

厚生労働科学研究費補助金 (化学物質リスク研究事業)
総合研究報告書

気道障害性を指標とする室内環境化学物質のリスク評価手法の開発に関する研究

研究代表者 神野 透人 名城大学薬学部 教授

研究要旨: 現在、厚生労働省のシックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会において、「室内濃度指針値見直しスキーム」にしたがって室内濃度指針値の改定あるいは対象化合物の追加に関する議論が進められている。そのスキームでは、全国実態調査等に基づく初期曝露評価に続いて、既存のハザード情報を活用して初期リスク評価を行うこととされている。この初期リスク評価は、その評価結果に基づいて詳細曝露評価および詳細リスク評価を実施するか否かが判断される重要なステップである。しかし、多くの室内環境化学物質では、初期リスク評価に資するハザード情報が比較的限られていることから、この段階が指針値策定/改定作業において律速となることが危惧されている。このような背景から、本研究では、室内濃度指針値の策定に必要なハザード情報の網羅的な収集ならびに不足情報の補完方法の確立を目的として、1) 気道内挙動の *in vitro/in silico* 予測、2) 気道障害性の *in vitro* 評価、および 3) 気道障害性にかかる情報収集および優先順位判定、の 3 テーマを軸として 3 年間にわたって研究を実施した。さらに、平成 28 年度からは、喫緊の行政ニーズに対応する目的で、4) 定量的 VOC 放散データベースの構築にかかるサブテーマを追加した。本研究では、気道内挙動の *in vitro/in silico* 予測法として PBPK-CFD-CSP 法を確立し、経気道曝露の参照濃度 RfC を合理的に決定するための有効な情報を提供できる可能性がこと、さらに、気道内での異物代謝も加味した精緻化が可能であることを示した。また、気道障害性 (気道刺激性および気道感作性) の *in vitro* 予測法として、侵害刺激受容体発現細胞株による Calcium Mobilization Assay および DPRA の有用性を示した。これらの *in vitro/in silico* 予測法/補完法の開発と並行して、室内空気中高頻度・高濃度検出化合物について既存のハザード情報の収集および初期リスク評価を行った。さらに、GHS データベースを活用した気道刺激性・感作性の情報収集方法、ならびにワークフロー型機械学習・予測モデルによる気道刺激性情報の補完方法を提示した。また、室内空気中の化合物濃度の効率的な低減化を進める際に必須となる放散源情報の収集方法に関しては超小形チャンバー μ -CTE によるハイスループット放散試験が極めて有用であることを示した。本研究によって得られたハザードに関する既存情報や *in vitro/in silico* 補完方法の成果の一端は、シックハウス検討会において既に有効に活用されている。今後、本研究で得られた知見および要素技術を活用して要検討化合物のリストを作成し、シックハウス検討会に提示することによって、室内濃度指針値の策定/改定作業を一層の加速化することが可能になるものと期待される。

研究分担者: 埴岡 伸光 (横浜薬科大学薬学部 教授)、伊藤 一秀 (九州大学大学院総合理工学研究院 教授)、香川 聡子 (横浜薬科大学薬学部 教授)、河上 強志 (国立医薬品食品衛生研究所 室長)、小野 敦 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 教授)、東 賢一

(近畿大学医学部 准教授)、酒井 信夫 (国立医薬品食品衛生研究所 室長)

研究協力者: 伊佐間 和郎 (帝京平成大学薬学部 教授)、大河原 晋 (横浜薬科大学薬学部 准教授)、礒部 隆史 (横浜薬科大学薬学部 講師)、田原 麻衣子 (国立医薬品食品衛

生研究所 主任研究員)、山口治子 (国立医薬品食品衛生研究所)、前川 梨沙 (名城大学薬学部)、森 葉子 (名城大学薬学部薬学科)、桃井 夢子 (横浜薬科大学薬学部)、平岡結実 (岡山大学薬学部)

A. 目的

1990 年代に、建材等に由来する化学物質による健康被害、いわゆるシックハウス症候群が顕在化したことから、1997~2002 年に揮発性/準揮発性有機化合物 13 物質および総揮発性有機化合物 (TVOC) にそれぞれ室内濃度指針値、暫定目標値が設定された。その後 10 年が経過し、代替溶剤等の使用による新たな室内空気汚染や準揮発性有機化合物と呼ばれる比較的沸点の高い可塑剤や難燃剤、バイオサイドによる室内環境汚染が懸念されること、さらには 2010 年に発刊された WHO Guidelines for Indoor Air Quality: Selected Pollutants に記載された未規制物質への対応を図る必要が生じたことなどから、2012 年 9 月に「シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会」(以下、シックハウス検討会) が約 10 年ぶりに開催された。その後、現在までに 11 回の検討会 (2017 年 4 月現在) を通じて室内濃度指針値の見直しあるいは対象物質の追加に関する議論が進められている。今後は、室内空気中で高頻度・高濃度で検出される化学物質について、順次、既存のハザード情報に基づく「初期リスク評価」、さらには「優先化合物リスト作成」、「詳細リスク評価」を経て最終的に室内濃度指針値の見直し等が行われる運びとなっている。

しかし、ここで問題となるのが、室内環境化学物質の「初期リスク評価」に資するハザード情報が比較的限られていることであり、この段階が指針値の策定作業あるいは改定作業において律速となることが危惧されている。そこで、本研究では「ハザード情報の網羅的な収集ならびに不足情報の補完方法の確立」を目的として、1) 気道内挙動の *in vitro/in silico* 予測、2) 気道障害性の *in vitro* 評

価、3) 気道障害性にかかる情報収集および優先順位判定、4) 定量的 VOC 放散データベースの構築、の 4 つのサブテーマを設定して検討を行った。

B. 研究方法

B-1 気道内挙動の *in vitro/in silico* 予測

B-1-1: BMI 約 22 程度の平均な体型の男性非喫煙者の CT データを用いてヒト数値気道モデルを作成した。次いで、立位型の成人男性モデルの人体幾何形状データ (Virtual Manikin) を用いてヒト数値気道モデルとの統合モデルを作成した。両モデルを統合する際には、連続したメッシュにて数値人体モデルと数値気道モデルを完全に一体化し、CFD 解析を実施する際には気道内部空間から鼻腔・口腔を介して室内空間まで一連の解析空間として扱うモデルを作成した。気道 (Airway)、粘膜上皮 (Epithelium + Mucus)、上皮組織 (Subepithelium) の 3 層 (厳密には CFD 解析で 1 層、PBPK モデルとして 2 層) からなる PBPK-CFD モデルを CSP の数値気道モデルに統合した。最終的に、生理的薬物動態解析 (PBPK) モデルを呼吸器系モデルに統合した数値人体モデル (CSP) をリアルタイムの流体解析 (CFD) と連成解析可能とするため、支配方程式の非定常化を実施した。非定常解析対応に伴い計算負荷が増加するため、数値解析アルゴリズムを MPI により並列化することで計算速度の向上を図った。

B-1-2: ヒトの鼻粘膜、気管および気管支粘膜における薬物代謝酵素の発現に関係する主立った論文を調査し、2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate (TXIBTM, TMPD-DIB と略す) および 2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol monoisobutyrate (TexanolTM, TMPD-MIB と略す) の気道における加水分解反応を速度論的に評価する上で重要となる薬物代謝酵素について検討した。

次に、薬物代謝酵素が高発現しているヒト肝ミクロゾームを用いて、気道粘膜刺激症状

への関与が指摘されている TMPD-DIB および TMPD-MIB の *in vitro* 代謝試験を行った。酵素反応溶液から代謝物を *n*-Hexane で抽出し、ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC/MS) で分析した。GC/MS 装置は日本電子株式会社の JMS-Q1000GC K9 を用いた。カラムにはレステック社製の Rtx-5MS (長さ 30 m、内径 0.25 mm、膜厚 0.25 μ m) を用いた。サンプルはスプリットレス法により注入した。イオン化はイオン化エネルギーを 70 eV に設定し、電子イオン化法により行った。カラムオーブンは 40°C で 1 分間保持した後、15°C/分のペースで 250°C まで上昇させ、その後 3 分間保持した。MS スペクトルは *m/z* 値が 41 から 350 の範囲をスキャンし、イオンクロマトグラムにより定量した。

