

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：32660

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K17277

研究課題名（和文）環境親電子性物質が引き起こす軸索変性における炎症性サイトカインの役割

研究課題名（英文）Role of proinflammatory cytokines in axon degeneration induced by environmental electrophiles

研究代表者

宗 才 (Zong, Cai)

東京理科大学・薬学部薬学科・講師

研究者番号：20817267

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：環境中親電子物質（アクリルアミド、1-ブロモプロパンなど）への曝露によるノルアドレナリン神経変性について報告されているが、そのメカニズムはまた不明である。本研究では遺伝子組み換えマウス、およびin vitroモデルを用いて、アクリルアミドの神経毒性におけるミクログリア、炎症性サイトカインの役割、およびサイトカイン阻害法の防御効果を検討した。その結果、サイトカインIL-1 がアクリルアミド誘発性神経毒性からマウスの脳を保護することが示唆された。一方、抗TNF- 抗体/TNF- KO、抗酸化剤、抗酸化ストレス因子Nrf2活性化剤での阻害実験では、アクリルアミドの神経毒性が軽減されることを示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、日本ではアルツハイマー認知症などの神経変性疾患は高齢化に伴い発症率が増加しており、大きな社会問題となっている。神経変性疾患の発症原因の解明や予防・治療法の開発が社会的に求められており、喫緊の課題となっている。本研究では、環境中や食品中に広く存在する親電子性物質の代表の一つであるアクリルアミド誘発性のノルアドレナリン神経変性におけるミクログリア活性化、炎症性サイトカインの役割、および炎症性サイトカイン阻害の防御効果を明らかにした。この結果は、環境中の様々な化学物質の神経毒性スクリーニングや神経変性疾患のバイオマーカーの確立にも貢献すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：It has been reported that exposure to environmental electrophiles, such as acrylamide and 1-bromopropane, induces degeneration of noradrenergic neurons, but the underlying mechanisms remain unclear. In this study, the role of microglia, inflammatory cytokines, and the protective effects of cytokine inhibition were investigated using genetically modified mice and in vitro models. The results suggested that the cytokine IL-1 protects the brains of mice from acrylamide-induced neurotoxicity. Moreover, inhibition experiments using anti-TNF- antibody/TNF- KO, antioxidants, or activators of Nrf2, which is responsible for anti-oxidative stress, showed alleviation effects on acrylamide-induced noradrenergic axonal degeneration.

研究分野：環境労働衛生学

キーワード：親電子物質 神経 炎症 サイトカイン

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

当研究グループの先行研究では、環境中および食品中に含まれている親電子化学物質（アクリルアミド、1-プロモプロパン 1-BP など）への曝露によるノルアドレナリン(NE)神経の変性について報告したが、そのメカニズムはまた解明していない。一方、本研究者は、親電子化学物質アクリルアミドへの曝露によって、ラット脳内のミクログリアにおける炎症サイトカイン IL-1、IL-6、IL-18 の発現の上昇、およびミクログリアの活性化を特徴とする神経炎症を誘導することについて報告した。ミクログリアの活性化と神経炎症は、多くの神経変性疾患に共通の病理学的特徴であるが、神経細胞内におけるタウの凝集や蓄積或はアミロイドの蓄積による神経細胞死がミクログリアの活性化を誘導することも報告されている。ミクログリアの活性化およびサイトカインの発現は神経変性の結果であるのか、またはその誘因であるのかはまだ不明である。

2. 研究の目的

以上より、本研究ではアクリルアミド誘発性ノルアドレナリン神経障害とミクログリア活性化および炎症性サイトカインの関連性を解明し、サイトカイン阻害法の防御効果を検討することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 野生型マウス (C57BL6J) および IL-1 欠損マウス (10 週齢、オス) を対照群、低濃度、高濃度に分けて、経口投与でアクリルアミドへ 4 週間の曝露実験を行う。曝露後、各グループマウスにおけるノルアドレナリン神経障害を比較する。ミクログリア活性化、サイトカインの発現について測定する。また、野生型および IL-1 欠損マウスの脳サンプルを用いて RNA-seq 解析で遺伝子発現プロファイルについて調べる。

