

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 22 日現在

機関番号：16301

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2013～2015

課題番号：25701014

研究課題名(和文) 哺乳類に残留する有機ハロゲン代謝物の脳移行と甲状腺ホルモンへの影響評価

研究課題名(英文) Accumulation features and blood-brain transfer of organohalogen metabolites in mammals and effects on thyroid hormones homeostasis

研究代表者

野見山 桂 (Nomiya, Kei)

愛媛大学・沿岸環境科学研究センター・准教授

研究者番号：30512686

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,200,000円

研究成果の概要(和文)：陸棲・海棲哺乳類に蓄積する有機ハロゲン化合物(PCBs、PBDEs)とその水酸化代謝物(OH-PCBs、OH-PBDEs)の体内動態に注目し、環境汚染物質の生体内変化と代謝物の脳移行について解析した。スナメリ、イヌ、ネコ、ニホンザルの脳・血液を分析した結果、これらの汚染物質が脳へ移行していること、およびその移行性には種差のあることを明らかにした。さらにイヌやネコの脳中OH-PCBs濃度は、脳内の甲状腺ホルモン恒常性を攪乱し、脳神経系に対する毒性影響濃度を超過していることが示した。またニホンザルの胎児脳を分析した結果、PCBsおよびOH-PCBsを検出し、胎盤を介した母子間移行を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Wildlife are chronically exposed of and bioaccumulate environmental contaminants such as PCBs and PBDEs, as well as their metabolic products (OH-PCBs and OH-PBDEs). A part of OH-PCBs and OH-PBDEs congeners structurally resemble thyroid hormones which are essential for normal brain development. Over the past decade, in vitro and in vivo studies on rodents and human epidemiological studies have revealed the link between the exposure of OH-PCBs and/or OH-PBDEs and effects on the brain function and development. However, there are only few reports on the levels of the hydroxylated metabolites in the brains of terrestrial and marine mammals.

In this study, residual levels and patterns of PCBs, PBDEs, OH-PCBs and OH-PBDEs in the blood and brain of finless porpoises, dog, cat and Japanese monkey. The levels in the brain were compared to the laboratory determined effect threshold levels of OH-PCBs and OH-PBDEs, and possible effects on the wildlife are discussed.

研究分野：環境化学

キーワード：有機ハロゲン化合物 水酸化代謝物 体内動態 脳 蓄積 甲状腺ホルモン 毒性 野生生物

1. 研究開始当初の背景

有機ハロゲン化合物であるポリ塩化ビフェニル (PCBs)、および電子・電気機器やプラスチック製品に含まれる有機臭素系難燃剤の一種ポリ臭素化ジフェニルエーテル (PBDEs) は、環境や野生生物、ヒトから広く検出され、その生体影響が危惧されている。

PCBs や PBDEs は代謝物の毒性も問題視され、とくに生物の行動に関わる影響が注目されている。生体内に取り込まれた PCBs や PBDEs は肝臓でシトクロム P450 (CYPs) の働きにより水酸化体 (OH-PCBs、OH-PBDEs) に代謝され (第 相反応) その後、UDP グルクロン酸転移酵素・グルタチオン *S*-転移酵素などによる抱合作用 (第 相反応) を受けて体外に排泄される。しかしながら、一部の水酸化代謝物は甲状腺ホルモン (T4) と構造が類似しているため、血中の甲状腺ホルモン輸送タンパクであるトランスサイレチン (TTR) に対して強い結合性を示し、血流により臓器・組織へ分配される。とりわけ、TTR と結合した OH-PCBs は、血液脳関門を通過して脳へ到達することが報告されている (図 1)。脳神経系の発達には甲状腺ホルモンが極めて重要であるため、水酸化代謝物の脳移行に伴う脳神経系への悪影響が懸念される^{1,2)}。さらに TTR と結合した OH-PCBs、OH-PBDEs は、臍帯血を介して母体から胎児へと移行するため、胎児期の脳中甲状腺ホルモン量の欠乏が脳神経系の発達に悪影響を与えることも懸念されている³⁾。そのため、既存の残留性有機汚染物質 (POPs) に加え、その代謝物による生体および環境の汚染実態解明とリスク評価が求められている⁴⁾。