B-2 気道障害性の *in vitro* 評価

B-2-1: TRP チャネルを安定的に発現する細胞株を用いて、気道に対する刺激性の *in vitro* 評価 (Calcium Mobilization Assay) を行った。ヒトおよびマウス TRPA1 安定発現細胞株 (Flp-In 293/hTRPA1 細胞、Flp-In 293/mTRPA1 細胞) を Poly-D-Lysine-coated 96-well Plate に播種した。翌日に培地を FLIPR Calcium 6 試薬溶液に置換して 37°C で 2 時間培養したのちに、分注機能付きマイクロプレートリーダー FlexStation3 を用いて被検物質曝露による Flp-In 293/hTRPA1 細胞および Flp-In 293/mhTRPA1 細胞の細胞内 Ca²⁺ 濃度の変動を記録した。

B-2-1: 感作性については、OECD のテストガイドライン TG 442C "In Chemico Skin Sensitisation: Direct Peptide Reactivity Assay" (DPRA 法) を用いて評価を行った。二種類のペプチド (システインペプチド・リジンペプチド) と被験物質を混和し、25°C で 24 \pm 2 時間暗所で反応させ、残存するペプチドを HPLC で定量した。ペプチドの減少率をもとに感作性を評価した。

B-3 気道障害性にかかる情報収集および優先順位判定

B-3-1: 我が国の GHS 分類評価結果 (JP-GHS) をもとに GHS 分類項目のうちヒト健康に対する有害性 10 項目について横断検索可能な簡易データベースを構築した。構築したデータベースを用いて、気道障害性 (気道刺激性および気道感作性) 分類がされた物質の検索を行った。次に、気道障害性に関する区分がなされている物質について、気道障害性分類の根拠となった知見の詳細について解析を進めた。また、関連する有害作用である皮膚感作性および皮膚刺激性について情報を整理するとともに、化学構造分類を実施して、気道障害性との関連の解析および知見の無い物質について気道感作性の詳細評価優先順位付けのためのスクリーニング評価への適用性について検討を行った。さらに、気道刺激性に着目して、GHS 分類結果の 3815 物質のうち、刺激性について報告のある物質と報告のない物質を組み合わせたデータセットから金属元素を含む物質 (115 物質)、ハロゲン元素を含む物質 (191 物質) を除外した 291 物質を対象として、気道刺激性と目および皮膚刺激性の重複、物理化学的性質や構造記述子を用いた予測モデル構築を行った。構造記述子の計算には PaDEL Descriptor を用い、物理化学的性質は、Chemid plus および PubChem で検索して得られた情報を用いた。気道刺激性との関連解析および予測モデルには KNIME を用いた。

B-3-2: 国際機関や国内外の室内環境規制に関する報告書、関連学会の資料、関連論文をインターネットおよび文献データベースで諸外国の室内空気質規制状況を調査した。近年、主だった活動が見受けられた世界保健機関欧州地域事務局 (WHO 欧州)、ドイツ、フランス、カナダを主な調査対象国とした。

室内環境化学物質に関して、刺激性や感作性、一般毒性、神経毒性、免疫毒性、生殖発生毒性、発がん性等に関する有害性情報およびこれらの有害性に関する量反応関係に関

する科学的知見が記載された国際機関や諸外国の評価文書等を網羅的に収集するとともに、Pubmed や TOXLINE 等のデータベース検索を行い、各物質の有害性情報をとりまとめた。特に、各物質の評価値の導出に必要なエンドポイントおよび NOEL や LOEL 等の情報収集を行った。国立医薬品食品衛生研究所によるこれまでの全国実態調査で高頻度高濃度で検出された揮発性有機化合物を中心に、気道障害性等に係る有害性や量反応関係等に関する情報を収集した。得られた有害性情報から有害性評価を行い、健康リスク評価値 (RfC: Reference Concentration) を導出した。RfC は、Critical effect level の影響濃度 (NOEL や LOEL) に対して、反復曝露から連続曝露への補正や不確実係数等の係数を適用して導出した。不確実係数としては、初期リスク評価であるため、LOEL を用いた場合は 10、曝露期間については動物種と平均寿命から算出した値、種差については 10、個体差 10 とした。これらの数値は、初期評価として、リスクの取りこぼしがないように安全側の不確実係数を用いた。導出した RfC を用いて、全国調査結果をもとに曝露余裕度 (MOE: Margin of Exposure) を算出して初期リスク評価を行った。

B-4 定量的 VOC 放散データベースの構築

ISO 規格 12219-3 (Interior air of road vehicles; 車室内の VOC 濃度評価に関する実験法) および ASTM 規格 D7706 (Rapid screening of VOC emissions from products; 製品からの VOC 放散迅速スクリーニング法) に準拠する超小形チャンバー (Micro-Chamber/Thermal Extractor μ -CTE250, Markes 社) を使用して、家庭用品等について放散試験を実施した。加熱脱離-GC/MS (TD-GC/MS) による VOC の分析には TD-20 および GCMS-QP2010 Ultra (島津製作所製) を使用した。2-Ethyl-1-hexanol, TMPD-MIB, TMPD-DIB に関しては SCAN および SIM モードを高速にスイッチする FASST (Fast Automated Scan / SIM Type) モードで測定し、Toluene-d8 を用いた

内部標準法によって定量した。Scan 測定により検出したピークについて GC/MS (GCMSsolution) 内ライブラリーのシミュレーション検索 [NIST11.lib および FFNSC 1.2.lib] を用いて化合物を同定した。

C. 結果と考察

C-1 気道内挙動の *in vitro/in silico* 予測

鼻粘膜では CYP1B1、CYP2A6、CYP2A13、CYP2B6、CYP2C、CYP2F1、CYP2J2、CYP2S1 および CYP3A4、気管支粘膜では CYP1A1、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C18、CYP2E1 および CYP3A5 などの多様な Cytochrome P450 分子種が発現していることが明らかになった。また、エステル型の化合物の挙動に大きな影響を及ぼすと考えられるエステラーゼについては、鼻粘膜で CES1 および CES2、気管支粘膜では CES1 が主要な分子種であることが明らかとなった。さらに、ヒト異物代謝酵素を用いて TMPD-MIB および TMPD-DIB の代謝挙動について検討を行った結果、CES が TMPD-DIB から 1-hydroxy-2,2,4-trimethylpentyl isobutyrate、ならびに 3-hydroxy-2,2,4-trimethylpentyl isobutyrate から 2,2,4-trimethylpentane-1,3-diol への加水分解反応に関与することが明らかとなった。

一方、ラット、イヌ、サルおよびヒト (2 種) の計 5 種類の数値気道モデルを用いて計算流体力学 CFD (Computational Fluid Dynamics) 解析を実施し、気道内の流れ場を詳細に解析した。気道内粘膜上皮上に形成される境界層粘性底層内の輸送現象を正確に再現するため、超細メッシュを用いたメッシュ分割とし、層流から乱流域までを精度良く再現する低 Re 型 k- ϵ モデルを適用して流れ場解析を実施した。鼻腔内での複雑かつ非対称の流れ場を定量的に解析した。

さらに、CFD 解析用数値気道モデルを人体幾何形状モデルに統合した総合的な数値人体モデル CSP (Computer Simulated Person) を作成し、これに生理的薬物動態解析 PBPK