(2) In vitro モデルを確立し、神経細胞とミクログリア細胞の相互作用を調べる。1C11 神経前駆細胞株からノルアドレナリン神経細胞 1C11^{NE} への分化を誘導し、分化した 1C11^{NE} 神経細胞をアクリルアミド曝露した BV2 ミクログリア由来の条件培地液 (ACR-CM) に曝露する。曝露後、細胞生存率、LDH 放出量、神経突起毒性について調べる。また、RNA-seq 解析で以上の相互作用モデルにおける 1C11^{NE} 神経細胞、および BV2 ミクログリアの遺伝子発現プロファイルについて調べる。

(3) 抗サイトカイン抗体、サイトカイン阻害剤、および酸化ストレス阻害剤、抗酸化ストレス因子 Nrf2 活性化剤を用いて、アクリルアミドの神経毒性に対する防御効果を検討する。

4. 研究成果

(1) 野生型マウスと比較して、25mg/kg のアクリルアミドに曝露された IL-1 ノックアウト (KO) マウスでは、landing foot spread テストの結果が有意に増加し、皮質のノルアドレナリン作動性軸索の密度が有意に減少した。25mg/kg のアクリルアミド曝露は、野生型マウスの皮質における Gclc、Gpx1、Gpx4 の遺伝子発現を有意に増加させたが、IL-1 KO マウスでは減少させた。同じ曝露レベルは、野生型マウスの小脳における総グルタチオンおよび酸化型グルタチオン (GSSG) を有意に増加させたが、IL-1 KO マウスの小脳では総グルタチオンの変化も GSSG の減少も見られなかった。小脳における MDA のレベルは、野生型マウスよりも IL-1 KO マウスの方が高かった。これらの結果より、IL-1 がグルタチオン合成および過酸化による酸化ストレスの抑制を通じて、アクリルアミド誘発性神経毒性からマウスの脳を保護することを示唆した。また、RNA-seq の結果により、IL-1 の欠失は、筋萎縮性側索硬化症に関連する PFN1 遺伝子のアップレギュレーションを含む、細胞外領域に関与する遺伝子の発現を変化させ、IL-1 の反対鎖の発現を増加させた。アクリルアミド曝露は、ミトコンドリアの酸化的リン酸化、シナプスおよびリボソーム経路を強化し、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、プリオン病などのさまざまな神経変性疾患の経路を活性化させた。タンパク質ネットワーク解析では、Egr1、Egr2、Fos、Nr4a1、Btg2 などの学習および認知機能に関連するタンパク質の関与を示唆した。

(2) 1C11 幹細胞由来の 1C11^{NE} ニューロンと BV2 ミクログリアを用いて in vitro 相互作用モデルを確立した。アクリルアミド (0.1-1mM で 24 時間) への曝露は、MTS 細胞生存率に影響を与えず、1C11^{NE} ニューロンの LDH 膜完全性に対する細胞毒性も示さなかった。ミクログリアからのアクリルアミド条件培地 (ACR-CM) への曝露は、1C11^{NE} ニューロンの生存率に影響を与えなかったが、1C11^{NE} ニューロンの培地中に放出される LDH のレベルを有意に増加させた。さらに、タイム

ラプス解析では、アクリルアミド 0.5 または 1 mM で 24 または 48 時間曝露した 1C11^{NE} 神経細胞の神経突起の長さには有意な変化がないことが確認されたが、ACR-CM で処理した 1C11^{NE} 細胞では神経突起の長さが有意に減少した。RNA-seq の結果により、ACR 曝露マウス脳と同様の遺伝子発現プロファイルが、ACR-CM で処理された 1C11^{NE} ニューロンでも確認されたが、ACR で直接処理された 1C11^{NE} ニューロンでは確認されなかった。さらに、プロテアソームのサブユニット遺伝子 (Psm3 など) の増加が ACR 曝露マウス脳で見つかった。しかし、プロテアソーム経路の関与は、ACR で直接処理されたニューロンではなく、ACR-CM で処理された 1C11^{NE} ニューロンにおいてのみ見られた。これらの結果は、アクリルアミド曝露によって引き起こされる神経変性においてミクログリアの重要な役割を示唆し、非細胞自律的メカニズムを示した。また、ACR に曝露された BV2 ミクログリアにおいて、酸化ストレスまたは抗酸化応答に関連する遺伝子 (Cat, Nqo1, Gclm, Itgam, Gsr, Ephx1, Gstm1, Srxn1, Prdx1, G6pdx, Cd40, Gsta3, Txnrd1、および Cxcr4) の増加を示した。

