

## 「マウスの腹側前立腺形成期における TCDD の選択的シグナル伝達への影響」

妊娠期間中の 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) の曝露は、雄のマウスに対し胎児尿生殖洞 (UGS) からの腹側前立腺の出芽形成を阻害し、腹側前立腺形成不全に達する。筆者らは、マウス前立腺発達に関係する TCDD 誘導性のアリール炭化水素レセプター (AHR) 情報伝達と 3 つの他のシグナル伝達経路-非標準的な wingless-related MMTV integration site 5A (WNT5A)、all-trans retinoic acid (RA) と fibroblast growth factor 10 (FGF10)-の相互作用を調査した。これらの経路が前立腺の出芽形成を刺激するか、阻害するかどうか決定するため、胎齢 14 日の雄の C57BL/6J マウス由来の UGS 組織を、WNT5A 組み換えタンパク、WNT5A 抑制性抗体、RA か FGF10 組換えタンパク質および vehicle 中で 3 日培養した。前立腺の出芽形成は以下の通りであった

- ・ WNT5A 抑制性抗体: 変化なし、
- ・ RA、FGF10: 上昇
- ・ 組換え型の WNT5A、TCDD 抑制

TCDD と WNT5A 遮断抗体を作用させた E14 UGS は、TCDD による出芽形成不全を減少させ、よって機能障害を出芽して FGF10 と TCDD を作用させた場合は、TCDD による出芽形成阻害効果を認め、RA と TCDD を作用させた場合は TCDD 単独と同様だった。このように、TCDD による RA と FGF10 シグナル伝達に対する影響または WNT5A 情報伝達の非生理的な活性化により、前立腺の出芽形成芽構造を障害する可能性があることが示された。

## 「人為的な AHR の活性化は、WNT シグナル伝達を調整することにより組織再生を遮断する」

筆者らは、消失または損傷した組織を再生させるゼブラフィッシュの能力を利用した。

このプロセスは AHR と他のシグナル伝達経路間の相互作用を識別するために、細胞分化、増殖、遊走に依存している。AHR 活性化が成熟および幼生のゼブラフィッシュで再生を阻害することを発見し、再生の遮断が AHR 依存性であることを証明した。成熟および幼生の再生部位における遺伝子発現分析の比較から、AHR 活性化に反応して起こる遺伝子発現変化が多く保持されることが判明した。具体的には、SRY-box 9 (Sox9) 転写制御因子が、組織再生時に最初に大きく減少させられた転写因子である。Sox9 は、重要な発達機能を有するマスター制御因子である。両方の再生モデルで最もとても誘導された遺伝子のそれは、R-spondin1 (R-Spo1) であり、これは  $\beta$ -カテニン/TCF 従属する遺伝子活性化を増加させる Fz/LRP レセプターのための配位子である。生体内でのアンチセンス morpholinos を使用して、R-Spo1 の誘導が TCDD が組織再生を遮断するために必要であることを示した。また、R-Spo1 が人間の前立腺癌上皮細胞で TCDD 曝露の後でかなり誘発されることを証明した。AHR に依存する R-Spo1 の誘導と Wnt/ $\beta$ -カテニン・シグナル伝達の結果として生じる下流の misregulation が脊椎動物の組織で TCDD に対する反応において中心的な役割を果たすことを示した。

## 「臭素化難燃剤 (BFRs) の健康影響」

臭素化難燃剤の使用は、消費者に火気に対する安全性を提供するために劇的に増加した。しかしながら、いくつかの製品に存在する潜在的健康リスクと広範囲にわたる環境汚染に対する懸念が存在する。最も使用された製品は、TBBPA、HBCD といくつかの PBDE 混合物であった、しかし、Penta-と Octa-PBDE 市販の混合物はもはや生産されていない。TBBPA は、他の大部分より比較的難分解性および生体蓄積性ではなく、急性毒性はない

が、内分泌かく乱性を有する可能性がある。HBCDは、難分解性かつ生体蓄積性があり、他の反応の中で、酵素を誘導し甲状腺のホメオスターシスを変える。PBDEsに関しては、市販の混合物中の組成は、生物相で異なる。Deca-PBDE 混合物がまだ製造し使用される一方、BDE209 は、低臭素化された同族体より難分解性でなく生体蓄積性もない。しかしながら、Deca は癌と発達上の効果を生じることがありえる。Penta と Octa 混合物は、主な同族体が野生生物とヒトに示すのと同様に、肝臓酵素を変え、甲状腺のレベルに影響を及ぼし、発達生殖や神経毒性に関与する。北アメリカでは、一般集団でもっとも多く暴露された人々と効果が観察された動物との差はほとんどない。

### 1. TBBPA ( tetrabromobisphenol A)

- ◇ やや難分解・高濃縮性
- ◇ 甲状腺のホメオスターシスをかく乱
- ◇ エストロゲンのシグナル伝達に作用
- ◇ 肝毒性、免疫毒性、神経毒性を有する可能性
- ◇ 酸化や抱合に代謝され、代謝酵素を誘導しない。

### 2. HBCD( hexabromocyclododecane)

- ◇ 難分解・高濃縮性
- ◇ 弱い刺激性
- ◇ 反復投与量毒性として肝臓・甲状腺に作用
- ◇ 肝臓の代謝酵素を誘導
- ◇ 甲状腺のホメオスターシスに作用
- ◇ 発達神経毒性を有する可能性。

### 3. PBDEs( polybrominated diphenyl ethers)

- ◇ 難分解・高濃縮性、→PBDE 153 は最も残留性である可能性がある。
- ◇ 一般に、低臭素化混合物は、高臭素化より急性毒性あり
- ◇ 混合物および同属種の一部が比較的

