮すると、今後も MP 由来化学物質の毒性学的研究を推進していく必要がある。



参考文献

- 1) Takeuchi, S., Iida, M., Yabushita, H., Matsuda, T., Kojima, H., 2008. In vitro screening for aryl hydrocarbon receptor agonistic activity in 200 pesticides using a highly sensitive reporter cell line, DR-EcoScreen cells, and in vivo mouse liver cytochrome P450-1A induction by propanil, diuron and linuron. *Chemosphere*, 74, 155-165.
- 2) Kubota, A., Terasaki, M., Takai, R., Kobayashi, M., Muromoto, R., Kojima, H., 2022. 5-Aminosalicylic acid, a weak agonist for aryl hydrocarbon receptor that induces splenic regulatory T cells. *Pharmacology*, 107, 28-34.
- 3) Kubota, A., Terasaki, M., Sakuragi, Y., Muromoto, R., Ikeda-Araki, A., Takada, H., Kojima, H., 2022. Effects of benzotriazole UV stabilizers, UV-PS and UV-P, on the differentiation of splenic regulatory T cells via aryl hydrocarbon receptor. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 238, 113549

- 4) Sakuragi, Y., Takada, H., Sato, H., Kubota, A., Terasaki, M., Takeuchi, S., Ikeda-Araki, A., Watanabe, Y., Kitamura, S., Kojima, H., 2021. An analytical survey of benzotriazole UV stabilizers in plastic products and their endocrine-disrupting potential via human estrogen and androgen receptors. *Science of The Total Environment*, 800, 19374.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Kubota Atsuhito, Terasaki Masaru, Sakuragi Yuuta, Muromoto Ryuta, Ikeda-Araki Atsuko, Takada Hideshige, Kojima Hiroyuki	4. 巻 238
2. 論文標題 Effects of benzotriazole UV stabilizers, UV-PS and UV-P, on the differentiation of splenic regulatory T cells via aryl hydrocarbon receptor	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ecotoxicology and Environmental Safety	6. 最初と最後の頁 113549 ~ 113549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ecoenv.2022.113549	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 Kubota Atsuhito, Terasaki Masaru, Takai Rie, Kobayashi Masaki, Muromoto Ryuta, Kojima Hiroyuki	4. 巻 107
2. 論文標題 5-Aminosalicylic Acid, A Weak Agonist for Aryl Hydrocarbon Receptor That Induces Splenic Regulatory T Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmacology	6. 最初と最後の頁 28 ~ 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000520404	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 Sakuragi Yuuta, Takada Hideshige, Sato Hiroya, Kubota Atsuhito, Terasaki Masaru, Takeuchi Shinji, Ikeda-Araki Atsuko, Watanabe Yoko, Kitamura Shigeyuki, Kojima Hiroyuki	4. 巻 800
2. 論文標題 An analytical survey of benzotriazole UV stabilizers in plastic products and their endocrine-disrupting potential via human estrogen and androgen receptors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science of The Total Environment	6. 最初と最後の頁 149374 ~ 149374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2021.149374	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 Takeda Fuyo, Oda Masako, Terasaki Masaru, Kubota Atsuhito, Asada Keita, Ichimura Yuichi, Kojima Hiroyuki, Saitoh Hiroshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Downregulated expression of organic anion transporting polypeptide (Oatp) 2b1 in the small intestine of rats with acute kidney injury	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Pharmacokinetics	6. 最初と最後の頁 100411 ~ 100411
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dmpk.2021.100411	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 Takeda Fuyo, Oda Masako, Terasaki Masaru, Ichimura Yuichi, Kojima Hiroyuki, Saitoh Hiroshi	4. 巻 423
2. 論文標題 Downregulated expression of intestinal P-glycoprotein in rats with cisplatin-induced acute kidney injury causes amplification of its transport capacity to maintain "gatekeeper" function	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxicology and Applied Pharmacology	6. 最初と最後の頁 115570 ~ 115570
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.taap.2021.115570	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 Terasaki Masaru, Kubota Atsuhito, Kojima Hiroyuki, Maeda Hayato, Miyashita Kazuo, Kawagoe Chikara, Mutoh Michihiro, Tanaka Takuji	4. 巻 13
2. 論文標題 Fucoxanthin and Colorectal Cancer Prevention	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 2379 ~ 2379
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13102379	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 Terasaki Masaru, Uehara Osamu, Ogasa Shinya, Sano Taishi, Kubota Atsuhito, Kojima Hiroyuki, Tanaka Takuji, Maeda Hayato, Miyashita Kazuo, Mutoh Michihiro	4. 巻 42
2. 論文標題 Alteration of fecal microbiota by fucoxanthin results in prevention of colorectal cancer in AOM/DSS mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	6. 最初と最後の頁 210 ~ 219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/carcin/bgaa100	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 Kenda Masa, Karas Kuzelicki Natasa, Iida Mitsuru, Kojima Hiroyuki, Sollner Dolenc Marija	4. 巻 128
2. 論文標題 Triclocarban, Triclosan, Bromochlorophene, Chlorophene, and Climbazole Effects on Nuclear Receptors: An in Silico and in Vitro Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environmental Health Perspectives	6. 最初と最後の頁 107005 ~ 107005
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1289/EHP6596	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 該当する

