

機関番号：14301  
 研究種目：基盤研究(C)  
 研究期間：2008年度～2010年度  
 課題番号：20590597  
 研究課題名(和文) 残留性有機フッ素化合物の体内動態のモデル化と個体差に関する研究  
 研究課題名(英文) Modeling and inter-individual difference of pharmacokinetics of persistent organofluorine compounds  
 研究代表者 原田 浩二 (HARADA KOUJI)  
 京都大学・大学院医学研究科・准教授  
 研究者番号：80452340

## 研究成果の概要(和文)：

環境汚染物質ペルフルオロオクタン酸(PFOA)はヒト体内に蓄積しやすい。成人の血清中濃度はPFOAより炭素鎖の長い化合物が急速な増加が認められた。動態パラメータを算出し、一般集団での曝露量を与えて、血中濃度シミュレーションを行った。動物実験ではリン脂質輸送分子MDR2の発現量とPFOA胆汁濃度が相関する。MDR1欠損マウスでは腎臓からのPFOA排出量が低下し、MDR1分子がPFOAの排出に関与することを示した。マイクロアレイの結果MDR1が誘導されていることが分かった。

## 研究成果の概要(英文)：

Perfluorooctanoic acid (PFOA) is a synthetic fluorochemical. PFOA shows extremely long half-life in humans. Long chain homologues in serum were increased in a decade. We developed toxicokinetics model and modeling of serum levels in general population agreed with observed levels. We found a large renal excretion of PFOA in Abcb4-deficient mice and using a microarray approach ATP-binding cassette, sub-family B, member 1B (Abcb1b) was shown to be a renal transporter of PFOA using abcb1a/1b null mice.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2009年度	900,000	270,000	1,170,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：(1)衛生 (2)環境 (3)分析化学 (4)社会医学 (5)薬学

## 1. 研究開始当初の背景

2000年以降急速な関心の高まりを見せしている環境汚染物質として、PFOSに代表される有機フッ素化合物があげられている。この有機フッ素化合物は、すべての水素原子がフッ素原子に置換した炭素鎖(ペルフルオロアルキル鎖)を持つ化学物質である。ペルフルオロアルキル鎖は環境中、生体内で分解不可能であり、その多くは最終的にカル

ボン酸、スルホン酸となり、安定化し、残留する。最終的に残留する化学物質がPFOSとPFOAであり、いずれも産業用、民生用に多く使用されてきた代表的な化学物質であり、非常に難分解性である。残留性に加えて、PFOS・PFOAは疫学研究の結果、膀胱癌、前立腺癌による死亡率の増加がみられ、また臍帯血中にも検出され、出生体重との負の相関が報告されるなど、有害

性への懸念が強い。それゆえに「21世紀のPCB」として重要視されており、各国が情報収集に乗り出している。日本においてはPFOS、PFOAは2002年に化審法指定化学物質と指定され、2005年6月にはストックホルム条約締約国会議において対象物質に加えるように提案され、国際的に本格的な規制が検討される段階に至っている。

PFOA・PFOSのリスク評価にあたっては体内動態が大きな課題となっている。血清中PFOA・PFOS半減期はヒトにおいて3.8年、5.4年と報告されているが、げっ歯類では1週間未満とされている(Kudo et al., *Chem Biol Interact* 139, 301-316)。我々はヒトにおいてPFOA・PFOS腎クリアランスがげっ歯類よりおよそ1,000倍低いことを明らかにし(業績18, Harada et al., *Environ Res* 99, 253-261)、一方胆汁中排泄クリアランスはげっ歯類と同等であることを報告した(業績2, Harada et al., *Environ Toxicol Pharmacol* 24, 134-139)。このことから、腎クリアランスの違いがヒトでの長半減期の一因であると考えられた。一方、ヒトにおけるPFOA・PFOSの分布容積、腸管吸収率などの基本的パラメータは得られておらず、またげっ歯類では胆汁中に排出されたPFOA・PFOSが再吸収され、腸肝循環が生じることが報告されている(Johnson et al., *Fundam Appl Toxicol* 4, 972-976)。

PFOAの体内動態において、有機アニオントランスポーターOATの関与が示唆されており、げっ歯類では発現量と腎クリアランスとの関連が見いだされている(Kudo et al., *Chem Biol Interact* 139, 301-316)。我々はヒトおよびラット有機アニオントランスポーター1および3(OAT1, OAT3)がPFOAを輸送することを明らかにした(業績3, Nakagawa et al., *Basic Clin Pharmacol Toxicol* in press)。

