

I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究補助金（化学物質リスク研究事業）
平成29年度総括研究報告書

シックハウス(室内空気汚染)対策に関する研究
-「シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会」が新たに指摘した室内汚染化学物質
の、ヒトばく露濃度におけるハザード評価研究-(H29-化学-一般-005)

研究代表者 北嶋 聡

国立医薬品食品衛生研究所・安全性生物試験研究センター・毒性部・室長

研究要旨

人のシックハウス症候群（SH）の原因物質として、平成14年「厚生労働省シックハウス問題に関する検討会」により13物質が、守るべき指針値と共に掲げられた。この指針値と、通常実施する吸入毒性試験で得られる無毒性量（病理組織学的な病変に基づく）を比較すると、両者には概ね1,000倍程度の乖離があることから、SHに関して毒性試験情報を人へ外挿することの困難さが行政施策上、問題とされてきた。これに対応すべく、先行研究にてガス体11物質を指針値レベルでマウスに7日間吸入ばく露し、肺、肝の遺伝子発現変動を高精度に測定し、そのプロファイルを分析した(PerceIlome法)。うち、構造骨格の異なる3物質について、海馬の遺伝子発現変動、及び、情動認知行動を観測した。その結果、3物質が共通して神経活動の抑制を示唆する変動を誘発すること、及び、それを裏付ける情動認知行動の異常が確認され、その分子機序に関わる共通因子が推定された。

本研究は第20回「シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会」（平成28年10月26日）が掲げた物質の中で高濃度・高頻度で検出された3物質、2-エチル-1-ヘキサノール(2E1H)、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレーに対し、上記評価系を適用し、低濃度吸入時の肺、肝、海馬の遺伝子発現データを取得、解析し、情動認知行動解析と神経科学的所見による中枢影響、及び、肺、肝、海馬の毒性関連性を確認する。更に、先に解析した11物質との異同（ハザード同定・予測）及び、用量相関性を検討し、この3物質がSHの誘因となるか否かの質的情報、及び、濃度指針値の適切な設定に利用可能な量的情報を得られるかを検討する。更に、PerceIlomeデータベースに登録された約150の化学物質との照合により、ハザード同定・予測の範囲と精度を確保する。

「第21回シックハウス検討会」（平成29年4月19日）において、2-エチル-1-ヘキサノール(2E1H)の指針値(案)は、0.02 ppm (130 µg/m³)と設定された。

平成29年度（初年度）は予定通り、2E1H（指針値(案)：0.02 ppm）について、SHレベル（0、0.02、0.07、0.2 ppm）での22時間/日×7日間反復吸入ばく露を実施し、成熟期マウス海馬において神経活動の指標となる Immediate early gene (IEG)の発現の抑制が、指針値(案)レベルの濃度から、先行研究でばく露したSH化学物質と同程度に観測され、この物質についても海馬神経活動の抑制を示唆する所見が得られた。この抑制は、ばく露終了24時間後には回復していた。この海馬に対する影響の有害性を実証するため、成熟期マウスに、指針値(案)の10倍濃度の2E1Hを反復吸入ばく露(7日間)し情動認知行動実験を実施した結果、空間-連想記憶及び音-連想記憶の低下が認められ、ばく露3日後ではこれらの低下は回復し、可逆的であることが示唆された。これにより、マウス海馬に対する有害性が実証され、かつ、遺伝子発現変動データがこの異常に対する予見性を持つことを確認したものと考える。

本研究成果は、2E1HがSHの誘因となるか否かの質的情報、及び、濃度指針値の適切な設定に利用可能な量的情報を示唆するものと考えられる。神経機能を修飾する化学物質による幼若期ばく露が成熟期に遅発性の情動認知行動異常を誘発する知見を別途得ており、今後、2E1Hについて、この遅発影響の検討を行う。

