

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	環境ストレスによる心血管系障害に対する予防システムの確立
研究機関・ 部局・職名	三重大学・地域イノベーション学研究所・准教授
氏名	市原 佐保子

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	101,000,000	101,000,000	0	101,000,000	101,000,000	0	0
間接経費	30,300,000	30,300,000	0	30,300,000	30,300,000	0	0
合計	131,300,000	131,300,000	0	131,300,000	131,300,000	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	681,130	32,124,026	12,436,563	6,778,544	52,020,263
旅費	290,870	3,504,441	2,110,354	476,967	6,382,632
謝金・人件費等	0	7,040,960	7,370,382	6,760,980	21,172,322
その他	0	4,791,660	7,036,670	9,596,453	21,424,783
直接経費計	972,000	47,461,087	28,953,969	23,612,944	101,000,000
間接経費計	291,600	14,238,326	8,686,190	7,083,884	30,300,000
合計	1,263,600	61,699,413	37,640,159	30,696,828	131,300,000

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
血圧脈波検査装置 一式	フクダ電子社製 VS-1500AE	1	2,992,500	2,992,500	2011/4/18	三重大学
超音波ホモジナイザー 一式	BRANSON 101-063-839	1	896,805	896,805	2011/7/19	三重大学
バランスシステム	オリエンタル技 研工業 XFB-	1	1,065,330	1,065,330	2011/9/5	三重大学
蛍光顕微鏡 一式	オリンパス FSX100	1	4,893,000	4,893,000	2011/11/25	三重大学
粒子径・分子量測定装置 一式	英国マルパー ン社製 ゼータ サイザーナS	1	5,999,700	5,999,700	2012/1/19	三重大学
HumanMethylation450 DNA Analysis Kit	イルミナ WG- 314-1001	1	1,665,216	1,665,216	2012/5/17	三重大学
HumanMethylation450 DNA Analysis Kit	イルミナ WG- 314-1001	1	1,665,216	1,665,216	2012/6/1	三重大学
フリーズ超低温槽	日本フリーザー CLN-31U	1	937,650	937,650	2012/8/23	三重大学

5. 研究成果の概要

現在の日本の医学・医療における課題は、健康寿命の延長、即ち「健康な高齢者を増やす」ことである。高齢化社会に移行した日本では、循環器系疾患の予防・治療が重要であるため、本研究では、環境要因が生体に及ぼす影響(環境ストレス)による心血管系に対するリスク評価や、その作用機序を明らかにすることを目的とした。ナノ素材やタバコ煙の血管への影響を解析し、動脈硬化の発症過程で重要な単球の接着能や酸化LDLの取り込み能への影響を明らかにした。また、ヒトを対象にした調査研究で、呼気中の一酸化炭素濃度と動脈硬化マーカーとの関連、および喫煙や心筋梗塞と関連するメチル化サイトを同定し、動脈硬化疾患の病態の理解とその予防法の確立に寄与する。

課題番号	LS056
------	-------

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	環境ストレスによる心血管系障害に対する予防システムの確立
	Development of the prevention system for cardiovascular effects of the environmental stresses
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	国立大学法人三重大学・地域イノベーション学研究科・准教授
	Mie University・Graduate School of Regional Innovation Studies・Associate Professor
氏名 (下段英語表記)	市原佐保子
	Sahoko Ichihara

研究成果の概要

(和文): 日本の医学・医療における課題である、健康寿命の延長、即ち「健康な高齢者を増やす」ためには、循環器系疾患の予防・治療が重要である。本研究では、環境要因あるいは環境ストレスによる心血管系への影響と、その作用機序を明らかにすることを目的とした。ナノ粒子やタバコ煙への曝露が、動脈硬化の発症過程で重要な役割を果たす単球の接着能や酸化 LDL の取り込み能へ与える影響を明らかにした。また、ヒトを対象にしたコホート研究で、呼気中の一酸化濃度と動脈硬化マーカーとの関連、および喫煙や心筋梗塞と関連するメチル化サイトを同定した。本結果は、動脈硬化疾患の病態の理解とその予防法の確立に寄与するものである。

(英文): To extend the healthy life expectancy, the immediate developments of the prevention or treatment system for cardiovascular diseases are needed. This project researched the adverse effects of the “environmental stress” on the cardiovascular system and investigated the mechanisms underlying the adverse effects. We found that some kinds of nanoparticles increased adhesion of monocytes and uptake of cholesterol by macrophage, which are essential processes in atherosclerogenesis. Moreover, we showed the association between carbon monoxide concentration and the marker of atherosclerosis and identified the methylation sites related to smoking or myocardial infarction in the cohort.

1. 執行金額 131,300千円
(うち、直接経費 101,000千円、間接経費 30,300千円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

環境による健康問題は、典型的な産業中毒症例は減り、低濃度の環境化学物質などによる環境ストレスの長期曝露による影響が問題となってきた。また、近年、ダイオキシンや内分泌攪乱化学物質などによる環境汚染に加え、ナノ粒子などの新規素材の健康への影響に社会的関心が高まり、心血管系をはじめとする生体への影響評価や環境基準値の設定が求められている。そこで、本研究では、以下の項目を研究目的として実施した。

(1) ナノ粒子の心血管系に対する影響

ナノ粒子は凝集状態によって、生体への影響が異なるため、①ナノ粒子の分散条件の確立 後、ナノ粒子の ②動脈硬化に対する影響 および ③血管新生に対する影響 を明らかにする。

(2) 環境ストレスに対する酸化ストレスや炎症反応に関連する因子の関与

炎症反応関連因子を中心に、①低亜鉛高リンによる心肥大に対する影響 および ②オゾン層破壊物質による中枢神経系に対する影響 を分析し、その作用メカニズムを明らかにする。

(3) ナノ粒子やタバコ煙による血管障害における血管幹細胞の役割

障害血管の修復に重要な役割を果たす血管幹(前駆)細胞に着目し、①ナノ粒子による血管内皮前駆細胞への影響 および ②タバコ投与による血管内皮前駆細胞への影響 を明らかにする。

(4) 障害に寄与する標的分子マーカーの同定

タンパク質の発現や修飾を網羅的に解析し、①メタボリック症候群における標的分子マーカーの同定 および ②オゾン層破壊物質における標的分子マーカーの同定 を目指す。

(5) ナノ粒子取扱工場における、ナノ粒子のヒトへの影響評価

工場の現場調査を行い、①ナノ粒子取扱工場でのナノ粒子の曝露評価 を実施し、また、労働者に健康診断を実施し、②ナノ粒子曝露と健康指標との関連性 を検討する。

(6) ヒト感受性遺伝子および遺伝因子-環境因子の相互作用

関連解析を実施し、①心筋梗塞と関連する疾患感受性遺伝子の同定 および ②いなべ市を中心とした住民コホートの構築と疾患感受性遺伝子の検証 と同時に、③喫煙と動脈硬化との関連性 を明らかにする。さらに ④疾患と関連する環境要因にて後天的に制御されるメチル化サイトの同定 を目指し、心血管疾患の予防法の確立に寄与することを目的とする。

4. 研究計画・方法

(1) ナノ粒子の心血管系に対する影響

①超音波破碎装置を使用して、ナノ粒子の分散条件を確立した後、②分散したナノ粒子を血管内皮細胞に投与し、接着能や変性 LDL の取り込み能を検討した。また、③遺伝子改変ゼブラフィッ

シュを用い、酸化金属ナノ粒子の血管新生への影響を検討した。

(2) 環境ストレスに対する酸化ストレスや炎症反応に関連する因子の関与

最近患者数の増加が問題となってきたメタボリック症候群に注目し、①そのモデル動物に、低亜鉛高リン食を投与、また、②オゾン層破壊物質(1-ブロモプロパン)をラットに投与し、心臓や脳における酸化ストレスや抗酸化酵素・サイトカイン等の変化を分析した。

(3) ナノ粒子やタバコ煙による血管障害における血管幹細胞の役割

血管内皮障害における血管幹細胞の役割を解明するために、①血管内皮前駆細胞に、ナノ粒子を投与し、チューブ形成への影響を検討した。また、②動脈硬化モデル動物にタバコ煙を1分間に2パフ、1日に2時間を2か月間投与し、血管内皮前駆細胞の機能変化を観察した。

(4) 障害に寄与する標的分子マーカーの同定

標的分子マーカーの検索のため、①メタボリック症候群モデル動物の肝臓および内臓脂肪からRNA およびタンパク質を抽出し、マイクロアレイおよびプロテオミクス解析を実施し、また、②1-ブロモプロパン投与ラットの海馬からタンパク質を抽出し、プロテオミクス解析を実施した。