1. 著者名 Tsugoshi Yukie, Watanabe Yoko, Tanikawa Yuka, Inoue Chika, Sugihara Kazumi, Kojima Hiroyuki, Kitamura Shigeyuki	4. 巻 327
2. 論文標題 Inhibitory effects of organophosphate esters on carboxylesterase activity of rat liver microsomes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemico-Biological Interactions	6. 最初と最後の頁 109148 ~ 109148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cbi.2020.109148	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 1.Fujino C, Watanabe Y, Sanoh S, Hattori S, Nakajima H, Uramaru N, Kojima H, Yoshinari K, Ohta S, Kitamura S.	4. 巻 133
2. 論文標題 Comparative study of the effect of 17 parabens on PXR-, CAR- and PPARalpha-mediated transcriptional activation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Food and Chemical Toxicology	6. 最初と最後の頁 110792
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.fct.2019.110792	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 2.Fujino C, Watanabe Y, Sanoh S, Nakajima H, Uramaru N, Kojima H, Yoshinari K, Ohta S, Kitamura S.	4. 巻 5
2. 論文標題 Activation of PXR, CAR and PPARalpha by pyrethroid pesticides and effect of the metabolism by rat liver microsomes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e02466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2019.e02466	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 3.Terasaki M, Ikuta M, Kojima H, Tanaka T, Maeda H, Miyashita K, Mutoh M.	4. 巻 9
2. 論文標題 Dietary fucoxanthin induces anoikis in colorectal adenocarcinoma through suppressing integrin signaling in a murine colorectal cancer model.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9010090	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 Park C, Song H, Choi J, Sim S, Kojima H, Park M, Iida M, Lee YJ.	4. 巻 260
2. 論文標題 The mixture effects of bisphenol derivatives on estrogen receptor and androgen receptor.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environmental Pollution	6. 最初と最後の頁 114036
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envpol.2020.114036	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 該当する

[学会発表] 計12件(うち招待講演 3件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 小島弘幸、窪田篤人、寺崎将、室本竜太、高田秀重
2. 発表標題 プラスチック添加剤・ベンゾトリアゾール系UV吸収剤によるAhR活性化を介した免疫毒性作用
3. 学会等名 第48回日本毒性学会学術年会・シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 窪田篤人、寺崎将、室本竜太、高田秀重、小島弘幸
2. 発表標題 ベンゾトリアゾール系UV吸収剤によるAhR活性化を介した制御性T細胞の誘導
3. 学会等名 第28回日本免疫毒性学会学術年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小島弘幸
2. 発表標題 プラスチック添加剤による核内受容体を介した内分泌系・免疫系のかく乱作用
3. 学会等名 第23回環境ホルモン学会研究発表会・シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 窪田篤人、寺崎将、高井理恵、小林正紀、室本竜太、小島弘幸
2. 発表標題 5-ASA による脾臓 Treg 誘導と機序の解明
3. 学会等名 第12回日本炎症性腸疾患学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 窪田篤人、中田典秀、高田秀重、五味麻尋、寺崎将、小島弘幸
2. 発表標題 レポーター遺伝子アッセイ法を用いた下水処理水及び河川水中の内分泌かく乱活性の測定
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 桜木優太、寺崎将、小島弘幸
2. 発表標題 Cell-based assay法を用いたUV吸収剤のホルモン受容体を介したエストロゲン・抗アンドロゲン作用の検出
3. 学会等名 日本薬学会北海道支部第147回例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 窪田篤人、桜木優太、寺崎将、室本竜太、高田秀重、小島弘幸
2. 発表標題 ベンゾトリアゾール系UV吸収剤のAhRアゴニスト活性と免疫系に及ぼす影響
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小島弘幸
2. 発表標題 環境化学物質による核内受容体活性の探索と免疫毒性作用
3. 学会等名 第162回日本獣医学会学術集会（日本比較薬理学・毒性学会シンポジウム）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 桜木優太、寺崎将、武内伸治、小島弘幸
2. 発表標題 マイクロプラスチック由来化学物質におけるヒトエストロゲン受容体alpha/betaアゴニスト活性の比較
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kojima H, Takeuchi S, Okuda K, Muromoto R, Kishi R, Araki A.
2. 発表標題 Effects of perfluorocarboxylic acids on transcriptional activity via human nuclear receptors and gene expression in human macrophage-like THP-1 cells.
3. 学会等名 39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (Dioxin2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeuchi S, Tanaka-Kagawa T, Saito I, Kojima H, Jinno H.
2. 発表標題 Distribution of 58 semi-volatile organic chemicals in the gas phase and three particle sizes in indoor air and house dust in residential buildings during the hot season in Japan.
3. 学会等名 39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (Dioxin2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsuda R, Nakamura M, Kojima H, Iida M.
2. 発表標題 Measurement of dioxin-related compounds in trace biological samples using highly sensitive cells, DR-EcoScreenHS bioassay.
3. 学会等名 39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (Dioxin2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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	武内 伸治 (TAKEUCHI Shinji) (20414287)	北海道立衛生研究所・生活科学部・主幹 (80106)	
研究分担者	室本 竜太 (MUROMOTO Ryuta) (30455597)	北海道大学・薬学研究院・講師 (10101)	
研究分担者	寺崎 将 (TERASAKI Masaru) (10391195)	北海道医療大学・薬学部・准教授 (30110)	

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
---------	---------