



*The Japanese
Society of
Toxicology*

**Vol. 41 No. 5
October 2016**

毒理学ニュース

Toxicology News

一般社団法人日本毒性学会

The Japanese Society of Toxicology

毒性学ニュース

Contents

日本毒性学会からのお知らせ

理事長就任の御挨拶	61	
日本毒性学会理事監事	62	
日本毒性学会各種委員会委員長	62	
2016年度一般社団法人日本毒性学会 評議員会・社員総会報告	63	
2015年度事業報告	／	
2015年度収支計算書・正味財産増減計算書・貸借対照表・財産目録・注記	／	
2016年度事業計画書	／ 2016年度予算書	
2016年度新名誉会員一覧	／	
2016年度名誉トキシコロジスト一覧	／ 2016年度新評議員一覧	
2016年度田邊賞受賞論文一覧	／ 2016年度ファイザー賞受賞論文一覧	
2016年度特別賞, 学会賞・奨励賞および技術賞受賞者一覧		
「特別賞を受賞して」	山本 雅之	79
「学会賞を受賞して」	鍛冶 利幸	80
「奨励賞を受賞して」	佐能 正剛, 竹田 修三	81
「技術賞を受賞して」	跡部 朋美, 関根 秀一, 米澤 豊	82
「田邊賞を受賞して」	立花 研, 辻田 恭子, 渋谷 淳, 熊谷 嘉人	83
「ファイザー賞を受賞して」	日比 大介, 甲斐 清徳, 八木 孝司, 藤本 哲也	85
第43回日本毒性学会学術年会報告	88	
第44回日本毒性学会学術年会のご案内(第2報)	89	
2017年度日本毒性学会特別賞候補者推薦要領	90	
2017年度日本毒性学会学会賞候補者推薦要領	91	
2017年度日本毒性学会奨励賞候補者推薦要領	91	
米国毒性学会(SOT)教育コースへの派遣者公募	92	
第18回日本毒性学会生涯教育講習会案内	94	
第43回日本毒性学会学術年会要旨集の販売について	95	

総説

「韓国で発生した加湿器殺菌剤による健康被害」	
黄 基旭, Ha-Ryong Kim, 永沼 章, Kyu-Hyuck Chung	96

J. Toxicol. Sci. 投稿規程

Fundam. Toxicol. Sci. 投稿規程

入会案内・変更手続き

一般社団法人日本毒性学会 認定トキシコロジストの認定制度規程

一般社団法人日本毒性学会 認定トキシコロジストの認定資格更新に関する細則

米国毒性学会教育コースへの学会員派遣に関する規程

理事長就任の御挨拶

日本毒性学会 理事長 永沼 章



平成 28 年 6 月 30 日に第 14 代の理事長に就任し、2 年間にわたり日本毒性学会の運営を担当させていただくことになりました。

日本毒性学会の歴史を紐解くと、その前身は 1975 年に発足した日本毒作用研究会であり、1981 年には学会となり、名称も日本毒科学会 (The Japanese Society of Toxicological Sciences) と改められました。その後、1997 年に日本トキシコロジー学会 (The Japanese Society of Toxicology) に改称され、さらに、2012 年に日本毒性学会 (英名は同じ) となり、現在に至っています。学会設立の翌年 (1982 年) の会員数は 1,083 名であり、設立当初からそれなりに多くの会員が所属していたわけですが、現在の会員数は約 2,600 名にのぼり、毒性関連学会としては米国毒性学会 (SOT) に次いで世界で 2 番目に大きな学会にまで成長してきました。

毒性学は人間が摂取する食品や化学物質などが健康に与える影響を評価・解明し、さらにその作用機構などを明らかにすることによって人間の健康の維持・増進に寄与することを目的とした学問です。人類が健全かつ持続的な発展を遂げていくためには、その生存基盤である食を通じた健康の維持や食の安全への取り組みが不可欠です。一方、本学会会員の約 70% が製薬会社などの民間企業に所属していることから明白なように、医薬品の安全性評価が本学会の最も重要な研究対象になっています。医薬品が人間の健康に与える影響 (副作用など) を高い精度で評価することによって、安全な医薬品の効率的な創生が可能となります。本学会では毒性試験の責任者およ

び評価者等の質を高めることを目的として、毒性学に関する十分な知識と経験を有する会員に“認定トキシコロジスト (Diplomate of the Japanese Society of Toxicology)”の称号を授与していますが、本認定制度も適切で効率的な安全性評価の実施および医薬品創生に大きく貢献しています。また、環境汚染物質等の化学物質が人間の健康に与える影響を明らかにすることも本学会の重要な役割の一つです。かつて我が国で水俣病やイタイイタイ病が発症しました。当初は原因が不明であったため、これらの疾病は難病または奇病と呼ばれていましたが、その後、メチル水銀およびカドミウムによる環境汚染がそれぞれの原因であることが明らかになりました。現在難病とされている原因不明の疾病の中に化学物質によって引き起こされているものがある可能性は否定できません。また、毒物による中毒や自殺・他殺事件も比較的頻繁に起こっており、身近に存在する毒物に関する注意喚起も、専門家集団である本学会の使命といえます。

近年、多剤併用による相互作用の問題など医薬品の安全性評価は複雑さを増しつつあり、さらに、化学物質の環境汚染は地球規模で進展していて世界的な社会問題になっています。このような状況の中で、毒性学上の課題に適切に対応していくためには学問領域を越えた協力体制による新たな知見の創出と人材の育成が今後ますます重要になります。これらの課題に適切に対応しつつ、人間の健康を守るうえで必須の学問である毒性学を更に発展させるべく研究・教育の推進および普及に全力で取り組んでいきたいと考えております。

日本毒性学会理事監事

(任期 2016 年社員総会～2018 年社員総会)

●理事長

永沼 章 東北大学大学院薬学研究科生体防御薬学分野

●理事

天野 幸紀 興和(株)富士研究所安全性研究部
石塚真由美 北海道大学大学院獣医学研究科環境獣医学講座毒性学教室

小川久美子 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病理部

小椋 康光 千葉大学大学院薬学研究院
小野寺博志 (独)医薬品医療機器総合機構新薬審査第五部
鍛冶 利幸 東京理科大学薬学部環境健康学研究室
佐藤 雅彦 愛知学院大学薬学部衛生薬学講座
鈴木 睦 協和発酵キリン(株) 研究開発本部 トランスレーショナルリサーチユニット TR マネジメントグループ
高崎 渉 第一三共(株)研究開発企画部

中村 和市 北里大学獣医学部毒性学研究室
広瀬 明彦 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安全性予測評価部

福井 英夫 武田薬品工業(株)医薬研究本部薬剤安全性研究所第一三共(株)
眞鍋 淳 田辺三菱製薬(株)育薬本部ファーマコビジランス部
務台 衛 大正製薬(株)安全性動態研究所安全性研究室

山田 久陽 名古屋大学大学院医学系研究科統合医薬学領域
横井 毅 内閣府食品安全委員会

吉田 緑 麻布大学獣医学部比較毒性学研究室
和久井 信

●監事

落合 敏秋 日本エスエルシー(株)受託試験部
姫野誠一郎 徳島文理大学薬学部衛生化学教室

日本毒性学会各種委員会委員長

(任期 2016 年社員総会～2018 年社員総会)

●理事長

永沼 章 東北大学大学院薬学研究科生体防御薬学分野

●総務委員会

務台 衛 田辺三菱製薬(株)育薬本部ファーマコビジランス部

○連携小委員会

菅野 純 (独)労働者健康安全機構 日本バイオアッセイ研究センター

○評議員選考小委員会

横井 毅 名古屋大学大学院医学系研究科統合医薬学領域

○名誉会員および功労会員選考委員会

務台 衛 田辺三菱製薬(株)育薬本部ファーマコビジランス部

●財務委員会

中村 和市 北里大学獣医学部毒性学研究室

●編集委員会

鍛冶 利幸 東京理科大学薬学部環境健康学研究室

○JTS 編集委員会

鍛冶 利幸 東京理科大学薬学部環境健康学研究室

○FTS 編集委員会

永沼 章 東北大学大学院薬学研究科生体防御薬学分野

○Executive Editor 小委員会

永沼 章 東北大学大学院薬学研究科生体防御薬学分野

○田邊賞選考小委員会

未 定

●教育委員会

広瀬 明彦 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安全性予測評価部

○生涯教育小委員会

鈴木 睦 協和発酵キリン(株)研究開発本部 トランスレーショナルリサーチユニット TR マネジメントグループ

○基礎講習会小委員会

高崎 渉 第一三共(株)研究開発企画部

○認定試験小委員会

古川 賢 日産化学工業(株)生物科学研究所安全性研究部

●学術広報委員会

佐藤 雅彦 愛知学院大学薬学部衛生薬学講座

○学会賞等選考小委員会

吉田 武美 昭和大学

○特別賞等選考小委員会

佐藤 雅彦 愛知学院大学薬学部衛生薬学講座

○技術賞選考小委員会

斎藤 幸一 住友化学(株)生物環境科学研究所

○望月喜多司記念賞選考小委員会

佐藤 雅彦 愛知学院大学薬学部衛生薬学講座

○日化協 LRI 賞選考小委員会

熊谷 嘉人 筑波大学医学医療系 環境生物学分野

○学術小委員会

天野 幸紀 興和(株)富士研究所安全性研究部

○広報小委員会

久田 茂 あすか製薬(株)創薬研究本部

2016年度 一般社団法人日本毒性学会 評議員会・社員総会報告

会 期：2016年6月30日（木）13：10～15：15
 会 場：ウイックあいち（愛知県産業労働センター）
 大ホール（第1会場）
 議 長：佐藤 雅彦（第43回学術年会長）
 社員（一般会員および学生会員）数：2,619名
 社員出席者数：217名（委任状数：1,172通）