(5) ナノ粒子取扱工場における、ナノ粒子のヒトへの影響評価

中国の酸化チタンナノ粒子取扱工場で、①凝縮核計数器(CPC)と光散乱式粒子計測器(OPC)を使用し、労働中の粒子個数をモニタリングした。また、②携帯型心電図を労働者に装着し、労働中の心拍変動をモニタリングし、労働中の粒子個数と心拍変動との関連を解析した。

(6) ヒト感受性遺伝子および遺伝因子-環境因子の相互作用

①これまでに構築した集団で、全ゲノム領域にわたる遺伝子多型の関連解析を実施した。②いなべ市を中心とした住民コホートを構築し、心筋梗塞の感受性遺伝子と脂質異常症など他の疾患との関連につき地域住民を対象に検証した。また、③地域住民(男性約450名・女性約100名)の協力を得て、呼気中CO濃度と動脈の硬さの指標(CAVI)を測定した。さらに、④一般住民集団約500名および疾患群200名・対象群200名を対象に、網羅的な関連解析を実施し、喫煙・心筋梗塞によるDNAメチル化レベルの変化を解析した。

5. 研究成果・波及効果

(1) ナノ粒子の心血管系に対する影響の検討

①動的光散乱法にて、超音波破碎装置を使用し各条件下で分散した粒子の粒子径を測定し、ナノ粒子の生体評価をする上で、最適な分散条件を確立した(論文24)。②現在広く使用されている酸化金

属ナノ粒子のうち、上記条件で分散した酸化チタンおよび酸化亜鉛ナノ粒子を血管内皮細胞に投与したところ、高濃度の酸化亜鉛ナノ粒子によって、血管内皮細胞による単球の接着能の亢進やマクロファージの泡沫化を促進し、アテローム性動脈硬化の進展を招く可能性があることが示唆された(論文26)(図1)。また、③ゼブラフィッシュ受精24時間後の酸化銅ナノ粒子の高濃度投与群で、脈管形成の抑制が認められた。酸化銅ナノ粒子は、血管内皮細胞増殖因子発現の減少やアポトーシスの誘発を介し

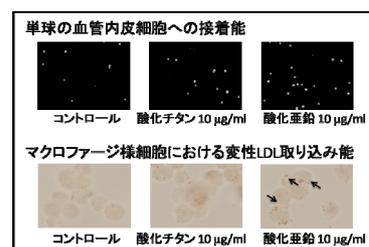


図1

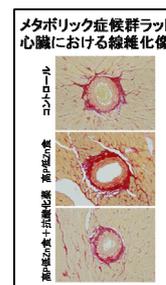


図2

て、脈管形成を阻害する可能性が示唆された(論文28)。

(2)環境ストレスに対する酸化ストレスや炎症反応に関連する因子の関与

①低亜鉛高リン食にて、メタボリック症候群ラットの心肥大および心線維化が進行し、それらは、抗酸化薬の併用にて抑制されることを示した(論文22)(図2)。

②オゾン層破壊物質のラットへの投与で、グルタチオン系の寄与によるノルアドレナリン作動性軸索の変性が生じることを明らかにした(論文8)。

(3)ナノ粒子やタバコ煙による血管障害における血管幹細胞の役割

①酸化亜鉛ナノ粒子、マイクロ粒子、塩化亜鉛の血管内皮前駆細胞への投与により、濃度依存的に生存率が減少し、アポトーシスの誘導が認められた。チューブ形成も、3群で同程度に抑制され、細胞毒性は溶出した

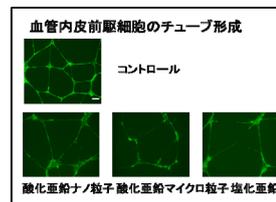


図3

亜鉛イオンに起因していると示唆された(国際発表38)(図3)。また、②タバコ煙を2か月間投与した動脈硬化モデルマウスの大腿骨から採取した骨髓細胞でコロニー形成単位の減少が確認され、タバコ煙が血管内皮前駆細胞の機能変化により動脈硬化を惹起する可能性が示唆された。

(4)障害に寄与する標的分子マーカーの同定

①メタボリック症候群にて、発現が上昇または低下する遺伝子やタンパク質を複数明らかにした(論文14・21)(図4)。また、②オゾン層破壊物質の投与にて酸化修飾されるタンパク質を同定し、神経毒性の発症に、タンパク質の酸化損傷が関与している可能性を示した。(論文11・12)

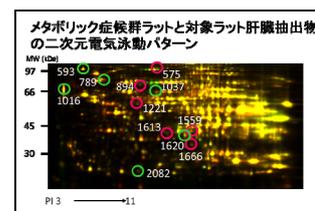


図4

(5)ナノ粒子取扱工場における、ナノ粒子のヒトへの影響評価

①調査したナノ粒子取扱工場内で採取した粒子の一次粒径は、46から560nmであった。10μmより大きい粒子や5μm以上で10μmより小さい粒子などの数濃度は、ナノサイズの粒子の数濃度と負の相関関係が認められた。また、②労働中の粒子個数および心拍変動を同時にモニタリングし解析した結果、ナノレベルの粒子個数濃度の増加と、副交感神経機能の低下との相関関係が認められた。相対的な交感神経機能の亢進が認められ、ナノ粒子曝露が自律神経系に影響を及ぼす可能性が示唆された(国際発表33)(図5)。

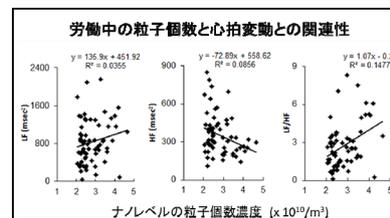


図5

レルの粒子個数濃度の増加と、副交感神経機能の低下との相関関係が認められた。相対的な交感神経機能の亢進が認められ、ナノ粒子曝露が自律神経系に影響を及ぼす可能性が示唆された(国際発表33)(図5)。

(6)ヒト感受性遺伝子および遺伝因子-環境因子の相互作用

①関連解析を実施し、若年発症の心筋梗塞の感受性遺伝子を同定した(論文19)。②東アジア人集団で同定された心筋梗塞の感受性遺伝子は同時に、脂質異常症や慢性腎機能障害の感受性遺伝子でもあることが示唆された(論文20・25)。また、③重回帰分析の結果、男性では血圧値および女性ではCO値が独立した動脈硬化の予後予測因子であると示唆された(図6)。さらに、④網羅的な関連解析を実施した結果、喫煙および心筋梗塞によりDNAメチル化レベルが変化する領域を同定した(国内発表55)。