しかしながら、ヒトでの長半減期や種差を説明する体内動態モデルはまだ構築されていない。

## 2. 研究の目的

PFOA・PFOSの食餌中濃度、糞中排

泄をヒト試料において測定し、物質収支を評価する。また胆汁中PFOA・PFOSの再吸収による腸肝循環を検討し、他の動物との比較して、長半減期となる要因を明らかにし、体内動態モデルの構築を試みる。また薬物トランスポーターの遺伝子と体内動態との関係を検討する。具体的には以下の項目について明らかにする。

### 1) 食餌試料、糞便試料中PFOA・PFOSの測定

食餌試料、生体試料中PFOA・PFOSの測定を行う。陰膳試料の測定から食事による1日摂取量を明らかにするほか、また尿、胆汁中への排出量と尿中排出との比較を行い、ヒトにおけるPFOA・PFOSの主な排出経路、収支を明らかにする。このほか、個々人について、大気、飲料水なども含めて食事試料を収集することで、日本人におけるPFOA・PFOS曝露量の推定を行う。

### 2) 胆汁ドレナージによる血清中PFOA・PFOSの変動の検討

ヒトにおいてPFOA・PFOSは胆汁中に排出されることが分かっているが、ヒトでの腸肝循環の関与は明らかになっていない。胆汁ドレナージが行われている患者の血清中PFOA・PFOSの推移を検討し、胆汁中への排出速度、腸管再吸収が血清中半減期に与える影響を明らかにする。

### 3) 薬物トランスポーターの遺伝子と体内動態

有機アニオンであるPFOAはOATによる輸送を受けることが分かっている。薬物トランスポーターのPPAR $\alpha$ による発現誘導と排出速度の調節についてマウスモデルで解析を行う。トランスポーター遺伝子の欠損が、体内動態に与える影響を明らかにする。

## 3. 研究の方法

### 1) 食餌試料、生体試料中PFOA・PFOSの測定

食餌試料、生体試料から抽出操作を行い、高感度液体クロマトグラフィ・タンデム質量分析計を用いて測定した。京都大学環境

試料バンクにおいて収集されてきた陰膳試料の測定を行い、日本における食餌中 PFOA・PFOS 濃度分布、地域差、他の曝露源との比較検討を行った。さらに物質収支の解明のため、食餌試料、生体試料、血清試料の提供を受けた。

得られた試料を測定する。食餌からの摂取量および大気、飲料水中濃度の測定から得られた曝露量と糞便中排出量との物質収支を明らかにした。

## 2) 胆汁ドレナージによる血清中 PFOA・PFOS の変動とモデル化

研究協力機関から胆汁ドレナージを 1 週間以上施行している患者の紹介を受け、研究参加者を募った。解析に十分な症例数を確保するため、新規研究協力機関における研究倫理委員会への研究計画の申請を行った。曝露量と体内濃度の推定に用いるパラメータを計算し、体内動態モデルを構築し、実測値との関係性を評価した。

## 3) 薬物トランスポーター遺伝子と体内動態

OAT 遺伝子発現細胞系で PFOA の取り込みを評価した。また PPAR $\alpha$  欠損マウス、多剤排出トランスポーター MDR1ab 欠損マウス、MDR2 欠損マウスを用いて、PFOA 体内動態の違いを評価した。

## 4. 研究成果

### 1) 食餌試料、生体試料中 PFOA・PFOS の測定

PFOA・PFOS の食餌中濃度をヒト試料において測定することでヒト血清中半減期、また胆汁中 PFOA・PFOS の再吸収による腸肝循環を検討し、他の動物との比較のための基礎を確立させる。食餌試料中 PFOA・PFOS の LC-MS/MS 分析を開発し、日本人における PFOA・PFOS 曝露量の推定を行った。

PFOA・PFOS の曝露の違いを国際的に検討するため、韓国、ベトナムの成人女性の血清中 PFOA・PFOS 濃度を評価した。その他フッ素化脂肪酸を測定し、蓄積パターンを評価した。C6, C14 は全ての検体で検出されなかった。血液中 PFOS 濃度は韓国で高く、日本、ベトナムで低い値を示した。地域的には韓国内では釜山がソウルよりも高い値を示し、日本では大阪が仙台、高山より高い値を示した。

