

厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）  
総合研究報告書

室内空気環境汚染化学物質の標準試験法の策定およびリスク低減化に関する研究

吸収・分布・代謝・排泄に関する情報収集不足データの補完

研究分担者 埴岡 伸光 横浜薬科大学 教授

研究要旨

近年、室内濃度指針値策定 13 物質の代替化学物質による室内空気汚染が問題となっているため、シックハウス検討会では、新たな化学物質の室内濃度指針値が検討されている。本研究では、シックハウス検討会における審議に必要な科学的エビデンスを集積することによって厚生労働行政施策の円滑な進行に貢献することを主たる目的とする。まず、室内空気環境汚染化学物質調査において検出された化学物質のうち、酢酸エステル類(酢酸エチル、酢酸ブチル)、メチルイソブチルケトン、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メチルエーテルおよびジエチレングリコールエチルエーテルについて体内動態(吸収・分布・代謝・排泄)に関する主立った論文を調査した。その結果、ジエチレングリコールエチルエーテル(DEGEE)は大部分が 24 時間以内にエトキシエトキシ酢酸及びジエチレングリコールとして尿中へ排泄され、未変化体の尿中排泄は僅かであった。DEGEE の代謝物であるジエチレングリコールの経口投与時の毒性として頭痛が報告されていることから、DEGEE は体内でジエチレングリコールに代謝され、シックハウス症候群の症状の一つである頭痛を引き起こしている可能性が示唆された。さらに、可塑剤を主な発生源とする 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチラート(TPDI)、および 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチラート(TPMI)については、薬物代謝酵素との相互作用を *in vitro* 系で検討した。その結果、TPDI および TPMI は、肝薬物代謝酵素に基づく相互作用を引き起こし、降圧薬などの治療効果に影響をおよぼす可能性のあることが示唆された。

A. 研究目的

厚生労働省は室内空気環境汚染化学物質のうち 13 種類の揮発性/準揮発性有機化学物質に対して室内濃度指針値を定めているが、近年では室内濃度指針値策定 13 物質の代替化学物質による室内空気汚染が問題となっている。そのため、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、室内濃度指針値の採用を新たに検討すべき化学物質リストが提案され、それらのばく露評価・リスク評価が室内濃度指針値見直しスキームに基づいて進行中である。

室内濃度指針値の策定に際しては、室

内における主要な発生源を特定し、その発生源によってもたらされる定量的なリスクに関する情報を提供する必要がある。

本研究では、シックハウス検討会における審議に必要な科学的エビデンスを集積することによって厚生労働行政施策の円滑な進行に貢献することを主たる目的として、室内環境中の多種多様な消費者製品から放散される揮発性有機化合物のうち、全国規模での室内環境汚染物質の実態調査において高頻度または高濃度で検出された化合物について、体内動態(吸収・分布・代謝・排泄)に関する情報の収集を行った。

## B. 研究方法

室内空気環境汚染化学物質調査において検出された化学物質のうち、酢酸エステル類(酢酸エチル、酢酸ブチル)、メチルイソブチルケトン、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メチルエーテルおよびジエチレングリコールエチルエーテルについて、体内動態に関係する主立った論文を調査した。

可塑剤を主な発生源とする 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチラート(TPDI)、およびその代謝物である 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチラート(TPMI)について、薬物代謝酵素との相互作用を *in vitro* 系で検討した。なお、我が国では、超高齢化社会に突入し、生活習慣病患者の増加が問題となっていることから、降圧薬など生活習慣病治療薬との相互作用が重要と考え、これらの化合物による降圧薬エナラ

プリルの代謝過程への影響を、ヒト肝ミクロゾーム(HLM)を用いた反応系で調査した。HLMによるエナラプリルの加水分解活性は、エナラプリル(200-4000 μM)、HLM(0.5 mg protein/mL)を含む 50 mM リン酸緩衝液(pH 7.4)の反応液(200 μL)を 37°C で 60 分間インキュベートし、生成したエナラプリラートを HPLC で定量することにより測定した。阻害試験では、TPDI あるいは TPMI を反応系に添加し、生成したエナラプリラートを同様に定量した。

