

平成 26 年 5 月 28 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23510072

研究課題名(和文) 環境化学物質の脳発達への影響～グリアとニューロンにおける多角的解析

研究課題名(英文) Effect of environmental chemicals on brain development ; examination of the various aspects in glias and neurons.

研究代表者

岩崎 俊晴 (IWASAKI, TOSHIHARU)

群馬大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：80375576

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,300,000円、(間接経費) 1,290,000円

研究成果の概要(和文)：rat小脳初代培養を用いたPurkinje細胞樹状突起及び、顆粒細胞神経突起の伸展に対する影響を解析し、PBDF、BP-6、HBCD、PFOSでは抑制、4-NPでは伸展を認めた。この機序を解析したところ、PBDF、BP-6、HBCDではTRを介する転写の抑制、PFOSではTRを介する転写には影響なかったことからアストロサイトにおける影響等別の機序が示唆された。LPSのアストロサイトにおける影響を解析し、p38 MAP kinaseを介する影響が示唆された。変異TRを小脳Purkinje細胞に特異的に発現させたマウスを用いて機能解析を行い、小脳発達の抑制があることが分かった。

研究成果の概要(英文)：We showed that PBDE, BP-6, HBCD and PFOS impaired TH-mediated Purkinje cell dendrite arborization using primary culture of rat cerebellar cells. On the other hand, 4-NP increased the dendrite arborization. PBDE, BP-6 and HBCD impaired TH-mediated granule cell neurite development, while 4-NP increased. PBDE, BP-6 and HBCD suppressed the TR-mediated transcription due to dissociation of TR-TRE binding. PFOS may suppress the dendrite arborization through a novel pathway such as effects of astrocyte function. 4-NP may recruit the cofactors to TR. Lipopolysaccharide (LPS) suppressed the actin polymerization and D2 activity through p38 MAP kinase pathway. We analyzed mice expressing a dominant-negative TRbeta1 (G345R) specifically in the cerebellar Purkinje cells. Homo mice showed aberrant cerebellar development. We investigated functions of a newly cloned corepressor, brain-derived repressive molecule (B-ReM).

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：甲状腺ホルモン 脳発達 アストロサイト 環境化学物質 神経成長因子

### 1. 研究開始当初の背景

甲状腺ホルモン(TH, トリヨードサイロニン; T<sub>3</sub>, サイロキシン; T<sub>4</sub>)は組織の分化, 発育, 成長に不可欠であり, 発達成長期の TH 欠乏により様々な不可逆的な異常などが起こることが知られる(ヒトではクレチン症)。TH は脳発達に不可欠なホルモンであり, 中枢神経系においても TH 作用の多くはTRを介した遺伝子発現によると考えられている。特に, 周産期の特定の時期(臨界期)に脳発達に強く作用する。げっ歯類を用いた研究において甲状腺ホルモンの脳発達に対する影響は genomic action と non-genomic action に分けられる。これまで我々はいくつかの環境化学物質の TH 受容体(TR)の転写に対する影響について解析し, 報告してきた。

(1) 甲状腺機能低下マウスでは brain derived neurotrophic factor (BDNF)等の神経成長因子の発現が低く, 環境化学物質に対する感受性が高い(影響を受けやすい)可能性があること, (2) 甲状腺機能低下マウスでは新規環境において多動を示すこと, (3) 一部の環境化学物質は Ca<sup>2+</sup>細胞内外の変動に影響を及ぼすことから, 甲状腺機能低下状態では, 環境化学物質により多動の他, いくつかの無視できない社会問題となりうる異常(注意欠陥多動障害; ADHD等)が惹起される可能性があると考えた。そこで, 脳の成長, ホメオスターシス, 神経成長因子の分泌, T<sub>4</sub> から T<sub>3</sub> への変換, 顆粒細胞の外顆粒層から内顆粒層への移動, Ca<sup>2+</sup>変動, TH の genomic action, non-genomic action など脳における様々な TH の関与する現象を司るグリア細胞であるアストロサイトに對する環境化学物質の影響を解析することが重要であると考えた。