(Physiologically Based Pharmacokinetic) モデルを組み込むことで、気道内での汚染物質沈着から気道内粘膜上皮を介して体内へ向かう汚染物質動態を解析する一連の解析モデルを構築した。このモデルを建材等から放散されるホルムアルデヒドに適用した結果、最大吸気の際に約 54%の吸着フラックスが鼻腔内に集中し、“ホットスポット”と呼ばれる相対的に吸着フラックスの高い部位が存在すること、粘膜上皮でのホルムアルデヒドの反応量が支配的であり、上皮組織にはほとんど到達しないことが推察された。PBPK-CFD-CSP 解析手法は、制御対象や規制対象とすべき経気道曝露の参照濃度(Reference Concentration) を合理的に決定するための有効な情報を提供できる可能性があると考えられる。

C-2 気道障害性の *in vitro* 評価

ヒトの気道上皮、肺および気道の知覚神経末端で発現する侵害受容チャネルとして TRPV1 および TRPA1 の他に TRPM8 が同定されていることから、ヒト TRPM8 安定発現細胞株の樹立を行った。さらに、気道の知覚神経刺激の種差について検討を行うために、マウスの TRPA1 および TRPM8 安定発現細胞株を樹立し、細胞内 Ca^{2+} 濃度を指標とする High-throughput Screening 系を構築して 2-ethyl-1-hexanol、TMPD-MIB、TMPD-DIB および室内空気中に存在する可能性のある香料成分による侵害受容チャネルの活性化について検討を行った。その結果、2-Ethyl-1-hexanol はヒト TRPA1 (hTRPA1) およびマウス TRPA1 (mTRPA1) のいずれのチャネルに対しても濃度依存的な活性化を引き起こし、両者の EC_{50} 値に顕著な差は認められなかった。一方、TMPD-MIB は、hTRPA1 に対して典型的な Sigmoid 型の濃度-反応曲線を示したのに対し (EC_{50} ; 173 μ M)、mTRPA1 では、250 μ M を超える濃度範囲で活性が阻害されるベル型の挙動を示した。室内空気中からも検出例のある香料成分の中にも同様のベル型の挙動を示す物質があることから、化学物

質による気道刺激性について動物実験の結果をヒトに外挿する際には慎重な考察が必要であると考えられる。

室内空気汚染実態全国調査等において高頻度・高濃度での検出が報告されている化学物質を中心に、揮発性有機化合物 (Volatile organic compound: VOC) および準揮発性有機化合物 (Semi volatile organic compound: SVOC) に分類される、計 82 化合物について DDPRA による感作性評価を実施した。その結果、81 化合物で感作性評価が可能であり、そのうち 25 化合物が陽性と分類された。室内空気汚染全国実態調査で高頻度、高濃度で検出されている、グリコール類、グリコールエーテル類、可塑剤、ポリ環状シロキサン類およびその類縁化合物については、いずれも陰性と分類された。一方、香料 9 物質、脂肪族アルデヒド (Hexanal および Nonanal)、防腐剤 Bronopol などが陽性と分類された。また、DPRA における Lys/Cys 比が気道感作性のスクリーニング評価に利用できる可能性を示唆する結果が得られた。

C-3 気道障害性にかかる情報収集および優先順位判定

我が国の GHS 分類評価結果 (JP-GHS) データをもとに 2820 物質の情報をデータベース化した。気道刺激性および気道感作性についてはそれぞれ 1075 物質、96 物質が抽出された。気道感作性 96 物質のうち 86 物質については、気道刺激性物質にも分類されており気道感作性のみで分類された物質は 10 物質であった。室内環境汚染の可能性の高い物性として、GHS 分類情報をもとに常温において気体であるとされている物質に絞り込みを行った結果、気道刺激性 131 物質、気道感作性 4 物質 (いずれも気道刺激生物質に含まれる) が抽出された。気道刺激性物質のうち 74 物質については、JP-GHS 分類根拠においてヒトでのエビデンスが記載されており、これらについては室内環境汚染評価の優先順位の高い物質と考察された。一方、皮膚感作性が示されている物質については気道感作

性の懸念もあると考えられることから、皮膚感作性区分 1 と分類された物質を抽出した結果、405 物質が抽出され、気道感作性 96 物質のうち 86 物質については、気道感作性及び皮膚感作性いずれも該当した。また、常温で気体であり、かつ皮膚感作性の分類はされているものの気道感作性の分類はされていないものが 16 物質存在し、これらについても気道感作性の懸念が高い室内環境汚染評価の優先候補としてハザード情報の収集を行う必要があると考察された。さらに、気道刺激性についての知見のない物質の関連情報と化学構造等からのスクリーニング予測評価法として、ワークフロー型の機械学習および予測モデル作成ツールである KNIME Analytics Platform (ver. 3.2.1) を用いて予測モデルを構築した。

国立医薬品食品衛生研究所におけるこれまでの全国調査で高頻度・高濃度で検出された揮発性有機化合物を中心に、下記の 25 物質/群について気道障害性等に係る有害性や量反応関係等に関する情報を収集した。

[平成 27 年度] 2-エチルヘキサノール、TMPD-MIB、TMPD-DIB、環状シロキサン類 (オクタメチルシクロテトラシロキサン (D4)、デカメチルシクロペンタシロキサン(D5))、グリコール類 (プロピレングリコール、1,3-ブタンジオール)、酢酸エステル類 (酢酸エチル、酢酸ブチル)

[平成 28 年度] *n*-ブタノール、テルペン類 (d-リモネン、 α -ピネン)、グリコールエーテル類 (プロピレングリコールモノメチルエーテル、プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル)

[平成 29 年度] 炭素数 8~16 の脂肪族飽和炭化水素類 (オクタン、ノナン、デカン、ドデカン、トリデカン、ヘキサデカン)、炭素数 6~9 の脂肪族飽和アルデヒド類 (ヘキサナール、ノナナール)、イソチアゾリン系抗菌剤(2-*n*-octyl-4-isothiazolin-3-one (OIT)、5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one (CI-MIT))、トリメ

チルベンゼン、メチルシクロヘキサン、メチルイソブチルケトン、リナロール

これらの化合物について初期リスク評価を行った結果、優先度 A(MOE が 1 未満) の化合物として、既築住宅の 2-エチルヘキサノール、デカメチルシクロペンタシロキサン、酢酸エチル、総 C8~C16 脂肪族飽和炭化水素、ノナン、デカン、トリデカン、C6~C9 脂肪族飽和アルデヒド類およびヘキサナール、新築住宅の TMPD-DIB、酢酸エチル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート、 α -ピネンおよびトリメチルベンゼンが同定された。

C-4 定量的 VOC 放散データベースの構築

室内濃度指針値の見直し、もしくは追加対象となる揮発性有機化合物のリスク評価に資する情報を収集するための「定量的 VOC 放散データベース」を構築する目的で、家庭用品等の放散試験を実施し、放散化学物質の同定およびその放散速度等の分析データを集積した。室内環境中において容積負荷率の高い壁紙および床用敷物等の内装材 40 製品を入手して放散試験を実施し VOC の同定を試みたところ、2-Ethyl-1-hexanol がすべての製品より検出された。さらに、2-Ethyl-1-hexanol の放散速度を算出した結果、クッションフロアやフロアタイルからの放散量が高いことが明らかになった。一方、カーテンやブラインド等のウィンドウトリートメント製品について放散試験を実施し VOC の同定を試みたところ、2-Ethyl-1-hexanol、TMPD-MIB、TMPD-DIB が高頻度で検出され、それらの予想気中濃度を算出した結果、ブラインド製品の放散量が高いことが明らかとなった。

D. 結論

本研究では、室内濃度指針値の策定に必要なハザード情報の網羅的な収集ならびに不足情報の補完方法の確立を目的として、1)

気道内挙動の *in vitro/in silico* 予測、2) 気道障害性の *in vitro* 評価、および 3) 気道障害性にかかる情報収集および優先順位判定、の 3 テーマを軸として 3 年間にわたって研究を実施した。さらに、平成 28 年度からは、喫緊の行政ニーズに対応する目的で、4) 定量的 VOC 放散データベースの構築にかかるサブテーマを追加した。