しかしながら、水酸化代謝物の脳移行に注目した研究事例は少なく、過去の報告においても分析法上の制約から一部の OH-PCBs および OH-PBDEs 異性体しか計測されていない。とくに陸棲哺乳類を対象とした有機ハロゲン化合物の代謝過程と脳移行に関する研究はこれまで皆無である。以上の結果から、OH-PCBs、OH-PBDEs の蓄積特性を多様な動物種で明らかにすることは、脳発達期における PCBs と PBDEs のリスクを総合的に評価する際に必要不可欠と考え、本申請研究の着想に至った。

2. 研究の目的

本申請研究では哺乳類による有機ハロゲン化合物の代謝に焦点を当て、水酸化代謝物による化学汚染と脳移行の実態解明、および脳内の甲状腺ホルモンレベルに及ぼす影響について検証を試みる。愛媛大学の生物環境試料バンク (es-BANK) に冷凍保存されている様々な海棲哺乳類および陸棲哺乳類を対象に、各臓器・組織中 (脳、血液) に残留する有機ハロゲン化合物 (PCBs、PBDEs) とその水酸化代謝物 (OH-PCBs、OH-PBDEs) の蓄積レベルと

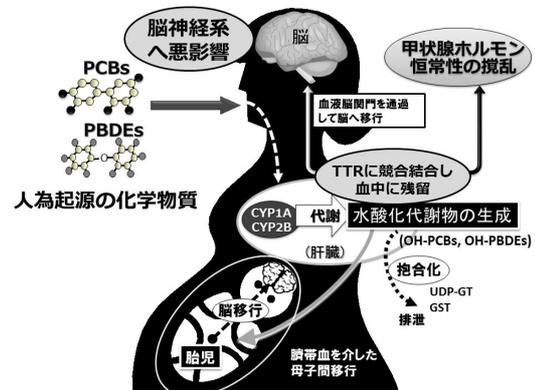


図 1. 有機ハロゲン化合物の代謝経路: 代謝物の TTR を介した生体内分配経路と母子間移行図

異性体組成を明らかにして、血液を介した脳移行について解明する。さらに脳を部位別に分析することで、脳内蓄積レベルの偏在と血液を介した移行メカニズムについて解析したい。また、ニホンザルを用いた研究により、有機ハロゲン代謝物の生体内動態や母子間移行、脳内分布、甲状腺ホルモンとの関係を解析することで、体内動態の解析が難しいヒトに対するリスク評価の基礎情報を得ることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) **陸棲・海棲哺乳類の脳試料分析**: 本研究で供試する試料は、愛媛大学の生物環境試料バンク (es-BANK) に冷凍保存されている陸棲哺乳類 (ニホンザル、イヌ、ネコ)、および海棲哺乳類 (スナメリ) の血液、脳を対象とした。

スナメリ: 2005 年から 2010 年に瀬戸内海に漂着・混獲したスナメリ 15 検体 (オス、 $n = 11$; メス、 $n = 4$) の脳と血液試料を分析に供試した。また、4 検体 (オス、 $n = 1$; メス、 $n = 3$) について、脳試料を以下の 8 部位 (前頭葉、後頭葉、小脳、辺縁系、視床下部、脳下垂体、橋、延髄) に切り分け分析した。

イヌ・ネコ: 動物病院の協力のもと収集したイヌ 10 検体、愛媛県で交通事故死したネコ 10 検体の脳を分析に供試した。

ニホンザル: 2011-2012 年に高知県で害獣駆除により補殺されたメスのニホンザルの胎盤及び羊水 ($n = 7$)、胎児の脳および肝臓 ($n = 6$) を分析に供試した。胎児の成長ステージは初期胚 ($n = 1$)、後期胚 ($n = 1$)、中期胎児期 ($n = 2$)、後期胎児期 ($n = 3$) である。