### 2. 研究の目的

甲状腺ホルモン(TH)は脳発達において必要不可欠であり, その不足は脳の組織学的成長障害をもたらしくレチン症として知られ, 新生児マススクリーニングの対象になっている。TH は胎児期及び生後間もなくの限られた時期に作用し, この期間は TH 作用の臨界期と呼ばれる。母体から入った環境化学物質は仔に移行し, 脳に到達する。このため臨界期における環境化学物質の暴露は脳発達に影響を及ぼす。我々は Rat 小脳初代培養細胞, グリア細胞, 甲状腺ホルモン低下症及び不応症マウスを用いて解析を行う。Genomic, non-genomic, 細胞レベル, 行動解析を含む総合的な解析を行った。本研究を通じて甲状腺機能異常が環境化学物質の感受性の違いに与える影響を解析することを目的とする。

### 3. 研究の方法

(1) 初代培養細胞を用いた解析: ニューロンに対する影響: Purkinje 細胞の樹状突起伸長に対する影響及び, 顆粒細胞の神経突起伸長に対する影響を解析した。

(2) アストロサイトを含めた系の解析: リポ多糖(lipopolysaccharide: LPS)のアストロサイトへの影響をアクチン重合化反応及び, D2 活性への

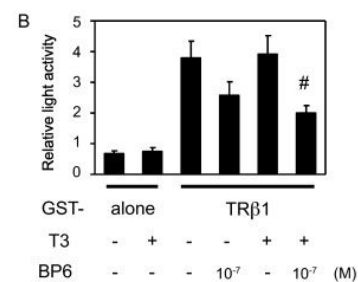
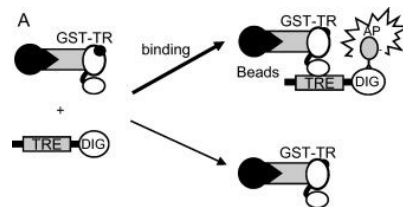
影響について解析した。さらに, この機序を薬理的に解析した。

(3) 甲状腺機能低下動物, 及び TR 遺伝子改変動物の解析: 特に, 変異 TRbeta1(G345R) (Mf-1) マウスについて解析した。

(4) 新規コリプレッサーの分子生物学的解析を行った。薬剤代謝に重要な steroid and xenobiotic receptor (SXR) の multidrug resistance -1 (MDR-1) に対する作用を分子生物学的に解析した。

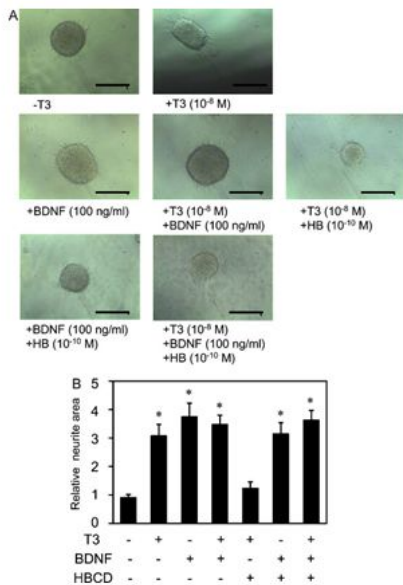
### 4. 研究成果

(1) 難燃剤に利用されるポリ臭化ビフェニル(polybrominated biphenyls; PBBs)の混成物である BP-6 の甲状腺ホルモン(TH)が関与する脳発達における影響について解析した。BP-6 は TH 受容体(TR)を介する転写を抑制することが分かった。この機序は TR が甲状腺応答配列(TRE)から部分的に解離するためであることが Liquid chemiluminescent DNA pull down 法から分かった。ラット小脳初代培養を用いた解析では Purkinje 細胞の TH 依存性の樹状突起伸長を抑制した。また, 顆粒細胞初代培養系を用いて, 顆粒細胞の TH 依存性の神経突起伸長に対して抑制的に作用することが分かった。以上から, BP-6 により TR-TRE が解離し転写が抑制され, 脳発達が阻害されることが示唆された。