## C. 結果と考察

### C-1. 酢酸エチルの体内動態

ヒトにおける酢酸エチルの吸収率は 56%以上と高く、また動物実験から吸収量のおよそ半分が上気道で加水分解を受けていることが明らかにされている(1)。

酢酸エチルは体内のエステラーゼによって加水分解を受け、酢酸とエチルアルコールに代謝されることが知られており、ラットでは吸入した酢酸エチルの 10~35% が上気道を通る間に体内に取り込まれ、その 40~65% がこの部位で加水分解されることが報告されている(2)。ラットに酢酸エチルを吸入させた場合、血液中のエチルアルコール濃度は、酢酸エチルのばく露の濃度及び時間の増加に伴い上昇し、肝臓や脳からも検出されている(3,4)。

ヒトにおける酢酸エチルの尿中排泄については、ばく露時間内にほぼ限られていたとの報告があった(5)。

これらの結果より、酢酸エチルを吸入した場合、その多くが上気道組織で加水

分解されるため、この部位での代謝物濃度は増加する一方、酢酸エチルの循環系への移行量は減少しているものと考えられている。

#### C-2. 酢酸ブチルの体内動態

酢酸ブチル異性体のうち、酢酸 *n*-ブチル、酢酸イソブチル及び酢酸 *s*-ブチルは、皮膚、消化管から容易に吸収され、血液、肝臓、小腸及び気道中で容易に加水分解を受けるが、酢酸 *t*-ブチルは他の酢酸ブチル異性体に比べ加水分解性が低いことが動物実験により示されている (6,7)。

ラットに酢酸 *n*-ブチル 4840 mg/m<sup>3</sup> を 1 時間ばく露した際の血中の酢酸 *n*-ブチル濃度は 24.5±3.8 µmol/L (2.9±0.4 mg/L) であり、*n*-ブタノール濃度は 52.4±10.3 µmol/L (3.9±0.8 mg/L) であることが報告されている (8)。また、ラットにおける酢酸 *t*-ブチル 22264 mg/m<sup>3</sup> の 2 時間吸入試験では、酢酸 *t*-ブチルの血中濃度は約 400 µmol/L (46.5 mg/L) まで上昇し、ばく露停止後、酢酸 *t*-ブチルは二相性 (半減期: 5 分及び 70 分) で排泄されている (9)。

酢酸ブチルについては、酢酸 *t*-ブチルと他の異性体では体内動態が異なるため、それぞれの違いを認識した上で評価する必要性が示唆された。

#### C-3. メチルイソブチルケトンの体内動態

メチルイソブチルケトンは肺、消化管及び皮膚から吸収され、4-ヒドロキシメチルイソブチルケトン (4-OHMiBK) 及び 4-メチル-2-ペンタノール (4-MPOL) へ代謝されることが報告されている (10)。メ

チルイソブチルケトンを実験動物へ吸入ばく露又は経口投与した場合、血漿並びに肝臓及び肺におけるメチルイソブチルケトン濃度は投与量及びばく露濃度と有意な相関関係が認められている。4-OHMiBK についても用量依存性がみられたが、4-MPOL は吸入ばく露においてのみ検出され、経口投与では血漿、肝臓及び肺のいずれからも検出されていない。(11)。

ボランティアにメチルイソブチルケトン 10、100 あるいは 200mg/m<sup>3</sup> を軽運動させながら 2 時間吸入させたところ、肺からの吸収はばく露濃度や時間に依存せず、約 60%であることが報告されている。メチルイソブチルケトンは、ばく露開始とともに速やかに血中に移行し、その平均クリアランス (1.56~1.62 L/hr/kg) はばく露濃度による差はなく、血中からの消失は 2 相性である。メチルイソブチルケトンの尿中への排泄は総吸収量の 0.022~0.048%であり、4-OHMiBK 及び 4-MPOL は検出限界値 (0.5 µg/L) 未満であることが明らかにされている (12)。