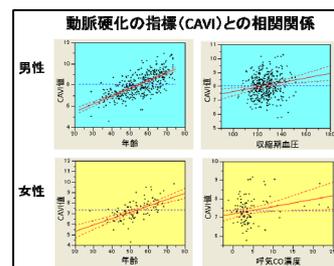


図6

6. 研究発表等

雑誌論文 計28件	<p>1. Kato Y, Iwase M, <u>Ichihara S</u>, Kanazawa H, Hashimoto K, Noda A, Nagata K, Koike Y, Yokota M. Beneficial effects of growth hormone-related peptide on myocardial oxidative stress and left ventricular dysfunction in dilated cardiomyopathic hamsters. <i>Circulation Journal</i> 2010;74(1):163-70. ISSN: 1346-9843. https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/74/1/74_CJ-09-0378/_pdf</p> <p>2. Liu F, <u>Ichihara S</u>, Valentine WM, Itoh K, Yamamoto M, Mohideen SS, Sai U, Kitoh J, Ichihara G. Increased susceptibility of Nrf2-null mice to 1-bromopropane- induced hepatotoxicity <i>Toxicological Sciences</i> 2010;115(2):596-606. ISSN: 1096-0929. http://toxsci.oxfordjournals.org/content/115/2/596.full.pdf+html</p> <p>3. <u>Ichihara S</u>, Yamada Y, Liu F, Murohara T, Itoh K, Yamamoto M, Ichihara G. Ablation of the transcription factor Nrf2 promotes ischemia-induced neovascularization by enhancing the inflammatory response. <i>Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology</i> 2010;30(8):1553-61. ISSN: 1524-4636. http://atvb.ahajournals.org/content/30/8/1553.full.pdf+html</p> <p>4. Li W, Shibata E, Zhou Z, <u>Ichihara S</u>, Wang H, Wang Q, Li J, Zhang L, Wakai K, Takeuchi Y, Ding X, Ichihara G. Dose-dependent neurologic abnormalities in workers exposed to 1-bromopropane. <i>Journal of Occupational Environmental Medicine</i> 2010;52(8):769-77. ISSN: 1470-7926. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20657306</p> <p>5. Tanimura D, Shibata R, Izawa H, Hirashiki A, Asano H, Murase Y, Miyata S, Nakatochi M, Ouchi N, Ichihara S, Yasui K, Yoshida T, Naruse K, Matsubara T, Yokota M. Relation of a common variant of the adiponectin gene to serum adiponectin concentration and metabolic traits in an aged Japanese population. <i>European Journal of Human Genetics</i> 2011;19(3):262-9. ISSN: 1018-4813. http://www.nature.com/ejhg/journal/v19/n3/full/ejhg2010201a.html</p> <p>6. Yamada Y, Nishida T, <u>Ichihara S</u>, Sawabe M, Fuku N, Nishigaki Y, Aoyagi Y, Tanaka M, Fujiwara Y, Yoshida H, Shinkai S, Satoh K, Kato K, Fujimaki T, Yokoi K, Oguri M, Yoshida T, Watanabe S, Nozawa Y, Hasegawa A, Kojima T, Han BG, Ahn Y, Lee M, Shin DJ, Lee JH, Jang Y. Association of a polymorphism of <i>BTN2A1</i> with myocardial infarction in East Asian populations. <i>Atherosclerosis</i> 2011;215(1):145-52. ISSN: 0021-9150. http://ac.els-cdn.com/S0021915010010257/1-s2.0-S0021915010010257-main.pdf?_tid=a8927646-f78f-11e3-8347-00000aab0f02&acdnat=1403168393_888ed22a185b38b9d3d76cb7c377cf3a</p> <p>7. Nakatochi M, Miyata S, Tanimura D, Izawa H, Asano H, Murase Y, Kato R, <u>Ichihara S</u>, Naruse K, Matsubara T, Honda H, Yokota M. The ratio of adiponectin to homeostasis model assessment of insulin resistance is a powerful index of each component of metabolic syndrome in an aged Japanese population: Results from the KING Study. <i>Diabetes Research and Clinical Practice</i> 2011;92(3):e61-5. ISSN: 0168-8227.</p>
--------------	---

	<p>http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822711001136</p> <p>8. Mohideen SS, <u>Ichihara S</u>, Nakamura S, Ichihara G. Exposure to 1-bromopropane causes degeneration of noradrenergic axons in the rat brain. <i>Toxicology</i> 2011;285(1-2):67-71. ISSN: 0300-483X. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300483X11001442</p> <p>9. Elshazley M, Shibata E, Hisanaga N, Ichihara G, Ewis AA, Kamijima M, <u>Ichihara S</u>, Sakai K, Sato M, Kondo M, Hasegawa Y. Pleural plaques profile on chest radiograph and CT scan of asbestos-exposed Japanese construction workers. <i>Industrial Health</i> 2011;49(5):626-33. ISSN: 1880-8026. https://www.jstage.jst.go.jp/article/indhealth/49/5/49_MS1268/_article</p> <p>10. Ichihara G, Wang H, Zhang L, Wakai K, Li W, Ding X, Shibata E, Zhou Z, Wang Q, Li J, <u>Ichihara S</u>, Takeuchi Y. Dose-dependent neurologic abnormalities in workers exposed to 1-bromopropane: authors' response. <i>Journal of Occupational and Environmental Medicine</i> 2011;53(10):1095-8. ISSN: 1536-5948. http://journals.lww.com/joem/Citation/2011/10000/Dose_Dependent_Neurologic_Abnormalities_in_Workers.1.aspx</p> <p>11. Huang Z, <u>Ichihara S</u>, Oikawa S, Chang J, Zhang L, Takahashi M, Subramanian K, Mohideen SS, Wang Y, Ichihara G. Proteomic analysis of hippocampal proteins of F344 rats exposed to 1-bromopropane. <i>Toxicology and Applied Pharmacology</i> 2011;257(1):93-101. ISSN: 0041-008X. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041008X11003371</p> <p>12. Huang Z, <u>Ichihara S</u>, Oikawa S, Chang J, Zhang L, Subramanian K, Mohideen SS, Ichihara G. Proteomic identification of carbonylated proteins in F344 rat hippocampus after 1-bromopropane exposure. <i>Toxicology and Applied Pharmacology</i> 2012;263(1):44-52. ISSN: 0041-008X. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041008X12002463</p> <p>13. Ichihara G, Kitoh J, Li W, Ding X, <u>Ichihara S</u>, Takeuchi Y. Neurotoxicity of 1-bromopropane: Evidence from animal experiments and human studies. <i>Journal of Advanced Research</i> 2012;3(2)91-98. ISSN: 2090-1232. http://ac.els-cdn.com/S2090123211000452/1-s2.0-S2090123211000452-main.pdf?_tid=10bd8ec4-cbf7-11e2-9dd2-00000aab0f27&acdnat=1370227457_3ac139330beee839b27d908b803f8875</p> <p>14. Chang J, Oikawa S, Ichihara G, Nanpei Y, Hotta Y, Yamada Y, Tada-Oikawa S, Iwahashi H, Kitagawa E, Takeuchi I, Yuda M, <u>Ichihara S</u>. Altered gene and protein expression in liver of the obese spontaneously hypertensive/NDmcr-cp rat. <i>Nutrition & Metabolism (Lond)</i>. 2012;9(1):87. ISSN: 1743-7075. http://www.nutritionandmetabolism.com/content/9/1/87</p> <p>15. <u>Ichihara S</u>. The pathological roles of environmental and redox stresses in cardiovascular diseases. <i>Environmental Health and Preventive Medicine</i> 2013;18(3):177-84. ISSN : 1342-078X. http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs12199-012-0326-2.pdf</p>
--	---

	<p>16. Yamada Y, Nishida T, <u>Ichihara S</u>, Kato K, Fujimaki T, Oguri M, Horibe H, Yoshida T, Watanabe S, Satoh K, Aoyagi Y, Fukuda M, Sawabe M. Identification of chromosome 3q28 and <i>ALPK1</i> as susceptibility loci for chronic kidney disease in Japanese individuals by a genome-wide association study. <i>Journal of Medical Genetics</i> 2013;50(6):410-8. ISSN: 1468-6244. http://jmg.bmj.com/content/50/6/410.full.pdf+html</p> <p>17. Yamaguchi T, Kitamori K, Ichihara G, Suzuki Y, Ochiai M, Yamada Y, Tada-Oikawa S, Tsuchikura S, Yamori Y, <u>Ichihara S</u>. Serial changes in adipocytokines and cardiac function in a rat model of the metabolic syndrome. <i>Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology</i> 2013;40(7):443-8. ISSN: 1440-1681. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yamaguchi+T%2C+Kitamori+K%2C+Ichihara+G%2C+Suzuki+Y%2C+Ochiai+M</p> <p>18. Suzuki Y, Ichihara G, Sahabudeen SM, Kato A, Yamaguchi T, Imanaka-Yoshida K, Yoshida T, Yamada Y, <u>Ichihara S</u>. Rats with metabolic syndrome resist the protective effects of N-acetyl L-cystein against impaired spermatogenesis induced by high-phosphorus/zinc-free diet. <i>Experimental and Toxicologic Pathology</i> 2013;65(7-8):1173-82. http://ac.els-cdn.com/S0940299313000808/1-s2.0-S0940299313000808-main.pdf?_tid=5e1fc694-e60b-11e3-a714-00000aacb35f&acdnat=1401242405_30033ddcec2b5bf79eda92dcb4dec5f</p> <p>19. <u>Ichihara S</u>, Yamamoto K, Asano H, Nakatochi M, Sukegawa M, Ichihara G, Izawa H, Hirashiki A, Takatsu F, Umeda H, Iwase M, Inagaki H, Hirayama H, Sone T, Nishigaki K, Minatoguchi S, Cho M-C, Jang Y, Kim H-S, Park JE, Tada-Oikawa S, Kitajima H, Matsubara T, Sunagawa K, Shimokawa H, Kimura A, Lee J-Y, Inoue I, Yokota M. A genome-wide linkage study identifies glutamic acid repeat polymorphism of <i>ALMS1</i> as a novel genetic risk marker for early-onset myocardial infarction. <i>Circulation: Cardiovascular Genetics</i> 2013;6(6):569-78. ISSN: 1942-3268. http://circgenetics.ahajournals.org/content/6/6/569.full.pdf+html</p> <p>20. Oguri M, Fujimaki T, Horibe H, Kato K, <u>Ichihara S</u>, Yamada Y. Association of a polymorphism of <i>BTN2A1</i> with chronic kidney disease in community-dwelling Japanese individuals. <i>Biomedical Reports</i> 2013;1(6):868-872. ISSN: 2049-9442. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3917595/pdf/br-01-06-0868.pdf</p> <p>21. Chang J, Oikawa S, Iwahashi H, Kitagawa E, Takeuchi I, Yuda M, Kato C, Yamada Y, Ichihara G, Kato M, <u>Ichihara S</u>. Expression of proteins associated with adipocyte lipolysis was significantly changed in the adipose tissues of the obese spontaneously hypertensive/NDmcr-cp rat. <i>Diabetology & Metabolic Syndrome</i> 2014;6(1):8. ISSN: 1758-5996. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3937142/pdf/1758-5996-6-8.pdf</p> <p>22. Suzuki Y, Mitsushima S, Kato A, Yamaguchi T, <u>Ichihara S</u>.</p>
--	--