(文献 より引用)

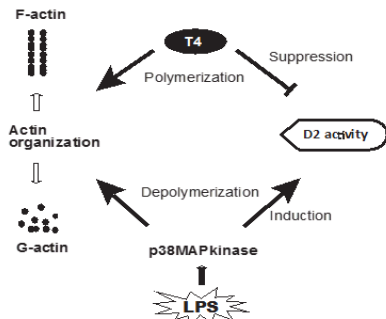
難燃剤に利用される hexabromocyclo dodecane (HBCD)の甲状腺ホルモン(TH)の関与する小脳顆粒細胞に対する影響を解析した。ラット小脳初代培養顆粒細胞系を用いて解析したところ, 顆粒細胞のTH依存性の神経突起伸長に対してHBCDは抑制的に作用した。Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)によりこの反応はTH存在下で完全に回復した。以上から, 顆粒細胞においてもHBCDはTHによる神経突起進展を阻害するが, この反応は BDNFにより改善することが分かった。



(文献 より引用)

この他, perfluorooctanesulfonate (PFOS)ではPurkinje細胞樹状突起伸長の抑制, 4-nonylphenol (NP)では伸長の増強が認められた。PFOSではTRを介する転写には影響なく, 4-NPでは用量依存性に活性化することが分かった。

(2) Lipopolysaccharide (LPS)はグラム陰性桿菌の主要な細胞壁構成要素であるが, 胎児期のLPS曝露により先天性甲状腺機能低下症と類似した脳発達障害が認められる。アストロサイトにおける甲状腺ホルモン(TH)の関与するシグナル経路であるアクチン重合化と type 2 iodothyronine deiodinase (D2)活性に対するLPSの影響を解析した。LPSはいずれの経路においても thyroxine (T4)の作用と逆の作用を示した。この機序を薬理学的手法で解析したところ, p38 MAPキナーゼを介する経路が阻害された。以上から, LPSによるTHシグナル経路の阻害機序が分かった。



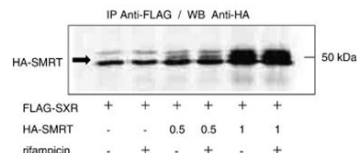
(文献 より引用)

(3) 発達期甲状腺ホルモン(TH)低下動物のプルキンエ細胞の配列や樹状突起の伸展が遅れることから, THは正常脳発達に不可欠である。そこで, 小脳プルキンエ細胞にお

る発達期のTHの作用を解析するため, 小脳プルキンエ細胞特異的にTR変異体が発現するマウス(Mf-1マウス)を解析した。

Mf-1の転写に対する作用を解析するためCV-1細胞を用いてreporter gene assayを行ったところ, Mf-1は, TRβ1に対しドミナントネガティブ作用を示した。Mf-1マウスの一般発育及び, 小脳重量は, 雌雄ともに有意差はなかった。生後15日及び30日のRotarodでは, ホモ型は雌雄ともに有意な小脳失調を示した。免疫組織化学法により, P7及びP15においてHoではプルキンエ細胞の大きさは小さく, 樹状突起の伸長分枝が乏しい印象を受けた。また, 顆粒細胞の外顆粒層から内顆粒層への移動の遅れが観察された。小脳の初代培養細胞からホモ型では野生型と比べ, プルキンエ細胞樹状突起のT4依存性の伸展が約60%に抑制された。半定量的RT-PCRより, 同日齢のWtと比較してTgマウスの小脳での標的遺伝子mRNAの発現量は, BDNF, NT-3及びIP3Rは有意に抑制されている時期があった。

(4) 薬物代謝に重要な multidrug resistance (MDR) 1 プロモーター領域における steroid and xenobiotic receptor (SXR)と silencing mediator for retinoid and thyroid receptors (SMRT)の相互作用を解析するため, 腸由来のLS174T細胞を用いて解析した。SMRTによるMDR1発現の抑制及び, SMRTとSXRの相互作用を半定量的RT-PCR法, レポーターアッセイ, mammalian one-hybrid法及び免疫沈降法により示した。以上から, SMRTはリガンド存在下でもSXRと結合し, 転写を抑制することにより, 過剰反応を制御していることが示唆された。B-ReMの機能解析を行った。