午後1時10分、定款第23条に基づき佐藤第43回学術年会長が議長となった。また定款第24条の社員総会成立要件である、定足数（総社員数の1/2以上）に達したことが報告され、2016年度一般社団法人日本毒性学会 評議員会・社員総会が開催され議事に入った。

I. 審議・承認事項

第1号議案 2015年度事業報告

眞鍋理事長より、2015年度の事業について報告があり承認された。

第2号議案 2015年度決算および監査報告

青木財務委員会委員長より、2015年度の収支決算について報告があった。落合監事、佐神監事より、学会の事業および会計が適切に行われているとの監査報告があり、収支決算は原案通り承認された。

第3号議案 新名誉会員・功労会員の推薦

眞鍋理事長より、新名誉会員2名を推薦する旨、報告され承認された。

第4号議案 新理事・監事の推薦

眞鍋理事長より、選挙によって選出された新理事18名・新監事候補者2名が推薦され、承認された。また、理事長指名理事候補については、新理事会開催後に行う社員総会にて承認を諮る旨、説明があった。

第5号議案 新評議員の推薦・現評議員の再任

眞鍋理事長より、新評議員として15名を推薦することが提案され承認された。また、評議員の2016年度の再任（47名）についても承認された。あわせて、評議員の任期開始が、奇数あるいは偶数年度のどちらのグループに属

するのかわかるように、学会HP中の評議員名簿に明示をした旨、報告があった。

第6号議案 第45回学術年会長の推戴

眞鍋理事長より、第45回学術年会長として務台衛先生（田辺三菱製薬）を推薦する旨、提案があり承認された。

II. 報告事項

1. 2016年度事業計画

眞鍋理事長より、2016年度事業計画について報告があった。

2. 2016年度予算

青木財務委員会委員長より、2016年度収支予算について報告があった。

3. 教育委員会

務台教育委員会委員長より、米国毒性学会教育コースへの会員派遣に関する規定についての改定と、名誉トキシコロジスト表彰者（3名）、認定トキシコロジスト総会、第19回基礎教育講習会、第17回認定トキシコロジスト認定試験、第17回生涯教育講習会、2016年米国毒性学会(SOT)教育コース派遣及び、新版トキシコロジー改定（2017年出版予定）について報告があった。

4. 編集委員会

鍛冶編集委員会委員長より、学会誌（The Journal of Toxicological Sciences）ならびにオンライン学会誌（Fundamental Toxicological Sciences）の発行状況、論文掲載数について報告があった。加えて、2015年度田邊賞及びファイザー賞受賞論文が報告された。

5. 学術広報委員会

熊谷学術広報委員会委員長より、学術小委員会および広報小委員会からの報告について説明があった。また、2016年度特別賞、学会賞、奨励賞、技術賞受賞者、望月喜多司記念賞受賞者及び、日化協LRI賞受賞者が報告された。

6. 連携小委員会

菅野連携小委員会委員長より、米国SOTとの共催企画、第43回学術年会における本部企画なら

びに国内外関連学会との連携について報告と紹介があった。

7. その他

1) IUTOX

広瀬 IUTOX 担当より、IUTOX 関連の今後の会議予定と、2016～2019 期 IUTOX 役員選挙について報告があった。

2) ASIATOX

永沼 ASIATOX 担当より、次回の ASIATOX が 2018 年 10 月にタイ・パタヤで開催される旨、報告があった。

Ⅲ. 学術年会

1. 第 43 回学術年会報告

佐藤第 43 回学術年会长より、現況報告と会員諸氏のご協力への感謝表明があった。

2. 第 44 回学術年会长挨拶

熊谷第 44 回学術年会长より、次期学術年会的開催について説明があった。

3. 第 45 回学術年会长挨拶

年会长に推戴された務台衛先生より、挨拶があった。

以上の各議案についての審議・報告を終了した後、アジア毒性学会会長の Dr. Srianujata より、ASIATOX2018 開催にあたっての挨拶があった。

アジア毒性学会会長挨拶の後、名誉会員・功労会員証授与式、特別賞授賞式、学会賞・奨励賞授賞式、田邊賞・技術賞・ファイザー賞授賞式、望月喜多司記念賞授賞式及び、日化協 LRI 賞授賞式を執り行った。

Ⅳ. 評議員会・社員総会 第二部

報告事項、審議・承認事項

評議員会・社員総会第二部が開催され議事に入った。

1. 〈報告事項〉新理事長の報告

眞鍋理事長より、新理事長として永沼章新理事長が選出されたことが報告された。

2. 新理事長の挨拶

永沼新理事長より、挨拶があった。

3. 〈審議・承認事項〉第 7 号議案 指名理事の推薦

永沼新理事長より、理事長指名の理事として、鍛冶利幸先生を推薦することが提案され承認された。

午後 2 時 55 分、佐藤議長は、以上をもってすべての議事を終了した旨を述べ、閉会を宣した。

文責：北嶋 聡（2014～2015 年度総務委員会委員長）

(資料1)

一般社団法人日本毒性学会 2015 年度事業報告

[1] 事業の部

日本毒性学会は、2014 年（平成 26 年）5 月 1 日に一般社団法人化したが、2014 年度の総会は、「任意団体 日本毒性学会 評議員会・総会／一般社団法人 日本毒性学会 発足会」としたため、「評議員会・社員総会」は今年度がはじめての開催となった。今年度の主な変更点は、規程では「特定個人情報」を考慮した「個人情報の適正な管理・利用等に関する基本方針」を改定した事、賞では日化協 LRI 賞を新設した事、また「電磁的総会出欠（委任状）回答システム」を導入した事、当学会ホームページを 2016 年 2 月 16 日より全面改訂した事、及び学会事務局を 2015 年 11 月 1 日より、株式会社メディカルトリビューンから株式会社毎日学術フォーラムへ変更した事である。

2015 年度事業報告の概要は以下の通りである。

(敬称略)

1. 会員の異動

(1) 会員数 (2016 年 4 月 30 日)

一般会員	国内	2,090 名
	海外	48 名
評議員	国内	270 名
	海外	1 名
学生会員	国内	162 名
	海外	2 名
名誉会員	国内	25 名
功労会員	国内	24 名
賛助会員		38 名

(2) 名誉会員・功労会員推薦

新名誉会員	2 名
新功労会員	2 名

2. 会議の開催

理事会	2015 年 6 月 28 日, 2016 年 2 月 17 日
総会・評議員会	2015 年 6 月 30 日

3. 学術集会・講習会の開催

- (1) 第 42 回日本毒性学会学術年会
2015 年 6 月 29 日～7 月 1 日
石川県立音楽堂、金沢市アートホール、
ホテル日航金沢

年会長：鍛冶利幸（東京理科大学薬学部）

参加者：1,269 名

(2) 第 16 回日本毒性学会生涯教育講習会

2015 年 6 月 28 日
金沢市文化ホール
受講者：128 名

(3) 第 13 回市民公開セミナー：

「食品表示新時代～かしこく摂ろう「健康食品」～」
2015 年 6 月 28 日
金沢市アートホール
参加者：120 名

(4) 第 18 回日本毒性学会基礎教育講習会

2015 年 8 月 6 日～8 日
東京大学農学部
受講者：118 名

4. 認定試験の実施

第 18 回日本毒性学会認定トキシコロジスト認定試験
2015 年 10 月 4 日
昭和大学旗の台キャンパス
出願者：104 名
認定者：48 名

5. 学会誌・その他の刊行物の刊行

The Journal of Toxicological Sciences
40 巻 3 号～6 号, 41 巻 1 号～2 号, Supplement
Fundamental Toxicological Sciences
2 巻 3 号～3 巻 3 号
毒性学ニュース
40 巻 3 号～6 号, 41 巻 1 号～2 号