メチルイソブチルケトンは、肺、消化管、皮膚から吸収され、特に肺からの吸収が速く、血中濃度も急速に上昇するため、毒性の種類によっては注意が必要と考えられた。

#### C-4. プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート (PGMEA) の体内動態

PGMEA をラットに吸入ばく露させると、速やかに吸収され広範囲でプロピレングリコールモノメチルエーテル (PGME) へと加水分解されることが報告されてい

た。また  $^{14}\text{C}$  ラベルした PGMEA をラットへ吸入ばく露させ、分布を調べた研究では、 $^{14}\text{C}$  は皮膚、肝臓、血液への分布がみられた。さらに、脂肪、腎臓、脳でも検出されたが、これらの部位での存在量は血液中よりも低かった (13)。PGMEA は吸収部位、血中および組織のカルボキシエステラーゼにより速やかに PGME へと加水分解された後、プロピレングリコール、PGME の硫酸塩およびグルクロン酸抱合体へと代謝されることが明らかにされており、プロピレングリコールはさらに代謝を受け  $\text{CO}_2$  として排泄されると考えられている (14)。 $^{14}\text{C}$  ラベルした PGMEA をラットへ吸入ばく露させた研究から、48 時間以内に約 53% が  $\text{CO}_2$  として排泄され、約 26% が尿中に排泄されることが示されている。PGMEA にばく露されたラットの鼻粘膜で組織学的変化が見られるとの報告もあり、鼻粘膜における加水分解で生じた酢酸の関与が示唆されている (13)。

#### C-5. ジエチレングリコールメチルエーテル (DEGME) の体内動態

DEGME は皮膚から速やかに吸収されると考えられており、ガラス拡散セルを用いた実験によりヒト表皮膜への浸透速度は  $0.206 \text{ mg/cm}^2/\text{hr}$  であることが明らかにされている (15)。吸収された DEGME は、アルコールデヒドロゲナーゼとシトクロム P450 により、2-メトキシエタノールおよびメトキシ酢酸に代謝されることが報告されている (16)。また、DEGME は生殖毒性が報告されており、代謝物である 2-メトキシエタノールおよび 2-メト

キシ酢酸の関与が示唆されている (17)。

#### C-6. ジエチレングリコールエチルエーテル (DEGEE) の体内動態

ラットに DEGEE を単回経口投与した場合、血漿中濃度は 15 ~ 30 分後に最大値を示すことが報告されている。また、 $^{14}\text{C}$  ラベルした DEGEE では、投与 168 時間後にほとんどの組織で  $^{14}\text{C}$  が検出され、特に下垂体、甲状腺、副腎、および骨髄では高濃度の  $^{14}\text{C}$  が検出されたことから、これらの臓器への選択的な分布が示唆されていた (18)。ラットにおいて DEGEE は、経口投与後、エトキシエトキシ酢酸 (83%) 及びジエチレングリコール (5.4%) へと代謝されることが明らかにされており、ラットでは投与した DEGEE の大部分が 24 時間以内にエトキシエトキシ酢酸及びジエチレングリコールとして尿中へ排泄され、未変化体の尿中排泄は僅かであった (18)。一方、ヒトでは、投与量の約 68% が 12 時間以内にエトキシエトキシ酢酸として尿中排泄されることが報告されている (19)。DEGEE の代謝物であるジエチレングリコールの経口投与時の毒性として頭痛が報告されていることから、DEGEE は体内でジエチレングリコールに代謝され、シックハウス症候群の症状の一つである頭痛を引き起こしている可能性が示唆された (20)。

#### C-7. TPDI および TPMI の薬物代謝酵素との相互作用

HLM によるエナラプリルの加水分解反応は、Michaelis-Menten のモデルに従う速度論的プロファイル ( $K_m$  :  $1357 \pm 47 \mu\text{M}$  ;

$V_{\max}$  :  $9.73 \pm 0.14$  nmol/min/mg protein) を示した。HLM における TPDI および TPMI のエナラプリル加水分解活性に対する阻害様式は、いずれも混合的であり、 $IC_{50}$  値はそれぞれ  $531 \pm 93$   $\mu$ M および  $820 \pm 63.1$   $\mu$ M であった。また、 $K_i$  値はそれぞれ  $297 \pm 27$   $\mu$ M および  $556 \pm 30$   $\mu$ M であった (Fig. 1)。これらの結果より、TPDI および TPMI は、エナラプリルと肝薬物代謝酵素に基づく相互作用を引き起こし、降圧薬の治療効果に影響をおよぼす可能性のあることが示唆された。