(文献 より引用)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 18 件)

Shimokawa N, Yousefi B, Morioka S, Yamaguchi S, Ohsawa A, Hayashi H, Azuma A, Mizuno H, Kasagi M, Masuda H, Jingu H, Furudate SI, Haijima A, Takatsuru Y, Iwasaki T, Umezumi M, Koibuchi N. 2014 Altered cerebellum development and dopamine distribution in a rat genetic model with congenital hypothyroidism. *J Neuroendocrinol* 査読有 26: 164-175. doi: 10.1111/jne.12135.

Yamazaki H, Kojima N, Kato K, Hirose E, Iwasaki T, Mizui T, Takahashi H, Hanamura K, Roppongi RT, Koibuchi N, Sekino Y, Mori N, Shirao T. 2014 Spikar, a novel drebrin-binding

protein, regulates the formation and stabilization of dendritic spines. *J Neurochem* 査読有 128: 507-522, doi: 10.1111/jnc.12486.

Ichinose T, Lesmana R, Yamamoto A, Kobayashi T, Shitara H, Shimoyama D, Takatsuru Y, Iwasaki T, Shimokawa N, Takagishi K, Koibuchi N. 2014 Possible involvement of IGF-1 signaling on compensatory growth of the infraspinatus muscle induced by the supraspinatus tendon detachment of rat shoulder. *Physiological Rep.* 査読有 2: e00197, doi: 10.1002/phy2.197

Lesmana R, Shimokawa N, Takatsuru Y, Iwasaki T, Koibuchi N. 2012 Lactational exposure to hydroxylated polychlorinated biphenyls (OH-PCB 106) causes hyperactivity in male rat pups by aberrant increase in dopamine and its receptor *Environ Toxicol* 査読有 [Epub ahead of print] doi: 10.1002/fox. 21815

Xu M, Iwasaki T, Shimokawa N, Sajdel-Sulkowska EM, Koibuchi N. 2013 The effect of low dose lipopolysaccharide on thyroid hormone-regulated actin cytoskeleton modulation and type 2 Iodothyronine deiodinase activity in astrocytes. *Endocrine J* 査読有 60: 1221-1230 [https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj/60/11/60\\_EJ13-0294/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj/60/11/60_EJ13-0294/_pdf)

Xu M, Sulkowski ZL, Parekh P, Khan A, Chen T, Midha S, Iwasaki T, Shimokawa N, Koibuchi N, Zavacki AM, Sajdel-Sulkowska EM. 2013 Effects of perinatal lipopolysaccharide (LPS) exposure on the developing rat brain; modeling the effect of maternal infection on the developing human CNS. *Cerebellum* 査読有 12: 572-586, doi: 10.1007/s12311-013-0465-z.

Koibuchi N. The role of thyroid hormone on functional organization in the cerebellum. 2013 *Cerebellum* 査読有 12: 304-306. doi: 10.1007/s12311-012-0437-8.

Hirooka-Masui K, Lesmana R, Iwasaki T, Xu M, Hayasaka K, Haraguchi M, Takeshita A, Shimokawa N, Yamamoto K, Koibuchi N. 2013 Interaction of silencing mediator for retinoid and thyroid receptors with steroid and xenobiotic receptor on multidrug resistance 1 promoter. *Life Sci* 査読有 92: 911-915. doi: 10. 1016/j.lfs.2013.03.007.

Itoh M, Shimokawa N, Tajika Y, Murakami T, Aotsuka N, Lesmana R, Farenia R, Iwasaki T, Okada J, Yorifuji H, Koibuchi N. 2013 Alterations of biochemical marker levels and myonuclear numbers in rat skeletal muscle after ischemia-reperfusion. *Mol Cell Biochem* 査読有

373: 11-18. doi: 10.1007/s11010-012-1470-0.