	<p>High-phosphorus/zinc-free diet aggravates hypertension and cardiac dysfunction in a rat model of the metabolic syndrome. <i>Cardiovascular Pathology</i> 2014;23(1):43-9. ISSN: 1054-8807. http://ac.els-cdn.com/S1054880713001518/1-s2.0-S1054880713001518-main.pdf?_tid=3a8b5d5a-e60c-11e3-8709-00000aacb35e&acdnat=1401242774_06cd4def7408f8b783d579082f788c39</p> <p>23. Wu Y, Gao H, Li H, Tabara Y, Nakatochi M, Chiu YF, Park EJ, Wen W, Adair LS, Borja JB, Cai Q, Chang YC, Chen P, Croteau-Chonka DC, Fogarty MP, Gan W, He CT, Hsiung CA, Hwu CM, <u>Ichihara S</u>, Igase M, Jo J, Kato N, Kawamoto R, Kuzawa CW, Lee JJ, Liu J, Lu L, McDade TW, Osawa H, Sheu WH, Teo Y, Vadlamudi S, Van Dam RM, Wang Y, Xiang YB, Yamamoto K, Ye X, Young TL, Zheng W, Zhu J, Shu XO, Shin C, Jee SH, Chuang LM, Miki T, Yokota M, Lin X, Mohlke KL, Tai ES. A meta-analysis of genome-wide association studies for adiponectin level in East Asians identifies a novel locus near WDR11-FGFR2. <i>Human Molecular Genetics</i> 2014;23(4):1108-19. ISSN: 1460-2083. http://hmg.oxfordjournals.org/content/23/4/1108.full.pdf+html</p> <p>24. Wu W, Ichihara G, Suzuki Y, Izuoka K, Tada-Oikawa S, Chang J, Sakai K, Miyazawa K, Porter D, Castranova V, Kawaguchi M, <u>Ichihara S</u>. Dispersion method for safety research on manufactured nanomaterials. <i>Industrial Health</i> 2014;52(1):54-65. ISSN: 1880-8026. https://www.jstage.jst.go.jp/article/indhealth/52/1/52_2012-0218/_pdf</p> <p>25. Horibe H, Ueyama C, Fujimaki T, Oguri M, Kato K, <u>Ichihara S</u>, Yamada Y. Association of a polymorphism of <i>BTN2A1</i> with dyslipidemia in community-dwelling Japanese individuals. <i>Molecular Medicine Reports</i> 2014;9(3):808-12. ISSN: 1791-3004. http://www.spandidos-publications.com/mmr/9/3/808</p> <p>(掲載済み一査読有り) 計25件</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計0件</p> <p>26. Suzuki Y, Tada-Oikawa S, Ichihara G, Yabata M, Izuoka K, Suzuki M, Sakai K, <u>Ichihara S</u>. Zinc oxide nanoparticles induce migration and adhesion of monocytes to endothelial cells and accelerate foam cell formation. <i>Toxicology and Applied Pharmacology</i> 2014 in press ISSN: 0041-008X.</p> <p>27. Iida M, Yajima I, Ohgami N, Tamura H, Takeda K, <u>Ichihara S</u>, Hori M, Kato M. The effects of non-thermal atmospheric pressure plasma irradiation on expression levels of matrix metalloproteinases in benign melanocytic tumors in RET-transgenic mice. <i>European Journal of Dermatology</i> 2014 in press ISSN: 1167-1122.</p> <p>28. Chang J, Ichihara G, Shimada S, Tada-Oikawa S, Suzuki Y, Radwa S, Kato M, Tanaka T, <u>Ichihara S</u>. The effects of metal oxide nanoparticles on angiogenesis in transgenic zebrafish. <i>Journal for Nanoscience and Nanotechnology</i> 2014 in press ISSN: 1533-4899.</p>
--	--

	<p>(未掲載) 計3件</p>
<p>会議発表 計104件</p>	<p>(国際学会)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gaku Ichihara G, Weihua Li, Eiji Shibata, Zhijun Zhou, <u>Sahoko Ichihara</u>, Hailan Wang, Qiangyi Wang, Jefe Li, Lingyi Zhang, Yoshihiro Takeuchi, Xuncheng Ding. Dose-dependent neurologic abnormalities in workers exposed to 1-bromopropane. The XII International Congress of Toxicology, Barcelona, Spain July 2010. 2. Gaku Ichihara, Fang Liu, Junzoh Kitoh, <u>Sahoko Ichihara</u>, Yasuhiro Takeuchi. Involvement of oxidative stress in toxicity of 1-bromopropane, an alternative to ozone-depleting solvents. The 6th International Forum on "Oxidative Stress and Aging", Nagoya, Japan September 2010. 3. Jie Chang, Shinji Oikawa, Chisa Ando, Kentaro, Kuzuya, Gaku Ichihara, <u>Sahoko Ichihara</u>. Genomics and Proteomics Analysis identified the proteins associated with adipocyte lipolysis as a key regulator for the pathogenesis or progression of metabolic syndrome. The 50th Annual Meeting of the Society of Toxicology, Washington DC, USA, March 2011. 4. Yuka Suzuki, <u>Sahoko Ichihara</u>, Ai Kato, Takahiro Yamaguchi, Yoshiji Yamada, Gaku Ichihara. Hyperphosphatemia and Hypozincemia Affect Peripheral Nervous System in SHR/NDmcr-cp, a Model of Metabolic Syndrome. The 50th Annual Meeting of the Society of Toxicology, Washington DC, USA, March 2011. 5. <u>Sahoko Ichihara</u>, Weihua Li, Takahiro Kobayashi, Seiichi Omura, Yusuke Hiraku, Xuncheng Ding, Gaku Ichihara. The occupational health survey on workers and nanoparticle numbers in the factory handling nano-titanium dioxide. The 50th Annual Meeting of the Society of Toxicology, Washington DC, USA, March, 2011. 6. Sahabudeen Sheik Mohideen, <u>Sahoko Ichihara</u>, Zhenlie Huang, Lingyi Zhang, Kaviarasan Subramanian, Gaku Ichihara. Effects of 1-bromopropane exposure on myelination and glia in rat brain. The 13th International Neurotoxicology Association Meeting & 11th International Symposium on Neurobehavioral Methods and Effects in Occupational and Environmental Health, Xi'an, China, June 2011. 7. Zhenlie Huang, <u>Sahoko Ichihara</u>, Shinji Oikawa, Jie Chang, Lingyi Zhang, Kaviarasan Subramanian, Sahabudeen Sheik Mohideen, Gaku Ichihara. Proteomic analysis of hippocampal protein in f344 rats exposed to 1-bromopropane. The 13th International Neurotoxicology Association Meeting & 11th International Symposium on Neurobehavioral Methods and Effects in Occupational and Environmental Health, Xi'an, China, June 2011.