6. 賞の授与

- (1) 2015 年度特別賞受賞者
※ 2015 年度は受賞者なし

- (2) 2015 年度学会賞受賞者 (1 名)
遠山 千春 (筑波大学 医学医療系)
研究課題名：健康環境医工学における毒性学
研究の展開

(3) 2015年度奨励賞受賞者(2名)

李 辰竜(愛知学院大学薬学部)

研究課題名:有害重金属の毒性発現に関わる
新たな標的分子の同定およびそ
の作用の解明

藤代 瞳(徳島文理大学薬学部)

研究課題名:重金属の毒性発現における金属
輸送体の役割に関する研究

(4) 2015年度技術賞受賞者(3名)

鈴木 慶幸(株式会社シミックバイオリサー
チセンター)研究課題名:L-FABPの実験動物における腎毒
性バイオマーカーとしての有用性

水上 拓郎(国立感染症研究所)

研究課題名:トキシコゲノミクスを応用した新規
ワクチン製剤の安全性試験法の開発

山下 晃人(一般財団法人残留農薬研究所)

研究課題名:ゼブラフィッシュ胚を用いた催
奇形性試験におけるハイスルー
プットかつ高い予測率を示す評
価方法の改良

(5) 2015年度田邊賞受賞論文(3題)

論文:An RNA synthesis inhibition assay for
detecting toxic substances using click
chemistry著者:Yukiko Kametani, Shigenori Iwai, Isao
Kuraoka

J. Toxicol. Sci. Vol.39, No.2, 293-299, 2014

受賞者:倉岡 功(大阪大学大学院基礎工学研究科)

論文:Improvement of the evaluation method for
teratogenicity using zebrafish embryos著者:Akihito Yamashita, Hiroshi Inada,
Kazuhiro Chihara, Toru Yamada, Jiro
Deguchi, Hitoshi Funabashi

J. Toxicol. Sci. Vol.39, No.3, 453-464, 2014

受賞者:山下 晃人(大日本住友製株式会社前臨床研究所)

出口 二郎(大日本住友製株式会社前臨床研究所)

船橋 斉(大日本住友製株式会社前臨床研究所)

稲田 拓(大日本住友製株式会社前臨床研究所)

千原和 弘(大日本住友製株式会社前臨床研究所)

論文:FBXO6 attenuates cadmium toxicity in
HEK293 cells by inhibiting ER stress and
JNK activation著者:Ke Du, Tsutomu Takahashi, Shusuke
Kuge, Akira Naganuma, Gi-Wook Hwang
J. Toxicol. Sci. Vol.39, No.6, 861-866, 2014受賞者:黄 基旭(東北大学大学院薬学研究科
生体防御薬学分野)永沼 章(東北大学大学院薬学研究科
生体防御薬学分野)高橋 勉(東京薬科大学薬学部公衆衛
生学教室)

久下 周佐(東北薬科大学微生物学教室)

杜 可(中国医科大学薬学院薬理学
研究室)

(6) 2015年度ファイザー賞受賞論文(3題)

論文:Hair-to-blood ratio and biological half-
life of mercury: experimental study of
methylmercury exposure through fish
consumption in humans著者:Kozue Yaginuma-Sakurai, Katsuyuki
Murata, Miyuki Iwai-Shimada, Kunihiko
Nakai, Naoyuki Kurokawa, Nozomi
Tatsuta and Hiroshi Satoh

J. Toxicol. Sci. Vol.37, No.1, 123-130, 2012

受賞者:佐藤 洋(内閣府食品安全委員会)

柳沼 梢(尚絅学院大学総合人間科学
部健康栄養学科)岩井 美幸(東北大学大学院薬学研究科
生体防御薬学)村田 勝敬(秋田大学大学院医学系研究
科環境保健学講座)

黒川 修行(宮城教育大学教育学部)

論文:Effects of sustained stimulation with
multi-wall carbon nanotubes on immune
and inflammatory responses in mice著者:Atsumi Yamaguchi, Tomoko Fujitani,
Ken-ichi Ohyama, Dai Nakae, Akihiko
Hirose, Tetsuji Nishimura and Akio
Ogata

J. Toxicol. Sci. Vol.37, No.1, 177-189, 2012

受賞者:山口 敦美(旧・東京都健康安全研究センター
薬事環境科学部生体影響研究科)藤谷 知子(東京都健康安全研究センター
薬事環境科学部生体影響研究科)

- 中江 大 (東京農業大学応用生物科学部
食品安全健康学科)
- 広瀬 明彦 (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
総合評価研究室)
- 西村 哲治 (国立医薬品食品衛生研究所
生活衛生化学部)
- 小縣 昭夫 (東京都健康安全研究センター
環境保健部生体影響研究科)

論文: Methylglyoxal activates the human
transient receptor potential ankyrin 1
channel

著者: Susumu Ohkawara, Toshiko Tanaka-
Kagawa, Yoko Furukawa and Hideto
Jinno
J. Toxicol. Sci. Vol.37, No.4, 831-835, 2012

受賞者: 大河原 晋 (九州保健福祉大学薬学部薬学科)
香川 (田中) 聡子 (国立医薬品食品衛生研究所環境
衛生化学部)
神野 透人 (名城大学薬学部衛生化学研究室)

7. 賞の選考

- (1) 2015 年度望月喜多司賞受賞者 (1 名)
赤堀 文昭 (麻布大学名誉教授)
研究課題名: 農薬 (殺菌剤・殺虫剤・除草剤) の
毒性に関する研究
- (2) 2015 年度日化協 LRI 賞受賞者 (1 名)
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)
研究課題名: 化学物質の有害性評価の迅速化, 定
量化, 高精度化に関する研究

8. 国際学会・会議への協力

- (1) ASIATOX への活動協力
- (2) 第 55 回 Society of Toxicology (SOT) 年会
(2016 年 3 月 13 日~17 日, New Orleans, USA)
への参加
- (3) SOT との連携強化
第 55 回 SOT (2016/3/13-17, New Orleans, USA)
へ学会員を 2 名派遣
・瀧 憲二 (ファイザー株式会社)
・阿部正義 (日産化学株式会社)
- (4) IUTOX への活動協力

(資料2)

一般社団法人日本毒性学会 2015年度収支計算書

(2015年5月1日～2016年4月30日)