#### D. 結論

本研究では、室内空気環境汚染化学物質調査において検出された化学物質について体内動態を調査した結果、DEGEE は大部分が 24 時間以内にエトキシエトキシ酢酸及びジエチレングリコールとして尿中へ排泄され、未変化体の尿中排泄は僅かであった。また、DEGEE の代謝物であるジエチレングリコールの経口投与時の毒性として頭痛が報告されていることから、DEGEE は体内でジエチレングリコールに代謝され、シックハウス症候群の症状の一つである頭痛を引き起こしている可能性が示唆された。さらに、TPDI および TPMI については、薬物代謝酵素との相互作用を *in vitro* 系で検討した。その結果、TPDI および TPMI は薬物代謝酵素の活性を阻害し、薬物による治療効果へ影響をおよぼす可能性が示唆された。

#### E. 参考文献

1) Nomiya K, Nomiya H. Respiratory retention, uptake and excretion of organic

- solvents in man. *Int Arch Arbeitsmed* 1974; 32: 75–83.
- 2) Morris JB. First-pass metabolism of inspired ethyl acetate in the upper respiratory tracts of the F344 rat and Syrian hamster. *Toxicol Appl Pharmacol* 1990; 102: 331–345.
- 3) Gallaher EJ, Loomis TA. Metabolism of ethyl acetate in the rat: hydrolysis of ethyl alcohol in vitro and in vivo. *Toxicol Appl Pharmacol* 1975; 34: 309–313.
- 4) Kojima T, Yashiki M, Une I. Decomposition of ethyl acetate and relationship of ethanol levels with Ph values of blood in rat exposed to ethyl acetate vapor. *J Legal Med* 1979; 33: 704–713.
- 5) Vangala RR, Blaszkewicz M, Bolt HM, Golka K, Kiesswetter E, Seeber A. Acute experimental exposures to acetone and ethyl acetate. *Arch Toxicol Suppl* 1991; 14: 259–262.
- 6) Longland RC, Shilling WH, Gangolli SD. The hydrolysis of flavouring esters by artificial gastrointestinal juices and rat tissue preparations. *Toxicology* 1977; 8: 197–204.
- 7) Dahl AR, Miller SC, Petridou-Fischer J. Carboxylesterases in the respiratory tracts of rabbits, rats and syrian hamsters. *Toxicology Letters* 1987; 36: 129–136.
- 8) Groth G, Freundt KJ. Blood alcohol in relation to the presence of n-butyl acetate. *Blutalkohol* 1991; 28: 166–173.
- 9) Essig KM, Groth G, Freundt KJ. Different elimination of n-butyl acetate and t-butyl

- acetate. *Arch Pharmacol* 1989; Suppl 340: R33.
- 10) DiVincenzo GD, Kaplan CJ, Dedinas J. Characterization of the metabolites of methyl n-butyl ketone, methyl iso-butyl ketone, and methyl ethyl ketone in guinea pig serum and their clearance. *Toxicol Appl Pharmacol* 1976; 36: 511–522.
- 11) Duguay AB, Plaa GL. Tissue concentrations of methyl isobutyl ketone, methyl n-butyl ketone and their metabolites after oral or inhalation exposure. *Toxicol Lett* 1995; 75: 51–58.
- 12) Hjelm EW, Hagberg M, Iregren A, Lof A. Exposure to methyl isobutyl ketone: toxicokinetics and occurrence of irritative and CNS symptoms in man. *Int Arch Occup Environ Health* 1990; 62: 19–26.
- 13) Miller RR, Hermann EA, Young JT, Calhoun LL, Kastl PE. Propylene glycol monomethyl ether acetate (PGMEA) metabolism, disposition, and short-term vapor inhalation toxicity studies. *Toxicol Appl Pharmacol* 1984; 75(3): 521–30.
- 14) Domoradzki J Y, Brzak K A, Thornton C M. Hydrolysis Kinetics of Propylene Glycol Monomethyl Ether Acetate in Rats in Vivo and in Rat and Human Tissues in Vitro. *Toxicological Sciences* 2003; 75: 31–39.
- 15) McDougal J N, Pollard D L, Weisman W, Garrett C M, Miller T E. Assessment of Skin Absorption and Penetration of JP-8 Jet Fuel and Its Components. *Toxicological sciences*. 2000; 55: 247–255.
- 16) Kawamoto T, Matsuno K, Kayama F, Hirai M, Arashidani K, Yoshikawa M, Kodama Y. Effect of ethylene glycol monomethyl ether and diethylene glycol monomethyl ether on hepatic metabolizing enzymes. *Toxicology*. 1990; 62: 265–274.
- 17) Scofield E H, Henderson W M, Funk A B, Anderson G L, Smith M A. Diethylene glycol monomethyl ether, ethylene glycol monomethyl ether and the metabolite, 2-methoxyacetic acid affect in vitro chondrogenesis. *Reproductive Toxicology*. 2006; 22: 718–724.
- 18) Sullivan Jr. D W, Gad S C, Julien M. A review of the nonclinical safety of Transcutol<sup>®</sup>, a highly purified form of diethylene glycol monoethyl ether (DEGEE) used as a pharmaceutical excipient. *Food and Chemical Toxicology*. 2014; 72: 40–50.
- 19) Kamerling, J P, Duran M, Bruinvis L, Ketting D, Wadman S K, de Groot C J, Hommes F A. (2-Ethoxyethoxy)acetic acid: an unusual compound found in the gas chromatographic analysis of urinary organic acids. *Clin. Chim. Acta*. 1977; 77: 397–405.
- 20) Kawamoto T, Matsuno K, Kayama F, Arashidani K, Yoshikawa M, Kodama Y. The effect of ethylene glycol monomethyl ether and diethylene glycol monomethyl ether on hepatic  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase. *Toxicology*. 1992; 76: 49–57.
- E. 研究発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