本研究では、気道内挙動の *in vitro/in silico* 予測法として PBPK-CFD-CSP 法を確立し、経気道曝露の参照濃度 RfC を合理的に決定するための有効な情報を提供できる可能性がこと、さらに、気道内での異物代謝も加味した精緻化が可能であることを示した。また、気道障害性 (気道刺激性および気道感作性) の *in vitro* 予測法として、侵害刺激受容体発現細胞株による Calcium Mobilization Assay および DPRA の有用性を示した。

これらの *in vitro/in silico* 予測法/補完法の開発と並行して、室内空気中高頻度・高濃度検出化合物について既存のハザード情報の収集および初期リスク評価を行った。さらに、GHS データベースを活用した気道刺激性・感作性の情報収集方法、ならびにワークフロー型機械学習・予測モデルによる気道刺激性情報の補完方法を提示した。

また、室内空気中の化合物濃度の効率的な低減化を進める際に必須となる放散源情報の収集方法に関しては超小形チャンバー μ -CTE によるハイスループット放散試験が極めて有用であることを示した。

本研究によって得られたハザードに関する既存情報や *in vitro/in silico* 補完方法の成果の一端は、シックハウス検討会において既に有効に活用されている。今後、本研究で得られた知見および要素技術を活用して要検討化合物のリストを作成し、シックハウス検討会に提示することによって、室内濃度指針値の策定/改定作業を一層の加速化することが可能になるものと期待される。

E. 健康危険情報
なし

F. 研究発表
論文発表

1. Isobe T., Kofuji K., Okada K., Fujimori J., Murata M., Shigeyama M., Hanioka N., Murata Y.: Adsorption of histones on natural polysaccharides: The potential as agent for multiple organ failure in sepsis. *Int J Biol Macromol*, 2016, 84:54–57.
2. Kishi N., Takasuka A., Kokawa Y., Isobe T., Taguchi M., Shigeyama M., Murata M., Suno M., Hanioka N.: Raloxifene glucuronidation in liver and intestinal microsomes of humans and monkeys: contribution of UGT1A1, UGT1A8, and UGT1A9. *Xenobiotica*, 2016, 46(4):289–295.
3. Miyake Y., Hirose R., Isobe T., Hanioka N.: Molecular cloning and functional analysis of minipig UDP-glucuronosyltransferase 1A6. *Xenobiotica*, 2016, 46(3):193–199.
4. Mukai M., Isobe T., Okada K., Murata M., Shigeyama M., Hanioka N.: Species and sex differences in propofol glucuronidation in liver microsomes of humans, monkeys, rats and mice. *Pharmazie*, 2015, 70(7):466–470.
5. Nguyen Lu Phuong and Kazuhide Ito : Investigation of Flow Pattern in a Realistic Replica Model of Human Respiratory Tract using PIV : *Building and Environment*, 94, 2015, pp504-515.
6. Nguyen Lu Phuong, Masato Yamashita, Sung-Jun Yoo, Kazuhide Ito, Prediction of convective heat transfer coefficient of human upper and lower airway surfaces in steady and unsteady breathing conditions, *Building and Environment*, 100, 2016, pp172-185.
7. Takeuchi S., Tanaka-Kagawa T., Saito I., Kojima H., Jin K., Satoh M., Kobayashi S., Jinno H.: Differential determination of plasticizers and organophosphorus flame

- retardants in residential indoor air in Japan. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2015, Jun 24. doi:10.1007/s11356-015-4858-z
8. Kawakami T., Isama K., Ikarashi Y.: Survey of isothiazolinones and other preservatives in household wet tissue products in Japan, *J. Environ. Chem.*, 25, 207-214, 2015.
 9. Hirata-Koizumi, M., Fujii, S., Hina, K., Matsumoto, M., Takahashi, M., Ono, A., and Hirose, A., Repeated dose and reproductive/developmental toxicity of long-chain perfluoroalkyl carboxylic acids in rats: perfluorohexadecanoic acid and perfluorotetradecanoic acid, *Fundam Toxicol Sci.*, 2(4), 177-190, 2015.
 10. Ono, A., Kobayashi, K., Serizawa, H., Kawamura, T., Kato, H., Matsumoto, M., Takahashi, M., Hirata-Koizumi, M., Matsushima, Y. and Hirose, A., A repeated dose 28-day oral toxicity study of β -bromostyrene in rats. *Fundam. Toxicol. Sci.* 2015.2, 191-200
 11. Kato, H., Fujii, S., Takahashi, M., Matsumoto, M., Hirata-Koizumi, M., Ono, A. and Hirose, A., Repeated dose and reproductive/developmental toxicity of perfluorododecanoic acid in rats. *Environ Toxicol* 2015.30, 1244-1263
 12. Isobe T., Ohkawara S., Tanaka-Kagawa T., Jinno H., Hanioka N.: Hepatic glucuronidation of 4-tert-octylphenol in humans: inter-individual variability and responsible UDP-glucuronosyltransferase isoforms. *Arch Toxicol.* 2017 May 12. doi: 10.1007/s00204-017-1982-1.
 13. Hanioka N., Isobe T., Ohkawara S., Tanaka-Kagawa T., Jinno H.: Glucuronidation of 4-tert-octylphenol in humans, monkeys, rats, and mice: an in vitro analysis using liver and intestine microsomes, *Arch Toxicol*, 2017, 91(3):1227–1232.
 14. Hanioka N., Kinashi Y., Tanaka-Kagawa T., Isobe T., Jinno H.: Glucuronidation of mono(2-ethylhexyl) phthalate in humans: roles of hepatic and intestinal UDP-glucuronosyltransferases. *Arch Toxicol*, 2017, 91(2):689–698.
 15. Hanioka N., Isobe T., Kinashi Y., Tanaka-Kagawa T., Jinno H.: Hepatic and intestinal glucuronidation of mono(2-ethylhexyl) phthalate, an active metabolite of di(2-ethylhexyl) phthalate, in humans, dogs, rats and mice: an in vitro analysis using microsomal fractions. *Arch Toxicol*, 2016, 90(7):1651–1657.
 16. Isobe T., Kofuji K., Okada K., Fujimori J., Murata M., Shigeyama M., Hanioka N., Murata Y.: Adsorption of histones on natural polysaccharides: The potential as agent for multiple organ failure in sepsis. *Int J Biol Macromol*, 2016, 84:54–57.
 17. Nguyen Lu Phuong, Masato Yamashita, Sung-Jun Yoo, Kazuhide Ito, Prediction of convective heat transfer coefficient of human upper and lower airway surfaces in steady and unsteady breathing conditions, *Building and Environment*, 100, 2016, pp172-185
 18. Kazuhide Ito : Toward the development of an in silico human model for indoor environmental design, *Proceedings of the Japan Academy- Series B*, Vol.92, No.7, 2016, pp 185-203
 19. Kazuhide Ito, Koki Mitsumune, Kazuki Kuga, Nguyen Lu Phuong, Kenji Tani, Kiao Inthavong, Prediction of convective heat transfer coefficients for the upper respiratory tracts of rat, dog, monkey, and humans, *Indoor and Built Environment*, 2016, Accepted, (DOI: 0.1177/1420326X16662111)
 20. Alicia Murga, Sung-Jun Yoo and Kazuhide Ito, Multi-stage downscaling procedure to analyze the impact of exposure concentration in a factory on a specific worker through CFD, *Indoor and Built Environment*, 2016,