鯉淵典之 2013 環境因子と甲状腺ホルモン受容体異常(転写共役因子含む) カレントレビュー 査読無 31 : 89-90.

鯉淵典之 2012 甲状腺ホルモン合成・分泌の分子機構 日本臨床 査読無 70: 1844-1848.

Ibhazehiebo K, Koibuchi N. 2012. DE71 suppresses thyroid hormone-mediated dendritogenesis and neuritogenesis in the developing cerebellum. *Niger J Physiol Sci.* 査読無 27: 123-128.

Xiong Y, Ibhazehiebo K, Iwasaki T, Koibuchi N. 2012 An in vitro method to study the effects of thyroid hormone-disrupting chemicals on neuronal development. *Neurotoxicology* 査読無 33: 753-757. doi: 10.1016/j.neuro.2012.04.021.

Ibhazehiebo K, Koibuchi N. 2012 Temporal effects of thyroid hormone (TH) and decabrominated diphenyl ether (BDE209) on Purkinje cell dendrite arborization. *Niger J Physiol Sci.* 27: 11-17.

Ibhazehiebo K, Koibuchi N. 2011 Thyroid hormone receptor-mediated transcription is suppressed by low dose Phthalate. *Niger J Physiol Sci.* 査読無 26: 143-149.

Takahashi Y, Shimokawa N, Esmaeili-Mahani S, Morita A, Masuda H, Iwasaki T, Tamura J, Haglund K, Koibuchi N. 2011 Ligand-induced downregulation of TrkA is partly regulated through ubiquitination by Cbl. *FEBS Lett* 査読有 585: 1741-1747. doi: 10.1016/j.febslet. 2011.04.056.

Ibhazehiebo K, Iwasaki T, Okano-Uchida T, Shimokawa N, Ishizaki Y, Koibuchi N. 2011. Suppression of thyroid hormone receptor-mediated transcription and disruption of thyroid hormone-induced cerebellar morphogenesis by the polybrominated biphenyl mixture, BP-6. *Neurotoxicology* 査読有 32: 400-409. doi: 10.1016/j.neuro.2011.02.008.

Ibhazehiebo K, Iwasaki T, Xu M, Shimokawa N, Koibuchi N. 2011. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) ameliorates the suppression of thyroid hormone-induced granule cell neurite extension by hexabromocyclododecane (HBCD). *Neurosci Lett* 査読有 493: 1-7. doi: 10.1016/j.neulet. 2011.01.062.

[学会発表](計 47 件)

(国際学会)

Koibuchi N. How useful the animal models are to study the role of thyroid hormone on cerebellar development. Inaugural Scientific Conference of the Sri Lanka Association for Laboratory Animal Science. January 25, 2014. Colombo, Sri Lanka. (The Sunday Times March 23, 2014 掲載)

Koibuchi N. Neurotoxic effects of environmental chemicals on cerebellar function. The 10<sup>th</sup> Biennial Conference of the Chinese Neuroscience Society. September 19-22, 2013, Beijing, China. (Invited Speaker)

Koibuchi N. Toxicology of environmental chemicals, especially PCBs – their interaction with thyroid hormone function and its impact on neurodevelopment. Ruhr-University Colloquium. July 8, 2013. Bochum, Germany. (Invited Speaker)

Koibuchi N. Thyroid hormone and cerebellar development. Internatinal Graduate School of Neuroscience Symposium “Impacts of thyroid hormone on the development of the nervous system”. July 8, 2013. Bochum, Germany. (Invited Speaker)

Koibuchi N., Haijima A, Lesmana R, Amano I, Takatsuru Y, Iwasaki T., Shimokawa N. Hyperactivity of rat and mouse induced by lactational exposure to hydroxylated PCB (OH-PCB106). 52<sup>th</sup> annual Meeting and ToxExpo, Society of Toxicology. March 10-14, 2013. San Antonio, USA.

Lesmana R, Iwasaki T., Shimokawa N, Koibuchi N. Aerobic training (AT) influences plasma concentration of thyroid hormone and potentiates thyroid hormone (TH) responsiveness to several genes in rat skeletal muscle. 10<sup>th</sup> Asia and Oceania Thyroid Association Congress. Oct 21-24, 2012, Bali, Indonesia.