高用量で反復投与試験により肝毒性を示す。

- ◇ 2年間慢性毒性試験(齧歯動物)では、Deca 化合物の高用量で肝臓および甲状腺腫瘍を誘発
  - ◇ Penta 混合物と、低臭素化の同属種のいくつかは、エストロゲン様または抗エストロゲン様である可能性がある。
  - ◇ PBDEs のいくつかは生体外で強力な抗アンドロゲン作用をしめし、商用の Penta 製品は生体内で抗アンドロゲン作用を示す。
  - ◇ BDE99 の妊娠時曝露は、低用量で♂♀の性発達に影響し、子孫の精巣および卵巣の永続的な変化をもたらす。
  - ◇ BDE209 の♂マウスへの出産後曝露により、永久に精子機能が変化する。
  - ◇ PBDEs の発達上の神経毒性は、最も多くの懸念を引き起こした。
    - ①幼生幼児のマウスへの BDE99 曝露
    - ②生後 10 日の齧歯動物への BDE 47、99、153、203、206、209 の曝露  
→学習・活動・挙動に永続的影響を生じる。BDE 209 の発達神経毒性は代謝物 36 によると仮定した。
    - ③最近マウスで BDE209 の発達上神経毒性が確認された。
    - ④BDE 47 の解毒が思春期前マウスで、成人より非常に遅い。
- 曝露および体内動態に関しては、
- ◇ ヨーロッパでピークに達する一方北アメリカでは上昇を続けている。→ヒト脂肪組織で 10ppm、鶏卵で 50ppm を超える。
  - ◇ ヒト曝露の原因は、食事、屋内の空気、ハウスダストが有望。
  - ◇ 低臭素化された同属種では BDE99

が最も容易に代謝される。

- ◇ BDE209 は、体内で比較的短い半減期を有し、酸化脱臭素を受ける。

PBDE のまとめとしては、いくつかのコホートが現在調査中であるが、影響を探る疫学調査は今日までされていない。なんらかの敏感な発達毒性影響が観察された実験動物における体内負荷量と北アメリカの一般の人々の比較から、暴露マージンがほとんどないことが示唆された。野生生物やヒトでのレベルが上がり続けるかどうかに関係なく、Penta および Octa の生産の停止は決定されないままである。

### 「臭素化難燃剤に関するフランスの研究プログラムの主な結果」

2007年に終了したBFRに関する調査プログラムは、フランスで以下の目的で実行された。

- ①妊婦のフランスにおけるヒト暴露レベルに関する初期データを提供する
- ②ラットの妊娠期間中における主なBFRの代謝（deca-BDE, TBBPA）を決定する
- ③これらの分子に関する *in vitro* のヒトとラットの代謝研究を行う
- ④BFR残留物（親分子+主要な代謝産物）の生物活性を決定する。

筆者らの結果により、フランス人における調査で、deca-BDEと他の高分子量PBDE（主にocta および nona-BDE）が脂肪組織、母乳、母体および臍帯血清中に存在するPBDEの大部分を占めることが明らかになり、この結果は妊娠ラットで実施された *vivo* の実験と完全に一致している。この結果により、分析の困難性によるあまり行われない高臭素化化合物をモニターする妥当性が確認された。後に示す2つのマトリックスにおいて、BFR汚染全体に対するTBBPAの予想外に高い寄与がわかった。 *vitro* における酸化的代謝と代謝産物生物活性により、TBBPAの潜在的毒性に関する追加的な研究が必要であることが強く示唆された。

- A) 母体脂肪組織、母乳、血清および臍帯血清のBFR濃度

PBDEi（3-7-PBDE）の組織中濃度は、脂肪組織；2.6ng/g l.w.；母乳；2.5 ng/g l.w. であり、7つのPBDE同族体（BDE-28、47、99、100、153、154 および 183）の残留濃度のデータとほぼ一致していた。母体の血液、臍帯血で認められる BFR 残留物の大部分は、TBBPA および高臭素化 PBDEs であった。

- B) 妊娠ラット中の Deca- BDE と TBBPA の代謝運命

Deca-BDE:

妊娠後期段階（16-20日）のラットに経口投与した Deca-BDE の約 20%が各組織に分布し、肝臓がには、投与量の 6%以上が存在していた。さらに高い残留濃度が卵巣および副腎（16 および 33ppm）で観られ、投与量のほぼ 1%は胎盤および胎児から回収された。また、放射性 HPLC から 10-30% の代謝産物を伴うことがわかった。主な deca-BDE 代謝産物は、Nona- BDEs（BDE-206、207 および 208）、Octa- BDE 同族体およびヒドロキシル化された Octa- BDE8 と確認された。Hepta- BDE は痕跡程度に検出されたが、7 未満の臭素原子を持った PBDE 同族体は検出されなかった。→ラットでは、Deca-BDE が効率よく吸収・代謝され、親物質と高分子量の PBDE（Octa- および Nona- BDEs）が胎児と同様に組織中で見つかること証明した。

TBBPA:

TBBPA は、最大である肝臓および腸壁でも投与量の 0.1%以下であり、TBBPA 残留物の経胎盤経過は測定可能だったが非常に限られていた。ラットおよびヒトの TBBPA' s 半減期が比較的短い。この結果は、臍帯血清および母性血清で見られる主な BFR が TBBPA であるというヒトのデータと少し矛盾するが、ラットの結果は生

体内で BFR の広範囲にわたる抱合の知見と一致する。肝臓細胞成分分画(マイクロソームまたは S9)とともに培養すると、TBBPA はヒドロキシル化された dibromoisopropyl-phenol へと酸化され、より水溶性の低いダイマー構造をもった化合物に代謝される。TBBPA とヒト好中球顆粒球を培養すると、類似な代謝産物が形成され、これらの化合物は TBBPA と同様に、PPAR $\gamma$ レセプターを活性化させることが示された。

### 「ラットの肝遺伝子発現プロファイルに対する HEXABROMOCYCLODODECANE (HBCD) の亜慢性の影響」

Hexabromocyclododecane (HBCD) (主に繊維産業および発泡スチロール製造において難燃剤として使われる)は、TBBPA や PBDEs のような他の臭素化された難燃剤と同等のレベルの汚染物質とみなされる。市販の HBCD 製剤には3つの異性体 ( $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ )があり、 $\gamma$ 異性体が主要成分である。その広範囲にわたる使用とそれらの物理化学特性の結果として、HBCD は現在環境とヒトのいたる所にある汚染物質である。生物相の HBCD レベルはローカル市場需要を反映し緩徐に増加している。1つの重要な知見としては、原体の  $\gamma$ -HBCD が高い頻度で生体試料の  $\alpha$ -HBCD 立体異性体にシフトする。HBCD の毒物的なデータベースは、暴露と影響のデータを結合した固体の集中リスクアセスメントを実行するためかなり制限される。これらギャップを埋めるために、European project FIRE の範疇で an der Venらにより 2006年に、ウィスターラットを用いた 28日間反復投与試験 (OECD407) が行われた。これらの動物からの肝臓組織情報発現プロファイル分析のために使われた。我々の結果により、ラットに対し 30および 100mg/kg/day の HBCD の経口投与により、コレステロール生合成とエストロゲン代謝が、