本法は、短期、小規模試験に遺伝子発現解析を組み合わせ、既に構築したデータベースとの照合により格段に高いスループット性を発揮するものであり、シックハウス対策に寄

与することが期待される。

研究分担者

種村健太郎 東北大学大学院 農学研究科
動物生殖科学分野 教授

菅野 純 国立医薬品食品衛生研究所
客員研究員

A. 研究目的

〔背景〕人のシックハウス症候群（SH）の原因物質として、平成14年「厚生労働省シックハウス問題に関する検討会」により13物質が、守るべき指針値と共に掲げられた。この指針値と、通常実施する吸入毒性試験で得られる無毒性量（病理組織学的な病変に基づく）を比較すると、両者には概ね1,000倍程度の乖離があることから、SHに関して毒性試験情報を人へ外挿することの困難さが行政施策上、問題とされてきた。これに対応すべく、先行研究にてガス体11物質を指針値レベルでマウスに7日間吸入ばく露し、肺、肝の遺伝子発現変動を高精度に測定し分析した（Percellome法）。うち、構造骨格の異なる3物質について、海馬の遺伝子発現変動、及び、情動認知行動を観測した。その結果、3物質が共通して神経活動の抑制を示唆する変動を誘発すること、及び、それを裏付ける情動認知行動の異常が確認され、その分子機序に関わる共通因子が推定された。

〔目的〕本研究は第20回「シックハウス（室内空気汚染）問題に関する検討会」（平成28年10月26日）が掲げた物質の中で高濃度・高頻度で検出された3物質、2-エチル-1-ヘキサノール（2E1H）、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートに対し、上記評価系を適用し、低濃度吸入時の、肺、肝、海馬の遺伝子発現データを取得、解析し、情動認知行動解析と神経科学的所見による中枢影響、及び、肺、肝、海馬の毒性関連性を確認し、この3物質がSHの誘因となるか否かの質的情報、及び、濃度指針値の適切な設定に利用可能な量的情報を得られるかを検討する。

〔必要性〕従来の吸入毒性試験の有害性

判定の根拠は病理組織学的所見に求められるが、SHレベルのばく露の際には、ほとんど組織学的変化が観測されないため、有害性の検証に対応していなかった。

〔特色・独創的な点〕本研究が用いるPercellome法は、細胞一個当たりの遺伝子発現量の絶対値を比較するもので、脳・肺・肝のデータを直接比較する事が可能であるという特徴を有する。「不定愁訴」を含む多臓器への影響を、その発現機構から包括的、定量的に捕捉する点が独創的である。

〔期待される効果〕本研究により、第20回「検討会」が掲げた物質の中で高濃度・高頻度で検出された3物質が、SHの誘因となるか否かの質的情報について明らかになる事が期待され、また濃度指針値の適切な設定に利用可能な量的情報を提供する事が出来るものと考えられる。この際、Percellomeデータベースに登録された約150の化学物質との照合を行い、分子機構解析により、ハザード同定・予測の範囲と精度を確保する。

本評価法は、短期、小規模動物試験に遺伝子発現解析を組み合わせ、既に構築したデータベースとの照合により格段に高いスループット性を発揮するものであり、シックハウス対策に寄与することが期待される。

B. 研究方法

第20回「検討会」が掲げた物質の中で高濃度・高頻度で検出された3物質を主対象に、SHレベルでのばく露（マウス成熟期及び幼若期）後の高精度な情動認知行動解析の実施と神経科学的所見による中枢影響の確認を行う。神経機能を修飾する化学物質による幼若期ばく露が成熟期に遅発性の情動認知行動異常を誘発する知見を別途得ており、本研究でも遅発影響の検討を行う。これと並行し、同一個体の海馬、肺、肝の遺伝子発現データを取得、解析し、これらの毒性関連性を確認する。Percellomeデータベースに登録された約150の化学物質との照合を行い、ハザード同定・予測の範囲と精度を確保する。そこで研究班を次の3つの分担課題によって構成し研究を開始し

た。すなわち、シックハウス症候群レベルの極低濃度吸入ばく露実験の実施と研究の総括（北嶋）吸入ばく露影響の情動認知行動解析と神経科学的物証の収集（種村）吸入ばく露影響のハザード評価のための脳を含む網羅的遺伝子発現解析、多臓器連関、インフォマティクス解析の開発（菅野）。

平成 29 年度（初年度）は予定通り、2E1H について、成熟期マウスに S H レベルでの 22 時間/日 × 7 日間反復吸入ばく露実験を実施し、遺伝子発現変動解析(Perce llome 法)および情動認知行動解析について検討した。以下に実験方法の概要を示す。