脳試料 (約 3 g) および血液試料 (約 5~10 g) にサロゲート物質を添加後、6 M HCl, 2-propanol, 50% methyl *t*-butyl ether (MTBE) / hexane を加えてタンパク質を変性させ、有機ハロゲン化合物と有機ハロゲン代謝物を抽出した。続いて、1 M KOH 50% ethanol/H₂O 溶液を加え、有機層に有機ハロゲン化合物を、水層に有機ハロゲン代謝物を分配した。有機ハロゲン化合物画分は硫酸処理、有機ハロゲ

ン代謝物画分は acetonitrile による液々分配でクリーンアップ後、trimethylsilyldiazomethane を用いて OH-PCBs を誘導体化し、高分解能 GC/MS (GC: 6890 series, Agilent /JEOL-MS800D) で定性・定量した⁵⁾。

4. 研究成果

(1) 日本沿岸に生息する小型鯨類の OH-PCBs および OH-PBDEs : 脳移行

スナメリ (*Neophocaena phocaenoides*) は沿岸性の強い小型鯨類であり、混獲や汚染物質暴露といった人間活動の影響を受けやすく、個体数の減少が危惧されている⁶⁾。先行研究により、スナメリの血液から検出された OH-PCBs は T₃、T₄ 様構造を持つ低塩素化体 (3-5Cl) が主要異性体であり⁷⁾、TTR と結合して脳に移行していることが示唆された。しかしながら、血液以外の組織から OH-PCBs を検出した事例は乏しく、また OH-PBDEs の体内動態についてはよく理解されていない。本研究では環境汚染物質や水酸化代謝物が鯨類の中枢神経系に及ぼす影響を理解するため、スナメリに残留する OH-PCBs と OH-PBDEs に関して、血液を介した脳への移行と脳内分布の解明を試みた。

結果と考察：すべてのスナメリの脳から OH-PCBs および OH-PBDEs が検出された。OH-PCBs 濃度は血液と脳において同程度であり、血中・脳内濃度に有意な相関関係がみられたことから、OH-PCBs は血液を介して脳へ移行・残留していることが明らかとなった。一方、OH-PBDEs は脳内濃度が血中濃度より有意に低値を示し ($p < 0.01$)、血液脳関門に遮られ、OH-PCBs に比べ脳に移行しにくいことが考えられた。

分析したすべての脳部位から OH-PCBs が検出され、脳内に遍在することが示された。特に脳下垂体において他の部位よりも高濃度の OH-PCBs が検出されたことから、脳下垂体に特異的に残留することが示唆された (図 2)。脳下垂体は内分泌器官であるため血管が非常に良く発達しており、血中の OH-PCBs 蓄積特性を反映したものと考えられる。他の脳部位の組成は血液と異なり、T₃ 様構造を持つ 4OH-CB97 が高割合で検出された。特に視床下部や辺縁系といった脳の内部組織からは 4OH-CB97 が全体の 6 割を超える濃度で検出されたため、この異性体は脳の内部組織に移行・蓄積されやすいことが示唆された。これらの結果から、OH-PCBs の脳内分布パターンは異性体特異的であることが示された。