血液中 C8 濃度は韓国、日本で高く、ベトナムで低い値を示した。地域的には韓国内では釜山がソウルよりも高い値を示し、日本では大阪が仙台、高山より高い値を示した。血液中濃度は C7-11 について日本で有意に高く、ついで韓国、ベトナムの順であった。

構成成分としては C8 が比較的割合が高いが、ベトナムでは C11 がもっとも高い構成成分であった。C12 は日韓で同等であり、ついでベトナムであった。C13 では韓国で有意に高く、次いで日本、ベトナムの順となった。C10, C12 の血液中濃度は C9, C11, C13 の奇数鎖カルボン酸に比べて低く、製品に使用されている割合を反映していると考えられた。この傾向は 1994 年の韓国、2003 年の日韓でも変わらなかった。欧米での調査ではこのようなパターンは見られず、C11 などの長鎖成分が占める割合は低いと対照的な結果であった (Haug et al., 2009; Joensen et al., 2009)。C7 は各地域で 2000 年と 2008 年の間で有意な減少が見られた。C8 は高曝露地域であった、京都でも 2003 年前後から 2008 年にかけて減少が見られた。C9 は大阪では減少したが、他の地域では 2000 年以降の有意な上昇が見られた。C10 は大阪で減少傾向があったが、増加傾向を見せ、仙台、高山では有意に増加していた。C11 は大阪で 2003 年前後と 2008 年で変化はなく、一方、高山を除く地域では有意な増加を見せた。C12 はソウルを除いて有意な増加が見られ、また 2008 年段階で大阪と他の地域で同等になった。C13 では高山を除いて有意な増加が見られ、特に釜山が 2008 年段階でもっとも高い値を示した。

## 2) 胆汁ドレナージによる血清中 PFOA・PFOS の変動とモデル化

ヒトでも胆汁中には比較的高濃度の PFOS・PFOA が含まれることから、腸肝循環の与える影響をシミュレーションモデルで検討した。これまでに腎クリアランス、胆汁排出量、腸管吸収率、半減期のパラメータは明らかにされていたが、分布容積は明らかでなく、採用される値に 10 倍の違いがあり、特定の曝露の影響を過小評価するおそれがあった。既知のパラメータをもとに分布容積が妥当であるかどうかを検討した。分布容積は 2L/kg とする例では、腸管吸収率が不適切に低くなることが示され、0.2L/kg とするとパラメータ間の整合性が得られた。これらのパラメータを用いてコンパートメントモデルを作成した。環境中濃度が低い地域での陰膳試料により得られた摂取量をもとに行った動態シミュレーションから血清濃度を推定したところ、食事により大半を推定でき、モデル自体の妥当性も高いと考えられた。

## 3) 薬物トランスポーター遺伝子と体内動態

排出経路について、これまで尿中にはほとんど排出されないことを明らかにしており、

腎臓に発現するトランスポーターで再吸収系に関与する hOAT4 を細胞系で発現し、PFOA の輸送に関与するかを検討した。hOAT4 は PFOA の輸送活性を示し、腎臓での再吸収に関わっていると考えられた。動物実験において、ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体  $\alpha$  の欠損マウスで PFOA 投与を行ったところ、胆汁中 PFOA 濃度の低下が見られた。またリン脂質輸送分子 MDR2 の発現量が減少していたため、MDR2 の関与が示唆された。野生型マウスでは投与量の増加に伴い MDR2 は発現が上昇し、胆汁/肝臓濃度比も相関して高くなったことも認められた。しかし、血清中濃度の変化は野生型、欠損型で違いはなく、腎臓からの排出が高いことと、腸肝循環によって、野生型でも糞への排出は少なくなっていると考えられた。MDR2 の PFOA 輸送メカニズムを検討するために、MDR2 欠損マウスを用いて体内動態を検討した。MDR2 欠損マウスでは腎クリアランスの増加が見られたが、腎臓では