トキシコゲノミクスのための吸入ばく露実験：雄性マウス（成熟期[12 週齢]）を対象とし、生活ばく露モデルであり、先行研究でのばく露条件である 22 時間/日 × 7 日間反復ばく露実験（4 用量、16 群構成、各群 3 匹）（22、70、166、190 時間後に観測）を実施する。採取臓器は、肺・肝・脳 4 部位（海馬、皮質、脳幹、小脳）とする。解析結果に応じて、2 時間単回ばく露実験（2、4、8、24 時間後に観測）を実施する。2-エチル-1-ヘキサノール(2E1H)（2-Ethyl-1-hexanol；分子量：130.23、CAS No. 104-76-7、密度（20℃）0.83 g/ml）は和光特級グレードを使用した（ロット番号：TWR5537、カタログ番号：052-03826、純度 99.8% [キャピラリーカラム GC]、和光純薬工業）。ガスの発生方法は、予備実験の検討結果を基に、バブリングし気化させる方法により行った。吸入チャンバー内の被験物質の濃度検知は、捕集管を用いる方法（固相吸着 - 溶媒抽出法）により、溶媒は二硫化炭素（和光純薬工業株式会社、作業環境測定用）を使用し、ガスクロマトグラフ(Agilent Technologies 社製 5890A)を用いて測定した。この際のクロマトグラム上で認められるピークは、溶媒の二硫化炭素のピークを除くと、2E1H のみであった。

海馬、肺、肝の遺伝子発現データの取得と連関解析：吸入ばく露後、得られたマウスの海馬を含む脳 4 部位、肺及び肝の mRNA サンプルにつき、当方が開発した

Perce llome 手法（遺伝子発現値の絶対化手法）を適用した網羅的遺伝子発現解析を行った。再現性、感度、用量相関性、全遺伝子発現の網羅性を考慮し Affymetrix 社 GeneChip、Mouse Genome 430 2.0 を使用する。4 用量、4 時点の遺伝子発現情報を既に開発済みの波面解析等を用いた教師無しクラスタリング解析を行い、多臓器連関及びインフォマティクス解析の開発を進める。

吸入ばく露影響の情動認知行動解析と神経科学的物証の収集：雄性マウス（成熟期[12 週齢]及び幼若期[2 週齢]）を対象とした 22 時間/日 × 7 日間反復ばく露試験（2 用量、6 群構成、各群 8 匹）を実施し、ばく露終了日（急性影響の検討）及びばく露 3 日後（遅発性影響の検討）に、オープンフィールド試験、明暗往来試験、条件付け学習記憶試験等からなる行動解析バッテリー試験を高精度に実施すると共に、組織化学解析・タンパク発現解析により神経科学的所見による中枢影響の確認を行う。

（倫理面への配慮）

動物実験の計画及び実施に際しては、科学的及び動物愛護的配慮を十分行い、所属の研究機関が定める動物実験に関する規定、指針を遵守した。

C . 研究結果

C-1：S H レベルの極低濃度吸入ばく露実験の実施（北嶋）：

「第 21 回シックハウス検討会」（平成 29 年 4 月 19 日）において、2E1H の指針値(案)は、0.02 ppm (130 µg/m³)と設定された。

平成 29 年度は予定通り、2E1H（指針値(案)：0.02 ppm）について、目標通りに S H レベルでの極低濃度下（0、0.02、0.07、0.2 ppm）でのトキシコゲノミクスの為の 22 時間/日 × 7 日間反復吸入ばく露試験（4 用量、16 群構成、各群 3 匹）を実施した。吸入チャンバー内の被験物質濃度は、目標ばく露濃度 0.02、0.07 及び 0.20 ppm に対し、測定値の平均 ± 標準偏差（最低～最高値）は、それぞれ 0.0203 ± 0.0030 ppm（0.0167 ppm ~ 0.0235 ppm）、0.0696 ± 0.0090 ppm

(0.0556 ppm ~ 0.0793 ppm) 及び 0.196 ± 0.030 ppm (0.151 ppm ~ 0.218 ppm) であった。いずれの場合も、目標濃度に対しそれぞれ 101.5、99.4 及び 98.0%と、98~102%の濃度でばく露できた。