影響を受ける経路であることが示された。

本研究において、亜慢性の HBCD 暴露されたラットの肝臓 mRNA 発現プロファイルは、主成分分析 (PCA) により分析され、明確な性差が判明した。脂肪酸およびコレステロール生合成経路が雌の肝臓で低下し、コレステロール生合成および血漿トリグリセリド (TG) の減少が甲状腺機能低下症に起因する可能性が示された。また、雄ではグルタチオン代謝に関する酵素上昇と、雌では、抱合反応の重要な遺伝子 (CYP51) が減少していた。肝臓中の HBCD 濃度は雌の方が高く、雄の方が雄の方が HBCD の解毒作用が強いことが示された。

### 「PBDES, HBCD, TBP AND HO-/MeO-PBDE の *in vitro* 抗アンドロゲン作用」

Polybrominated diphenylethers (PBDEs)、hexabromocyclododecane (HBCD) と tribromophenol (TBP) は、難燃剤として使われ、生体サンプル(例えば哺乳類の組織と体液)だけでなく環境サンプルからも検出された。PBDEs は、酸化的・還元性脱臭素、酸化性的 CYP 酵素による生体内変換、phase II conjugation などの生体内の代謝プロセスの影響を受けやすい。ヒドロキシル化及びメトキシ化された PBDEs (OH-PBDEs (CH<sub>3</sub>O-PBDEs)) は、野生生物及びヒトを含むさまざまな生体のサンプルで存在することが報告された。*in vitro* のいくつかの研究は、OH-PBDEs が潜在的内分泌かく乱物質(例えば、OH-PBDEs 及び臭素化されたビスフェノール A-analogs は、エストロゲン受容体のアゴニストである)であることを示す。著者らは、いくつかの PBDE 代謝産物及び性ホルモン合成及び *in vitro* の代謝に関するそれらの潜在的影響を含む環境に関連した BFRs に注目し、TBP は有意に CYP19 活性を誘発し、多くの OH-PBDEs は  $\mu$ M 濃度以下で CYP17 と

CYP19 活性を減少させることを示した。この研究においては、臭素化されたいくつかの難燃剤及び PBDE 代謝産物のアンドロゲン受容体 (AR) アゴニスト及びアンタゴニスト作用強度について、ヒト・アンドロゲン受容体 (AR) を発現する組み換え酵母と緑色蛍光タンパク質 ( $\gamma$ EGFP) の発現系を用いて研究を行い、その結果、いくつかの OH-BDEs が  $1\mu\text{M}$  以下の濃度で *in vitro* で AR レセプターに拮抗性の性質を有することを示した。40 個の BFRs および PBDE 誘導体のうち 19 個は抗アンドロゲンの効果を示した。BDE19、47、49 および TBP が有意な AR 拮抗作用を示した。2-CH<sub>3</sub>O-BDE28 は試験した最高濃度で 90% の減少を示し、その IC<sub>50</sub> は  $8.9\mu\text{M}$  であった。まとめとして、BFRs およびいくつかの PBDEs 代謝産物の一部が  $1\mu\text{M}$  およびそれ以下で抗アンドロゲンの性質を示し、PBDE 代謝産物の一部はフルタミドと同等またはさらに高い AR 拮抗能を有することが示された

#### D. 考察

作用機作に関する研究からは、PCB の代謝物である水酸化 PCB により、グルタミン酸受容体と開口分泌関連の遺伝子の mRNA の発現レベルが有意に変化し、脳の有意な領域特異性がしめされた。また、TCDD による前立腺の出芽形成芽構造を障害は、RA と FGF10 シグナル伝達に対する影響または WNT5A 情報伝達の非生理的な活性化により引き起こされている可能性があることが示された。臭素化難燃材に関しては、*in vitro* 系で OH-BDEs が  $1\mu\text{M}$  以下の濃度で AR レセプターに拮抗性の性質を有することが示された。また、HBCD 暴露されたラットの雌の肝臓でコレステロール生合成および血漿トリグリセリド (TG) の減少に関連する

遺伝子変化が甲状腺機能低下症の起因となる可能性が示された他、抱合化反応酵素遺伝子発現に関する雌雄差が HBCD の解毒作用の性差を示している可能性が示された。TBBPA に関しては、ヒドロキシル化された dibromo-isopropyl-phenol などへの体内酸化代謝や、より水溶性の低いダイマー構造をもった化合物への代謝物などが同定され、これらの代謝化合物も TBBPA と同様に、PPAR  $\gamma$  レセプターを活性化させることが示された。これらの知見は、受容体原性やシグナル伝達を基にしたリスク評価の重要性がますます高くなってきていることを示すものであると考えられる。

#### E. 結論

第 27 回ハロゲン化有機環境汚染物質と POPS に関する国際シンポジウムに参加し、POP を中心とした化学物質暴露に対して脆弱な集団に関しての特有な有害性発現メカニズムや高感度の新評価手法の開発に関する研究、あるいはリスクアセスメントに関する最新の国際動向を調査した。TCDD の発生異常メカニズムに関しての RA、FGF10、WNT5 A シグナル伝達を介した影響や、臭素化難燃材やその代謝物による、遺伝子発現解析や受容体と反応性に関しての基礎的な研究の進展が認められ、受容体原性やシグナル伝達を基にしたリスク評価の重要性がますます高くなってきていることが推察された。