#### 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 16 件)

1. Niisoe T, Harada KH, Hitomi T, Watanabe T, Hung NN, Ishikawa H, Wang Z, Koizumi A. Environmental ecological modeling of human blood lead levels in East Asia. *Environ Sci Technol* 2011;45:2856-62. 査読有り
2. Fujii Y, Haraguchi K, Harada KH, Hitomi T, Inoue K, Itoh Y, Watanabe T, Takenaka K, Uehara S, Yang HR, Kim MY, Moon CS, Kim HS, Wang P, Liu A, Hung NN, Koizumi A. Detection of dicofol and related pesticides in human breast milk from China, Korea and Japan. *Chemosphere* 2011;82:25-31. 査読有り
3. Desalegn B, Nanayakkara S, Harada KH, Hitomi T, Chandrajith R, Karunaratne U, Abeysekera T, Koizumi A. Mycotoxin Detection in Urine Samples from Patients with Chronic Kidney Disease of Uncertain Etiology in Sri Lanka. *Bull Environ Contam Toxicol* 2011. 査読有り
4. Desalegn B, Takasuga T, Harada KH, Hitomi T, Fujii Y, Yang HR, Wang P, Senevirathna S, Koizumi A. Historical trends in human dietary intakes of endosulfan and toxaphene in China, Korea and Japan. *Chemosphere* 2011. 査読有り
5. Chandrajith R, Nanayakkara S, Itai K, Aturaliya TN, Dissanayake CB, Abeysekera T, Harada K, Watanabe T, Koizumi A. Chronic kidney diseases of uncertain etiology (CKDue) in Sri Lanka: geographic distribution and environmental implications. *Environ Geochem Health* 2011;DOI: 10.1007/s10653-010-9339-1. 査読有り
6. Niisoe T, Harada KH, Ishikawa H, Koizumi A. Long-Term Simulation of Human Exposure to Atmospheric Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Perfluorooctanoate (PFO) in the Osaka Urban Area, Japan. *Environ Sci Technol* 2010;44:7852-7. 査読有り
7. Niisoe T, Nakamura E, Harada K, Ishikawa H, Hitomi T, Watanabe T, Wang Z, Koizumi A. A global transport model of lead in the atmosphere. *Atmos Environ* 2010;44:1806-14. 査読有り
8. Harada KH, Yang HR, Moon CS, Hung NN, Hitomi T, Inoue K, Niisoe T, Watanabe T, Kamiyama S, Takenaka K, Kim MY, Watanabe K, Takasuga T, Koizumi A. Levels of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid in female serum samples from Japan in 2008, Korea in 1994-2008 and Vietnam in 2007-2008. *Chemosphere* 2010;79:314-9. 査読有り
9. Minata M, Harada KH, Karrman A, Hitomi T, Hirotsawa M, Murata M, Gonzalez FJ, Koizumi A. Role of Peroxisome Proliferator-activated Receptor-alpha in Hepatobiliary Injury Induced by Ammonium Perfluorooctanoate in Mouse Liver. *Ind Health* 2010;48:96-107. 査読有り
10. Nakagawa H, Terada T, Harada KH, Inoue K, Inui K, Koizumi A. Human organic anion transporter hOAT4 is a transporter of perfluorooctanoic acid. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2009. 査読有り
11. Mahmoud MA, Karrman A, Oono S, Harada KH, Koizumi A. Polyfluorinated telomers in precipitation and surface water in an urban area of Japan. *Chemosphere* 2009;74:467-72. 査読有り
12. Koizumi A, Harada KH, Eslami B, Fujimine Y, Hachiya N, Hirotsawa I, Inoue K, Inoue S, Koda S, Kusaka Y, Murata K, Omae K, Saito N, Shimbo S, Takenaka K, Takeshita T, Todoriki H, Wada Y, Watanabe T, Ikeda M. Paradoxical increases in serum levels of highly chlorinated PCBs in aged women in clear contrast to robust decreases in dietary intakes from 1980 to 2003 in Japan. *Environ Health Prev Med* 2009;14:235-46. 査読有り
13. Koizumi A, Azechi M, Shirasawa K, Saito N, Saito K, Shigehara N, Sakaue K, Shimizu Y, Baba H, Yasutake A, Harada K, Yoshinaga T, Ide-Ektessabi A. Reconstruction of human exposure to heavy metals using synchrotron radiation microbeams in prehistoric and modern humans. *Environmental Health and Preventive Medicine* 2009;14:52-9. 査読有り
14. Karrman A, Harada KH, Inoue K, Takasuga T, Ohi E, Koizumi A. Relationship between dietary

exposure and serum perfluorochemical (PFC) levels--a case study. Environ Int 2009;35:712-7. 査読有り