加えて、2E1H (0、0.3 ppm) (0.3 ppm は指針値の 10 倍程度の濃度) について、成熟期マウスにおける情動認知行動解析の為に 22 時間/日 × 7 日間反復吸入ばく露実験 (2 用量、6 群構成、各群 8 匹) を実施した。目標濃度 0.2 ppm に対して、0.30 ± 0.03 ppm となってしまった。

C-2: 吸入ばく露影響のハザード評価のための脳を含む網羅的遺伝子発現解析、多臓器連関、インフォマティクス解析の開発(管野):

平成 29 年度は予定通り、2E1H を対象とした S H レベルでの極低濃度下 (0、0.02、0.07、0.2 ppm) 雄性成熟期マウスに 22 時間/日 × 7 日間反復吸入ばく露 (4 用量、各群 3 匹、[ばく露 22、70、166、199 時間後に観測(ばく露 190 時間後はばく露休止 24 時間後にあたる)]) させ、得られた脳、肺、肝サンプルについて、我々が開発した Perce llome 手法 (遺伝子発現値の絶対化手法) を適用した網羅的遺伝子発現につき解析した。

海馬での解析の結果、神経活動の指標となる Immediate early gene (IEG) の発現の抑制が、指針値(案)レベルの濃度から、先行研究でばく露した S H 化学物質と同程度に観測され、この物質についても海馬神経活動の抑制を示唆する所見が得られた。この抑制は、ばく露終了 24 時間後には回復していた。具体的には、IEG 遺伝子の内、Arc、Fos 及び Dusp1 遺伝子が有意に減少し、Nr4a1、Junb 及び Egr4 遺伝子については有意ではなく、発現減少傾向が認められた。ばく露休止後の IEG 遺伝子発現のリバウンド現象はばく露 24 時間後に、上記のいずれの IEG 遺伝子においても有意ではなく、その傾向が認められた。

肺、肝については来年度、他臓器連関解析とあわせ、解析を実施する予定である。

C-3: 吸入ばく露影響の情動認知行動解析

と神経科学的物証の収集(種村):

平成 29 年度は 2E1H を対象とし、2E1H (0、0.3 ppm) (0.3 ppm は指針値の 10 倍程度の濃度) 22 時間/日 × 7 日間反復吸入ばく露を成熟期マウスに実施し (2 用量、6 群構成、各群 8 匹) 情動認知行動を 3 種類の試験により解析した。解析時点として、ばく露終了日とばく露 3 日後の 2 つの時点を選択した。前者は急性影響の検討に当たるが、この時点を選んだ理由は、先行研究での海馬における遺伝子発現解析から神経伝達の抑制を示唆するデータを有しており、この時点であれば情動認知行動異常が観察されると予想された為である。具体的には、神経伝達の抑制を示唆する IEG の発現低下は 22 時間ばく露直後に、またその次の観測点であるばく露休止 24 時間後には逆に発現のリバウンドが認められており、ばく露終了日中は、IEG が発現低下している可能性が高いためである。ばく露 3 日後は遅発性影響の検討に当たる。この時点を選んだ理由は、この時点が当方で多くの解析データを有する遅発性の情動認知行動解析のプロトコルでの測定時点である為であり、これらのデータとの比較解析が可能となるためである。

解析の結果、ばく露終了日の時点 (急性影響の検討) では、オープンフィールド試験では対照群と比較し有意な変化は認められなかったが、明暗往来試験では、初往来時間の有意な抑制が、また、条件付け学習記憶試験においては、空間-連想記憶及び音-連想記憶の有意な低下が認められた。一方、ばく露 3 日後での解析では (遅発性影響の検討) 全ての試験項目で対照群と有意な差は認められなかった。

D. 考察

以上の通り、第 20 回「シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会」(平成 28 年 10 月 26 日) が掲げた物質の中で高濃度・高頻度で検出された 3 物質、2-エチル-1-ヘキサノール (2E1H)、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートに対し、本評価系を適用

し、低濃度吸入時の、肺、肝、海馬の遺伝子発現データを取得、解析し、情動認知行動解析と神経科学的所見による中枢影響、及び、肺、肝、海馬の毒性関連性を確認し、この3物質がSHの誘因となるか否かの質的情報、及び、濃度指針値の適切な設定に利用可能な量的情報を得られるかを検討するという目的に向け、平成29年度は予定通り、2E1H(指針値(案):0.02 ppm)について、SHレベル(0、0.02、0.07、0.2 ppm)での22時間/日×7日間反復吸入ばく露試験を実施した。