	<p>8. Gaku Ichihara, Weihua Li, Zhijun Zhou, Xuncheng Ding, <u>Sahoko Ichihara</u>, Sahabudeen Sheik Mohideen, Lingyi Zhang, Zhenlie Huang, Kaviarasan Subramanian, Eiji Shibata, Yasuhiro Takeuchi. Neurotoxicity of 1-bromopropane, an alternative to ozone-depleting solvents. The 13th International Neurotoxicology Association Meeting & 11th International Symposium on Neurobehavioral Methods and Effects in Occupational and Environmental Health, Xi'an, China, June 2011.</p> <p>9. Lingyi Zhang, Taku Nagai, Kiyofumi Yamada, <u>Sahoko Ichihara</u>, Kaviarasan Subramanian, Zhenlie Huang, Sahabudeen Sheik Mohideen, Gaku Ichihara. Effects of 1-bromopropane exposure on monoamine levels in brain and hippocampal brain-derived neurotrophic factor expression in rats. The 13th International Neurotoxicology Association Meeting & 11th International Symposium on Neurobehavioral Methods and Effects in Occupational and Environmental Health, Xi'an, China, June 2011.</p> <p>10. Kaviarasan Subramanian, Sahabudeen Sheik Mohideen, Zhenlie Huang, Lingyi Zhang, <u>Sahoko Ichihara</u>, Gaku Ichihara. Central nerve system toxicity of 1-bromopropane: an oxidative stress hypothesis. The 13th International Neurotoxicology Association Meeting & 11th International Symposium on Neurobehavioral Methods and Effects in Occupational and Environmental Health, Xi'an, China, June 2011.</p> <p>11. <u>Sahoko Ichihara</u>, Takahiro Kobayashi, Weihua Li, Seiichi Omura, Yusuke Hiraku, Xuncheng Ding, Gaku Ichihara. Occupational health Survey on workers handling titanium dioxide. The 5th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health, Boston, USA, August 2011.</p> <p>12. Kaviarasan Subramanian, Sahabudeen Sheik Mohideen, Zhenlie Huang, Lingyi Zhang, <u>Sahoko Ichihara</u>, Gaku Ichihara. Central nervous system toxicity of 1-bromopropane: an oxidative stress hypotheses. The 48th Congress of the European Societies of Toxicology, Paris, France, August 2011.</p> <p>13. <u>Sahoko Ichihara</u>, Takahiro Kobayashi, Seiichi Omura, Weihua Li, Xuncheng Ding, Yusuke Hiraku, Naomi Hisanaga, Gaku Ichihara. Occupational health Survey on workers handling titanium dioxide. The 48th Congress of the European Societies of Toxicology, Paris, France, August 2011.</p> <p>14. Yuka Suzuki, Takanori Yamaguchi, Ai Kato, Gaku Ichihara, <u>Sahoko Ichihara</u>. Hyperphosphatemia and hypozincemia aggravated hypertension and cardiac dysfunction in SHR/NDmcr-cp, a model of metabolic syndrome. The 84th Scientific Sessions of American Heart Association, Orlando, USA, November 2011.</p> <p>15. <u>Sahoko Ichihara</u>, Jie Chang, Chisa Ando, Kentaro Kuzuya, Gaku Ichihara, Shinji Oikawa. Oxidative modification of the proteins related to ATP synthesis leads to the left ventricular dysfunction in cardiomyopathy.</p>
--	--

	<p>The 84th Scientific Sessions of American Heart Association, Orlando, USA, November 2011.</p> <p>16. Zhenlie Huang, <u>Sahoko Ichihara</u>, Shinji Oikawa, Jie Chang, Lingyi Zhang, Kaviarasan Subramanian, Sahabudeen Sheik Mohideen, Gaku Ichihara. Proteomic Identification of Carbonylated Proteins in F344 Rat Hippocampus after 1-Bromopropane Exposure. The 50th Annual Meeting of the Society of Toxicology, San Francisco, USA, March 2012.</p> <p>17. <u>Sahoko Ichihara</u>, Jie Chang, Saeko Tada-Oikawa, Chisa Ando, Kentaro Kuzuya, Gaku Ichihara, Shinji Oikawa. Oxidative modification leads to the left ventricular dysfunction in cardiomyopathy. The 49th Congress of the European Societies of Toxicology, Stockholm, Sweden, June 2012.</p> <p>18. <u>Sahoko Ichihara</u>, Yuka Suzuki, Ai Kato, Takahiro Yamaguchi, Gaku Ichihara. NAC prevents high-P/Zn-free diet-induced peripheral nervous dysfunction. The 49th Congress of the European Societies of Toxicology, Stockholm, Sweden, June 2012.</p> <p>19. Wenting Wu, <u>Sahoko Ichihara</u>, Saeko Tada-Oikawa, Jie Chang, Gaku Ichihara. Dispersion method for in vivo safety reseaches on manufactured nanomaterials. The 6th International Congress of Asia Society of Toxicology, Sendai, Japan, July 2012.</p> <p>20. <u>Sahoko Ichihara</u>, Saeko Tada-Oikawa, Masayuki Yabata, Kiyora Izuoka, Jie Chang, Yuka Ota, Wenting Wu, Gaku Ichihara. Cytotoxicity and inflammatory responses induced by nano-sized metal oxide nanoparticles in human monocytic leukemia cells. The 6th International Conference on Nanotoxicology, Beijing, China, September 2012</p> <p>21. Wenting Wu, Gaku Ichihara, Yuka Suzuki, Kiyora Izuoka, Saeko Oikawa-Tada, Jie Chang, Kiyoshi Sakai, Kunichi Miyazawa, Dale Porter, Vincet Castranova, Masami Kawaguchi, <u>Sahoko Ichihara</u>. Dispersion method for safety research on manufactured nanomaterials. The 6th International Conference on Nanotoxicology, Beijing, China, September 2012</p> <p>22. Saeko Tada-Oikawa, <u>Sahoko Ichihara</u>, Kiyora Izuoka,, Masayuki Yabata, Jie Chang, Yuka Ota, Wenting Wu, Gaku Ichihara. Cytotoxicity induced by nano-sized titanium dioxide in human monocytic leukemia cells (THP-1). International Union of Materials Research societies-International Conference on Electronic Materials 2012, Yokohama, September 2012.</p> <p>23. Wenting Wu, Gaku Ichihara, Yuka Suzuki, Kiyora Izuoka, Saeko Oikawa-Tada, Jie Chang, Kiyoshi Sakai, Kunichi Miyazawa, Dale Porter, Vincet Castranova, Masami Kawaguchi, <u>Sahoko Ichihara</u>. Dispersion</p>
--	--

	<p>method for safety researches on manufactured nanomaterials. International Union of Materials Research societies-International Conference on Electronic Materials 2012, Yokohama, September 2012.</p> <p>24. Gake Ichihara, Saeko Tada-Oikawa, Masayuki Yabata, Kiyora Izuoka, Jie Chang, Yuka Ota, Wenting Wu, <u>Sahoko Ichihara</u>. Cytotoxicity and inflammatory responses induced by nano-sized metal oxide nanoparticles in human monocytic leukemia cells. International Congress on Safety of Engineered Nanoparticles and Nanotechnologies, Helsinki, Finland, October 2012.</p> <p>25. Yuka Suzuki, Saeko Tada-Oikawa, Gaku Ichihara, <u>Sahoko Ichihara</u>. Zinc oxide particles induced migration of monocytes and increased macrophage cholesterol uptake. The 51th Annual Meeting of the Society of Toxicology, San Francisco, USA, March 2013.</p> <p>26. <u>Sahoko Ichihara</u>, Weihua Li, Seiichi Omura, Yuji Fujitani, Yusuke Hiraku, Naomi Hisanaga, Xuncheng Ding, Takahiro Kobayashi, Gaku Ichihara. Effects in respiratory and cardiovascular systems in workers handling titanium dioxide particles. The 6th International Conference on Work Environment and Cardiovascular Diseases, Tokyo, Japan, March 2013.</p> <p>27. Wenting Wu, Gaku Ichihara, Saeko Oikawa-Tada, Yuka Suzuki, Jie Chang, Naozumi Hashimoto, Yoshimori Hasegawa, Corina Gabazza, Esteban Gabazza, <u>Sahoko Ichihara</u>. The effect of pharyngeal aspiration exposure to zinc oxide nanoparticles on pulmonary fibrosis induced by bleomycin in mice. The XIII International Congress of Toxicology (ICT Seoul 2013) Seoul, Korea, June 2013.</p> <p>28. Hideki Horibe, Chikara Ueyama, Toshiki Kawamiya, Tetsuo Fujimaki, Mitsutoshi Oguri, Kimihiko Kato, Kiyoshi Yokoi, Toyoaki Murohara, <u>Sahoko Ichihara</u>, Yoshiji Yamada. Association of a polymorphism of BTN2A1 with dislipidemia in community-dwelling Japanese individuals. European Society of Cardiology 2013 Amsterdam, Netherlands, August 2013.</p> <p>29. Wenting Wu, Gaku Ichihara, Yuka Suzuki, Kiyora Izuoka, Saeko Oikawa-Tada, Jie Chang, Kiyoshi Sakai, Kun'ichi Miyazawa, Dale Porter, Vincent Castranova, Masami Kawaguchi, <u>Sahoko Ichihara</u>. Dispersion method for safety research on manufactured nanomaterials. The 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health, Nagoya, Japan, October 2013.</p> <p>30. Wenting Wu, Gaku Ichihara, Saeko Tada-Oikawa, Yuka Suzuki, Jie Chang, Naozumi Hashimoto, Yoshinori Hasegawa, Corina Gabazza, Esteban Gabazza, <u>Sahoko Ichihara</u>. The effects of exposure to zinc oxide nanoparticles on bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice. The 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health, Nagoya, Japan, October 2013.</p>
--	--