Xu M, Iwasaki T., Sajdel-Sulkowska E, Shimokawa N, Koibuchi N. Abnormal cerebellar neurotrophin expression in autism patients and LPS-treated rat model. 55<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry. Sept. 29-Oct 2, 2012. Kobe, Japan.

Xu M, Iwasaki T., Shimokawa N, Koibuchi N. Abnormal cerebellar neurotrophin expression in autism patients and LPS-treated rat model. 5<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society for Research on the Cerebellum. Sept. 22-24, 2012.

Hangzhou, China (Masao Ito award)

Koibuchi N. The role of thyroid hormone on functional organization in the cerebellum. 5<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society for Research on the Cerebellum. Sept. 22-24, 2012. Hangzhou, China (Invited Speaker)

Koibuchi N. The effect of perinatal hypothyroidism on neuronal development and plasticity. International Neuroscience Symposium 2012. July 23-25, 2012. Kota Kinabaru, Malaysia. (Invited Speaker)

Koibuchi N., Iwasaki T., Takatsuru Y, Umezu M, Shimokawa N. Congenital hypothyroidism causes behavioral disorders by impaired cerebellar function and aberrant axonal transport of dopamine. 8<sup>th</sup> Federation of European Neuroscience Societies Forum of Neuroscience. July 14-18, 2012. Barcelona, Spain

Koibuchi N. What have we learned through Earthquake/Tsunami disaster in Japan? 11<sup>th</sup> Congress of Colombian Association of Endocrinology. May 26-29, 2011. Cali, Colombia (Plenary Speaker).

Ibhazehiebo K, Iwasaki T., Shimowaka N, Koibuchi N. Low dose polybrominated biphenylethers suppresses thyroid hormone receptor-mediated transcription, inhibits cerebellar purkinje cell dendritogenesis, synaptogenesis and impairs granule cell neuritogenesis. Society for Neuroscience 41<sup>st</sup> Annual Meeting, Nov. 12-16, 2011, Washington, DC, USA

Koibuchi N., Lesmana R, Iwasaki T., Takatsuru Y, Shimowaka N. Maternal exposure to a PCB metabolite (OH-PCB106) induces hyperactive disorder in neonatal rats. Society for Neuroscience 41<sup>st</sup> Annual Meeting, Nov. 12-16, 2011, Washington, DC, USA

Xu M, Iwasaki T., Shimokawa N, Koibuchi N. The effect of lipopolysaccharides on thyroid hormone-regulated functions of astrocyte. Society for Neuroscience 41<sup>st</sup> Annual Meeting, Nov. 12-16, 2011, Washington, DC, USA

Yamaguchi S, Ohsawa A, Yousefi B, Morioka S, Masuda H, Ronny, Hayashi H, Takatsuru Y, Iwasaki T., Shimokawa N, Umezu M, Koibuchi N. Cerebellar dysfunction and behavioral disorder in congenital hypothyroid (rdw) rat. 4<sup>th</sup> International Symposium of the Society for Research on the Cerebellum. Sept 18, 2011. Tokyo.

Iwasaki T, Ibhazehiebo K, Haraguchi M, Kimura-Kuroda J, Miyazaki W, Shimokawa N, Koibuchi N. Disruption of cerebellar development by brominated organic chemicals possibly through suppression of TR-mediated transcription. 4th International Symposium of the Society for Research on the Cerebellum. Sept 18, 2011. Tokyo

Xu M, Iwasaki T, Shimokawa N, Koibuchi N. The effect of lipopolysaccharides on thyroid hormone-regulated functions of astrocyte. 4th International Symposium of the Society for Research on the Cerebellum. Sept 18, 2011. Tokyo

(他 4 件)

(国内学会)

岩崎俊晴, レスマナロニー, 下川哲昭, 鯉淵典之 ラット骨格筋における異なる強度のトレッドミル運動による甲状腺ホルモンシグナリングの変化 第 91 回日本生理学会大会 2014 年 3 月 16-18 日 鹿児島