(3) 抗 TNF- 抗体、抗酸化剤 NAC (N-アセチルシステイン) および抗酸化ストレス因子 Nrf2 活性化剤 SFN (スルフォラファン) による阻害実験では、1C11^{NE} ニューロンにおけるアクリルアミド誘発性軸索変性が軽減された。これにより、ミクログリアの活性化、TNF- 、および酸化ストレス経路がアクリルアミド誘発性神経変性における重要な役割を担っていることが明らかになったと考えられる。また、この結果は、環境中の様々な化学物質の神経毒性スクリーニングや神経変性疾患のバイオマーカーの確立にも貢献する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Sehsah Radwa, Wu Wenting, Ichihara Sahoko, Hashimoto Naozumi, Zong Cai, Yamazaki Kyoka, Sato Harue, Itoh Ken, Yamamoto Masayuki, Elsayed Ahmed Ali, El-Bestar Soheir, Kamei Emily, Ichihara Gaku	4. 巻 370
2. 論文標題 Protective role of Nrf2 in zinc oxide nanoparticles-induced lung inflammation in female mice and sexual dimorphism in susceptibility	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Toxicology Letters	6. 最初と最後の頁 24 ~ 34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.toxlet.2022.09.004	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 該当する
1. 著者名 Martin S, de Haan L, Miro Estruch I, Eder KM, Marzi A, Schnekenburger J, Blosi M, Costa A, Antonello G, Bergamaschi E, Riganti C, Beal D, Carriere M, Tache O, Hutchison G, Malone E, Young L, Campagnolo L, La Civita F, Pietroiusti A, Devineau S, Baeza A, Boland S, Zong C, Ichihara G, Fadeel B, Bouwmeester H.	4. 巻 4
2. 論文標題 Pre-validation of a reporter gene assay for oxidative stress for the rapid screening of nanobiomaterials	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Toxicology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/ftox.2022.974429	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 該当する
1. 著者名 Abigail Ekuban, Shigeyuki Shichino, Cai Zong, Frederick Adams Ekuban, Kazuo Kinoshita, Sahoko Ichihara, Kouji Matsushima, Gaku Ichihara	4. 巻 12
2. 論文標題 Transcriptome analysis of human cholangiocytes exposed to carcinogenic 1,2-dichloropropane in the presence of macrophages in vitro	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1 ~ 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-15295-3	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 Rahaman Md. Shiblur, Mise Nathan, Ikegami Akihiko, Zong Cai, Ichihara Gaku, Ichihara Sahoko	4. 巻 318
2. 論文標題 The mechanism of low-level arsenic exposure-induced hypertension: Inhibition of the activity of the angiotensin-converting enzyme 2	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 1 ~ 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2023.137911	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 該当する

1. 著者名 Takizawa Ryoya, Ichihara Sahoko, Zong Cai, Kinoshita Kazuo, Sakurai Toshihiro, Ikegami Akihiko, Mise Nathan, Ichihara Gaku	4. 巻 349
2. 論文標題 1,2-Dichloropropane induces -H2AX expression in human cholangiocytes only in the presence of macrophages	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxicology Letters	6. 最初と最後の頁 134 ~ 144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.toxlet.2021.06.009	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 Davuljigari Chand Basha, Ekuban Frederick Adams, Zong Cai, Fergany Alzahraa A. M., Morikawa Kota, Ichihara Gaku	4. 巻 22
2. 論文標題 Nrf2 Activation Attenuates Acrylamide-Induced Neuropathy in Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5995 ~ 5995
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22115995	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 Ekuban Abigail, Zong Cai, Ekuban Frederick Adams, Kimura Yusuke, Takizawa Ryoya, Morikawa Kota, Kinoshita Kazuo, Ichihara Sahoko, Ohsako Seiichiroh, Ichihara Gaku	4. 巻 9
2. 論文標題 Role of Macrophages in Cytotoxicity, Reactive Oxygen Species Production and DNA Damage in 1,2-Dichloropropane-Exposed Human Cholangiocytes In Vitro	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxics	6. 最初と最後の頁 128 ~ 128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxics9060128	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 Ekuban Frederick Adams, Zong Cai, Takikawa Madoka, Morikawa Kota, Sakurai Toshihiro, Ichihara Sahoko, Itoh Ken, Yamamoto Masayuki, Ohsako Seiichiroh, Ichihara Gaku	4. 巻 456
2. 論文標題 Genetic ablation of Nrf2 exacerbates neurotoxic effects of acrylamide in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxicology	6. 最初と最後の頁 152785 ~ 152785
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tox.2021.152785	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 -