15. Haraguchi K, Koizumi A, Inoue K, Harada KH, Hitomi T, Minata M, Tanabe M, Kato Y, Nishimura E, Yamamoto Y, Watanabe T, Takenaka K, Uehara S, Yang HR, Kim MY, Moon CS, Kim HS, Wang P, Liu A, Hung NN. Levels and regional trends of persistent organochlorines and polybrominated diphenyl ethers in Asian breast milk demonstrate POPs signatures unique to individual countries. Environ Int 2009;35:1072-9. 査読有り

16. Era S, Harada KH, Toyoshima M, Inoue K, Minata M, Saito N, Takigawa T, Shiota K, Koizumi A. Cleft palate caused by perfluorooctane sulfonate is caused mainly by extrinsic factors. Toxicology 2009;256:42-7. 査読有り

〔学会発表〕(計 24 件)

1. 原田浩二、高菅卓三、藤井由希子、人見敏明、渡辺孝男、王 培玉、小泉昭夫、日中韓の食事試料中の短鎖塩素化パラフィン、第 81 回日本衛生学会総会、2011 年 3 月 25-28 日 東京都

2. 藤井由希子、巖俊霞、原田浩二、Yang Hyeran、王培玉、人見敏明、小泉昭夫、日中韓の母乳中の長鎖有機フッ素化合物 (Long chain PFCs) 分析、第 81 回日本衛生学会総会、2011 年 3 月 25-28 日、東京都

3. Biruck Desalegn、高菅卓三、原田浩二、人見敏明、藤井由希子、Yang Hyeran、王 培玉、Senevirathna Lalantha、小泉昭夫、日中韓における食事試料中のエンドスルファンおよびトキサフェンの経年変化、第 81 回日本衛生学会総会、2011 年 3 月 25-28 日、東京都

4. Senevirathna Lalantha、Biruck Desalegn、Shanika Nanayakkara、原田浩二、人見敏明、小泉昭夫、スリランカの病因不明の慢性腎臓病患者の尿中マイコトキシン、第 81 回日本衛生学会総会、2011 年 3 月 25-28 日、東京都

5. 岡本かほり、原田浩二、古川和良、皆田睦子、穂友絹美代、小林果、人見敏明、小泉昭夫、ペルフルオロオクタン酸の腎排出トランスポーターの探索、第 81 回日本衛生学会総会、2011 年 3 月 25-28 日、東京都

6. 新添多聞、原田浩二、人見敏明、渡辺孝男、Nguyen Ngoc Hung、石川裕彦、小泉昭夫、ベトナムハノイ市における小児血中鉛のシミュレーションとリスク評価、第 81 回日本衛生学会総会、2011 年 3 月 25-28 日、東京都

7. 陳 聖英、原田浩二、小泉昭夫、ハウスダスト中ペルフルオロアルキルカルボン酸 (PFCA) の分析と関連要因の検討、第 81 回日本衛生学会総会、2011 年 3 月 25-28 日、東京都

8. 岡本かほり、原田浩二、古川和良、皆田睦子、穂友絹美代、小林果、人見敏明、小泉昭夫、ペルフルオロオクタン酸 (PFOA) 尿中排出に対するマウス腎臓中多剤排出トランスポーター ABCB1A/B の役割検討、第 10 回 分子予防環境医学研究会、2011 年 1 月 21-22 日、京都市

9. Takasuga T, Nouda C, Matsukami H, Takemori H, Harada K, Fujii Y, Hitomi T, Watanabe T, Yang HR, Moon CS, Wang P and Koizumi A, POPs IN DIETARY SAMPLES FROM CHINA, KOREA AND JAPAN-TRENDS OF LEGACY & NEW POPs COMPARED TO POPs CANDIDATES, DIOXIN2010 - the 30th International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and Persistent Organic Pollutants (POPs), 2010/9/12-17, Texas, USA

10. 伊藤美子、原口浩一、原田浩二、井上佳代子、人見敏明、竹中勝信、加美山茂利、渡辺孝男、小泉昭夫、日本人血清中のhydroxy-およびmethoxy-PBDEs、フォーラム 2010 : 衛生薬学・環境トキシコロジー、2010 年 9 月 9-10 日、東京都

11. 原田浩二、Moon Chan-Seok、Yang Hye-Ran、人見敏明、井上佳代子、新添多聞、渡辺孝男、加美山茂利、竹中勝信、渡邊清彦、高菅卓三、小泉昭夫、日本、韓国、ベトナムの成人女性における血中有機フッ素化合物の評価、第 19 回 日本環境化学会討論会、2010 年 6 月 9-11 日、愛知県