## 1. 論文発表

- 1) Hanioka N, Ohkawara S, Isobe T, Ochi S, Tanaka-Kagawa T, Jinno H. Regioselective glucuronidation of daidzein in liver and intestinal microsomes of humans, monkeys, rats, and mice. *Arch Toxicol* 2018; 92: 2809-2817
- 2) Isobe T, Ohkawara S, Ochi S, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Hanioka N. Naringenin glucuronidation in liver and intestine microsomes of humans, monkeys, rats, and mice. *Food Chem Toxicol* 2018; 111: 417-422.
- 3) Hanioka N, Isobe T, Ohkawara S, Ochi S, Tanaka-Kagawa T, Jinno H. Hydrolysis of di(2-ethylhexyl) phthalate in humans, monkeys, dogs, rats, and mice: An in vitro analysis using liver and intestinal microsomes. *Toxicology in Vitro* 2019; 54: 237-242.
- 4) Isobe T, Ohkawara S, Ochi S, Tanaka-Kagawa T, Hanioka N. S-equol glucuronidation in liver and intestinal microsomes of humans, monkeys, dogs, rats, and mice. *Food Chem. Toxicol.* 2019; 131: 110542.
- 5) Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Jinno H, Ohkawara S. *In vitro* glucuronidation of bisphenol A in liver and intestinal microsomes: interspecies differences in humans and laboratory animals. *Drug Chem Toxicol.* 2020; 13: 1-5.
- 6) Hanioka N, Isobe T, Tanaka-Kagawa T, Ohkawara S. Wogonin glucuronidation in liver and intestinal microsomes of humans,

monkeys, dogs, rats, and mice. *Xenobiotica*, 2020; 50: 906-912.

## 2. 学会発表

- 1) 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, 越智 定幸, 埴岡 伸光, 神野 透人: 室内環境化学物質による侵害刺激の相乗作用, 第45回日本毒性学会学術年会, 大阪, 2018年7月18-20日
- 2) 青木 明, 河合 龍也, 岡本 誉士典, 植田 康次, 磯部 隆史, 大河原 晋, 埴岡 伸光, 香川(田中) 聡子, 神野 透人: ゲノム編集技術を用いた IL-8 GFP assay の開発, 第45回日本毒性学会学術年会, 大阪, 2018年7月18-20日
- 3) 山浦 雄, 近藤 瑞季, 森 葉子, 青木 明, 岡本 誉士典, 植田 康次, 磯部 隆史, 大河原 晋, 埴岡 伸光, 香川(田中) 聡子, 神野 透人: 水銀の部位特異的腎毒性発現機構の解明に向けた *in vitro* 評価系の開発に関する研究, メタルバイオサイエンス研究会 2018, 仙台, 2018年11月16-17日
- 4) 香川(田中) 聡子, 長谷川 達也, 武内 伸治, 斎藤 育江, 酒井 信夫, 河上 強志, 田原 麻衣子, 上村 仁, 大貫 文, 磯部 隆史, 越智 定幸, 五十嵐 良明, 大河原 晋, 埴岡 伸光, 神野 透人: ハウスダストを介した金属類の曝露に関する研究, メタルバイオサイエンス研究会 2018, 仙台, 2018年11月16-17日
- 5) 香川(田中) 聡子, 斎藤 育江, 酒井 信夫, 河上 強志, 田原 麻衣子, 上村 仁, 千葉 真弘, 武内 伸治, 大貫 文, 大泉 詩織, 磯部 隆史, 越智 定幸, 大河原