	2015年度予算	2015年度決算	差異(決算-予算)	備考
[経常収入の部]				
1. 会費収入	22,140,000	22,366,000	226,000	
一般会員会費収入	14,750,000	14,896,000	146,000	当年度7,000円×1,975名+過年度分
評議員会費収入	2,740,000	2,760,000	20,000	当年度10,000円×269名+過年度分
学生会員収入	410,000	490,000	80,000	当年度3,000円×143名+過年度分
賛助会員会費収入	4,240,000	4,220,000	△20,000	38社42.2口
2. JTS 発行事業収入	9,170,000	12,817,289	3,647,289	
広告料収入	900,000	958,400	58,400	会誌・パンナー・求人広告料
別刷料・掲載料収入	8,000,000	11,585,389	3,585,389	VOL.40-3～VOL.41-2
定期購読料収入	260,000	270,000	10,000	
BN販売収入	10,000	3,500	△6,500	
3. FTS 発行事業収入	5,000,000	5,615,160	615,160	
科研費収入	3,500,000	3,500,000	0	
FTS掲載料収入	1,500,000	2,115,160	615,160	
4. 学術集会事業収入	61,865,200	68,889,694	7,024,494	
学術集会収入	61,865,200	67,084,859	5,219,659	
学術集会寄付収入	0	1,804,835	1,804,835	
5. 認定事業収入	6,970,000	9,275,000	2,305,000	
認定TOX資格収入	3,860,000	5,420,000	1,560,000	
認定TOX総会収入	140,000	194,000	54,000	
基礎教育講習会収入	2,450,000	3,093,000	643,000	
生涯教育講習会収入	520,000	568,000	48,000	
6. 補助金収入	500,000	500,000	0	
ファイザー賞賞金収入	500,000	500,000	0	
7. 受取利息	4,000	2,872	△1,128	
8. 雑収入	400,000	876,016	476,016	法人税差額繰入等
9. 振興基金運用収入	6,000	6,413	413	振興基金預金利息
10. 振興基金取崩収入	4,920,000	2,170,446	△2,749,554	振興基金から支払分の経費
経常収入合計	110,975,200	122,518,890	11,543,690	
[経常支出の部]				
1. JTS 発行事業支出	18,300,000	19,804,949	1,504,949	
会誌発行費	16,500,000	17,471,227	971,227	VOL.40-3～VOL.41-2
会誌発送費	1,800,000	2,333,722	533,722	VOL.40-3～VOL.41-2
2. FTS 発行事業支出	5,000,000	3,339,889	△1,660,111	
編集費	5,000,000	3,339,889	△1,660,111	
3. 表彰事業支出	2,520,000	1,858,070	△661,930	
ファイザー賞支出	500,000	499,734	△266	賞金・楯
田邊賞支出(振興)	750,000	444,936	△305,064	賞金・楯
学会賞・特別賞・奨励賞支出(振興)	920,000	574,520	△345,480	賞金・楯
技術賞支出(振興)	350,000	338,880	△11,120	賞金・楯
記念品費	0	0	0	
4. 学術集会事業支出	63,065,200	67,084,859	4,019,659	
学術集会支出	61,865,200	67,084,859	5,219,659	第42回学術年会
学術集会補助金(振興)	1,200,000	0	△1,200,000	第42回学術年会 補助金返金有
5. セミナー事業支出	1,000,000	0	△1,000,000	
市民公開セミナー補助金(振興)	1,000,000	0	△1,000,000	第42回学術年会 補助金返金有
6. 認定事業支出	7,089,400	8,427,971	1,338,571	
認定TOX資格支出	2,085,000	3,524,948	1,439,948	
認定TOX総会支出	309,400	291,073	△18,327	
基礎教育講習会支出	2,760,000	2,410,594	△349,406	
生涯教育講習会支出	1,935,000	2,201,356	266,356	
7. 各種委員会事業支出	2,840,000	2,681,728	△158,272	
総務委員会	1,370,000	1,511,443	141,443	会議費・旅費等
財務委員会	50,000	63,372	13,372	会議費・旅費等
編集委員会	150,000	127,840	△22,160	会議費・旅費等
教育委員会	1,000,000	831,105	△168,895	会議費・旅費等
学術広報委員会	270,000	147,968	△122,032	会議費・旅費等
その他関連委員会	0	0	0	
8. 関連団体連携事業費	1,816,000	1,063,448	△752,552	
負担金・年会費	1,416,000	1,063,448	△352,552	ASIA TOX 分担金
国際学会SOT経費(振興)	0	0	0	派遣旅費交通費
シンポジウム拠出金	400,000	0	△400,000	
9. 管理費	16,432,000	15,262,211	△1,169,789	
会議費	70,000	121,842	51,842	理事会等
旅費交通費	860,000	518,269	△341,731	理事会等
通信費	200,000	474,697	274,697	
印刷費	1,140,000	827,372	△312,628	
消耗品費	150,000	19,350	△130,650	
事務委託費	9,730,000	8,573,960	△1,156,040	事務委託費・会議事務局人件費等
HP更新・管理費	630,000	361,660	△268,340	
事務局移転費	2,085,000	1,836,973	△248,027	
支払手数料	550,000	285,124	△264,876	銀行手数料
支払報酬料	200,000	937,872	737,872	公認会計士他報酬料
雑費	432,000	682,592	250,592	倉庫保管料等
租税公課	385,000	622,500	237,500	法人税・収入印紙
10. 振興基金繰入支出	0	6,413	6,413	
経常支出合計	118,062,600	119,529,538	1,466,938	
経常収支差額	△7,087,400	2,989,352	10,076,752	
前期繰越収支差額	55,357,009	55,357,009	0	
次期繰越収支差額	48,269,609	58,346,361	10,076,752	

(資料3)

一般社団法人日本毒性学会 2015年度正味財産増減計算書

(2015年5月1日～2016年4月30日)

科 目	当 年 度
I 一般正味財産増減の部	
1. 経常増減の部	
(1) 経常収益	
会費収入	22,366,000
一般会員会費収入	14,896,000
評議員会費収入	2,760,000
学生会員収入	490,000
賛助会員会費収入	4,220,000
JTS 発行事業収入	12,817,289
広告料収入	958,400
別刷料・投稿料収入	11,585,389
定期購読料収入	270,000
BN 販売収入	3,500
FTS 発行事業収入	5,615,160
科研費収入	3,500,000
FTS 掲載料収入	2,115,160
学術集会事業収入	68,889,694
学術集会収入	67,084,859
学術集会寄付収入	1,804,835
認定事業収入	9,275,000
認定 TOX 資格収入	5,420,000
認定 TOX 総会収入	194,000
基礎教育講習会収入	3,093,000
生涯教育講習会収入	568,000
補助金収入	500,000
フアイザ一賞賞金収入	500,000
受取利息	2,872
雑収入	876,016
振興基金運用収入	6,413
経常収益計 (a)	120,348,444
(2) 経常費用	
JTS 発行事業支出	19,804,949
会誌発行費	17,471,227
会誌送付費	2,333,722
FTS 発行事業支出	3,339,889
編集費	3,339,889
表彰事業支出	1,858,070
フアイザ一賞支出	499,734
田邊賞支出 (振興)	444,936
学会賞・特別賞・奨励賞支出 (振興)	574,520
技術賞支出 (振興)	338,880
記念品費	0
学術集会事業支出	67,084,859
学術集会支出	67,084,859
学術集会補助金 (振興)	0
セミナー事業支出	0
市民公開セミナー補助金 (振興)	0
認定事業支出	8,427,971
認定 TOX 資格支出	3,524,948
認定 TOX 総会支出	291,073
基礎教育講習会支出	2,410,594
生涯教育講習会支出	2,201,356
各種委員会事業支出	2,681,728
総務委員会	1,511,443
財務委員会	63,372
編集委員会	127,840
教育委員会	831,105
学術広報委員会	147,968
その他関連委員会	0
関連団体連携事業費	1,063,448
負担金・年会費	1,063,448
国際学会 SOT 経費 (振興)	0
管理費	15,262,211
会議費	121,842
旅費交通費	518,269
通信費	474,697
印刷費	827,372
消耗品費	19,350
事務委託費	8,573,960
HP 更新・管理費	361,660
事務局移転費	1,836,973
支払手数料	285,124
支払報酬料	937,872
雑費	682,592
租税公課	622,500
経常費用計 (b)	119,523,125
当期経常増減額 (c) = (a) - (b)	825,319
2. 経常外増減の部	
(1) 経常外収益	
任意団体引継金収入 (一般会計)	0
任意団体引継金収入 (振興基金)	0
経常外収益計 (d)	0
(2) 経常外支出	
経常外支出計 (e)	0
当期経常外増減額 (f) = (d) - (e)	0
当期一般正味財産増減額 (g) = (c) + (f)	825,319
一般正味財産期首残高 (h)	90,865,705
一般正味財産期末残高 (i) = (g) + (h)	91,691,024
II 正味財産期末残高 (j) = (i)	91,691,024

(資料4)

貸借対照表

(2016年4月30日現在)

(単位:円)

借方		貸方	
勘定科目	金額	勘定科目	金額
流動資産	74,163,873	流動負債	15,817,512
現金	0	未払金	4,457,622
預金	66,467,626	前受金	520,890
未収金	4,467,656	前受会費	10,307,000
前払金	3,228,591	仮受金	32,000
		未払法人税等	500,000
固定資産	33,344,663	正味財産	91,691,024
特定資産		次年度繰越金	58,346,361
振興基金	33,344,663	前期繰越金	55,357,009
		当期収支差額	2,989,352
		振興基金	33,344,663
資産合計	107,508,536	負債・正味財産合計	107,508,536

(資料5)

財産目録

(2016年4月30日現在)

(単位:円)