	<p>31. Jie Chang, Gaku Ichihara, Saeko Tada-Oikawa, Kiyora Izuoka, Toshio Tanaka, Yasuhito Shimada, <u>Sahoko Ichihara</u>. The effects of metal oxide nanoparticles on angiogenesis in transgenic zebrafish. The 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health, Nagoya, Japan, October 2013.</p> <p>32. Yuka Suzuki, Saeko Tada-Oikawa, Gaku Ichihara, Kiyoshi Sakai, Masayuki Yabata, Kiyora Izuoka, <u>Sahoko Ichihara</u>. Zinc oxide particles induced migration and adhesion of monocytes and increased macrophage cholesterol uptake. The 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health, Nagoya, Japan, October 2013.</p> <p>33. <u>Sahoko Ichihara</u>, Weihua Li, Seiichi Omura, Yuji Fujitani, Yusuke Hiraku, Naomi Hisanaga, Xuncheng Ding, Takahiro Kobayashi, Gaku Ichihara. Effects on respiratory and cardiovascular systems in workers handling titanium dioxide particles. The 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health, Nagoya, Japan, October 2013.</p> <p>34. Yuka Suzuki, Saeko Tada-Oikawa, Gaku Ichihara, Kiyoshi Sakai, Masayuki Yabata, Kiyora Izuoka, <u>Sahoko Ichihara</u>. Single-wall or double-wall carbon nanotubes induce atherosclerosis progression in ApoE null mice. The 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health, Nagoya, Japan, October 2013.</p> <p>35. Saeko Tada-Oikawa, Gaku Ichihara, Kiyora Izuoka, <u>Sahoko Ichihara</u>. Cytotoxicity induced by nano-sized TiO₂ in human monocytic leukemia cells and colon cancer cells. The 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health, Nagoya, Japan, October 2013.</p> <p>36. Saeko Tada-Oikawa, Gaku Ichihara, Kiyora Izuoka, <u>Sahoko Ichihara</u>. Zinc oxide nanoparticles induce cytotoxicity and apoptosis in human endothelial colony-forming cells. The 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health, Nagoya, Japan, October 2013.</p> <p>37. Lingyi Zhang, Cai Zong, N Koibuchi, <u>Sahoko Ichihara</u>, H Fujita, Jie Chang, J Huang, H Naito, Masashi Kato, Gaku Ichihara. Effects of exposure to 1-bromopropane on the level of thyroid hormone in cerebrospinal fluid of rats. The 53rd Annual Meeting of the Society of Toxicology, Phoenix, Arizona, USA, March 2014.</p> <p>38. Yuka Suzuki, Saeko Tada-Oikawa, Gaku Ichihara, Kiyora Izuoka, <u>Sahoko Ichihara</u>. Zinc oxide nanoparticles induce cytotoxicity in human endothelial colony-forming cells. The 53rd Annual Meeting of the Society of Toxicology, Phoenix, Arizona, USA, March 2014.</p>
--	---

	<p>39. Wenting Wu, Gaku Ichihara, Saeko Tada-Oikawa, Yuka Suzuki, Jie Chang, Nanoki Hashimoto, Y Hasegawa, D. W. Porter, Vince Castranova, Corina Gabazza, Esteban Gabazza, <u>Sahoko Ichihara</u>. The effects of pharyngeal aspiration-exposure to zinc oxide nanoparticles on pulmonary fibrosis induced by bleomycin in mice. The 53rd Annual Meeting of the Society of Toxicology, Phoenix, Arizona, USA, March 2014.</p> <p>40. Chang Jie, Gaku Ichihara, Yasuhito Shimada, Saeko Tada-Oikawa, Yuka Suzuki, Radwa Sehsah, Masashi Kato, Toshio Tanaka, <u>Sahoko Ichihara</u>. The effects of metal oxide nanoparticles on angiogenesis in transgenic zebrafish. The 53rd Annual Meeting of the Society of Toxicology, Phoenix, Arizona, USA, March 2014.</p> <p>41. <u>Sahoko Ichihara</u>, Yuka Suzuki, Saeko Tada-Oikawa, Gaku Ichihara. Fenofibrate reduces cardiac fibrosis due to the reduction of the DNA binding activity of the hypoxia-inducible factor-1/aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator complex. The 53rd Annual Meeting of the Society of Toxicology, Phoenix, Arizona, USA, March 2014.</p> <p>(国内学会)</p> <p>1. 市原佐保子、山田芳司、劉芳、伊東健、山本雅之、市原学: ストレス応答性転写因子 Nrf2 の心肥大における役割の解明 第 80 回日本衛生学会, 仙台, 2010 年 5 月</p> <p>2. 張靈逸、李衛華、柴田英治、市原佐保子、王強毅、李潔斐、若井健志、竹内康浩、丁訓誠、市原学: ヒトにおける 1-ブロモプロパンの量依存的な健康影響—再解析による新しい知見— 第 80 回日本衛生学会、仙台、2010 年 5 月</p> <p>3. 劉芳、市原佐保子、Sahabudeen Sheik Mohideen、伊東健、山本雅之、William M.Valentine、鬼頭純三、市原学 nrf2 ノックアウトマウスは 1-ブロモプロパン曝露に対し感受性が高い 第 80 回日本衛生学会、仙台、2010 年 5 月</p> <p>4. 張靈逸、李衛華、柴田英治、市原佐保子、王強毅、李潔斐、若井健志、竹内康浩、丁訓誠、市原学: ヒトにおける 1-ブロモプロパンの量依存的な神経、血管、生化学指標への影響—再解析による新しい知見— 第 83 回日本産業衛生学会、福井、2010 年 5 月</p> <p>5. 劉芳、市原佐保子、シェイク モヒディーン ザハブデー、伊東健、山本雅之、ウィリアム エム ヴェンタイン、鬼頭純三、市原学: 転写因子 nrf2 による生体防御反応と酸化ストレスの 1-ブロモプロパン毒性における役割 第 83 回日本産業衛生学会、福井、2010 年 5 月</p> <p>6. 柴田英治、Mo'men Hafez、市原学、市原佐保子、上島通弘、酒井潔: 建設作業員の職種と胸膜肥厚斑発生部位に関する検討 第 83 回日本産業衛生学会、福井、2010 年 5 月</p>
--	---

	<p>7. 常杰、市原佐保子、安藤知沙、葛谷憲太郎、及川伸二: マイクロアレイ及びプロテオミクス解析によるメタボリック症候群の標的分子マーカーの探索 日本ヒトプロテオーム機構 第8回大会・第6回日本臨床プロテオーム研究会 連合大会、千葉、2010年7月</p> <p>8. 安藤知沙、市原佐保子、葛谷憲太郎、常杰、黄振烈、市原学、及川伸二: プロテオミクス技術を用いた1-ブロモプロパンによる中枢神経障害に関連するタンパク質の探索 日本ヒトプロテオーム機構 第8回大会・第6回日本臨床プロテオーム研究会、千葉、2010年7月</p> <p>9. Jie Chang, Shinji Oikawa, Chisa Ando, Kentaro Kuzuya, <u>Sahoko Ichihara</u>. Genomics and proteomics analysis identified the proteins associated with adipocyte lipolysis as a key regulator for the pathogenesis or progression of metabolic syndrome. 第10回分子予防環境医学研究会大会、京都、2011年1月</p> <p>10. Zhenlie Huang, <u>Sahoko Ichihara</u>, Shinji Oikawa, Jie Chang, Lingyi Zhang, Kaviarasan Suburamanian, Sahabudeen Sheil Mohideen, Gaku Ichihara. Proteomic analysis of hippocampal protein in rats exposed 1-bromopropane. 第10回分子予防環境医学研究会大会、京都、2011年1月</p> <p>11. Sahabudeen Sheil Mohideen, <u>Sahoko Ichihara</u>, Zhenlie Huang, Lingyi Zhang, Kaviarasan Suburamanian, Gaku Ichihara. Effects of 1-bromopropane exposure on myelination and astroglia activation in rat brain. 第10回分子予防環境医学研究会大会、京都、2011年1月</p> <p>12. Kentaro Kuzuya, <u>Sahoko Ichihara</u>, Shinji Oikawa. Peroxiredoxin 2 is a promising novel marker mediating the early phase of the left ventricular dysfunction in cardiomyopathy. 第75回日本循環器学会総会・学術集会、横浜、2011年3月(8月開催)</p> <p>13. Jie Chang, <u>Sahoko Ichihara</u>, Shinji Oikawa. Genomic and proteomic analysis identifies the proteins associated with adipocyte lipolysis as key regulators for the pathogenesis of metabolic syndrome. 第75回日本循環器学会総会・学術集会、横浜、2011年3月(8月開催)</p> <p>14. 市原学、田中昭代、平田美由紀、市原佐保子、王、強毅、伊東秀記: 分散化多層カーボンナノチューブのラット脳への影響 第81回日本衛生学会総会、東京、2011年3月</p> <p>15. 市原佐保子、小林隆弘、李衛華、尾村誠一、平工雄介、丁訓誠、市原学: ナノ酸化チタンの心肺機能への影響に関する調査研究 第81回日本衛生学会総会、東京、2011年3月</p> <p>16. Jie Chang, <u>Sahoko Ichihara</u>, Shinji Oikawa. Genomic and proteomic analysis identifies the proteins associated with adipocyte lipolysis as key regulators for the pathogenesis of metabolic syndrome. 第81回日本衛生学会総会、東京、2011年3月</p> <p>17. 市原学、圓藤陽子、金良昊、市原佐保子、鬼頭純三、上島通弘、那須(中島)民江、酒井潔、柴田英治、久永直見、竹内康浩(イブニングシンポジウム): ヒト研究</p>
--	---