#### F. 健康危険情報

無し

#### G. 研究発表

##### 論文発表

Emm M, Fukunishi K, Hirose A, Hirata-Koizumi

- M, Matsumoto M, Kamata E. (in press) Repeated dose and reproductive toxicity of the ultraviolet absorber 2-(3',5'-di-tert-butyl-2'-hydroxyphenyl)-5-chlorobenzotriazole in rats. *Drug Chem Toxicol*.
- Ema M, Fujii S, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Hirose A, Kamata E (2008) Two-generation reproductive toxicity study of the rubber accelerator N,N-dicyclohexyl-2-benzothiazolesulfenamide in rats. *Reprod Toxicol*, 25, 21-38.
- Ema M, Hara H, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Hirose A, Kamata E. (2008) Evaluation of developmental neurotoxicity of polysorbate 80 in rats. *Reprod Toxicol* 25, 89-99.
- Hirata-Koizumi M, Watari N, Mukai D, Imai T, Hirose A, Kamata E, Ema M (2007) A 28-day repeated dose toxicity study of ultraviolet absorber 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl)benzotriazole in rats, *Drug Chem Toxicol*, 30, 327-341.
- Hirata-Koizumi M, Ogata H, Imai T, Hirose A, Kamata E, Ema M. (2008) A 52-week repeated dose toxicity study of ultraviolet absorber 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl) benzotriazole in rats. *Drug Chem Toxicol*, 31, 81-96.
- Hirata-Koizumi M, Matsuyama T, Imai T, Hirose A, Kamata E, Ema M. (2008) Gonadal influence on the toxicity of 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl)benzotriazole in rats. *Drug Chem Toxicol*, 31, 115-126.
- Hirata-Koizumi M, Matsuyama T, Imai T, Hirose A, Kamata E, Ema M. (2008) Lack of Gender-related difference in the toxicity of 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl) benzotriazole in preweaning rats. *Drug Chem Toxicol*. 31-275-287.
- Hirata-Koizumi M, Noda A, Hirose A, Kamata E, Ema M. (2008) Reproductive and developmental toxicity screening test of tetrahydrofurfuryl alcohol in rats. *Reprod Toxicol*. 25, 231-238.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
(該当なし)
2. 実用新案登録  
(該当なし)
3. その他  
(該当なし)

## III. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
五十嵐勝秀、菅野 純	内分泌攪乱化学物質の神経幹細胞分化に及ぼす影響	井上達、井口泰泉	生体統御システムと内分泌攪乱	シュプリングーフェアラーク社	日本	2005	79-88

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mariko Shirota, Yoshiaki Saito, Kiyoshi Imai, Shinji Horiuchi, Shinsuke Yoshimura, Masako Sato, Tesuji Nagao, Hiroshi Ono, Masanobu Katoh.	Influence of di-(2-ethylhexyl)phthalate on fetal testicular development by oral administration of pregnant rats.	J Toxicol Sci	30	175-194	2005
Nakamura T, Imai Y, Matsumoto T, Sato S, Takeuchi K, Igarashi K, Harada Y, Azuma Y, Krust A, Yamamoto Y, Nishina H, Takeda S, Takayanagi H, Metzger D, Kanno J, Takaoka K, Martin TJ, Chambon P, Kato S.	Estrogen prevents bone loss via estrogen receptor alpha and induction of Fas ligand in osteoclasts.	Cell	130	811-823	2007
Vom Saal FS, Akingbemi BT, Belcher SM, Birnbaum LS, Crain DA, Eriksen M, Farabolini F, Guillette LJ Jr, Hauser R, Heindel JJ, Ho SM, Hunt PA, Iguchi T, Jobling S, Kanno J, Keri RA, Knudsen KE, Laufer H, LeBlanc GA, Marcus M, McLachlan JA, Myers JP, Nadal A, Newbold RR, Olea N, Prins GS, Richter CA, Rubin BS, Sonnenschein C, Soto AM, Talsness CE, Vandenberg JG, Vandenberg LN, Walser-Kuntz DR,	Chapel Hill bisphenol A expert panel consensus statement: integration of mechanisms, effects in animals and potential to impact human health at current levels of exposure.	Reprod Toxicol	24	131-138	2007

Watson CS, Welshons WV, Wetherill Y, Zoeller RT.					
Kato Y, Ikushiro S, Takiguchi R, Haraguchi K, Koga N, Uchida S, Sakaki T, Yamada S, Kanno J, Degawa M.	A novel mechanism for polychlorinated biphenyl-induced decrease in serum thyroxine level in rats.	Drug Metab Disposition	35	1949-1955	2007
Wetherill YB, Akingbemi BT, Kanno J, McLachlan JA, Nadal A, Sonnenschein C, Watson CS, Zoeller RT, Belcher SM.	In vitro molecular mechanisms of bisphenol A action.	Reprod Toxicol	24	178-98	2007
菅野純、相崎健一、五十嵐勝秀、北嶋聡、中津則之、児玉幸夫、高木篤也	トキシコゲノミクスの新展開 Percellome Project による 2,3,7,8-TCDD— 2,3,7,8-TCDF 比較	細胞工学	26	1391-1396	2007
菅野純、北嶋聡、相崎健一、五十嵐勝秀、中津則之、高木篤也、小川幸男、児玉幸夫	Percellome Project による毒性トランスクリプトミクスの新しい試み	細胞工学	26	71-77	2007
Yoshihisa kato, Shin-ichi Ikushiro, Rie Takiguchi, Sekihiro Tamaki, Koichi Haraguchi, Toshiyuki Sakaki, Shizuo Yamada, Jun Kanno and Masakuni Degawa.	A possible mechanism for the decrease in serum thyroxine level by polychlorinated biphenyls in wistar and gunn rats.	Organohalogen Compounds	68	1442-1445	2006
Nakamura Y, Suzuki T, Igarashi K, Kanno J, Furukawa T, Tazawa C, Fujishima F, Miura I, Ando T, Moriyama N, Moriya T, Saito H, Yamada S, Sasano H.	PTOV1: a novel testosterone-induced atherogenic gene in human aorta.	J Pathol.	209	522-531	2006
K. Miyagawa, M. Narita, M. Narita, H. Akama, T. Suzuki	Memory impairment associated with a dysfunction of the hippocampal cholinergic system induced by prenatal and neonatal exposures to bisphenol-A.	Neurosci. Lett.	418	236-241	2007
K. Miyagawa, M. Narita, M. Narita, K. Niikura, H. Akama, Y. Tsurukawa, T. Suzuki	Changes in central dopaminergic systems with the expression of Shh or GDNF in mice perinatally exposed to bisphenol-A.	Jpn. J. Neuropsychopharmacol.	27	69-75	2007
M. Narita, K. Miyagawa, K. Mizuo, T. Yoshida, T. Suzuki	Changes in central dopaminergic systems and morphine reward by prenatal and neonatal exposure to bisphenol-A in mice: evidence for the importance of exposure period.	Addict Biol	12	167-172	2007
M. Narita, K.	Prenatal and neonatal exposure to low-dose of	Neurosci. Lett	402	249-252	2006