- Accepted, (DOI: 10.1177/1420326X16677331)
21. Ping Wang, Wenhao Chen, Jiawen Liao, Toshiki Matsuo, Kazuhide Ito, Jeff Fowles, Dennis Shusterman, Mark Mendell, Kazukiyo Kumagai : A Device-independent Evaluation of Carbonyl Emissions from Heated Electronic Cigarette Solvents, PLOS ONE 12(1): e0169811, 2017
 22. Kazuhide Ito : In silico human model for fluid-initiated indoor environmental design, Indoor and Built Environment, 2017; 26 (3) Accepted, (DOI:10.1177/1420326X17697290)
 23. Kazuki Kuga, Kazuhide Ito, Sung-Jun Yoo, Wenhao Chen, Ping Wang, Jiawen Liao, Jeff Fowles, Dennis Shusterman, Kazukiyo Kumagai, First- and second-hand smoke exposure assessment from e-cigarettes using integrated numerical analysis of CFD and a computer-simulated person with a respiratory tract model, Indoor and Built Environment, 2017, Accepted, (DOI: 10.1177/1420326X17694476)
 24. Sung-Jun Yoo and Kazuhide Ito, Numerical Prediction of Tissue Dosimetry in Respiratory Tract using Computer Simulated Person integrated with physiologically based pharmacokinetic (PBPK)-computational fluid dynamics (CFD) Hybrid Analysis, Indoor and Built Environment, 2017, Accepted, (DOI: 10.1177/1420326X17694475)
 25. Nakamori S, Takahashi J, Hyuga S, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Hyuga M, Hakamatsuka T, Odaguchi H, Goda Y, Hanawa T, Kobayashi Y. : Ephedra Herb extract activates/ desensitizes transient receptor potential vanilloid 1 and reduces capsaicin-induced pain. J Nat Med. 2017 Jan;71(1):105-113. doi: 10.1007/s11418-016-1034-9. Epub 2016 Sep 8.
 26. 清水久美子・秋山卓美・伊佐間和郎・河上強志・五十嵐良明: グアニジン系加硫促進剤の感作性評価と家庭用ゴム製品の実態調査, 国立衛研報, 134, 42-49, 2016.
 27. M. Matsumoto, H. Todo, T. Akiyama, M. Hirata-Koizumi, K. Sugibayashi, Y. Ikarashi, A. Ono, A. Hirose and K. Yokoyama ; Risk assessment of skin lightening cosmetics containing hydroquinone.; Regul Toxicol Pharmacol, 81,128–135 (2016)
 28. M. Hirata-Koizumi, R. Ise, H. Kato, T. Matsuyama, T. Nishimaki-Mogami, M. Takahashi, A. Ono, M. Ema and A. Hirose ; Transcriptome analyses demonstrate that Peroxisome Proliferator-Activated Receptor α (PPAR α) activity of an ultraviolet absorber, 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl) benzotriazole, as possible mechanism of their toxicity and the gender differences.; J Toxicol Sci, 41,(5) 693–700 (2016)
 29. Azuma K, Ikeda K, Kagi N, Yanagi U, Osawa H. Evaluating prevalence and risk factors of building-related symptoms among office workers: Seasonal characteristics of symptoms and psychosocial and physical environmental factors. Environ Health Prev Med, in press, 2017.
 30. Azuma K, Tanaka-Kagawa T, Jinno H. Health risk assessment of inhalation exposure to 2-ethylhexanol, 2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate, and texanol in indoor environment. Proceedings of the 14th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, 2016, ID168, 7 pages.
 31. Azuma K, Uchiyama I, Tanigawa M, Bamba I, Azuma M, Takano H, Yoshikawa T, Sakabe K. Association of odor thresholds and responses in cerebral blood flow of the prefrontal area during olfactory stimulation in patients with multiple chemical sensitivity. PLoS ONE; 11(12): e0168006, 2016. doi:10.1371/journal.pone.0168006.

32. Azuma K, Kouda K, Nakamura M, Fujita S, Tsujino Y, Uebori M, Inoue S, Kawai S. Effects of inhalation of emissions from cedar timber on psychological and physiological factors in an indoor environment. *Environments*; 3(4):37, 2016. doi:10.3390/environments3040037.
33. Bamba I, Azuma K. Psychological and physiological effects of Japanese cedar indoors after calculation task performance. *Journal of the Human-Environment System*; 18(2):33–41, 2016.
34. 東 賢一. 室内空気汚染の健康リスク. *臨床環境医学*; 25(2), in press, 2017.
35. Miyata-Nozaka Y., Mohd Zain S., Taguchi M., Shigeyama M., Isobe T., Hanioka N.: Carbamazepine 10,11-epoxidation in human liver microsomes: influence of the CYP3A5*3 polymorphism, *Pharmazie*, 2017, 72(12):747–750.
36. Isobe T., Ohkawara S., Tanaka-Kagawa T., Jinno H., Hanioka N.: Hepatic glucuronidation of 4-tert-octylphenol in humans: inter-individual variability and responsible UDP-glucuronosyltransferase isoforms, *Arch Toxicol*, 2017, 91(11): 3543–3550.
37. Hanioka N., Isobe T., Ohkawara S., Tanaka-Kagawa T., Jinno H.: Glucuronidation of 4-tert-octylphenol in humans, monkeys, rats, and mice: an in vitro analysis using liver and intestine microsomes, *Arch Toxicol*, 2017, 91(3):1227–1232.
38. Hanioka N., Kinashi Y., Tanaka-Kagawa T., Isobe T., Jinno H.: Glucuronidation of mono(2-ethylhexyl) phthalate in humans: roles of hepatic and intestinal UDP-glucuronosyltransferases. *Arch Toxicol*, 2017, 91(2):689–698.
39. Alicia Murga, Yusuke Sano, Yoichi Kawamoto, Kazuhide Ito : Integrated analysis of numerical weather prediction and computational fluid dynamics for estimating cross-ventilation effects on inhaled air quality inside a factory, *Atmospheric Environment*, 167 (2017) 11-22
40. Koki Nakahara, Takahiro Yamaguchi, Eunsu Lim and Kazuhide Ito : Computational fluid dynamics modeling and parameterization of the visible light photocatalytic oxidation process of toluene for indoor building material, *Sustainable Cities and Society*, 35 (2017) 298-308
41. Juyeon Chung, Eunsu Lim, Mats Sandberg, and Kazuhide Ito : Returning and net escape probabilities of contaminant at a local point in indoor environment, *Building and Environment*, 125 (2017) 67-76
42. Kawakami T., Isama K., Kagawa-Tanaka T., Jinno H. Analysis of glycols, glycol ethers, and other volatile organic compounds present in household water-based hand pump sprays, *J. Environ. Sci. Health Part A*, 52, 1204-1210, 2017.
43. 小野. 宏, 丸野内. 隼, 井口. 泰泉, 小野. 敦; ER STTA 法: hER α -HeLa-9903 細胞を用いたエストロゲン受容体恒常発現系転写活性化試験法の評価報告書 AATEX-JaCVAM 6, 1-27 (2017).
44. Azuma K, Yanagi U, Kagi N, Osawa H. A review of the effects of exposure to carbon dioxide on human health in indoor environment. *Proceedings of the Healthy Buildings Europe 2017*, ID0022, 6 pages, 2017.
45. Azuma K, Ikeda K, Kagi N, Yanagi U, Osawa H. Physicochemical risk factors for building-related symptoms in air-conditioned office buildings: ambient particles and combined exposure to indoor air pollutants. *Science of the Total Environment* 616–617: 1649–1655, 2018.
46. Azuma K et al. Occupational exposure limits of ethyleneglycol monobutyl ether, isoprene, isopropyl acetate and propyleneimine, and classification on carcinogenicity,