勘定科目	摘要	金額
流動資産		
現金		0
預金	郵便振替預金	53,237,595
	みずほ銀行麹町支店 法人大口口座	6,937,369
	みずほ銀行麹町支店 法人小口座	563,507
	みずほ銀行日本橋支店 科研費口座	0
	みずほ銀行麹町支店 振興基金口座	5,729,155
合計		66,467,626
未収金	別刷料・掲載料収入 VOL. 38-2・4 2件	132,000
	別刷料・掲載料収入 VOL. 39-2 1件	253,100
	別刷料・掲載料収入 VOL. 39-3・4・5・6 7件	538,832
	別刷料・掲載料収入 VOL. 40-1 1件	152,000
	2015年度別刷料・掲載料収入 VOL. 40-3・4・5・6 10件	1,356,923
	2015年度別刷料・掲載料収入 VOL. 41-1・2 16件	1,901,201
	広告料 VOL. 41-2 1件	133,600
合計		4,467,656
前払金	第43回学術年会補助金	1,200,000
	第43回学術年会時市民公開セミナー補助金	1,000,000
	認定TOX問題作成依頼発送費・発送作業費	101,525
	認定TOX問題作成依頼ラベル印刷費	34,992
	2016年第17回生涯教育講習会会場費	321,700
	2016年第17回生涯教育講習会参加申込振替用紙	16,848
	2016年第18回生涯教育講習会講師依頼等通信費	3,948
	2016年度認定トキシコロジスト総会参加申込振替用紙	16,848
	2016年度 ASIATOX 会費 2800ドル	317,100
	2016年度基礎講習会講師依頼用レターパック	6,120
	2016年度第1回会費請求郵送料	209,510
合計		3,228,591
固定資産		
特定資産		
振興基金	みずほ銀行麹町支店 法人口座	33,344,663
資産合計		107,508,536

(単位：円)

流動負債		
未払金	JST VOL.41-2 発行費他 (株)仙台共同印刷 業務委託費他 (株)毎日学術フォーラム 会計報酬料 技術賞選考小委員会 交通費 7名 田邊賞選考小委員会 交通費 6名 役員選挙開票 交通費 3名 電話会議費 NTT マーケティングアクト	3,245,128 850,891 205,200 103,742 38,916 12,432 1,313
合計		4,457,622
前受金	認定トキシコロジスト総会参加費 認定 TOS 18件 第17回生涯教育講習会参加費 認定 TOS 事前 33名 第17回生涯教育講習会参加費 事前 会員 26件 第17回生涯教育講習会参加費 非会員 7件 基礎講習会参加費 会員 事前 1件 2016年度購読料 9件 別刷・掲載料 VOL.41-3 1件	54,000 99,000 130,000 49,000 25,000 90,000 73,890
合計		520,890
前受会費	2016年度以降年会費	10,307,000
合計		10,307,000
仮受金	2014年度別刷料過入金分 VOL.39-4-2 第17回生涯教育講習会 過入金分	30,000 2,000
合計		32,000
未払法人税等	2015年度未払法人税等 概算	500,000
合計		500,000
流動負債合計		15,817,512

(資料6)

収支計算書に対する注記

1. 資金の範囲

資金の範囲には、現金預金、未収金、前払金、未払金、前受金、前受会費、仮受金、及び未払法人税等を含めている。
なお、前期末及び当期末残高は、下記2に記載するとおりである。

2. 次期繰越収支差額に含まれる資産及び負債の内訳

科 目	前期末残高	当期末残高
現金預金	75,727,936	66,467,626
未収金	3,528,778	4,467,656
前払金	1,433,706	3,228,591
立替金	0	0
仮払金	0	0
資産合計	80,690,420	74,163,873
未払金	12,347,411	4,457,622
前受金	1,303,000	520,890
前受会費	11,134,000	10,307,000
仮受金	49,000	32,000
未払法人税等	500,000	500,000
負債合計	25,333,411	15,817,512
次期繰越収支差額	55,357,009	58,346,361

(資料7)

財務諸表に対する注記

1. 重要な会計方針

(1) 消費税等の会計処理

消費税の会計処理は、免税事業者であるため、税込み方式によっている。

2. 基本財産及び特定資産の増減額及びその残高

	前期末残高	当期増加額	当期減少額	当期末残高	備 考
特定資産					
振興基金	35,508,696	6,413	2,170,446	33,344,663	
合計	35,508,696	6,413	2,170,446	33,344,663	

3. 基本財産及び特定資産の財源等の内訳

	当期末残高	(うち指定正味財産 からの充当額)	(うち一般正味財産 からの充当額)	(うち負債に対応 する額)
特定資産				
振興基金	33,344,663		33,344,663	
合計	33,344,663		33,344,663	0

4. 補助金等の内訳並びに交付金、当期の増減額及び残高

該当事項なし

補助金等の名称	交付者	前期末残高	当期増加額	当期減少額	当期末残高	備 考
科学研究費補助金 (研究成果公開促進費)	日本学術振興会	0	3,500,000	3,500,000	0	
		0	0	0	0	

附属明細書

1. 基本財産および特定資産の明細

「公益法人会計基準」(平成20年4月11日平成21年10月16日改正内閣府公益認定等委員会)に定める附属明細書の記載上の留意点に従い、財務諸表の注記2および3に記載しているので、内容の記載を省略している。

以上

(資料8)

一般社団法人日本毒性学会 2016年度事業計画書

1. 学術集会・講習会の開催

- (1) 第43回日本毒性学会学術年会
2016年6月29日～7月1日
ウイंकあいち（愛知県産業労働センター）
年会長：佐藤雅彦（愛知学院大学薬学部）
- (2) 第17回生涯教育講習会（2コース）
2016年7月2日
ウイंकあいち 6階展示室
- (3) 市民公開セミナー
テーマ「食品とくすり～正しい摂り方・飲み
合わせ～」
2016年7月2日
ウイंकあいち
- (4) 第19回基礎教育講習会
2016年8月4日～6日
東京大学農学部1号館

2. 認定試験の実施

- (1) 第19回日本毒性学会認定トキシコロジスト
認定試験
2016年10月2日
昭和大学 旗の台キャンパス

3. 学会誌・その他の刊行物の刊行

- (1) The Journal of Toxicological Sciences
41巻3号～42巻2号, Supplement,
40th Anniversary Special issue
- (2) Fundamental Toxicological Sciences
3巻3号～4巻2号
- (3) 毒性学ニュース
41巻3号～42巻2号

4. 賞の授与

- (1) 2016年度特別賞 1名以内
- (2) 2016年度学会賞 1名以内
- (3) 2016年度奨励賞 3名以内
- (4) 2016年度田邊賞授賞 4題以内
- (5) 2016年度ファイザー賞 3編程度
- (6) 2016年度技術賞 3名以内

5. 賞の選考

- (1) 2016年度 望月喜多司記念賞 1名以内
- (2) 2016年度日化協LRI賞 1名以内

6. 国際活動

- (1) IUTOX への活動協力
- (2) ASIATOX への活動協力
- (3) 第56回 Society of Toxicology (SOT) 年会
(2017年3月12日～16日, Baltimore, USA)
への参加
- (4) SOT との連携強化
第56回 SOT へ学会員を派遣
第43回学術年会での SOT との合同企画

7. 2016年度推進事業

- (1) 学会主催・共催等シンポジウムの開催
- (2) 学会協賛シンポジウムの開催

8. その他目的を達成するために必要な事業として、 下記の委員会活動を行う。

常置委員会：総務委員会, 財務委員会, 編集委員会,
教育委員会, 学術広報委員会

(資料 9)

一般社団法人日本毒性学会 2016 年度予算書

(2016 年 5 月 1 日～ 2017 年 4 月 30 日)

(単位：円)