Miyagawa, K. Mizuo, T. Yoshida, T. Suzuki	bisphenol-A enhance the morphine-induced hyperlocomotion and rewarding effect.				
M. Miyatake, K. Miyagawa, K. Mizuo, M. Narita, T. Suzuki	Dynamic changes in dopaminergic neurotransmission induced by a low concentration of bisphenol-A in neurones and astrocytes.	J. Neuroendocrinol	18	434-444	2006
鈴木 勉、水尾圭祐、宮川和也、成田 年	Bisphenol-A の胎児期および授乳期暴露による脳内報酬系に及ぼす影響	日本神経精神薬理学雑誌	25	125-128	2005
成田 年、宮川和也、富田真理子、水尾圭祐、鈴木 勉、	Bisphenol-A の胎児期および授乳期慢性暴露による dopamine 神経行動毒性発現	精神科	6	256-262	2005
Takeshi Honma, Muneyuki Miyagawa, Megumi Suda, Rui-Sheng Wang, Kenichi Kobayashi, Soichiro Sekiguchi.	Effects of Perinatal Exposure to Bisphenol A on Brain Neurotransmitters in Female Rat Offspring.	Indust Heal	44	510-524	2006
Kenichi Kobayashi, Muneyuki Miyagawa, Rui-Sheng Wang, Megumi Suda, Soichiro Sekiguchi and Takeshi Honma.	Effects of in Utero and Lactational Exposure to Di (2-ethylhexyl) phthalate on Somatic and Physical Development in Rats Offspring.	Indust Heal	44	652-660	2006
Kenichi Kobayashi, Muneyuki Miyagawa, Rui-Sheng Wang, Megumi Suda, Soichiro Sekiguchi and Takeshi Honma.	Effects of in utero and lactational exposure to Bisphenol A on thyroid status in F <sub>1</sub> rat offspring.	Indust Hheal	43	685-690	2005
Kinouchi N, Ohsawa Y, Ishimaru N, Ohuchi H, Sunada Y, Hayashi Y, Tanimoto Y, Moriyama K, Noji S.	Atelocollagen-mediated local and systemic application of myostatin-targeting siRNA increase skeletal muscle mass.	Gene Therapy			2008 In press
Kohashi M, Ishimaru N, Arakaki R, Hayashi Y.	Effective treatment with oral administration of rebamipide in a mouse model of Sjogren's syndrome.	Arthritis Rheumatism	58	389-400	2008
Ohtani N, Imamura Y, Yamakoshi K, Hirota F, Nakayama R, Kubo Y, Ishimaru N, Takahashi A, Hirao A, Shimizu T, Mann DJ, Saya H, Hayashi Y, Arase S, Matsumoto M, Kazuki N, Hara E.	Visualizing the dynamics of p21 <sup>(Waf1/Cip1)</sup> cyclin-dependent kinase inhibitor expression in living animals.	Proc Natl Acad Sci USA	104	15034-15039	2007
Izawa T, Ishimaru N, Moriyama K, Kohashi M, Arakaki R, Hayashi Y.	Crosstalk between RANKL and Fas signaling in dendritic cells controls immune tolerance.	Blood	110	242-250	2007
石丸直澄、岸本英博、林 良夫	T 細胞レセプターシグナルと NF-κB	臨床免疫・アレルギー科	48	29-35	2007

Ishimaru N, Kishimoto, Hayashi Y, Sprent J.	Regulation of naive T cell function by the NF- $\kappa$ B2 pathway.	Nature Immunol	7	763-772	2006
Ishimaru N, Arakaki R, Omotehara F, Yamada K, Mishima K, Saito I, Hayashi Y.	Novel role for RbAp48 in tissue- specific, estrogen deficiency-dependent apoptosis in the exocrine glands.	Mol. Cell. Biol	26	2924-2935	2006
Kurobe H, Cunlan Liu C, Ueno T, Saito F, Ohigashi I, Seach N, Arakaki R, Hayashi Y, Kitagwa T, Lipp M, Richard L, Boyd R, Takahama Y.	CCR7-dependent cortex-to-medulla migration of positively selected thymocytes is essential for establishing central tolerance.	Immunity	24	165-177	2006
Katsushi Miyazaki, Noriaki Takeda, Naozumi Ishimaru, Fumie Omotehara, Rieko Arakaki, and Yoshio Hayasi.	Analysis of in vivo role of $\alpha$ -fodrin autoantigen in primary Sjogren's syndrome.	Am. J. Pathol	167	1051-1059	2005
Katunuma N, Le QT, Murata E, Matsui A, Majima E, Ishimaru N, Hayashi Y, Ohashi A.	A novel apoptosis cascade mediated by lysosomal lactoferrin and its participation in hepatocyte apoptosis induced by D-galactosamine.	FEBS Lett	580	3699-3705	2006
Nobuhiko Katunuma, Atsushi Ohashi, Etsuko Sano, Naozumi Ishimaru, Yoshio Hayashi, Etsuko Murata.	Catechin derivatives: Specific inhibitor for caspases-3,7 and 2, and the prevention of apoptosis at the cell and animal levels.	FEBS Lett	580	741-746	2006
Masami Takei, Hidetaka Shiraiwa, Takashi Azuma, Yoshio Hayashi, Naoyuki Seki, Shigemasa Sawada	The possible etiopathogenic genes of Sjogren's syndrome.	Autoimm Reviews	4	479-484	2005
Entesarian M, Matsson H, Klar J, Bergendal B, Olson L, Arakaki R, Hayashi Y, Ohuchi H, Falhat B, Bolstad AI, Jonsson R, Wahren-Herlenius M, Dahl N.	Mutations in the gene encoding fibroblast growth factor 10 are associated with aplasia of lacrimal and salivary glands.	Nature Genet	37	125-127	2005
Kuroda N, Mitani T, Takeda N, Ishimaru N, Arakaki R, Hayashi Y, Bando Y, Izumi K, Takahashi T, Nomura T, Sakaguchi S, Ueno T, Takahama Y, Uchida D, Sun S, Kajijura F, Mouri Y,	Development of autoimmunity against transcriptionally unrepressed target antigen in the thymus of aire-deficient mice.	J. Immunol	174	1862-1870	2005