- occupational sensitizer and reproductive toxicant. *J Occup Health*; 59(4): 364-366, 2017.
47. 東 賢一. 室内空気質規制に関する国内外の動向. *環境技術*; 46(7), 4-9, 2017.
 48. 東 賢一. 室内環境汚染による健康リスクと今後の課題. *臨床環境医学*; 26(2), in press, 2017.
 49. 田原麻衣子, 杉本直樹, 香川(田中)聡子, 酒井信夫, 五十嵐良明, 神野透人: ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの定量分析における qNMR を用いたトレーサビリティの確保, *薬学雑誌*, in press, 2018.
 50. 酒井信夫. 室内空気汚染物質の指針値と測定法, *ぶんせき*, 2018, 28-29.
- 学会発表
1. 埴岡伸光, 磯部隆史, 香川(田中)聡子, 神野透人: フタル酸モノ-2-エチルヘキシルの肝及び小腸マイクロゾームによるグルクロン酸抱合反応の種差, 日本薬学会第 136 年会, 横浜, 2016 年 3 月 26-29 日
 2. 磯部隆史, 小藤恭子, 村田慶史, 埴岡伸光: アルギン酸ゲルビーズの敗血症性多臓器不全予防への利用に関する検討, 日本薬学会第 136 年会, 横浜, 2016 年 3 月 26-29 日
 3. 磯部隆史, 埴岡伸光, 小藤恭子, 村田慶史: 天然高分子の敗血症性多臓器不全予防への応用, 第 24 回ポリマー材料フォーラム, 東京 2015 年 11 月 27-28 日
 4. 埴岡伸光, 岸直樹, 高須賀茜, 古川由貴, 磯部隆史, 須野学: ヒト及びカニクイザルにおけるラロキシフェンのグルクロン酸抱合反応: UGT1A1, UGT1A8 及び UGT1A10 の役割, 日本薬物動態学会第 30 会年会, 東京, 2015 年 11 月 12-14 日
 5. 光宗航基, 伊藤一秀: 齧歯類を対象とした数値気道モデル開発と鼻腔内流れ場・温度場の数値解析: 日本建築学会大会学術講演梗概集, 2015.9, D-2, pp763-764
 6. 山下真登, Sung-Jun Yoo, 伊藤一秀: ヒト数値気道モデルを対象とした熱・エアロゾル粒子輸送解析: 日本建築学会九州支部研究発表会・研究報告, 2016.3, pp249-252
 7. 光宗航基, 久我一喜, 山下真登, Sung-Jun Yoo, 伊藤一秀: ラット・イヌ・サル・ヒトを対象とした上気道内対流熱伝達率解析: 日本建築学会九州支部研究発表会・研究報告, 2016.3, pp257-260
 8. 河上 強志, 伊佐間 和郎, 香川(田中) 聡子, 神野 透人: 家庭用水性スプレー製品中のグリコール類及びグリコールエーテル類等の分析, 24 回環境化学討論会 (2015.6)
 9. 河上強志, 伊佐間和郎, 五十嵐良明: ウェットティッシュ製品に含まれる防腐剤調査, 第 45 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会・学術大会 (2015.11)
 10. Jinno H, Tanaka-Kagawa T: Revision of the Indoor Air Quality Guidelines in Japan: Consumer Products as Sources of Air Pollution in Indoor Environment. *AsiaTox* 2015 (2015.6)
 11. 香川(田中) 聡子, 大河原 晋, 神野 透人: 生活環境化学物質による TRP イオンチャネルの活性化, 第 42 回日本毒性学会学術年会 (2015,6)
 12. 田原 麻衣子, 真弓 加織, 五十嵐 良明, 埴岡 伸光, 香川(田中) 聡子, 神野 透人: COSMO-RS 法による空気-鼻粘液分配係数の予測, 第 42 回日本毒性学会学術年会 (2015,6)
 13. 香川(田中) 聡子, 大河原 晋, 神野 透人: 金属化合物によるヒト侵害刺激受容 TRP イオンチャネルの活性化, メタルバイオサイエンス研究会 2015 (2015,8)
 14. 香川(田中) 聡子, 田原 麻衣子, 上村 仁, 斎藤 育江, 武内 伸治, 神野 透人: 室内環境中の粒子状物質の日内変動と

- その組成に関する研究, フォーラム 2015 衛生薬学・環境トキシコロジー (2015.9)
15. 河上 強志, 伊佐間 和郎, 香川(田中) 聡子, 神野 透人: 家庭用芳香剤などのスプレー製品に含まれるグリコールエーテル等の実態調査, 第 52 回全国衛生化学技術協議会年会 (2015.12)
 16. Nishimura, T., Hirata-Koizumi, M., Yamada, T., Kawamura, T., Ono, A., Hirose, A., and Ema, M., Derivation of the health advisory guidance values for sub-acute exposure of drinking water, Society of Toxicology 55th Annual meeting, New Orleans, USA, March 2016.
 17. Hirose, A., Hirata-Koizumi, M., Kawamura, T., Matsumoto, M., Takahashi, M., Nishimaki-Mogami, T., Nishimura, T., Ema, M., and Ono, A., Derivation of subacute reference doses for drinking water quality management, The 51st EUROTOX2015, Porto, Portugal, September 2015.
 18. Ono, A., Matsumoto, M., Takahashi, M., Kawamura, T., Hirata-Koizumi, M., and Hirose, A., Is a 14-day dose setting study able to predict its 28-day repeated dose toxicity?, The 51st EUROTOX2015, Porto, Portugal, September 2015.
 19. Azuma K, Tanaka-Kagawa T, Jinno H. Health risk assessment of inhalation exposure to 2-ethylhexanol, 2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate, and texanol in indoor environments. 14th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Ghent, Belgium, 3–8 July, 2016. (in acceptance)
 20. Azuma K, Tanaka-Kagawa T, Jinno H. Health risk assessment of inhalation exposure to cyclic dimethylsiloxanes, glycols, and acetic esters in indoor environments. 28th Conference of the International Society for Environmental Epidemiology, Rome, Italy, 1–4 September, 2016. (in acceptance)
 21. 埴岡伸光, 磯部隆史, 香川(田中)聡子, 神野透人: フタル酸モノ-2-エチルヘキシルの肝及び小腸ミクロゾームによるグルクロン酸抱合反応の種差, 日本薬学会第 136 年会, 横浜, 2016 年 3 月 26–29 日
 22. 磯部隆史, 小藤恭子, 村田慶史, 埴岡伸光: アルギン酸ゲルビーズの敗血症性多臓器不全予防への利用に関する検討, 日本薬学会第 136 年会, 横浜, 2016 年 3 月 26–29 日
 23. 磯部隆史, 埴岡伸光, 小藤恭子, 村田慶史: 天然高分子の敗血症性多臓器不全予防への応用, 第 24 回ポリマー材料フォーラム, 東京 2015 年 11 月 27–28 日
 24. 埴岡伸光, 岸直樹, 高須賀茜, 古川由貴, 磯部隆史, 須野学: ヒト及びカニクイザルにおけるラロキシフェンのグルクロン酸抱合反応: UGT1A1、UGT1A8 及び UGT1A10 の役割, 日本薬物動態学会第 30 会年会, 東京, 2015 年 11 月 12–14 日
 25. 光宗航基, 伊藤一秀: 齧歯類を対象とした数値気道モデル開発と鼻腔内流れ場・温度場の数値解析: 日本建築学会大会学術講演梗概集, 2015.9, D-2, pp763-764
 26. 山下真登, Sung-Jun Yoo, 伊藤一秀: ヒト数値気道モデルを対象とした熱・エアロゾル粒子輸送解析: 日本建築学会九州支部研究発表会・研究報告, 2016.3, pp249-252
 27. 光宗航基, 久我一喜, 山下真登, Sung-Jun Yoo, 伊藤一秀: ラット・イヌ・サル・ヒトを対象とした上気道内対流熱伝達率解析: 日本建築学会九州支部研究発表会・研究報告, 2016.3, pp257-260
 28. 河上 強志, 伊佐間 和郎, 香川(田中) 聡子, 神野 透人: 家庭用水性スプレー製品中のグリコール類及びグリコールエーテル類等の分析, 24 回環境化学討論会 (2015.6)
 29. 河上強志, 伊佐間和郎, 五十嵐良明: ウェットティッシュ製品に含まれる防腐