遺伝子発現変動解析の結果、成熟期マウス海馬において神経活動の指標となるIEGの発現の抑制が、指針値(案)レベルの濃度から、先行研究でばく露したSH化学物質と同程度に観測され、この物質についても海馬神経活動の抑制を示唆する所見が得られた。この抑制は、ばく露終了24時間後には回復していた。

このIEGの抑制機序として、先行研究では、6時間/日×7日間反復ばく露時の肝・肺の関連解析において、化学構造の異なる3物質(ホルムアルデヒド、キシレン、パラジクロロベンゼン)に共通して発現増加が認められ、また*in silico*でのプロモーター解析(Upstream analysis, Ingenuity Pathways Analysis)にてIEGの転写を調節し得るIL1b遺伝子を候補分子として報告し、肺或いは肝からの二次的シグナルとしてIL-1が海馬に働きIEGの発現を抑制するという可能性を示唆した。なおIL-1の海馬内投与により、海馬依存的な記憶に障害を与えるという報告(Gonzalez Pら、Brain Behav Immun 34:141-150,2013)を見いだしており、このことから、IL-1がIEGの発現抑制を介し、情動認知行動異常、特に記憶障害を誘発する可能性が考えられる。血中のIL1bが血液脳関門を通過できなければ、海馬に影響を与える事が出来ない事となるが、この点、血液脳関門を通過するという報告(Banks WAら、J Pharmacol Exp Ther 259(3):988-996,1991)(トランスポーターは未同定)を見いだしており、血中のIL-1が海馬に影響を与え得るものと考えられる。先行研究では、この候補分子の妥当性を検

証するため、SHレベルの反復吸入ばく露時の、IEGの転写を調節し得る候補分子IL-1の血液中濃度を経時的に測定したが、対照群、ばく露群共に全てのサンプルについて検出限界以下の濃度(1.03 pg/mL)であったため、今後、IL-1を濃縮する等、より感度の良い他の測定法を検討する。これと並行して、他臓器連関により、IEGの転写を調節し得るIL-1とは異なる新たな候補分子を探索する。

他方、この海馬に対する影響の有害性を実証するため、成熟期マウスに、指針値(案)の10倍濃度の2E1Hを反復吸入ばく露(7日間)し情動認知行動実験を実施した結果、空間-連想記憶及び音-連想記憶の低下が認められ、ばく露3日後ではこれらの低下は回復し、可逆的であることが示唆された。これにより、海馬に対する有害性が実証され、かつ、遺伝子発現変動データがこの異常に対する予見性を持つことを確認したものと考える。

神経機能を修飾する化学物質による幼若期ばく露が成熟期に遅発性の情動認知行動異常を誘発する知見を別途得ており、来年度、2E1Hについて、この遅発影響の検討を行う。

E. 結論

このように、第20回「検討会」が掲げた物質の中で高濃度・高頻度で検出された3物質の内、まず2E1Hについて、2E1Hの指針値レベルでの22時間/日×7日間反復吸入ばく露により、先行研究でSH化学物質を7日間反復ばく露の際の海馬における遺伝子発現解析時と同様に、成熟期マウス海馬におけるIEGの発現が減少したことから、指針値レベルの濃度でのマウスの神経伝達抑制が示唆され、さらに、この遺伝子発現解析から予見された情動認知行動の異常を確認すべく、指針値(案)の10倍程度の濃度での成熟期マウスへの7日間反復ばく露後の情動認知行動解析を実施した結果、ばく露3日後に回復する可逆性の学習記憶異常が誘発する事が明らかとなった。本研究結果により、2E1HがSHの誘因となるか否かの質的情報、及び、濃度指針値の適切な設

定に利用可能な量的情報を示唆するものと考えられる。神経機能を修飾する化学物質による幼若期ばく露が成熟期に遅発性の情動認知行動異常を誘発する知見を別途得ており、来年度、この遅発影響の検討を行う。

平成 30 年度（来年度）は、第 20 回「検討会」が掲げた物質の中で高濃度・高頻度で検出された 3 物質の内、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレートにつき、計画に則った同様な実験を実施、検討する予定である。

本評価法は、短期、小規模動物試験に遺伝子発現解析を組み合わせ、既に構築したデータベースとの照合により格段に高いスループット性を発揮するものであり、シックハウス対策に寄与することが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表（抜粋）

Buesen R, Chorley BN, da Silva Lima B, Daston G, Deferme L, Ebbels T, Gant TW, Goetz A, Grealley J, Gribaldo L, Hackermüller J, Hubesch B, Jennen D, Johnson K, Kanno J, et al., Applying 'omics technologies in chemicals risk assessment: Report of an ECETOC workshop. Regul Toxicol Pharmacol, 2017.