- 晋, 五十嵐 良明, 埴岡 伸光, 神野 透人: 室内空气中フタル酸エステル類の固相吸着-溶媒抽出法を用いた GC/MS 標準試験法の確立, 平成 30 年室内環境学会学術大会, 東京, 2018 年 12 月 6-7 日
- 6) 小林 秀平, 磯部 隆史, 大河原 晋, 加藤 輝隆, 香川 (田中) 聡子, 神野 透人, 埴岡 伸光: ヒト肝マイクロゾームにおける降圧薬エナラプリルの加水分解反応に対する 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオール ジイソブチラートの影響, 日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019 年 3 月 20-23 日
- 7) 森 葉子, 土屋 萌英里, 青木 明, 岡本 誉士典, 植田 康次, 磯部 隆史, 大河原 晋, 香川 (田中) 聡子, 埴岡 伸光, 神野 透人: 消化管内分泌細胞に発現する苦味受容体および G $\alpha$  タンパク質の解析, 日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019 年 3 月 20-23 日
- 8) 大河原 晋, 浦田 葉月, 今田 翔子, 磯部 隆史, 埴岡 伸光, 神野 透人, 金谷 貴行, 羽田 紀康, 大塚 功, 香川 (田中) 聡子: 線虫捕食糸状菌 *Hirsutella rhossiliensis* 由来糖脂質によるサイトカイン産生, 日本薬学会第 139 年会, 千葉, 2019 年 3 月 20-23 日
- 9) 磯部 隆史, 大河原 晋, 香川 (田中) 聡子, 神野 透人, 埴岡伸光: ヒトの肝臓、小腸および肺における 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチラートの加水分解反応: ミクロゾーム画分を用いる *in vitro* 解析, フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー, 京都, 2019 年 8 月 31-9 月 1 日
- 10) 奥村 紗希, 磯部 隆史, 笠松 碧, 神野 透人, 香川 (田中) 聡子, 大河原 晋, 埴岡 伸光: ヒトの肝臓、小腸および肺のマイクロゾームによる 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチラートの加水分解反応, 第 5 回 次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム, 東京, 2019 年 9 月 14 日
- 11) 門松 隆夫, 大河原 晋, 磯部 隆史, 香川 (田中) 聡子, 金谷 貴行, 羽田 紀康, 大塚 功, 埴岡 伸光: *Hirsutella rhossiliensis* 糖脂質合成類縁体による THP-1 細胞の LPS 誘導性炎症メディエーター産生の抑制, 日本薬学会第 140 年会, 京都, 2020 年 3 月 25-28 日
- 12) 藤崎 那菜, 柳田 邦臣, 磯部 隆史, 大河原 晋, 越智 定幸, 小藤 恭子, 村田 慶史, 埴岡 伸光: 河川における汚染化学物質の吸着除去を目指した高分子ゲルビーズの開発, 日本薬学会第 140 年会, 京都, 2020 年 3 月 25-28 日
- 13) 奥村 紗希, 磯部 隆史, 大河原 晋, 香川 (田中) 聡子, 神野 透人, 埴岡 伸光: ヒト肺マイクロゾームにおける吸入ステロイド薬の加水分解反応に対する 2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチラートの影響, 日本薬学会第 140 年会, 京都, 2020 年 3 月 25-28 日
- 14) 森 葉子, 永井 萌子, 大河原 晋, 磯部 隆史, 青木 明, 岡本 誉士典, 埴岡 伸光, 香川 (田中) 聡子, 神野 透人: フェルラ酸類による TRPA1 活性化の種差に関する研究, 第 47 回 日本毒性学会学術年会 Web 開催, 2020 年 6 月 29 日-7 月 1 日