- 剤調査, 第 45 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会・学術大会 (2015.11)
30. Jinno H, Tanaka-Kagawa T : Revision of the Indoor Air Quality Guidelines in Japan: Consumer Products as Sources of Air Pollution in Indoor Environment. AsiaTox 2015 (2015.6)
 31. 香川 (田中) 聡子, 大河原 晋, 神野 透人 : 生活環境化学物質による TRP イオンチャンネルの活性化, 第 42 回日本毒性学会学術年会 (2015.6)
 32. 田原 麻衣子, 真弓 加織, 五十嵐 良明, 埴岡 伸光, 香川 (田中) 聡子, 神野 透人 : COSMO-RS 法による空気-鼻粘液分配係数の予測, 第 42 回日本毒性学会学術年会 (2015.6)
 33. 香川 (田中) 聡子, 大河原 晋, 神野 透人 : 金属化合物によるヒト侵害刺激受容 TRP イオンチャンネルの活性化, メタルバイオサイエンス研究会 2015 (2015.8)
 34. 香川 (田中) 聡子, 田原 麻衣子, 上村 仁, 斎藤 育江, 武内 伸治, 神野 透人 : 室内環境中の粒子状物質の日内変動とその組成に関する研究, フォーラム 2015 衛生薬学・環境トキシコロジー (2015.9)
 35. 河上 強志, 伊佐間 和郎, 香川 (田中) 聡子, 神野 透人 : 家庭用芳香剤などのスプレー製品に含まれるグリコールエーテル等の実態調査, 第 52 回全国衛生化学技術協議学会年会 (2015.12)
 36. Nishimura, T., Hirata-Koizumi, M., Yamada, T., Kawamura, T., Ono, A., Hirose, A., and Ema, M., Derivation of the health advisory guidance values for sub-acute exposure of drinking water, Society of Toxicology 55th Annual meeting, New Orleans, USA, March 2016.
 37. Hirose, A., Hirata-Koizumi, M., Kawamura, T., Matsumoto, M., Takahashi, M., Nishimaki-Mogami, T., Nishimura, T., Ema, M., and Ono, A., Derivation of subacute reference doses for drinking water quality management, The 51st EUROTOX2015, Porto, Portugal, September 2015.
 38. Ono, A., Matsumoto, M., Takahashi, M., Kawamura, T., Hirata-Koizumi, M., and Hirose, A., Is a 14-day dose setting study able to predict its 28-day repeated dose toxicity?, The 51st EUROTOX2015, Porto, Portugal, September 2015.
 39. Azuma K, Tanaka-Kagawa T, Jinno H. Health risk assessment of inhalation exposure to 2-ethylhexanol, 2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate, and texanol in indoor environments. 14th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Ghent, Belgium, 3–8 July, 2016. (in acceptance)
 40. Azuma K, Tanaka-Kagawa T, Jinno H. Health risk assessment of inhalation exposure to cyclic dimethylsiloxanes, glycols, and acetic esters in indoor environments. 28th Conference of the International Society for Environmental Epidemiology, Rome, Italy, 1–4 September, 2016. (in acceptance)
 41. 磯部 隆史, 大河原 晋, 香川 (田中) 聡子, 神野 透人, 埴岡 伸光: ヒトにおける 4-tert-オクチルフェノールのグルクロン酸抱合反応に関する UGT 分子種とその役割, フォーラム 2017 衛生薬学・環境トキシコロジー, 仙台, 2017 年 9 月 1–2 日
 42. Kazuki Kuga, Sung-Jun Yoo, Kazuhide Ito, Wenhao Chen, Ping Wang, Jeff Fowles, Dennis Shusterman, Kazukiyo Kumagai: Virtual Bronchiole Model Based on the Numerical Respiratory Tract Model for Comprehensive Exposure Assessment to E-Cigarettes, Healthy Buildings 2017 Asia, Taiwan, pp122-125
 43. Yusuke Sano, Alicia Murga, Yoichi Kawamoto, Kazuhide Ito: Integration of numerical weather prediction and computational fluid dynamics to analyze

- indoor air quality: Part 1, prediction of wind pressure coefficient distributions, Healthy Buildings 2017 Asia, Taiwan, pp 227-231
44. Alicia Murga, Yusuke Sano, Yoichi Kawamoto, Kazuhide Ito: Integration of numerical weather prediction and computational fluid dynamics to analyze indoor air quality: Part 2, prediction of contaminant concentration and inhalation exposure in a factory, Healthy Buildings 2017 Asia, Taiwan, pp 62-66
 45. Nguyen Lu Phuong and Kazuhide Ito: Ventilation effectiveness in mammalian upper airways – computational fluid dynamics analysis of in silico airway models for rats, dogs, monkeys, and humans, Healthy Buildings 2017 Asia, Taiwan, pp 487-490
 46. Sung-Jun Yoo and Kazuhide Ito: Transient analysis of inhalation exposure by using computer simulated person integrated with PBPK-CFD hybrid model, Healthy Buildings 2017 Asia, Taiwan, pp 135-138
 47. Juyeon Chung, Eunsu Lim, Kazuhide Ito: Evaluation of Ventilation Efficiency in Push-Pull Type Ventilation System by Ventilation Indices NEV and NEP, Healthy Buildings 2017 Asia, Taiwan, pp 107-110
 48. Koki Nakahara, Takahiro Yamaguchi and Kazuhide Ito: Computational fluid dynamic modelling and parameterization of water-vapour impact on oxidation process by photocatalyst-bound building materials, Healthy Buildings 2017 Asia, Taiwan, pp 67-71
 49. Nguyen Lu Phuong and Kazuhide Ito: Comparative computational modeling of airflow and regional deposition of inhaled particles in respiratory tract of human and monkey, COBEE 2018, Melbourne, Australia, (採用決定, 2018.2 に発表予定)
 50. Sung-Jun Yoo and Kazuhide Ito: Quantitative risk assessment of transient inhalation exposure using PBPK-CFD hybrid model with computer simulated person, COBEE 2018, Melbourne, Australia, (採用決定, 2018.2 に発表予定)
 51. Alicia Murga and Kazuhide Ito: Dynamical downscaling and hybrid CFD - transient network modelling analysis for estimating inhaled air quality, COBEE 2018, Melbourne, Australia, (採用決定, 2018.2 に発表予定)
 52. 伊藤一秀：嗅覚の知覚強度と鼻腔内流れ・物質輸送に関する一考察：第 51 回空気調和・冷凍連合講演会, 2017.04, pp 115-118
 53. Eunsu Lim, Juyeon Chung, 伊藤一秀：換気効率指標 Net Escape Velocity と Net Escape Probability による Push-Pull 換気装置の汚染物質排出効率評価：日本建築学会大会学術講演梗概集, 2017.9, D-2, pp 741-744
 54. Kana Hasebe, Shinsuke Kato, U Yanagi, Hideaki Nagano, Kazuhide Ito, Toshio Yamanaka, Hikaru Kobayashi, Hirofumi Hayama, Shigeo Matsuno, Establishing quantitative evaluation method of contact infection risk using qPCR method: Difference of bacteria collection rate depends on the moisture condition, 空気調和衛生工学会講演論文集, 2017.9, IS-12, pp 5-8
 55. Alicia Murga, Kazuhide Ito, Prediction of Inhalation Exposure in a factory by integrated analysis of numerical weather prediction and computational fluid dynamics, 空気調和衛生工学会講演論文集, 2017.9, IS-11, pp 1-4
 56. Sung-Jun Yoo, 伊藤一秀：経気道暴露評価のための PBPK-CFD-CSP 連成解析モデル, 室内環境学会学術大会講演集, 2017.12, C-08
 57. 久我一喜, Sung-Jun Yoo, 伊藤一秀：気道粘膜上皮を対象とした電子煙草由来カルボニル化合物暴露の in silico 評価,