〔学会発表〕 計25件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 草ヶ谷 京士郎、木村 優介、アビゲイル エクバン、滝澤 亮哉、宗 才、市原 学
2. 発表標題 ジクロロプロパン、ジクロロメタン、トリクロロプロパンによるヒト胆管細胞DNA損傷
3. 学会等名 第93回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 木村 優介、月城 美晶、宗 才、市原 学
2. 発表標題 マウスでの1,2-ジクロロプロパン亜慢性毒性におけるTNF- α の役割検討
3. 学会等名 第93回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Alzahraa Fergany, Cai Zong, Frederick Adams Ekuban, Aina Suzuki, Bin Wu, Satoshi Ueha, Kouji Matsushima, Sahoko Ichihara, Yoichiro Iwakura, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Deletion of IL-1b Enhances Acrylamide-Induced Neurotoxicity in Mice
3. 学会等名 第22回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山崎京香, Sandra Vranic, 渡邊英里, 宮川佳洋子, 竹内咲恵, 長田百合果, 市原佐保子, Wenting Wu, Cai Zong, 櫻井敏博, 佐藤聡, 原泰志, 寺島裕也, 松島綱治, 鈴木利宙, 安部良, Sonja Boland, Lang Tran, 市原学
2. 発表標題 非晶質シリカナノ粒子による細胞傷害メカニズムの検討
3. 学会等名 第22回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名	Walaa SH. Abd El Naby, Cai Zong, Alzahraa AM. Fergany, Sahoko Ichihara, Natsuko Kubota, Shinya Yanagida, Gaku Ichihara
2. 発表標題	Impact of Benzo[a]pyrene exposure on Central Nervous System of Mice
3. 学会等名	第22回分子予防環境医学研究会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	草ヶ谷京士郎、Cai Zong、Abigail Ekuban、木村 優介、滝澤 亮哉、市原 学
2. 発表標題	ジクロロプロパン、ジクロロメタン、トリクロロプロパンによるヒト胆管細胞DNA損傷
3. 学会等名	第22回分子予防環境医学研究会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	Cai Zong, Harue Sato, Benoit Schneider, Shigeyuki Shichino, Satoshi Ueha, Bin Wu, Kouji Matsushima, Toshitugu Okayama, Kazuho Ikeo, Makoto Urushitani, Sho Iwama, Alzahraa A. M Fergany, Sahoko Ichihara, Seiichiroh Ohsako, Gaku Ichihara
2. 発表標題	Role of oxidative stress and caspase-8 in non-cell autonomous mechanisms of acrylamide-induced neurodegeneration
3. 学会等名	第22回分子予防環境医学研究会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	木村優介、フレデリックアダムズエクバン、宗才、伊東健、山本雅之、市原佐保子、大迫誠一郎、市原学
2. 発表標題	1,2-ジクロロプロパン経口投与がマウス肝に与える影響及びNrf2 の役割
3. 学会等名	第22回分子予防環境医学研究会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名 木村 優介, Frederick Adams Ekuban, 宗 才, 伊東 健, 山本 雅之, 市原 学
2. 発表標題 1,2-ジクロロプロパンによるマウス肝臓での細胞増殖およびDNA損傷の誘導におけるNrf2の役割
3. 学会等名 フォーラム2022: 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Md. Shiblur RAHAMAN, Nathan MISE, Cai ZONG, Gaku ICHIHARA, Sahoko ICHIHARA
2. 発表標題 Molecular mechanism of arsenic-induced hypertension: Inhibition of the vasoprotective axes of the renin-angiotensin system by arsenite
3. 学会等名 第49回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Walaa SH. ABD EL NABY, Alzahraa AM. FERGANY, Cai ZONG, Natsuko KUBOTA, Shinya YANAGIDA, Sahoko ICHIHARA, Gaku ICHIHARA
2. 発表標題 Impact of Benzo[a]pyrene exposure on Central Nervous System of Mice
3. 学会等名 第49回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 市原 学, Radwa SEHSAH, Sandra VRANIC, Walaa ABDELNABY, Alzahraa FERGANY, 宗 才, 渡邊 英里, 佐藤 春恵, 山崎 京香, Sonja BOLAND, Lang TRAN, 市原 佐保子
2. 発表標題 ナノマテリアルと粒子の肺毒性
3. 学会等名 第49回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Cai ZONG, Harue SATO, Benoit SCHNEIDER, Makoto URUSHITANI, Sho IWAMA, Shigeyuki SHICHINO, Kouji MATSUSHIMA, Seiichiroh OHSAKO, Gaku ICHIHARA
2. 発表標題 RNA-Seq analysis of 1C11NE neurons reveals important roles of microglia and proteasome pathway in environmental electrophile-induced neurodegeneration