- 15) 近藤 彩乃, 秋山 希, 長 奈都美, 三浦 伸彦, 河村 伊久雄, 森 葉子, 永井 萌子, 磯部 隆史, 大河原 晋, 埴岡 伸光, 神野 透人, 香川 (田中) 聡子: 気道過敏性関連遺伝子のヒト気管及び肺における発現個体差, 第 47 回 日本毒性学会学術年会 Web 開催, 2020 年 6 月 29 日-7 月 1 日
- 16) 長 奈都美, 近藤 綾乃, 秋山 希, 河村 伊久雄, 三浦 伸彦, 森 葉子, 永井 萌子, 大河原 晋, 磯部 隆史, 埴岡 伸光, 神野 透人, 香川 (田中) 聡子: ヒト気管および肺組織における気道過敏性関連分子の mRNA 発現個体差, フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー, Web 開催, 2019 年 9 月 4-5 日
- 17) 森 葉子, 永井 萌子, 大河原 晋, 磯部 隆史, 青木 明, 岡本 誉士典, 埴岡 伸光, 香川 (田中) 聡子, 神野 透人: フェルラ酸メチルによる TRPA1 活性化の種差に関する研究, 日本薬学会第 141 年会, 広島, 2021 年 3 月 26-29 日

F. 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

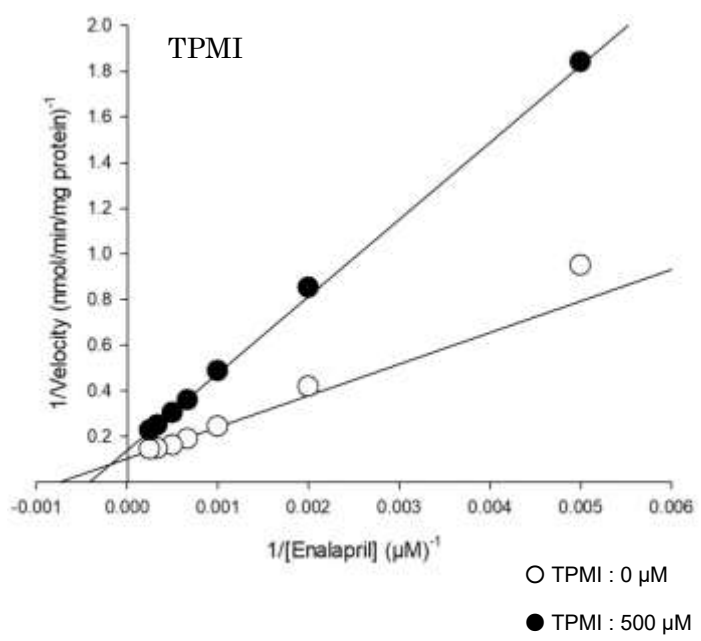
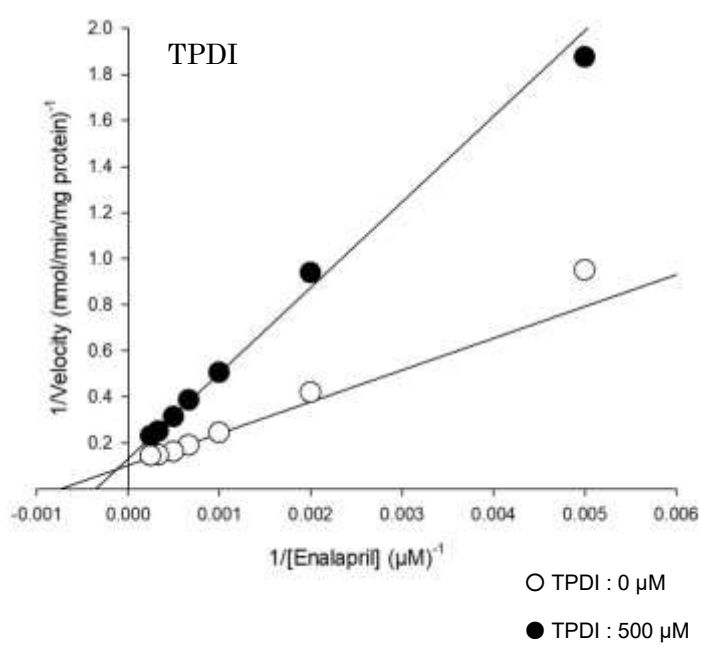


Fig. 1 TPDI および TPMI による HLM のエナラプリル加水分解活性阻害の速度論的解析