12. 原田浩二、Moon Chan-Seok、Yang Hye-Ran、人見敏明、井上佳代子、新添多聞、渡辺孝男、加美山茂利、竹中勝信、小泉昭夫、東アジアにおける血中有機フッ素化合物の変遷、第 80 回 日本衛生学会総会、2010 年 5 月 9-11 日、仙台市

13. 藤井由希子、王 培玉、Moon Chan-Seok、人見敏明、高菅卓三、原田浩二、渡辺孝男、小泉昭夫、日中韓の食事試料中の残留性有機汚染物質 (POPs) の濃度の特徴的分布、第 80 回 日本衛生学会総会、2010 年 5 月 9-11 日、仙台市

14. 古川和良、皆田睦子、岡本かほり、穂友絹美代、原田浩二、小泉昭夫、ペルフルオロオクタン酸の体内動態におけるリン脂質輸送分子 Mdr2 の役割の検討、第 80 回 日本衛生学会総会、2010 年 5 月 9-11 日、仙台市

15. Hye-Ran Yang、原田浩二、人見敏明、渡辺孝男、Moon Chan-Seok、板井一好、小泉昭夫、Blood Level and Dietary Intake of Metals in Asian countries、第 80 回 日本衛生学会総会、2010 年 5 月 9-11 日、仙台市

16. 新添多聞、原田浩二、人見敏明、石川裕彦、渡辺孝男、小泉昭夫、関西における大気中 PFOA の長期シミュレーション、第 80 回 日本衛生学会総会、2010 年 5 月 9-11 日、仙

台市

17. 陳 聖英、藤井由希子、原田浩二、人見敏明、小泉昭夫、ハウスダスト中ペルフルオロオクタン酸の分析と関連要因の予備的検討、第 80 回 日本衛生学会総会、2010 年 5 月 9-11 日、仙台市

18. Shanika Nanayakkara、原田浩二、人見敏明、板井一好、和田安彦、渡辺孝男、小泉昭夫、Endemic Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology in North Central Region of Sri Lanka is a Disease Induced by Focal Renal Ischemia、第 80 回 日本衛生学会総会、2010 年 5 月 9-11 日、仙台市

19. 新添多聞、原田浩二、人見敏明、石川裕彦、小泉昭夫、大気中PFOAの数値シミュレーション、第 49 回 近畿産業衛生学会、2009 年 11 月 14 日、仙台市

20. 原田浩二、Moon Chan-Seok、Yang Hye-Ran、人見敏明、井上佳代子、新添多聞、渡辺孝男、加美山茂利、竹中勝信、小泉昭夫、東アジアにおける血中有機フッ素化合物の変遷、日本産業衛生学会 第 37 回有機溶剤中毒研究会・第 42 回生物学的モニタリング・バイオマーカー研究会、2009 年 10 月 17 日、京都市

21. 藤井由希子、原口浩一、井上佳代子、原田浩二、人見敏明、Moon Chan-Seok、Yang Hye-Ran、渡辺孝男、竹中勝信、上原茂樹、小泉昭夫、日中韓越の母乳試料中残留性有機塩素化合物と臭素系難燃剤濃度の特徴的分布、日本産業衛生学会 第 37 回有機溶剤中毒研究会・第 42 回生物学的モニタリング・バイオマーカー研究会、2009 年 10 月 17 日、京都市

22. 廣野留都、武蔵正明、中下留美子、鈴木彌生子、伊永隆史、原田浩二、小泉昭夫、炭素・窒素安定同位体比分析によるヒト血清中アミノ酸と食料源の関係評価、2009 年度 日本地球化学会年会、2009 年 9 月 15-17 日、東広島市

23. 原田浩二、高橋慧、桜町惟、古川和良、大野佐代子、小泉昭夫、受動捕集法による室内空气中フルオロテロマー類の分析とヒト曝露の推定、第 18 回 日本環境化学会討論会、2009 年 6 月 9-11 日、つくば市

〔図書〕(計 1 件)

原田浩二、小泉昭夫「残留性有機汚染物質」:721-730、改訂版 分子予防環境医学-生命科学研究の予防・環境医学への統合-、分子予防環境医学研究会 編 2010、本の泉社

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://hes.med.kyoto-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

原田 浩二 (HARADA KOUJI)

京都大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号 : 80452340

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

小泉 昭夫 (KOIZUMI AKIO)

京都大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号 : 50124574

皆田 睦子 (MINATA MUTSUKO)

京都大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号 : 00456857