3. 学会等名 第49回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Alzahraa A. M FERGANY, Frederick Adams EKUBAN, Cai ZONG, Aina SUZUKI, Gaku ICHIHARA
2. 発表標題 The role of IL-1b in Acrylamide-induced Neurotoxicity in mice
3. 学会等名 第49回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ラハマン エムディー シブルール、三瀬 名丹、宗 才、市原 学、市原 佐保子
2. 発表標題 ヒ素による血圧上昇におけるレニン アンギオテンシン系の役割の解明
3. 学会等名 第92回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木村 優介、指宿 大介、フレデリック アダムズ エクバン、宗 才、伊東 健、山本 雅之、市原 学
2. 発表標題 1,2-ジクロロプロパンの毒性発現におけるNRF2の役割の検討
3. 学会等名 第92回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Alzahraa A.M. Fergnay, Frederick Adams Ekuban, Cai Zong, Aina Suzuki, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Role of IL-1b in Acrylamide-induced Neurotoxicity in Mice
3. 学会等名 第21回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Md Shiblur Rahaman, Nathan Mise, Cai Zong, Gaku Ichihara, Sahoko Ichihara
2. 発表標題 Arsenic induces hypertension by suppressing the vasoprotective axes of the renin-angiotensin system
3. 学会等名 第21回分子予防環境医学研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安藤 宥理、宗 才、市原 学
2. 発表標題 フィプロニル曝露が引き起こすマウス脳海馬への影響
3. 学会等名 フォーラム2021 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤春恵, 宗才, Stephanie Devineau, Claire McCord, 市原佐保子, Oliver Brookes, 伊東健, 山本雅之, Sonja Boland, Armelle Baeza-Squiban, 市原学
2. 発表標題 Fe304-PEG-PLGA ナノ粒子の経気道曝露が肺にもたらす影響とNrf2 の役割
3. 学会等名 フォーラム2021 衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Frederick Adams Ekuban, Cai Zong, Madoka Takikawa, Kouta Morikawa, Toshihiro Sakurai, Sahoko Ichihara, Ken Itoh, Masayuki Yamamoto, Seiichiroh Ohsako, Gaku Ichihara
2. 発表標題 Deletion of Nrf2 aggravates acrylamide-induced degeneration of monoaminergic axons in mice
3. 学会等名 第44回 日本神経科学大会/第1回 CJK 国際会議
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Abigail EKUBAN, Cai ZONG, Frederick Adams EKUBAN, Yusuke KIMURA, Ryoya TAKIZAWA, Kota MORIKAWA, Kazuo KINOSHITA, Sahoko ICHIHARA, Seiichiroh OHSAKO, Gaku ICHIHARA
2. 発表標題 Role of macrophages in cytotoxicity, reactive oxygen species production and DNA damage in 1,2-dichloropropane-exposed human cholangiocytes in vitro
3. 学会等名 第48回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Chand Basha DAVULJIGARI, Frederick Adams EKUBAN, Cai ZONG, Alzahraa A.M. FERGANY, Kota MORIKAWA, Gaku ICHIHARA
2. 発表標題 Sulforaphane Attenuates Acrylamide-induced Neuropathy in Mice
3. 学会等名 第48回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Cai ZONG, Harue SATO, Sho IWAMA, Schneider BENOIT, Makoto URUSHITANI, Shigeyuki SHICHINO, Kouji MATSUSHIMA, Seiichiroh OHSAKO, Gaku ICHIHARA
2. 発表標題 Role of microglia in mediating neurite retraction of noradrenergic neurons following acrylamide exposure and transcriptomic analysis
3. 学会等名 第48回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sato H, Zong C, Devineau S, McCord C, Ichihara S, Brookes O, Ekuban F, Itoh K, Yamamoto M, Boland S, Baeza-Squiban A, Ichihara G
2. 発表標題 Pulmonary effects of Fe3O4-PEG-PLGA nanoparticles in human bronchial epithelial cells and in wild type and Nrf2 knockout mice following pharyngeal aspiration
3. 学会等名 NanoTox2021
4. 発表年 2021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
---------------------------	-----------------------	----

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