OH-PBDEs もすべての脳部位から検出された。OH-PBDEs は OH-PCBs よりも高蓄積していたが、海洋天然由来の化合物である

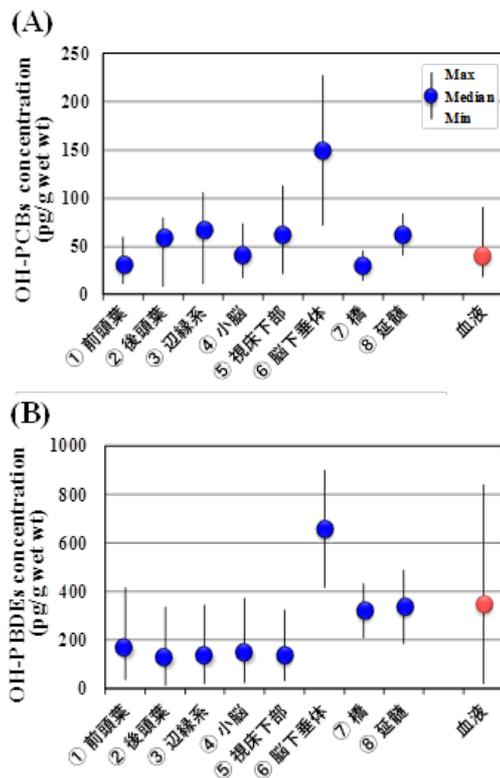


図 2. スナメリ脳の一部別および血中に残留する (A) OH-PCBs および (B) OH-PBDEs 濃度 (青丸は中央値、エラーバーは最大・最小値)

6OH-BDE47 が主要異性体であった。また、OH-PBDEs についても脳下垂体に高集積していることが判明した (図 2)。脳下垂体は甲状腺ホルモンを含むホルモン分泌・調節の中枢であるため、OH-PCBs や OH-PBDEs の特異的な残留による内分泌攪乱作用が懸念された。

(2) イヌ・ネコにおける PCBs および水酸化代謝物の脳移行

先行研究より、イヌ・ネコを含む食肉目の PCBs 代謝能はヒトや海棲哺乳類に比べ強いことが報告され、一部の種では親化合物の PCBs よりも高濃度の OH-PCBs が血中から検出されている⁴⁾。これらの結果から、食肉目では脳中 OH-PCBs 濃度も高いことが予想され、OH-PCBs のリスクは相対的に高いと推察される。なかでも、ネコ血中の OH-PCBs 残留パターンは他種と大きく異なり、T₃、T₄ 様構造をもつ低塩素化体 (3-5Cl) が主要異性体であったことから、特異的な代謝能を有すると推察されている⁴⁾。そこで本研究ではイヌ・ネコの脳試料を分析し、PCBs、OH-PCBs の蓄積特性の解明を試みた。

結果と考察：分析した全個体の脳試料から PCBs が検出された。PCBs 濃度 (mean±SD) は、イヌ (1200±2700 pg/g wet wt.) よりもネコ (20000±42000 pg/g wet wt.) で有意に高値

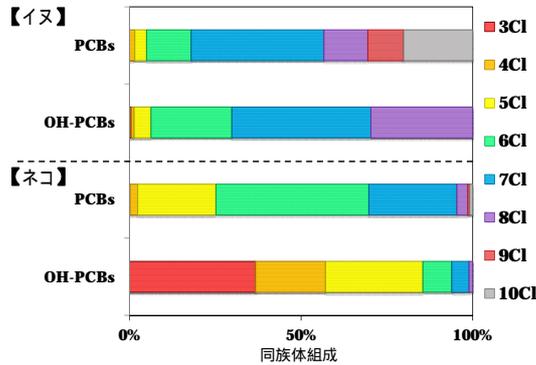


図 3. 脳中 PCBs・OH-PCBs の同族体組成

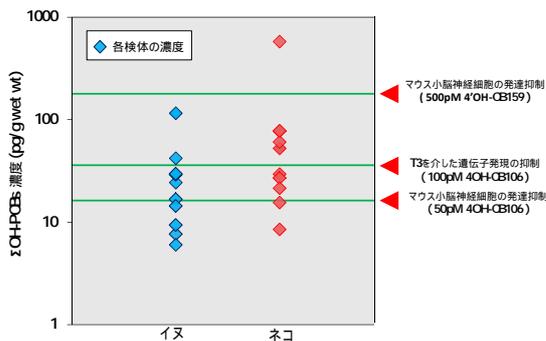


図 4. 脳中 OH-PCBs のリスク評価

を示した ($p < 0.05$)。異性体組成に注目すると、イヌでは 7 塩素化体、ネコでは 6 塩素化体が高割合を占め (図 3) イヌは CB180、CB194、CB170 が、ネコは CB153、CB187、CB138 が主要異性体として検出され、ネコとイヌの脳中 PCBs 異性体組成には種間差が認められた。