- 室内環境学会学術大会講演集, 2017.12, C-07
58. Ji-Woong Kim, Nguyen Lu Phuong, 伊藤一秀:サル気道モデルを対象とした上気道流れ場のPIV計測と数値解析, 室内環境学会学術大会講演集, 2017.12, C-09
59. 香川(田中)聡子, 大河原 晋, 磯部 隆史, 青木 明, 植田 康次, 岡本 誉士典, 埴岡 伸光, 神野 透人:室内濃度指針値策定候補物質によるヒト侵害受容体TRPA1活性化とその種差:第44回日本毒性学会学術年会, 横浜, 2017年7月
60. 前川 梨沙, 青木 明, 岡本 誉士典, 植田 康次, 大河原 晋, 埴岡 伸光, 香川(田中)聡子, 神野 透人:作用機序の異なる2種類のアゴニストによるヒト侵害受容体TRPA1の相乗的活性化, フォーラム2017 衛生薬学・環境トキシコロジー, 仙台, 2017年9月
61. 香川(田中)聡子, 大河原 晋, 磯部 隆史, 長谷川 達也, 埴岡伸光, 神野透人:侵害刺激受容体を活性化する金属化合物に関する研究, メタルバイオサイエンス研究会2017, 岡山, 2017年10月
62. 香川(田中)聡子, 大河原 晋, 磯部 隆史, 青木 明, 植田 康次, 岡本 誉士典, 埴岡 伸光, 神野 透人:新規室内濃度指針値策定候補物質によるヒト侵害受容体TRPA1活性化とその種差, 平成29年室内環境学会学術大会, 佐賀, 2017年12月
63. 香川(田中)聡子, 大河原 晋, 百井 夢子, 磯部 隆史, 青木 明, 植田 康次, 岡本 誉士典, 埴岡 伸光, 神野 透人:TRPA1活性化における新規室内濃度指針値策定候補物質と(-)-Mentholの相乗作用, 日本薬学会第138年会, 金沢, 2018年3月
64. 河上強志, 秋山卓美, 伊佐間和郎, 小濱とも子, 五十嵐良明:亜リン酸エステル系酸化防止剤の刺激性及び感作性と家庭用PVC製手袋中の実態, 第47回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会・第41回皮膚脈管・膠原病研究会, 鹿児島, 2017年12月
65. 河上強志, 伊佐間和郎, 五十嵐良明, 神野透人:DPRAによる揮発性及び準揮発性有機化合物類の感作性評価(第二報), 金沢, 2018年3月
66. 小野 敦, 渡辺 真一, 菅原 経継, 若林 晃次, 田原 宥, 堀江 宣行, 藤本 恵一, 草苺 啓, 黒川 嘉彦, 寒水 孝司, 中山 拓人, 草生 武, 河上 強志, 小島 幸一, 小島 肇, J. Richmond, K. Nicole, K. Bae-Hwa, 山本 裕介, 藤田 正晴, 笠原 利彦:新規 in chemico 皮膚感作性試験ADRA法の多施設バリデーション試験:第2報. 日本実験動物代替法学会 第30回年会 (2017.11, Tokyo)
67. A. Ono, Y. Hiraoka, A. Hirose, and H. Jinno:Comparative analysis of respiratory, skin and eye irritation potential of chemicals using Japanese GHS classification.. The 53rd Eurotox2017 (2017.9, Bratislava, Slovak)
68. A. Ono, S. Watanabe, T. Sugawara, K. Wakabayashi, Y. Tahara, N. Horie, K. Fujimoto, K. Kusakari, Y. Kurokawa, T. Sozu, T. Nakayama, T. Kusao, T. Kawakami, K. Kojima, H. Kojima, J. Richmond, N. Kleinstreuer, K. Bae-Hwa, Y. Yamamoto, M. Fujita and T. Kasahara:Phase-1 of the validation study of Amino acid Derivative Reactivity Assay (ADRA): a novel in chemico alternative test method of skin sensitization.. Tenth World Congress Alternatives and Animal Use in the Life Sciences (2017.8, Washington State Convention Center, Seattle, Washington)
69. 小野 敦, 渡辺 真一, 菅原 経継, 若林 晃次, 田原 宥, 堀江 宣行, 藤本 恵一, 草苺 啓, 黒川 嘉彦, 寒水 孝司, 中山 拓人, 草生 武, 河上 強志, 小島 幸一, 小島 肇, J. Richmond, K. Nicole, K. Bae-Hwa, 山本 裕介, 藤田 正晴, 笠原 利彦:新規 in chemico 皮膚感作性試験

- ADRA 法の多施設バリデーション試験：第 1 報. 第 44 回日本毒性学会 (2017.7, Yokohama)
70. Azuma K, Yanagi U, Kagi N, Osawa H. A review of the effects of exposure to carbon dioxide on human health in indoor environment. Healthy Buildings Europe 2017, Lublin University of Technology, Lublin, Poland, 2-5 July, 2017.
 71. Azuma K, Tanaka-Kagawa T, Jinno H. Health risk assessment of inhalation exposure to glycol ethers and esters in indoor environments. 29th Annual International Society for Environmental Epidemiology Sydney, Australia, 24-28 September 2017.
 72. 東 賢一. 健康リスク学から見た現状と今後の展望 — 一人の健康の保護と持続可能な発展 —. 第 26 回日本臨床環境医学会学術集会, 東京, 2017 年 6 月 25 日.
 73. 東 賢一. 世界保健機関の住宅と健康のガイドライン. 平成 29 年度室内環境学会学術大会, 佐賀, 2017 年 12 月 13 日-14 日.
 74. 田原麻衣子, 神野透人, 香川(田中)聡子, 酒井信夫, 五十嵐良明“アルデヒド類の市販試薬における異性体の値付け”環境科学会 2017 年会, 北九州, 2017 年 9 月
 75. 酒井信夫, 田原麻衣子, 遠山友紀, 五十嵐良明, 奥田晴宏, 千葉真弘, 佐々木陽, 佐藤由紀, 竹熊美貴子, 横山結子, 高梨嘉光, 齋藤育江, 上村仁, 田中礼子, 今井美紗子, 高田博司, 小林浩, 鈴木光彰, 青木梨絵, 小林博美, 中嶋智子, 吉田俊明, 古市裕子, 八木正博, 新井清, 荒尾真砂, 中島亜矢子, 田崎盛也“平成 28 年度 室内空気環境汚染に関する全国実態調査”第 54 回全国衛生化学技術協議会年会, 奈良, 2017 年 11 月
 76. 酒井信夫“室内空気の規制に関する最新情報”第 54 回全国衛生化学技術協議会年会, 奈良, 2017 年 11 月
 77. 田原麻衣子, 遠山友紀, 酒井信夫, 五十嵐良明“カーテン類から放散される揮発性有機化合物に関する研究”第 54 回全国衛生化学技術協議会年会, 奈良, 2017 年 11 月
 78. 田原麻衣子, 酒井信夫, 千葉真弘, 大泉詩織, 齋藤育江, 大貫文, 香川(田中)聡子, 神野透人, 五十嵐良明, 奥田晴宏“室内濃度指針値新規策定化合物の標準試験法の開発—加熱脱離捕集剤の検討—”平成 29 年室内環境学会学術大会, 佐賀, 2017 年 12 月
 79. 大貫文, 菱木麻佑, 千葉真弘, 大泉詩織, 香川(田中)聡子, 上村仁, 神野透人, 田原麻衣子, 酒井信夫, 齋藤育江, 小西浩之, 守安貴子“溶媒抽出法を用いた TVOC 測定法の検討”平成 29 年室内環境学会学術大会, 佐賀, 2017 年 12 月
 80. 千葉真弘, 大泉詩織, 大貫文, 齋藤育江, 神野透人, 香川(田中)聡子, 上村仁, 田原麻衣子, 酒井信夫“室内空気中における未規制揮発性有機化合物分析法の検討”化学系学協会北海道支部 2018 年冬季研究発表会, 札幌, 2018 年 1 月
 81. 田原麻衣子, 酒井信夫, 齋藤育江, 大貫文, 香川(田中)聡子, 神野透人, 五十嵐良明“フタル酸エステル類の室内濃度指針値の改定案と測定方法の開発”日本薬学会第 138 年会, 金沢, 2018 年 3 月
- G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
- | | |
|--------|----|
| 特許取得 | なし |
| 実用新案登録 | なし |