<p>と動物実験による産業化学物質の毒性解明 第 84 回日本産業衛生学会、東京、2011 年 5 月</p> <p>18. 黄振烈、市原佐保子、及川伸二、常杰、張靈逸、スブラマニアンカビアラサン、シェイクモヒディーンザハブデーン、市原学： 1-ブロモプロパンに曝露されたラットにおける脳海馬蛋白のプロテオミクス解析 第 84 回日本産業衛生学会、東京、2011 年 5 月</p> <p>19. シェイクモヒディーンザハブデーン、市原佐保子、黄振烈、張靈逸、スブラマニアンカビアラサン、市原学： 1-ブロモプロパン曝露によるラット脳のエリニン化、アストロサイト活性化への影響 第 84 回日本産業衛生学会、東京、2011 年 5 月</p> <p>20. 常杰、市原佐保子、安藤知沙、葛谷憲太郎、及川伸二： マイクロアレイ・プロテオミクス技術を用いたメタボリック症候群に伴う肥満に関連するタンパク質の探索 日本プロテオーム機構学会 2011 年大会、新潟、2011 年 7 月</p> <p>21. 黄振烈、市原佐保子、及川伸二、常杰、張靈逸、スブラマニアンカビアラサン、シェイクモヒディーンサハブデーン、市原学： Proteomic Identification of Carbonylated Proteins in F344 Rat Hippocampus after 1-Bromopropane Exposure. 第 11 回分子予防環境医学研究会大会、倉敷、2012 年 1 月</p> <p>22. 張靈逸、永井拓、山田清文、市原佐保子、スブラマニアンカビアラサン、黄振烈、シェイクモヒディーンサハブデーン、市原学： ラット脳内モノアミンレベルと海馬神経栄養因子の発現における1-ブロモプロパン曝露の影響 第11回分子予防環境医学研究会大会、倉敷、2012年1月</p> <p>23. シェイクモヒディーンサハブデーン、市原佐保子、スブラマニアンカビアラサン、黄振烈、鬼頭純三、市原学： Exposure to 1-bromopropane induces activation of astrocyte and degeneration of neuronal cells in rat cerebellum 第11回分子予防環境医学研究会大会、倉敷、2012年1月</p> <p>24. 紅林真理恵、市原佐保子、竹下享典、常杰、市原学、及川伸二： 高血糖状態における血小板リン酸化タンパク質の同定 第 11 回分子予防環境医学研究会大会、倉敷、2012 年 1 月</p> <p>25. 張靈逸、永井拓、山田清文、市原佐保子、スブラマニアン カビアラサン、黄振烈、シェイクモヒディーンサハブデーン、市原学： ラット脳内モノアミンレベルと海馬神経栄養因子の発現への 1-ブロモプロパン曝露の影響 第 82 回日本衛生学会総会、京都、2012 年 3 月</p> <p>26. 黄振烈、市原佐保子、及川伸二、常杰、張靈逸、スブラマニアンカビアラサン、シェイクモヒディーンサハブデーン、市原学： 1-ブロモプロパン曝露による F344 ラット海馬のカルボニル化蛋白の同定 第 82 回日本衛生学会総会、京都、2012 年 3 月</p> <p>27. シェイクモヒディーンサハブデーン、市原佐保子、スブラマニアンカビアラサン、黄振烈、鬼頭純三、市原学： 1-ブロモプロパン曝露のラット小脳におけるグリア、ミエリンに対する影響 第 82 回日本衛生学会総会、京都、2012 年 3 月</p> <p>28. 及川(多田)佐枝子、呉ウエンティン、市原学、常杰、及川伸二、市原佐保子：</p>

	<p>二酸化チタンナノ粒子による細胞毒性作用の解析 第 82 回日本衛生学会総会、京都、2012 年 3 月</p> <p>29. <u>市原佐保子</u>、常杰、及川(多田)佐枝子、安藤知紗、葛谷憲太郎、及川伸二： 心筋症における左室機能不全に關与するタンパク質の酸化的修飾の検討 第 82 回日本衛生学会総会、京都、2012 年 3 月</p> <p>30. 常杰、及川伸二、市原学、安藤知紗、<u>市原佐保子</u>：メタボリック症候群の標的 分子マーカーの検索 第 82 回日本衛生学会総会、京都、2012 年 3 月</p> <p>31. <u>市原佐保子</u>、小林隆弘、李衛華、尾村誠一、平工雄介、久永直見、丁訓誠、市 原学：ナノサイズ酸化チタンの心肺機能への影響に関する調査研究 第 85 回日本産業衛生学会、名古屋、2012 年 5 月</p> <p>32. 及川(多田)佐枝子、吳文亭、市原学、常杰、矢端将行、及川伸二、<u>市原佐保 子</u>：二酸化チタンナノ粒子による細胞毒性作用および炎症反応誘導作用の解析 第 85 回日本産業衛生学会、名古屋、2012 年 5 月</p> <p>33. 吳文亭、<u>市原佐保子</u>、常杰、及川(多田)佐枝子、太田有香、矢端将行、市原 学：工業ナノマテリアル安全性研究のための分散法 第 85 回日本産業衛生学会、名古屋、2012 年 5 月</p> <p>34. <u>市原佐保子</u>、常杰、安藤知紗、葛谷憲太郎、市原学、及川伸二：心筋症にお ける左室機能不全に關与するタンパク質の酸化的修飾の検討 日本プロテオーム機構学会 2012 年大会、東京、2012 年 7 月</p> <p>35. 北島秀俊、<u>市原佐保子</u>、大中佳三、中柘昌弘、松原達昭、横田充弘、高柳涼 一、山本健：全エピゲノム解析により同定された、メタボリック症候群に關連する遺 伝子を含む DNA メチル化レベルと加齢との相関 日本人類学会第 57 回大会、東京、2012 年 10 月</p> <p>36. 磯本明子、<u>市原佐保子</u>、中柘昌弘、松原達昭、横田充弘、高柳涼一、山本健： イルミナ 450K メチルチップを用いた喫煙により影響を受ける DNA メチル化サイトの 同定 日本人類学会第 57 回大会、東京、2012 年 10 月</p> <p>37. 中柘昌弘、<u>市原佐保子</u>、山本健、浅野展行、助川真代、松原達昭、砂川賢二、 下川宏明、木村彰方、Lee Jong Young、井ノ上逸郎、横田充弘：全ゲノム罹患同胞 対連鎖解析による新規若年発症心筋梗塞感受性遺伝子の同定 日本人類学会第 57 回大会、東京、2012 年 10 月</p> <p>38. Wenting Wu, Gaku Ichihara, Yuka Suzuki, Kiyora Izuoka, Saeko Oikawa-Tada, Jie Chang, Kiyoshi Sakai, Kunichi Miyazawa, Dale Porter, Vincet Castranova, Masami Kawaguchi, <u>Sahoko Ichihara</u>. Dispersion method for safety research on manufactured nanomaterials. 第 40 回産業中毒・生物学的モニタリング研究会、東京、2012 年 11 月</p> <p>39. 常杰、市原学、及川伸二、堀田康弘、加藤智英子、<u>市原佐保子</u>：メタボリック 症候群の標的分子マーカーの探索 第 40 回産業中毒・生物学的モニタリング研究会、東京、2012 年 11 月</p>
--	---