Han H, Matsushima A, Yamada G, Matsumoto M.					
<u>Takeyoshi M</u> , Noda S, Yamasaki K.	Differences in responsiveness of mouse strain against p-benzoquinone as assessed by non-radioisotopic murine local lymph node assay.	Exp Anim	53	171-173	2004
<u>Takeyoshi M</u> , Noda S, Yamazaki S, Kakishima H, Yamasaki K, Kimber I.	Assessment of the skin sensitization potency of eugenol and its dimers using a non-radioisotopic modification of the local lymph node assay.	J Appl Toxicol	24	77-81	2004
<u>Okuda H</u> , <u>Nagao T</u> ,	Cardiovascular malformations induced by prenatal exposure to phenobarbital in rats.	Cong. Anom	46	97-104	2006
Mariko Shirota, Yoshiaki Saito, Kiyoshi Imai, Shinji Horiuchi, Shinsuke Yoshimura, Masako Sato, <u>Tetsuji Nagao</u> , Hiroshi Ono and Masanobu Katoh.	Influence of di-(2-ethylhexyl) phtalate on fetal testicular development by oral administration to pregnant rats.	J Toxicol Sci	30	175-194	2005
太田 亮、宮原 敬、又吉 健、大向英夫、小野 宏	内分泌攪乱性確定試験としてのラット 一生涯試験の試み	秦野研究所年報	30	17-24	2007
Kanji Yamasaki, <u>Ryo Ohta</u> , Hirokazu Okuda.	OECD validation of the Hershberger assay in Japan: Phase3. blind study using coded chemicals.	Toxicol Lett	163	121-129	2006
太田 亮、田面喜之、宮原 敬、丸茂秀樹	マウスを用いる子宮肥大試験	秦野研究所年報	27	28-35	2004
菅野純、相崎健一、五十嵐勝秀、北嶋聡、中津則之、児玉幸夫、 <u>高木篤也</u>	トキシコゲノミクスの新展開 Percellome Project による 2,3,7,8-TCDD —2,3,7,8-TCDF 比較	細胞工学	26	1391-1396	2007
菅野純、北嶋聡、相崎健一、五十嵐勝秀、中津則之、 <u>高木篤也</u> 、小川幸男、児玉幸夫	Percellome Project による 毒性トランスクリプトミクスの新しい試み	細胞工学	26	71-77	2007
Suzuki, T., <u>Fujimoto, N.</u> , Kitamura, S., Ohta, S.	Effects of environmental antiandrogenic chemicals on expression of androgen-responsive genes in rat prostate lobes.	J. Health Sci.	53	401-405	2007
<u>Fujimoto, N.</u> , Nakajima, O., Kitamura, S., Ohta, S.	<i>In vivo</i> function of the 5' flanking region of mouse estrogen receptor beta gene.	J. Steroid Biochem. Mol. Biol	105	57-62	2007
<u>Nariaki Fujimoto</u> , Yukimi Akimoto, Tomoharu Suzuki, Shigeyuki Kitamura and Shigeru Ohta.	Identification of prostatic-secreted proteins in mice by mass spectrometric analysis and evaluation of lobe-specific and androgen-dependent mRNA expression.	J Endocrinology	190	793-803	2006
Sho Kuwahara, Asako	PSPC1, NONO, and SFPQ are expressed in	Biology	75	352-359	2006

Ikei, Yusuke Taguchi, Yoshiaki Tabuchi, Nariaki Fujimoto, Masuo Obinata, Seiichi Uesugi, and Yasuyuki Kurihara.	mouse sertoli cells and may function as coregulators of androgen receptor-mediated transcription.	Reproduction			
Nakamura T, Imai Y, Matsumoto T, Sato S, Takeuchi K, Igarashi K, Harada Y, Azuma Y, Krust A, Yamamoto Y, Nishina H, Takeda S, Takayanagi H, Metzger D, Kanno J, Takaoka K, Martin TJ, Chambon P, Kato S.	Estrogen prevents bone loss via estrogen receptor alpha and induction of Fas ligand in osteoclasts.	Cell	130	811-823	2007
Miki Y, Suzuki T, Hatori M, Igarashi K, Aisaki KI, Kanno J, Nakamura Y, Uzuki M, Sawai T, Sasano H.	Effects of aromatase inhibitors on human osteoblast and osteoblast-like cells: a possible androgenic bone protective effects induced by exemestane	Bone	40	876-887	2007
Shibutani M, Lee KY, Igarashi K, Woo GH, Inoue K, Nishimura T, Hirose M.	Hypothalamus region-specific global gene expression profiling in early stages of central endocrine disruption in rat neonates injected with estradiol benzoate or flutamide.	Dev Neurobiol	67	253-269	2007
Hosoya T, Harada N, Mimura J, Motohashi H, Takahashi S, Nakajima O, Morita M, Kawauchi S, Yamamoto M, Fujii-Kuriyama Y.	Inducibility of cytochrome P450 1A1 and chemical carcinogenesis by benzo[a]pyrene in AhR repressor-deficient mice.	Biochem Biophys Res Commun	365	562-567	2008
Oshima M, Mimura J, Yamamoto M, Fujii-Kuriyama Y.	Molecular mechanism of transcriptional repression of AhR repressor involving ANKRA2, HDAC4, and HDAC5.	Biochem Biophys Res Commun	364	276-282	2007
Nangaku M, Izuhara Y, Takizawa S, Yamashita T, Fujii-Kuriyama Y, Ohneda O, Yamamoto M, van Ypersele de Strihou C, Hirayama N, Miyata T.	A Novel Class of Prolyl Hydroxylase Inhibitors Induces Angiogenesis and Exerts Organ Protection Against Ischemia.	Arterioscler Thromb Vasc Biol	27	2548-2554	2007
Matsumoto Y, Ide F, Kishi R, Akutagawa T, Sakai S, Nakamura M, Ishikawa T, Fujii-Kuriyama Y, Nakatsuru Y.	Aryl hydrocarbon receptor plays a significant role in mediating airborne particulate-induced carcinogenesis in mice.	Environ Sci Technol	41	3775-3780	2007
Kawajiri K and Fujii-Kuriyama Y.	Cytochrome P450 Gene Regulation and Physiological Functions mediated by the Aryl Hydrocarbon Receptor.	Arch. Biochem. Biophys	464	207-212	2007
Ohtake F, Baba A,	Dioxin receptor is a ligand-dependent E3	Nature	446	562-566	2007