岩崎俊晴, はい島旭, 宮坂勇平, Yu Lu, 高鶴裕介, 下川哲昭, 鯉淵典之 新たな機序による Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) の脳発達への影響 環境ホルモン学会第 16 回研究発表会 2013 年 12 月 12-13 日 東京

鯉淵典之 多動性に関わる内分泌系因子の同定とかく乱物質の影響に関する研究 平成 25 年環境省度化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー 2014 年 12 月 13 日 東京 (指名講演)

岩崎俊晴 甲状腺機能低下モデル動物を用いた甲状腺ホルモンの脳発達への影響 ~ 特に甲状腺機能と行動異常の関係について (コスミック研究創成賞講演) 2013 年 11 月 14-16 日 和歌山

Yu Lu, 岩崎俊晴, 鯉淵典之 プルキンエ細胞に変異甲状腺ホルモン受容体を発現するトランスジェニックマウスの小脳発達に対する影響 第 56 回日本甲状腺学会 2013 年 11 月 14-16 日 和歌山 (若手研究奨励賞受賞)

岩崎俊晴, Ronny Lesmana, 下川哲昭, 鯉淵典之 ラット骨格筋における有酸素運動の甲状腺ホルモン制御系に与える影響 第 86 回日本内分泌学会学術総会 2013 年 4 月 25-27 日 仙台

岩崎俊晴, 徐明, 下川哲昭, 鯉淵典之 アストロサイトにおける甲状腺ホルモン制御機構に対するリポポリサッカライドの影響 第 90 回日本生理学会大会 2013 年 3 月 27-29 日 東京

岩崎俊晴, 宮坂勇平, 原口瑞樹, Ronny Lesmana, はい島旭, 下川哲昭, 鯉淵典之 Perfluorooctane sulfonate (PFOS) と Perfluorooctanoic acid (PFOA) による脳発達に与える影響 環境ホルモン学会第 15 回研究発表会 2012 年 12 月 18-19 日 東京

岩崎俊晴, 徐明, 下川哲昭, Sadel-Sulkowska EM, 鯉淵典之 アストロサイトにおける甲状腺ホルモンおよびリポ多糖(LPS)の影響 第 85 回日本内分泌学会学術総会 2012 年 4 月 19-21 日 名古屋

岩崎俊晴, Kingsley Ibhazehiebo, 原口瑞樹, 徐明, 下川哲昭, 鯉淵典之 臭素化合物による甲状腺ホルモンが関与する脳発達に対する影響 第 89 回日本生理学会大会 2012 年 3 月 29-31 日 松本

岩崎俊晴, Kingsley Ibhazehiebo, 原口瑞樹, 徐明, 下川哲昭, 鯉淵典之 Polybrominated diphenylethers (PBDE) による発達期小脳顆粒細胞神経突起進展に対する影響 環境ホルモン学会第 14 回研究発表会 2011 年 12 月 1-2 日 東京

Ronny, 岩崎俊晴, 下川哲昭, 鯉淵典之 Aerobic exercise potentiates thyroid hormone (TH) responsiveness to several genes in rat skeletal muscle. 第 54 回日本甲状腺学会 2011 年 11 月 21-23 日 大阪 (若手研究奨励賞受賞) (Supple) 日本内分泌学会雑誌 87: 508

岩崎俊晴, 鯉淵典之 甲状腺ホルモン受容体と脳発達における環境化学物質の影響 第 84 回日本内分泌学会学術総会 2011 年 4 月 21-23 日 神戸 (Supple) 日本内分泌学会雑誌 87: 308.

(他 11 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕該当無し

## 5. 研究組織

### (1) 研究代表者

岩崎 俊晴 (IWASAKI, Toshiharu)  
群馬大学・大学院医学系研究科・講師  
研究者番号: 80375576

### (2) 研究分担者

鯉淵 典之 (KOIBUCHI, Noriyuki)  
群馬大学・大学院医学系研究科・教授  
研究者番号: 80234681