OH-PCBs も全ての脳試料から検出され、濃度 (mean±SD) は、イヌ (29±33 pg/g wet wt.) に比べネコ (95±170 pg/g wet wt.) が高値を示した。異性体組成に注目すると、イヌでは 7 塩素化体、ネコでは 3 塩素化体が高割合を占めており (図 3) イヌからは 4OH-CB187、4OH-CB199、4OH-CB146、ネコからは 4'OH-CB18、4'OH-CB72、4OH-CB101/120 の低塩素化 OH-PCBs が主要異性体として検出された。これらの異性体は T_3 、 T_4 と構造が類似しているため、血中 TTR と結合して脳に移行していることが示唆された。

本研究で検出された脳中 OH-PCBs 濃度と *in vitro* 試験において OH-PCBs が脳神経細胞へ影響を与えた濃度を比較し^{3,8,9)}、リスク評価を試みた (図 4)。その結果、イヌでは半数、ネコでは 1 検体を除くほぼすべての検体において、4OH-CB106 がマウス小脳神経細胞の発達を抑制した濃度 (50 pM : 15.6 pg/g) を超えた⁹⁾。また、イヌ 2 検体、ネコ 4 検体は、

4OH-CB106 が T_3 を介した遺伝子発現の抑制濃度⁸⁾ (100 pM : 31.2 pg/g) を超えており、さらにネコ 1 検体は 4'OH-CB159 がマウス小脳神経細胞の発達を抑制したレベル (500 pM : 171 pg/g)³⁾ を超えていた。このことから、脳に移行した OH-PCBs はイヌ・ネコの脳発達に影響を及ぼしていることが示唆された。

(3) ニホンザルにおける水酸化 PCBs の蓄積特性：胎盤を介した胎児への移行

近年、ヒトで学習障害・注意欠陥多動性障害・自閉症など脳発達障害の増加が危惧されている。脳神経系の発達が著しい胎児・幼児期での OH-PCBs 曝露は、その原因の一つとして指摘されており^{3,9)}、胎児・幼児期における OH-PCBs の体内挙動解明は重要である。

OH-PCBs はヒトや陸棲食肉目、鯨類等、多様な生物種の血中から検出されているが、成獣での報告がほとんどであり幼獣や胎児での報告は限定的である。とくに霊長類に関しては、ヒト臍帯血での報告例があるもの¹⁰⁾、胎児組織を対象とした OH-PCBs 研究の報告は皆無である。本研究では霊長類であるニホンザルに注目し、胎児の脳・肝臓・胎盤・羊水中 PCBs および OH-PCBs の汚染実態と蓄積特性を調査することで、胎盤を介した母子間移行の実態解明を試み、体内動態の解析が困難なヒトのリスク評価に関わる基礎情報を得ることを目的とした。

結果と考察： 供試した全ての試料から PCBs および OH-PCBs が検出され、ニホンザルでの胎盤を介した母子間移行が明らかとなった。そこで母体血と胎児肝臓での濃度比 (PCBs : 2.2-11.3, OH-PCBs : 0.2-2.7) を算出すると、ともに特異な傾向は認められず、胎盤を介した移行は個体差が大きいことが示唆された。胎児肝臓に注目すると、PCBs (29-102 pg/g wet wt.) と OH-PCBs (13-65 pg/g wet wt.) 濃度の間に有意な正の相関が認められた ($r=0.92, p<0.01$)。また、PCBs および OH-PCBs 濃度は、後期胎児期の個体よりも胚・中期胎児期の個体で高値が認められ、成長が進むに従い肝臓中濃度は低下傾向を示した。さらに、PCBs および OH-PCBs と肝臓重量との間には、強い負の相関関係が認められた ($r=-0.95, p<0.01$)。