Takada I, Okada M, Iwasaki K, Miki H, Takahashi S, Kouzmenko A, Nohara K, Chiba T, Fujii-Kuriyama Y and Kato S.	ubiquitin ligase.				
Goryo K, Suzuki A, Carpio CA, Siizaki K, Kuriyama E, Mikami Y, Kinoshita K, Yasumoto K, Rannug A, Miyamoto A, Fujii-Kuriyama Y, Sogawa K.	Identification of amino acid residues in the Ah receptor involved in ligand binding.	Biochem Biophys Res Commun	354	396-402	2007
Sagredo C, Ovrebo S, Haugen A, <u>Fujii-Kuriyama Y</u> , Baera R, Botnen IV, Mollerup S.	Quantitative analysis of benzo[a]pyrene biotransformation and adduct formation in Ahr knockout mice.	Toxicol Lett	167	173-182	2006
Sekine H, Mimura J, Yamamoto M, <u>Fujii-Kuriyama Y</u> .	Unique and overlapping transcriptional roles of Amt (Arylhydrocarbon receptor nuclear translocator) and Amt2 in xenobiotic and hypoxic responses.	J Biol Chem	281	37507-37516	2006
Negishi T, Kato Y, Ooneda O, Mimura J, Takada T, Mochizuki H, Yamamoto M, <u>Fujii-Kuriyama Y</u> , and Furusako S.	Effects of aryl hydrocarbon receptor signaling on the modulation of Th1/Th2 balance.	J. Immunol	175	7348-7356	2005
Baba T, Mimura J, Nakamura N, Harada N, Yamamoto M, Morohashi K and <u>Fujii-Kuriyama Y</u> .	Intrinsic function of the Ah (dioxin) receptor as a key factor in female reproduction.	Mol. Cell. Biol	25	10040-10051	2005
Tauchi M, Hida A, Negishi T, Katsuoka F, Noda S, Mimura J, Hosoya T, Yanaka A, Aburatani H, Fujii-Kuriyama Y, Motohashi H, and Yamamoto M.	Constitutive expression of aryl hydrocarbon receptor in keratinocytes causes inflammatory skin lesions.	Mol. Cell. Biol	25	9360-9368	2005
<u>Fujii-Kuriyama Y</u> and Mimura J.	Molecular Mechanisms of AhR Functions in the Regulation of Cytochrome P450 Genes.	Biochem Biophys Res Commun	338	311-317	2005
Tanaka G, Kanaji S, Hirano A, Arima K, Shinagawa A, Goda C, Yasunaga S, Ikizawa K, Yanagihara Y, Kubo M, <u>Kuriyama-Fujii Y</u> .	Induction and activation of the aryl hydrocarbon receptor by IL-4 in B cells.	International Immunology	17	797-805	2005

Sugita Y, Inokuchi A, Izuhara K.					
Nishimura N, Yonemoto J, Miyabara Y, Fujii-Kuriyama Y, Tohyama C.	Altered thyroxin and retinoid metabolic response to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in aryl hydrocarbon receptor-null mice.	Arch Toxicol	79	260-267	2005
Nohara K, Pan X, Tsukumo S, Hida A, Ito T, Nagai H, Inouye K, Motohashi H, Yamamoto M, Fujii-Kuriyama Y, Tohyama C.	Constitutively active aryl hydrocarbon receptor expressed specifically in T-lineage cells causes thymus involution and suppresses the immunization-induced increase in splenocytes.	J Immunol	174	2770-2777	2005
Kuroda M, Oikawa K, Ohbayashi T, Yoshida K, Yamada K, Mimura J, Matsuda Y, <u>Fujii-Kuriyama Y</u> , Mukai K.	A dioxin sensitive gene, mammalian WAPL, is implicated in spermatogenesis.	FEBS Lett	579	167-172	2005
中西剛、 <u>西川淳一</u>	重金属汚染による生物撓乱作用の分子基盤	細胞工学	26:	1374-1379	2007
Jung J, Ishida K, Nishikawa J, <u>Nishihara T</u> .	Inhibition of estrogen action by 2-phenyl-chromone as AhR agonist in MCF-7 cells.	Life Sci	81	1446-1451	2007
Matsumoto A, Mizukami H, Mizuno S, Umegaki K, <u>Nishikawa J</u> , Shudo K, Kagechika H, Inoue M.	b-Cryptoxanthin, a novel natural RAR ligand, induces ATP-binding cassette transporters in macrophages.	Biochem. Pharmacol	74:	256-264	2007
Ohta K, Ohigashi M, Naganawa A, Ikeda H, Sakai M, Nishikawa J, Imagawa M, Osada S, <u>Nishihara T</u> .	Histone acetyltransferase MOZ acts as a co-activator of Nrf2-MafK and induces tumour marker gene expression during hepatocarcinogenesis.	Biochem. J	402	559-566	2007
井上 大介、松井久恵、清 和成、楊敏、胡 建英、荒金淳、廣辻淳二、 <u>西川淳一</u> 、池 道彦	PRTR 化学物質の各種核内受容体に対する結合性	水環境学雑誌	30	89-94	2007
Horiguchi, K., Arai, S., Nishihara, T. and <u>Nishikawa, J.</u>	AIB1 promotes DNA replication by JNK repression and AKT activation during cellular stresses.	J. Biochem	140	409-419	2006
Hari, S., <u>Nishikawa, J.</u> , Horiguchi, K., Iida, M. and Nishihara, T.	Anti-androgenic activity of n-nitrosodibenzylamine, n-nitrosodiphenylamine and n-nitrosodicyclohexylamine.	J. Health Sci	52	522-531	2006
Nakanishi, T., Hiromori, Y., Yokoyama, H., Koyanagi, M., Itoh, N., <u>Nishikawa, J.</u> and	Organotin compounds enhance 17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 activity in human choriocarcinoma JAr cells: potential promotion of 17 $\beta$ -estradiol biosynthesis in human placenta.	Biochem. Pharmacol	71	1349-1357	2006