	2015 年度決算①	2016 年度予算案②	差異 (②-①)
[経常収入の部]			
1. 会費収入	22,366,000	22,001,300	△ 364,700
一般会員会費収入	14,896,000	14,451,300	△ 444,700
評議員会費収入	2,760,000	2,760,000	0
学生会員収入	490,000	450,000	△ 40,000
賛助会員会費収入	4,220,000	4,340,000	120,000
2. JTS 発行事業収入	12,817,289	9,170,000	△ 3,647,289
広告料収入	958,400	900,000	△ 58,400
別刷料・掲載料収入	11,585,389	8,000,000	△ 3,585,389
定期購読料収入	270,000	260,000	△ 10,000
BN 販売収入	3,500	10,000	6,500
3. FTS 発行事業収入	5,615,160	5,000,000	△ 615,160
科研費収入	3,500,000	3,500,000	0
FTS 掲載料収入	2,115,160	1,500,000	△ 615,160
4. 学術集会事業収入	68,889,694	58,824,200	△ 10,065,494
学術集会収入	67,084,859	58,824,200	△ 8,260,659
学術集会寄付収入	1,804,835	0	△ 1,804,835
5. 認定事業収入	9,275,000	8,200,000	△ 1,075,000
認定 TOX 資格収入	5,420,000	4,620,000	△ 800,000
認定 TOX 総会収入	194,000	170,000	△ 24,000
基礎教育講習会収入	3,093,000	2,700,000	△ 393,000
生涯教育講習会収入	568,000	710,000	142,000
6. 補助金収入	500,000	500,000	0
ファイザー賞賞金収入	500,000	500,000	0
7. 受取利息	2,872	4,000	1,128
8. 雑収入	876,016	400,000	△ 476,016
9. 振興基金運用収入	6,413	6,000	△ 413
10. 振興基金取崩収入	2,170,446	6,005,000	3,834,554
11. 任意団体引継金収入 (一般会計)	0	0	0
12. 任意団体引継金収入 (振興基金)	0	0	0
経常収入合計	122,518,890	110,110,500	△ 12,408,390
[経常支出の部]			
1. JTS 発行事業支出	19,804,949	19,100,000	△ 704,949
会誌発行費	17,471,227	17,300,000	△ 171,227
会誌発送費	2,333,722	1,800,000	△ 533,722
2. FTS 発行事業支出	3,339,889	4,000,000	660,111
編集費	3,339,889	4,000,000	660,111
3. 表彰事業支出	1,858,070	2,615,000	756,930
ファイザー賞支出	499,734	500,000	266
田邊賞支出 (振興)	444,936	750,000	305,064
学会賞・特別賞・奨励賞支出 (振興)	574,520	920,000	345,480
技術賞支出 (振興)	338,880	350,000	11,120
記念品費 (振興)	0	95,000	95,000
4. 学術集会事業支出	67,084,859	61,714,200	△ 5,370,659
学術集会支出	67,084,859	58,824,200	△ 8,260,659
学術集会補助金 (振興)	0	2,890,000	2,890,000
5. セミナー事業支出	0	1,000,000	1,000,000
市民公開セミナー補助金 (振興)	0	1,000,000	1,000,000
6. 認定事業支出	8,427,971	8,143,000	△ 284,971
認定 TOX 資格支出	3,524,948	3,975,000	450,052
認定 TOX 総会支出	291,073	305,000	13,927
基礎教育講習会支出	2,410,594	2,418,000	7,406
生涯教育講習会支出	2,201,356	1,445,000	△ 756,356
7. 各種委員会事業支出	2,681,728	3,198,000	516,272
総務委員会	1,511,443	1,620,000	108,557
財務委員会	63,372	110,000	46,628
編集委員会	127,840	150,000	22,160
教育委員会	831,105	1,048,000	216,895
学術広報委員会	147,968	270,000	122,032
その他関連委員会	0	0	0
8. 関連団体連携事業費	1,063,448	1,056,000	△ 7,448
負担金・年会費	1,063,448	1,056,000	△ 7,448
国際学会 SOT 経費 (振興)	0	0	0
シンポジウム拠出金	0	0	0
9. 管理費	15,262,211	15,962,600	700,389
会議費	121,842	300,000	178,158
旅費交通費	518,269	860,000	341,731
通信費	474,697	500,000	25,303
印刷費	827,372	1,140,000	312,628
消耗品費	19,350	150,000	130,650
事務委託費	8,573,960	9,750,000	1,176,040
HP 更新・管理費	361,660	500,000	138,340
事務局移転費	1,836,973	0	△ 1,836,973
支払手数料	285,124	280,000	△ 5,124
支払報酬料	937,872	1,047,600	109,728
雑費	682,592	535,000	△ 147,592
租税公課	622,500	900,000	277,500
10. 振興基金繰入支出	6,413	0	△ 6,413
経常支出合計	119,529,538	116,788,800	△ 2,740,738
当期収支差額	2,989,352	△ 6,678,300	△ 9,667,652
前期繰越収支差額	55,357,009	58,346,361	2,989,352
次期繰越収支差額	58,346,361	51,668,061	△ 6,678,300

(資料10)

2016 年度日本毒性学会 新名誉会員一覧

(敬称略)

氏名	所属	役職
津田 修治	岩手県環境保健研究センター	環境研究指導専門員
吉田 武美	(公社) 薬剤師認定制度認証機構	

(資料11)

2016 年度日本毒性学会 名誉トキシコロジスト一覧

(敬称略)

岡崎 修三
松本 清司
山本 静護

(資料12)

2016 年度日本毒性学会 新評議員一覧

(五十音順敬称略)

氏名	現職
阿南弥寿美	昭和薬科大学衛生化学研究室
石上 紀明	小野薬品工業(株)
伊藤 格	(株)日本バイオリサーチセンター
小林 稔秀	(株)ヤクルト本社 中央研究所 安全性研究所
真田 尚和	科研製薬(株) 新薬創生センター
佐能 正剛	広島大学大学院医歯薬保健学研究院
塩谷 元宏	エーザイ(株) 筑波安全性研究部
新開 泰弘	筑波大学大学院人間総合科学研究科
高橋 祐次	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
武田 厚司	静岡県立大学薬学部
田中 猛	興和(株)富士研究所安全性研究部
平林 容子	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
美谷島克宏	東京農業大学応用生物科学部食品安全健康学科
森 和彦	第一三共株式会社安全性研究所
森 眞輝	(株)資生堂 品質評価センター

(資料 13)

2016 年度日本毒性学会 田邊賞受賞論文一覧

(α-β 番号順)

論文: Prenatal diesel exhaust exposure disrupts the DNA methylation profile in the brain of mouse offspring

Ken Tachibana, Kohei Takayanagi, Ayame Akimoto, Kouji Ueda, Yusuke Shinkai, Masakazu Umezawa, Ken Takeda

J. Toxicol. Sci. Vol.40, No.1, 1-11, 2015

受賞者: 立花 研 (日本薬科大学 (旧: 東京理科大学総合研究機構))

高柳 皓平 (東京理科大学大学院 薬学研究科)

秋本 純芽 (東京理科大学 薬学部 薬学科)

上田 剛司 (東京理科大学大学院 薬学研究科)

新海 雄介 (株式会社ケー・エー・シー (旧: 東京理科大学総合研究機構))

梅澤 雅和 (東京理科大学 基礎工学部 材料工学科 (旧: 東京理科大学総合研究機構))

武田 健 (東京理科大学総合研究機構)

論文: In silico risk assessment for skin sensitization using artificial neural network analysis

Kyoko Tsujita-Inoue, Tomomi Atobe, Morihiko Hirota, Takao Ashikaga, Hirokazu Kouzuki

J. Toxicol. Sci. Vol.40, No.2, 193-209, 2015

受賞者: 辻田 恭子 (資生堂グローバルイノベーションセンター)

跡部 朋美 (資生堂グローバルイノベーションセンター)

廣田 衛彦 (資生堂グローバルイノベーションセンター)

足利太可雄 (資生堂グローバルイノベーションセンター)

上月 裕一 (資生堂グローバルイノベーションセンター)

論文: Disruption of spindle checkpoint function ahead of facilitation of cell proliferation by repeated administration of hepatocarcinogenesis in rats

Masayuki Kimura, Sayaka Mizukami, Yousuke Watanabe, Yasuko Hasegawa-Baba, Nobuhiko Onda, Toshinori Yoshida, Makoto Shibutani

J. Toxicol. Sci. Vol.40, No.6, 855-871, 2015

受賞者: 木村 真之 (東京農工大学 獣医病理学研究室)

水上さやか (東京農工大学 獣医病理学研究室)

渡邊 洋祐 (東京農工大学 獣医病理学研究室)

長谷川也須子 (東京農工大学 獣医病理学研究室)

吉田 敏則 (東京農工大学 獣医病理学研究室)

渋谷 淳 (東京農工大学 獣医病理学研究室)

論文: Covalent binding of quinones activates the Ah receptor in Hepa1c1c7 cells

Yumi Abiko, Alvaro Puga, Yoshito Kumagai

J. Toxicol. Sci. Vol.40, No.6, 873-886, 2015

受賞者: 安孫子ユミ (筑波大学 医学医療系 環境生物学分野)

熊谷 嘉人 (筑波大学 医学医療系 環境生物学分野)

(資料 14)

2016 年度日本毒性学会 ファイザー賞受賞論文一覧

(ページ番号順)

論文: Molecular mechanisms underlying ochratoxin A-induced genotoxicity: global gene expression analysis suggests induction of DNA double-strand breaks and cell cycle progression
Daisuke Hibi, Aki Kijima, Ken Kuroda, Yuta Suzuki, Yuji Ishii, Meilan Jin, Masahiro Nakajima, Yoshiko Sugita-Konishi, Tokuma Yanai, Takehiko Nohmi, Akiyoshi Nishikawa, Takashi Umemura
J. Toxicol. Sci. Vol.38, No.1, 57-69, 2013