これらの理由として、肝臓重量の増加に伴う成長希釈、または成長にともなう薬物代謝能の発現が予想される。そこで、胎児へ移行した PCBs および OH-PCBs の肝臓中総量を算出すると、PCBs は、胚 (130 pg) よりも中期・後期胎児期 (380-660 pg) で高値を示した (図 5a)。OH-PCBs においても、胚 (84 pg) は中期・後期胎児期 (160-350 pg) よりも低値を

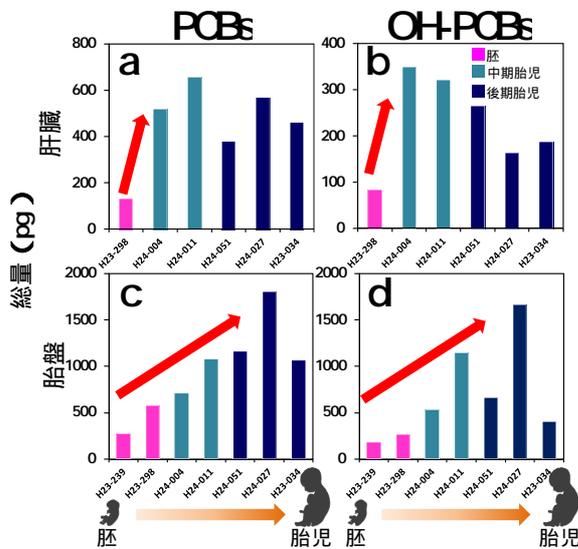


図5. 胎児の成長段階における PCBs および OH-PCBs 移行量の変化 (a,b: 胎児肝臓, c,d: 胎盤)

示しており (図 5b)、胚から中期胎児期間へと成長する過程で多量の PCBs および OH-PCBs が移行すると推察された。これらの結果は、PCBs および OH-PCBs の特異的な移行期間が胚から中期胎児期の間が存在することを示唆している。中期胎児期間以後の移行量は少量であることから、肝臓での濃度減少は成長希釈によるものと推察された。また、PCBs および OH-PCBs 濃度は胎児重量との間でも強い負の相関を示したことから (PCBs : $r = -0.78, p < 0.01$, OH-PCBs : $r = -0.81, p < 0.05$) 成長希釈を支持する結果が得られた。これらの結果より、PCBs および OH-PCBs は、初期発生段階において母親から胎児へ移行していることが示され、甲状腺ホルモンかく乱による脳神経発達への悪影響が懸念される。胎盤に注目すると、PCBs と胎盤重量との間に有意な負の相関が認められた ($r = -0.85, p < 0.05$)。胎盤中の PCBs と OH-PCBs の総量を算出した結果、両方の化学物質で胎児の成長に伴う増加が後期胎児期まで認められ (図 5 c,d) 肝臓とは異なる傾向を示した。この結果は胎盤の成長に伴う胎盤閉鎖の発達により、PCBs および OH-PCBs の胎児への移行が阻害され、胎盤中に残留したものと推察された。

脳に注目すると、PCBs および OH-PCBs 濃度 (PCBs : 13-32 pg/g wet wt. OH-PCBs : 7-37 pg/g wet wt.) と体重・成長段階の間で特異な傾向は認められず、PCBs・OH-PCBs 蓄積レベルの成長希釈はみられなかった。その理由として、脳の成長速度と PCBs・OH-PCBs の移行割合が同程度であること、あるいは脳移行性の個体差が関与しているものと推察される。次に脳中の OH-PCBs 主要異性体と胎児重量

との関係に注目すると、最も高濃度で検出された 4OH-CB187 は体重と負の相関を示したが ($r = -0.79, p = 0.06$)、次に高濃度であった 4OH-CB202 では相関関係が認められなかったことから、脳への移行・残留性は異性体により差異のあることが示唆された。