Tanaka, K.					
Nakanishi T, <u>Nishikawa J</u> , Tanaka, K.	Molecular targets of organotin compounds in endocrine disruption: do organotin compounds function as aromatase inhibitors in mammals?	Environ.Sci.	13	89-100	2006
<u>Nishikawa J</u> .	Imposex in marine gastropods may be caused by binding of organotins to retinoid X receptor.	Marine Biology	149	117-124	2006
Tsuyoshi Nakanishi, <u>Jun-ichi Nishikawa</u> , Youhei Hiromori, Hideaki Yokoyama, Mihoko Koyanagi, Shirri Takasuga, Jun- ichi Ishizaki, Mai Watanabe, Shun-ichi Isa, Naoki Utoguchi, Norio Itoh, Yutaka Kohno, Tsutomu Nishihara, and Keiichi Tanaka.	Trialkyltin compounds bind retinoid X receptor to alter human placental endocrine functions.	Mol Endocrinol	19	2502-2516	2005
Shigehiro Osada, Mitsumasa Kurita, <u>Jun- ichi Nishikawa</u> , Tsutomu Nishihara.	Chromatin assembly factor Asf1p-dependent occupancy of the SAS histone acetyltransferase complex at the silent mating-type locus HML $\alpha$ .	Nucleic Acids Research	33	2742-2750	2005
Takashi Hirooka, Hiroyasu Nagase, Kotaro Uchida, Yuji Hiroshige, Yoshie Ehara, <u>Jun-ichi Nishikawa</u> , Tsutomu Nishihara, Kazuhisa Miyamoto, and Zazumasa Hirata.	Biodegradation of bisphenol A and disappearance of its estrogenic activity by the <i>green alga chlorella fusca var. vacuolata</i> .	Environmental Toxicology Chemistry	24	1896-1901	2005
Tomohiko Kanayama, Naoki Kobayashi, Satoru Mamiya, Tsuyoshi Nakanishi, and Jun-ichi Nishikawa.	Organotin compounds promote adipocyte differentiation as agonists of the peroxisome proliferators-activated receptor $\gamma$ /retinoid x receptor pathway.	American Society Pharmacology Experimental Therapeutics	67	766-774	2005
Shigehiro Osada, <u>Jun- ichi Nishikawa</u> , Tsuyoshi Nakanishi, Keiichi Tanaka, Tsutomu Nishihara.	Some organotin compounds enhance histone acetyltransferase activity.	<i>Toxicology Letters</i>	155	329-335	2005
<u>Jun-ichi Nishikawa</u> , Satoru Mamiya, Tomohiko Kanayama, Tomohiro Nishikawa, Fujio Shiraishi and Toshihiro Horiguchi.	Involvement of the retinoid x receptor in the development of imposex caused by organotins in gastropods.	<i>Environ Sci Technol</i>	38	6271-6276	2004
井上 達	新しい視点からみたトキシコロジー — 発生・成長・老化— . In トキシコロジー の到達点と新しい展望—多様性科学とし	第33回日本トキシコロジー学会学 術年会 名古屋		15-48	2007

	てのトキシコロジー – (堀井郁夫, Ed),				
Corvi R, Ahr HJ, Albertini S, Blakey DH, Clerici L, Coecke S, Douglas GR, Gribaldo L, Groten J P, Haase B, Hamemik K, Hartung T, Inoue T, Indans I, Maurici D, Orphanides G, Rembges D, Sansone SA, Snape JR, Toda E, Tong W, van Delft JH, Weis B, Schechtman LM.	Meeting report: Validation of toxicogenomics-based test systems: ECVAM-ICCVAM/NICEATM considerations for regulatory use.	Environ Health Perspect	114	420-429	2006
Ema M, Fukunishi K, Hirose A, Hirata-Koizumi M, Matsumoto M, Kamata E.	Repeated dose and reproductive toxicity of the ultraviolet absorber 2-(3,5-di-tert-butyl-2-hydroxyphenyl)-5-chlorobenzotriazole in rats.	Drug Chem Toxicol			in press
Ema M, Fujii S, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Hirose A, Kamata E.	Two-generation reproductive toxicity study of the rubber accelerator N,N-dicyclohexyl-2-benzothiazolesulfenamide in rats.	Reprod Toxicol	25	21-28	2008
Ema M, Hara H, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Hirose A, Kamata E.	Evaluation of developmental neurotoxicity of polysorbate 80 in rats.	Reprod Toxicol	25	89-99	2008
Hirata-Koizumi M, Ogata H, Imai T, Hirose A, Kamata E, Ema M.	A 52-week repeated dose toxicity study of ultraviolet absorber 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl) benzotriazole in rats.	Drug Chem Toxicol	31	81-96	2008
Hirata-Koizumi M, Matsuyama T, Imai T, Hirose A, Kamata E, Ema M.	Gonadal influence on the toxicity of 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl) benzotriazole in rats.	Drug Chem Toxicol	31	115-126	2008
Hirata-Koizumi M, Matsuyama T, Imai T, Hirose A, Kamata E, Ema M.	Lack of Gender-related difference in the toxicity of 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl) benzotriazole in preweaning rats.	Drug Chem Toxicol	31	275-287	2008



Hirata-Koizumi M, Noda A, <u>Hirose A</u> , Kamata E, Ema M.	Reproductive and developmental toxicity screening test of tetrahydrofurfuryl alcohol in rats.	Reprod Toxicol.	25	231-238	2008
Hirata-Koizumi M, Wadari N, Mukai D, Imai T, <u>Hirose A</u> , Kamata E, Ema M.	A 28-day repeated dose toxicity study of ultraviolet absorber 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl)benzotriazole in rats.	Drug Chem Toxicol,	30	327-341	2007
R Hasegawa, M Hirata-Koizumi, M Dourson, A Parker, <u>A Hirose</u> , S Nakai, E Kamata, M Ema.	Pediatric susceptibility to 18 industrial chemicals: A comparative analysis of newborn with young animals.	Regulatory Toxicology Pharmacology	47	296-307	2007
Makoto Ema, Sakiko Fujii, Tsuguo Ikka, Mariko Matsumoto, <u>Akihiko Hirose</u> , Eiichi Kamata.	Early pregnancy failure induced by dibutyltin dichloride in mice.	Environ Toxicol	22	44-52	2007
Makoto Ema, Katsuhiro Fukunishi, Mariko Matsumoto, <u>Akihiko Hirose</u> , and Eiichi Kamata.	Evaluation of developmental toxicity of ultraviolet absorber 2-(3'-5'-di-tert-butyl-2'-hydroxyphenyl)-5-chlorobenzotriazole in rats.	Drug Chemical Toxicology	29	215-225	2006

IV. 研究成果の刊行物・別掲物・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 203

## IV. 研究成果の刊行物・別刷

# 書 籍



井上 達 / 井口泰泉 編

# 生体統御システムと 内分泌攪乱

 Springer  
シュプリンガーフェアラーク東京