	<p>40. 呉文亭、市原学、鈴木悠加、常杰、橋本直純、長谷川好規、ガバザコリナ、ガバザエステバン、市原佐保子： ナノ酸化亜鉛が、ブレオマイシンによって誘導されるマウスの肺線維症に与える影響 第12回分子予防環境医学研究会、筑波、2013年2月</p> <p>41. 鈴木悠加、及川(多田)佐枝子、出岡淑、市原学、市原佐保子： ナノ酸化亜鉛による単球遊走作用とマクロファージのコレステロール取り込み作用への影響 第12回分子予防環境医学研究会、筑波、2013年2月</p> <p>42. 常杰、市原学、及川(多田)佐枝子、島田康人、田中利男、市原佐保子： The effects of metal oxide nanoparticles on angiogenesis in transgenic zebrafish. 第12回分子予防環境医学研究会、筑波、2013年2月</p> <p>43. 市原佐保子、山本健、市原学、井ノ上逸朗、横田充弘： 全ゲノム罹患同胞対連鎖解析による新規若年発症心筋梗塞感受性遺伝子の同定 第12回分子予防環境医学研究会、筑波、2013年2月</p> <p>44. 及川(多田)佐枝子、鈴木悠加、出岡淑、市原学、市原佐保子： ナノ酸化亜鉛によるマクロファージの変性LDL取り込み作用への影響 第83回日本衛生学会学術総会、筑波、2013年3月</p> <p>45. 鈴木悠加、及川(多田)佐枝子、出岡淑、市原学、市原佐保子： ナノ酸化亜鉛による血管内皮障害への影響 第83回日本衛生学会学術総会、筑波、2013年3月</p> <p>46. 呉文亭、市原学、及川(多田)佐枝子、鈴木悠加、常杰、橋本直純、長谷川好規、ガバザコリナ、ガバザエステバン、市原佐保子： ナノ酸化亜鉛が、ブレオマイシンによって誘導されるマウスの肺線維症に与える影響 第83回日本衛生学会学術総会、筑波、2013年3月</p> <p>47. 常杰、市原学、及川(多田)佐枝子、島田康人、田中利男、市原佐保子： ゼブラフィッシュを用いたナノ酸化金属の血管新生に対する影響の検討 第83回日本衛生学会学術総会、筑波、2013年3月</p> <p>48. 市原佐保子、山本健、浅野展行、中柄昌弘、市原学、松原達昭、井ノ上逸朗、横田充弘： 全ゲノム罹患同胞対連鎖解析による新規若年発症心筋梗塞感受性遺伝子の同定 第83回日本衛生学会学術総会、筑波、2013年3月</p> <p>49. 呉文亭、市原学、及川(多田)佐枝子、鈴木悠加、常杰、橋本直純、長谷川好規、ガバザコリナ、ガバザエステバン、市原佐保子： ナノ酸化亜鉛が、ブレオマイシンによって誘導されるマウスの肺線維症に与える影響 第86回日本産業衛生学会学術総会、愛媛、2013年5月</p> <p>50. 常杰、市原学、及川(多田)佐枝子、島田康人、田中利男、市原佐保子： ゼブラフィッシュを用いたナノ酸化金属の血管新生に対する影響の検討 第86回日本産業衛生学会学術総会、愛媛、2013年5月</p> <p>51. 張逸靈、永井拓、山田清文、市原佐保子、Subramanian kaviarasan、黄振烈、Sheik Mohideen Sahabudeen、内藤久雄、市原学： ラットにおける1-BPの亜急性と亜慢性吸入曝露によって神経新生への影響 第86回日本産業衛生学会学術総会、愛媛、2013年5月</p>
--	--

	<p>52. 市原学、小林隆弘、藤谷雄二、尾村誠一、市原佐保子：工業的ナノマテリアルの職業曝露評価における課題 第40回日本毒性学会学術年会、千葉、2013年6月</p> <p>53. 常杰、市原学、及川(多田)佐枝子、島田康人、田中利男、市原佐保子：ゼブラフィッシュを用いたナノ酸化金属の血管新生に対する影響の検討 第40回日本毒性学会学術年会、千葉、2013年6月</p> <p>54. 呉文亭、市原学、及川(多田)佐枝子、鈴木悠加、常杰、橋本直純、長谷川好規、ガバザコリナ、ガバザエステバン、市原佐保子：ナノ酸化亜鉛がブレオマイシンによって誘導されるマウスの肺線維症に与える影響 第40回日本毒性学会学術年会、千葉、2013年6月</p> <p>55. Akiko Isomoto, Hidetoshi Kitajima, <u>Sahoko Ichihara</u>, Masahiro Nakatochi, Tatsuaki Matsubara, Mitsuhiro Yokota, Ryoichi Takayanagi, Ken Yamamoto: Population based discovery of Tobacco-Smoking-Related differential DNA methylation. 日本バイオインフォマティクス学会 2013 年会・第2回生命医薬情報学連合大会、東京、2013 年 10 月</p> <p>56. Wenting Wu, Gaku Ichihara, Saeko Oikawa-Tada, Yuka Suzuki, Jie Chang, Naozumi Hashimoto, Yoshimori Hasegawa, Corina Gabazza, Esteban Gabazza, <u>Sahoko Ichihara</u>: The effects of pharyngeal aspiration exposure to zinc oxide nanoparticles on pulmonary fibrosis induced by bleomycin in mice. 第41回産業中毒・生物学的モニタリング研究会、大阪、2013年10月</p> <p>57. 張靈逸、宗才、鯉淵典之、市原佐保子、藤田博美、常杰、黄晋彦、内藤久雄、市原学：Effects of exposure to 1-bromopropane on the level of thyroid hormone in cerebrospinal fluid of rats. 第41回産業中毒・生物学的モニタリング研究会、大阪、2013年10月</p> <p>58. <u>Sahoko Ichihara</u>, Yuka Suzuki, Saeko Tada-Oikawa, Kiyora Izuoka, Cai Zong, Gaku Ichihara: Cardiovascular effects of manufactured nanomaterials. 第23回日本MRS年次大会、横浜、2013年12月、招待講演</p> <p>59. Wenting Wu, Gaku Ichihara, Saeko Tada-Oikawa, Yuka Suzuki, Jie Chang, Naozumi Hashimoto, Yoshinori Hasegawa, Corina Gabazza, Esteban Gabazza, <u>Sahoko Ichihara</u>: Effects of pharyngeal aspiration exposure to zinc oxide nanoparticles on pulmonary fibrosis induced by bleomycin in mice. 第13回分子予防環境医学研究会、和歌山、2014年1月</p> <p>60. 張靈逸、宗才、鯉淵典之、市原佐保子、藤田博美、常杰、黄晋彦、内藤久雄、市原学：ラット脳脊髄液中甲状腺ホルモンレベルの変化への1BP曝露の影響 第13回分子予防環境医学研究会、和歌山、2014年1月</p> <p>61. 鈴木悠加、市原学、宗才、及川(多田)佐枝子、出岡淑、市原佐保子：単層、二層カーボンナノチューブによるアテローム性動脈硬化への影響とその作用機序の検討 第13回分子予防環境医学研究会、和歌山、2014年1月</p> <p>専門家向け 計102件</p>
--	--

	<p>1. 鈴木悠加、及川(多田)佐枝子、出岡淑、市原佐保子：新規ナノ素材の安全性の検討 三重大学アカデミックフェア 2014、津、2014年2月</p> <p>2. 市原佐保子：環境ストレスによる心血管系障害に対する予防システムの確立 FIRST シンポジウム「科学技術が拓く2030年」へのシナリオ、東京、2014年2月</p> <p>一般向け 計2件</p>
図書 計1件	Ichihara S. Role of AHR in the development of the liver and blood vessels. The AH Receptor in Biology and Toxicology, Edited by Raimo Pohjanvirta, John Wiley & Sons. Inc. 2011;413-422.
産業財産権 出願・取得状況 計0件	(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件
Webページ (URL)	http://escees.org/ 最先端・次世代研究開発支援プログラム 環境ストレスによるこころ血管系障害に対する予防システムの確立
国民との科学・技術対話の実施状況	最先端・次世代研究開発支援プログラムの専用webページを開設し、また、2014年2月に、三重大学で一般市民を対象に開催された「アカデミックフェア2014」(参加人数：約240名)において研究内容を発表し、研究成果をわかりやすく一般市民に説明した。また、2014年2月に、ベルサール新宿グラウンドで開催された「FIRST シンポジウム 科学技術が拓く2030年へのシナリオ」(参加人数：不明)にも参加しポスター展示をして、積極的に、研究の実施状況や研究成果を社会・国民に発信している。
新聞・一般雑誌等掲載 計0件	
その他	

7. その他特記事項

第82回日本衛生学会学術総会(2012年)で奨励賞を受賞した。

また、当研究内容の一部を大学院生が、国際学会: The 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health (NanOEH; 2013) で発表(演題タイトル: Zinc oxide particles induced migration and adhesion of monocytes and increased macrophage cholesterol uptake.)し、最優秀賞を受賞した。