受賞者: 日比 大介 (国立医薬品食品衛生研究所 病理部)
木島 綾希 (国立医薬品食品衛生研究所 病理部)
黒田 顕 (国立医薬品食品衛生研究所 病理部)
鈴木 裕太 (国立医薬品食品衛生研究所 病理部)
石井 雄二 (国立医薬品食品衛生研究所 病理部)
金 美蘭 (国立医薬品食品衛生研究所 病理部)
能美 健彦 (国立医薬品食品衛生研究所 変異遺伝部)
西川 秋佳 (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)
梅村 隆志 (国立医薬品食品衛生研究所 病理部)

論文: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin, a sensitive urinary biomarker of acute kidney injury in dogs receiving gentamicin
Kiyonori Kai, Takashi Yamaguchi, Yu Yoshimatsu, Junzo Kinoshita, Munehiro Teranishi, Wataru Takasaki
J. Toxicol. Sci. Vol.38, No.2, 269-277, 2013

受賞者: 甲斐 清徳 (第一三共株式会社 安全性研究所)
木下 順三 (第一三共株式会社 安全性研究所)
寺西 宗広 (第一三共株式会社 安全性研究所)
高崎 渉 (第一三共株式会社 安全性研究所)

論文: Genotoxicity and reactive oxygen species production induced by magnetite nanoparticles in mammalian cells
Masanobu Kawanishi, Sayaka Ogo, Miho Ikemoto, Yukari Totsuka, Kousuke Ishino, Keiji Wakabayashi, Takashi Yagi
J. Toxicol. Sci. Vol.38, No.3, 503-511, 2013

受賞者: 川西 優喜 (大阪府立大学 理学系研究科)
尾後早耶佳 (日本繊維製品品質技術センター (旧:大阪府立大学 理学系研究科))
池本 実穂 (大阪府立大学 理学系研究科)
戸塚ゆ加里 (国立がん研究センター研究所 発がん・予防研究分野)
石野 孔祐 (日本医科大学 病理学教室 (旧:国立がん研究センター研究所 発がん・予防研究分野))
若林 敬二 (静岡県立大学 食品栄養環境科学研究所 (旧:静岡県立大学 環境科学研究所))
八木 孝司 (大阪府立大学 理学系研究科)

論文: Postnatal exposure to low-dose bisphenol A influences various emotional conditions
Tetsuya Fujimoto, Kazuhiko Kubo, Yasuo Nishikawa, Shuji Aou
J. Toxicol. Sci. Vol.38, No.4, 539-546, 2013

受賞者: 藤本 哲也 (大阪歯科大学 生理学講座)
久保 和彦 (九州大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科)
西川 泰央 (大阪歯科大学 生理学講座)
栗生 修司 (九州工業大学大学院 生命体工学研究科)

(資料 15)

2016 年度日本毒性学会 特別賞, 学会賞・奨励賞および技術賞受賞者一覧

(五十音順敬称略)

特別賞

受賞者名：山本 雅之（東北大学大学院医学系研究科）
研究課題：Keap1-Nrf2 制御システムの発見による毒性学への貢献

学会賞

受賞者名：鍛冶 利幸（東京理科大学薬学部）
研究課題：重金属の毒性学からバイオ元素戦略の毒性学への展開

奨励賞

受賞者名：佐能 正剛（広島大学大学院医歯薬保健学研究院）
研究課題：薬物代謝酵素の酸化反応に基づく化学物質や医薬品の毒性発現に関する研究

受賞者名：竹田 修三（広島国際大学薬学部環境毒物代謝学研究室）
研究課題：休眠がん抑制遺伝子 GADD45 γ の発現誘導と制がん

技術賞

受賞者名：跡部 朋美（資生堂グローバルイノベーションセンター）
受賞対象技術：In silico 法を用いた薬物の経皮吸収性及び感作性強度予測法の開発

受賞者名：関根 秀一（千葉大学大学院薬学研究院生物薬剤学研究室）
受賞対象技術：肝細胞の特性を考慮した薬物誘発性肝毒性評価系の構築

受賞者名：米澤 豊（科研製薬株式会社）
受賞対象技術：SD 系ラットを用いた皮膚光毒性評価系の確立と一般毒性試験への組み込みの試み

特別賞を受賞して

東北大学医学系研究科 山本 雅之

今回は、日本毒性学会特別賞を頂き、まことにありがたく、貴学会の運営にあたる諸先生や会員の皆様に厚くお礼を申し上げます。

さて、私が東北大学医学研究科で学んでいた頃は、分子生物学に大きな革命が起きていた頃でした。その頃の研究を通して、私は脊椎動物の遺伝子発現がどのように制御されているかを解明したい、これを一生の研究テーマにしようと思いました。そこで、1983年に大学院卒業後、すぐに米国のEngel研究室に留学しました。その留学の時に、赤血球特異的5-アミノレブリン酸合成酵素のcDNAをクローニングしましたが、これは脊椎動物ではヘム生合成系の酵素群がハウスキーパー型と赤血球特異型の2つのイソ酵素からなること最初の実証した仕事であり、動物のヘム合成制御の根幹を解き明かした、今考えても心が躍る実験でした。

ところで、脊椎動物の遺伝子発現制御研究で衝撃的だったのは、Harold Weintraubが、一つの転写因子が細胞の運命を決定できることを発見したことです。その仕事を読んだときに、赤血球系分化を誘導する転写因子を見つきたいという思いが募り、すぐにEngel先生と協力してこのテーマに挑戦し、結果的にGATA転写因子群を同定することができました。その後、遺伝子発現の赤血球特異性を決めるのは幾つかの転写因子の組み合わせではないかと考えるようになり、第2の赤血球系転写因子であるNF-E2に取り組んだのですが、それが今回の受賞のテーマであるKeap1-Nrf2制御系の発見に繋がりました。

私たちの体は環境からの様々なストレスにตอบสนองして、適切なタイミングで生体防御酵素群を発現させる「しくみ」をもっています。この事象の分子メカニズムを探る研究を通して、生体が食餌中の毒物や活性酸素に暴露された際には、転写因子Nrf2により解毒酵素・抗酸化酵素遺伝子の発現が誘導されること、一方、非ストレス時にはNrf2はKeap1により恒常的に抑制されていることを発見しました。Nrf2は非常に代謝回転の速いタンパク質であり、この分解にはKeap1とCul3がユビキチン結合酵素複合体を形成して関与しています。一方、親電子性分子や活性酸素はシステイン残基の修飾を介してKeap1を不活化し、その結果、Nrf2はKeap1による抑制から逃れて、解毒酵素や抗酸化酵素群の遺伝子発現を活性化します。すなわち、システイン残基修飾が環境からのストレスを遺伝子発現の制御へと繋いでいるので、私たちはこの事象を「システインコード」と呼ぶことを提唱しています。

ところで、Nrf2およびKeap1の遺伝子欠失変異マウスの解析から、Keap1-Nrf2制御系が種々の疾患の病因に深く関与することが明らかとなりました。今

後のKeap1-Nrf2制御系の研究により、食餌性毒物あるいは活性酸素種などのストレスに対する応答の基本原則の一端が解明されること、また、それが個体の適応・応答機構や疾患発症において果たしている貢献が明らかになり、本制御系を標的とした創薬が発展することが期待されます。

このKeap1-Nrf2系の研究は、筑波大学先端学際領域研究(TARA)センターで発展したものです。TARAセンターは、大学改革を先導するセンターであり、すべての研究者は期限付き採用で、再任に向けてクビをかけて研究することになっていました。私は、東北大学の任期付き講師になってから、筑波大学での任期制教授、そして、現在も東北大学の任期制教授を勤めています。我が国の大学改革の潮流の中で、ずっともまれてきたようにも思いますが、このような大学改革の方向性を強く支持しています。科学研究の楽しさを楽しむためには、自分がその場にいることの意義を実証するのは当然です。また、緊張感のある環境こそが仕事を発展させます。

さて、東北大学に戻って医学系研究科長を勤めている間に、東日本大震災を経験しました。ちょうど、米国SOTから基礎科学賞を頂いて帰国した日にあの大震災が起きました。確率的に千年に一度のものが、私が研究科長の時に、また、SOTの賞を頂いたタイミングで起こるのは、よほどの縁だと思うのですが、敬愛するローマ皇帝ユリアヌスが、やはり天災に遭ったときに、「天災は神が与えるものであるが、復興は人間が力を合わせて成し遂げるものである。そこに人としての資質が問われているのだ」と言ったことを思い出して、創造的復興に向かって頑張ろうと思っています。現在取り組んでいる東北メディカル・メガバンク計画には、多くの仲間が集っており、ゲノムコホート、複合バイオバンク、そして、個別化予防の将来を切り開く熱気が溢れています。一緒にさらに精進して、この事業を見事に成し遂げたいと思います。日本毒性学会の皆様にも役立つ事業になると確信しています。