Take M, Takeuchi T, Hirai S, Takanobu K, Matsumoto M, Fukushima S, Kanno J., Distribution of 1,2-dichloropropane in blood and other tissues of rats after oral administration. J Toxicol Sci 42(2): 121-128, 2017.

Saito H, Hara K, Tanemura K., Prenatal and postnatal exposure to low levels of permethrin exerts reproductive effects in male mice. Reprod Toxicol 74: 108-115, 2017.

Ohtani N, Iwano H, Suda K, Tsuji E, Tanemura K, Inoue H, Yokota H., Adverse effects of maternal exposure to bisphenol F on the anxiety- and depression-like behavior of offspring. J Vet Med Sci 79(2): 432-439, 2017.

2. 学会発表（抜粋）

Satoshi Kitajima, Ken-ichi Aisaki, Jun Kanno, Progress of Percellome

Toxicogenomics Project, and the use of Garuda Platform as a tool for Open Toxicology. OpenTox Asia Conference 2017 (2017.5.17.), Daejeon, Korea

北嶋 聡、シックハウス症候群レベルの極低濃度ばく露の際の海馬における Percellome 法による吸入トキシコゲノミクスと遅発性の情動認知行動影響解析、第 44 回日本毒性学会学術年会(2017.7.12.)

相崎 健一、小野 竜一、北嶋 聡、菅野 純、反復曝露試験における ncRNA 発現変動と DNA メチル化修飾の解析、第 44 回日本毒性学会学術年会(2017.7.11.)

Jun Kanno, Satoshi Kitajima, Ken-ichi Aisaki, Interferon signaling chemicals identified by Percellome Toxicogenomics Project., Eurotox 2017, Bratislava, Slovakia(2017.9.13) poster

Jun Kanno, Satoshi Kitajima, Ken-ichi Aisaki, Percellome Toxicogenomics for the mechanistic prediction of chemical toxicity., the 8th National Congress of Toxicology (V-III CSOT), (2017.10.16) Jinan, China, keynote

Jun Kanno, Broadening Perspective from Endocrine Signaling to Receptor-Mediated Signaling, Endocrine Disruption Strategies Workshop, (2017.12.4) NC USA, Plenary

菅野 純、「シグナルかく乱」による「シグナル毒性」としての内分泌かく乱化学物質問題、環境ホルモン学会第 20 回研究発表会、(2017.12.12) 神戸、特別講演

Ryuichi Ono, Keiko Tano, Satoshi Yasuda, Yukuto Yasuhiko, Kenichi Aisaki, Satoshi Kitajima, Jun Kanno Yoji Sato and Yoko Hirabayashi, An emerging new possible risk of genome editing for human gene therapy, (2018.1.31) Keystone Symposia Conference / Precision Genome Editing with Programmable Nuclease, Colorado, USA, poster

Satoshi Kitajima, Kentaro Tanemura, Jun Kanno, Neurobehavioral toxicity at adult period induced by neonicotinoid pesticides exposure at juvenile period of

male mice. (2018.3.12) SOT 2018, San Antonio, USA

Jun Kanno, Satoshi Kitajima, Ken-ichi Aisaki Interferon signaling chemical, pentachlorophenol, identified by Percellome Toxicogenomics Project. (2018.3.12) SOT 2018, San Antonio, USA

Ryuichi Ono, Yukuto Yasuhiko, Kenichi Aisaki, Satoshi Kitajima, Jun Kanno, and Yoko Hirabayashi, Double Strand Break Repair by Capture of Unintentional Sequences, an Emerging New Possible Risk

for the Leading-Edge Technology, (2018.3.12) SOT 2018, San Antonio, USA, poster

G. 知的所有権の取得状況

1 . 特許取得
なし

2 . 実用新案登録
なし

3 . その他
なし