5. 引用文献

- 1) Purkey et al., 2004. *Chem. Biol.* 11, 1719-1728.
- 2) Hamers et al., 2006. *Toxicol. Sci.* 92, 157-173.
- 3) Kimura-Kuroda et al., 2007. *Chemosphere* 67, S412-420.
- 4) Mizukawa et al., 2013. *Environ. Pollut.* 174, 28-37.
- 5) Eguchi et al., 2014. *Talanta* 118, 253-261.
- 6) Kasuya, et al., 2002. *Raffles Bull. Sool.* 10, 57-65.
- 7) Ochiai et al., 2013. *Chemosphere* 92, 803-810.
- 8) Miyazaki et al., 2004. *J. Biol. Chem.* 279, 18195-18202.
- 9) Kimura-Kuroda et al., 2005. *Brain Res. Dev. Brain Res.* 154, 259-263.
- 10) Soechitram et al., 2004. *Environ. Health Perspect.* 112, 1208-1212.

6. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 9 件)

- 1) Mizukawa H., Nomiyama K., Nakatsu S., Iwata H., Yoo J., Kubota A., Yamamoto M., Ishizuka M., Ikenaka Y., Nakayama S.M., Kunisue T., Tanabe S. Organohalogen Compounds in Pet Dog and Cat Do Pets Biotransform Natural Brominated Products in Food to Harmful Hydroxylated Substances. *Environmental Science and Technology*, 2016, 50, 444-452.
- 2) Kakehi M., Ikenaka Y., Nakayama S.M., Kawai Y.K., Watanabe K.P., Mizukawa H., Nomiyama K., Tanabe S., Ishizuka M. Uridine Diphosphate-Glucuronosyltransferase (UGT) Xenobiotic Metabolizing Activity and Genetic Evolution in Pinniped Species. *Toxicological Science*, 2015, 147(2), 360-369.
- 3) Mizukawa H., Nomiyama K., Kunisue T., Watanabe M.X., Subramanian A., Iwata H., Ishizuka M., Tanabe S. Organohalogen and their hydroxylated metabolites in the blood of pigs from an open waste dumping site in south India: Association with hepatic cytochrome P450. *Environmental Research*, 2015, 138, 255-263.
- 4) Eguchi A., Nomiyama K., Tue N.M., Trang K.T.P., Viet P.H., Takahashi S., Tanabe S. Residue profiles of organohalogen compounds in human serum from e-waste recycling sites in North Vietnam:

- Association with thyroid hormone levels. *Environmental Research*, 2015, 137, 440–449.
- 5) Nomiyama K., Hirakawa S., Eguchi A., Kanbara C., Imaeda D., Yoo J., Kunisue T., Kim E.Y., Iwata H., Tanabe S. Toxicological Assessment of Polychlorinated Biphenyls and Their Metabolites in the Liver of Baikal Seal (*Pusa sibirica*). *Environmental Science and Technology*, 2014, 48, 13530–13539.
 - 6) Imaeda D., Nomiyama K., Kunisue T., Iwata H., Tsydenova O., Amano M., Petrov E.A., Batoev V.B., Tanabe S. Blood levels of polychlorinated biphenyls and their hydroxylated metabolites in Baikal seals (*Pusa sibirica*): Emphasis on interspecies comparison, gender difference and association with blood thyroid hormone levels. *Chemosphere* 2014, 114, 1-8.
 - 7) Eguchi A., Nomiyama K., Ochiai M., Mizukawa H., Nagano Y., Nakagawa K., Tanaka K., Miyagawa H., Tanabe S. Simultaneous detection of multiple hydroxylated polychlorinated biphenyls from a complex tissue matrix using gas chromatography/isotope dilution mass spectrometry. *Talanta* 2014, 118, 253-261.
 - 8) Nomiyama K., Kanbara C., Ochiai M., Eguchi A., Mizukawa H., Isobe T., Matsuishi T., Yamada T.K., Tanabe S. Halogenated phenolic contaminants in the blood of marine mammals from Japanese coastal waters. *Marine Environmental Research* 2014, 93, 15-22.
 - 9) Ochiai M., Nomiyama K., Isobe T., Mizukawa H., Yamada T.K., Tajima Y., Matsuishi T., Amano M., Tanabe S. Accumulation of hydroxylated polychlorinated biphenyls (OH-PCBs) and implications for PCBs metabolic capacities in three porpoise species. *Chemosphere* 2013, 92, 803-810.
- 〔学会発表〕(計7件)
- 1) Ochiai, M., Nomiyama K., Isobe, T., Yamada, T. K., Tajima, Y., Makara, M., Amano, M., Matsuishi, T., Iwata, H. and Tanabe, S. (2015): Persistent environmental pollutants in Asian coastal waters – contamination of dolphin brains. 8th Asian Society of Conservation Medicine Meeting, Myanmar 2015, Yangon, Myanmar, October, Abstract Book, 26-27.
 - 2) Mizukawa, H., Nomiyama K., Yokoyama, N., Ichii, O., Takiguchi, M., Ikenaka, Y., Nakayama, S. M., Maehara, M., Tanabe, S. and Ishizuka, M. (2015): Metabolism and biotransformation of organohalogen compounds in the liver microsomes of cats and dogs. Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) North America 36th Annual Meeting, Salt Lake City, Utah, USA, November, Abstract Book, 217.
 - 3) Takaguchi, K., Nomiyama K., Lauan, C. M., Yoo, J., Mizukawa, H., Iwata, H., Kunisue T. and Tanabe, S. (2015): Omics approach of proteomic and metabolomic analysis for PCBs toxicity in the dog brain. Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) North America 36th Annual Meeting, Salt Lake City, Utah, USA, November, Abstract Book, 216.
 - 4) Nomiyama K., Eguchi, A., Mizukawa, H., Yoo, J., Takaguchi, K., Yamamoto, Y., Oshihoi, T., Iwata, H., Kunisue, T. and Tanabe, S. (2015): Toxicological assessment of polychlorinated biphenyls (PCBs) and hydroxylated PCBs (OH-PCBs) in the brain of dogs using metabolomics approach. Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) North America 36th Annual Meeting, Salt Lake City, Utah, USA, November, Abstract Book, 217.
 - 5) Ochiai, M., Nomiyama K., Isobe, T., Yamada, T., Tajima, Y., Iwata, H., Amano, M and Tanabe, S. (2015): Lipid composition in the brain compartments of striped dolphins (*Stenella coeruleoalba*) in relation to the accumulation of environmental pollutants (PCBs and OH-PCBs). 21st Biennial Society for Marine Mammalogy Conference on the Biology of Marine Mammals, San Francisco, California, USA, December, Programme, 43.
 - 6) 辻沢雄将・野見山桂・谷地森秀二・葦田恵美子・田辺信介 (2014): ニホンザルにおける水酸化PCBsの蓄積特性: 胎盤を介した胎児への移行, 第23回環境化学討論会, 京都大学(京都), 5月, 講演要旨集, 284-285.
 - 7) 落合真理・野見山桂・磯部友彦・山田格・田島木綿子・真柄真実・天野雅男・松石 隆・田辺信介 (2014): ヒゲクジラ・ハクジラ類におけるOH-PCBs およびOH-PBDEs の蓄積特性と脳移行, 第23回環境化学討論会, 京都大学(京都), 5月, 講演要旨集, 407-408.
6. 研究組織
- (1)研究代表者
野見山 桂 (NOMIYAMA Kei)
愛媛大学・沿岸環境科学研究センター・准教授
研究者番号: 30512686
 - (2)連携研究者
田辺信介 (TANABE Shinsuke)
愛媛大学・沿岸環境科学研究センター・教授
研究者番号: 60116952
国末達也 (KUNISUE Tatsuya)
愛媛大学・沿岸環境科学研究センター・教授
研究者番号: 90380287