最後になりましたが、本研究は多くの先輩、同僚、そして、若い皆さんに支えて頂いたものです。紙幅の都合で個々の名前は示せませんが、皆様に厚くお礼を申し上げます。



山本 雅之

学会賞を受賞して

東京理科大学 薬学部 鍛冶 利幸

この度、日本毒性学会より我が国の毒性学者にとって最高の名誉である日本毒性学会学会賞を受賞しました。眞鍋理事長をはじめとする関係の先生方および推薦人になっていただきました熊谷嘉人教授（筑波大学）に心より御礼申し上げます。

私は富山医科薬科大学において卒業研究および大学院の5年間、重金属の毒性研究に取り組みました。1988年、学位取得後に助手として採用された富山医科薬科大学附属病院中央検査部では血管内皮細胞の機能調節に関する研究を行いました。ちょうど血管の生物学がものすごい勢いで発展しているときであり、血管病変と内皮細胞の機能異常に関する研究に没頭しました。そのような背景があって、1990年に北陸大学薬学部に異動し重金属の毒性学を再開したときに血管の毒性学をやろうと考えました。血管はあらゆる組織に存在し血管内腔を覆う内皮細胞は血液と直に接する唯一の細胞種ですので、重金属が器官実質細胞に移行するには内皮細胞に接触せざるを得ません。だとすれば、現れ方と程度は器官によって異なるであろうが、重金属の器官毒性は内皮細胞の機能障害の影響を必ず受けるはずだと考えた訳です。ところが文献を徹底的に調査しても、細胞レベル分子レベルの研究がほとんど存在しませんでした。器官および個体レベルの研究においてもカドミウムと鉛ぐらいしか調査されておらず、他の重金属についてはきわめて知見の乏しい状況でした。

そこで、重金属による内皮細胞の機能異常に関する研究を開始しました。その結果、増殖、線溶調節、抗血栓性を有するプロテオグリカン分子種の合成などの重要な内皮細胞機能に、カドミウムおよび鉛が特有の様式で毒性を発現することを明らかにすることができました。この研究の中心メンバーには、当時、同じ研究室の助手であった山本千夏先生（現・東邦大学薬学部教授）や藤原泰之先生（現・東京薬科大学薬学部教授）がいます。2005年にプロジェクトが文部科学省学術フロンティア事業に採択され、それを機にメチル水銀研究を開始しました。国立水俣病総合研究センター所長でありメチル水銀研究を病理学者として展開しておられた衛藤光明先生のご講演を拝聴し、先生が提案しておられた病理仮説“浮腫仮説”がメチル水銀の血管毒性を反映しているのではないかと考え、先生のご指導を受けながら研究を開始しました。2010年に東京理科大学薬学部に異動した頃からメチル水銀研究を本格的に、VEGFシステムやポリオール経路がメチル水銀によって活性化されることを示すことができました。これらの事象を担う細胞内シグナル伝達経路の解明も進んでいます。これらの研究には理科大鍛冶研の歴代助教の廣岡孝志

博士および吉田映子博士がきわめて重要な役割を果たしました。

メチル水銀は、無機水銀がメチル化された構造をしています。すなわち、メチル水銀は無機物でも有機物でもない、いわゆる“有機-無機ハイブリッド分子”（ハイブリッド分子）です。その意味では、メチル水銀の毒性研究は、ハイブリッド分子の毒性学の一部であると

捉えることができます。では、ハイブリッド分子の科学はどこまで進んでいるのか。2007年頃に気になり始めました。そこで当時、新進気鋭の有機元素化学者として理研で活躍しておられた内山真伸先生（現・東京大学大学院薬学系研究科教授）を訪ねお聞きしました。お話はハイブリッド分子の科学史、ハイブリッド分子に対する化学者のセンス、生命科学への応用の可能性など多岐にわたり、意気投合したこともあって共同研究を開始することになりました。東京理科大学総合研究機構（現・総合研究院）に申請していたバイオオルガノメタリクス研究部門の設置が2012年に認められ、そこを拠点にハイブリッド分子の生命科学バイオオルガノメタリクス研究を本格的に開始しました。内山先生、安池修之先生（愛知学院大学薬学部教授）、中寛史先生（名古屋大学物質科学国際研究センター助教）らの化学系研究者には客員教員として参画していただきました。学内外から多くの先生が加わりましたが、個人的には、上記の先生方に加え、理科大の浜田典昭教授（理工学部物理学科）および斎藤慎一教授（理学部第一部化学科）などこのプロジェクトがなければ共同研究などあり得なかった研究者と共同研究を実施し、ハイブリッド分子の毒性学を開始することができました。バイオオルガノメタリクス研究は新しい科学ゆえに参考となる先行研究がほとんど存在せず試行錯誤の連続でしたが、多くの院生・学生が取り組んでくれ、学会賞受賞者もたくさん出ました。その中で、藤江智也君が短縮修了で博士（薬学）を取得し、東邦大山本研に助教として採用されたことは大きな喜びでした。

研究の節目にいつも素晴らしい共同研究者が現れたことはとても幸運でした。この幸運に感謝しつつ、引き続き毒性学研究に取り組み、毒性学と日本毒性学会に貢献したいと考えています。



鍛冶 利幸

奨励賞を受賞して

広島大学大学院医歯薬保健学研究院 佐能 正剛

このたび、「薬物代謝酵素の酸化反応に基づく化学物質や医薬品の毒性発現に関する研究」で2016年度日本毒性学会奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。ご推薦いただきました古武弥一郎先生（広島大学大学院医歯薬保健学研究院）および選考委員の先生方に厚く御礼申し上げます。

本来、異物の解毒に働く薬物代謝反応を利用した創薬アプローチにプロドラッグがありますが、私は毒性研究における内分泌エストロゲン系を攪乱させる化学物質の探索の中で、未変化体はエストロゲン受容体に対し活性をもたないものの、チトクロームP450 (CYP) によって、芳香環が水酸化された代謝物はエストロゲン作用を示すプロエストロゲン化合物を複数見出ししてきました。また肝細胞の3次元培養系を用いて薬剤誘発性リン脂質症の評価系を構築し、薬物代謝による毒性変動評価を行ってきました。この中でCYPによるロラタジンのN-脱アルキル化された代謝物がリン脂質症誘発の原因になることが実証できました。一般に脂溶性や塩基性が高い医薬

品はリン脂質症を誘発することが知られていますが、代謝反応において脂溶性は下がるものの、塩基性が増加する代謝物もみられます。以上のような知見から、代謝・構造相関と毒性・構造相関を見極めながら毒性研究を進めていくことの重要性を実感しました。今回の受賞を励みとして、今後も創薬・衛生薬学の観点から毒性学の発展に貢献していきたいと存じます。

本研究を遂行するにあたり、ご指導いただきました太田茂先生（広島大学大学院医歯薬保健学研究院）、北村繁幸先生（日本薬科大学）、杉原数美先生（広島国際大学）をはじめ学生の皆様に心より感謝御礼申し上げます。



佐能 正剛

奨励賞を受賞して

広島国際大学 薬学部 環境毒物代謝学研究室 竹田 修三

この度、私は「休眠がん抑制遺伝子 GADD45 γ の発現誘導と制がん」で2016年度日本毒性学会奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。ご推薦頂きました鍛冶利幸先生（東京理科大学薬学部）に厚く御礼申し上げます。また、選考委員および学会関係の先生方に心より御礼申し上げます。

医学の世界では予防医学という考え方があります。私が所属する薬学領域では「予防薬学」という言葉が使用されつつあります。予防医学に対して予防薬学の明確な定義はない状況ですが、私は「ケミカル」を研究ツールとして健康体を障害する要因（がん化など）について、その除去方法を考案・構築し、医療に貢献することだと考えています。本研究では、オナモミ（ひっつき虫）から見出されたキサントチン（親電子性化合物）が、近年、注目されているがん抑制遺伝子 GADD45 γ の選択的な発現誘導を介してがん細胞を死滅させることを見出しました。一般に、親電子性化合物はその高い反応性から、非特異的な細胞応答を

引き起こすと考えられていますが、本研究で調査した親電子性化合物の中で、キサントチンはがん細胞に特異的な死滅作用を示しました。今後は親電子性化合物による細胞応答を規定している要因を解明すべく検討を進める計画です。今回の受賞を励みとして、今後も「予防薬学」の観点から研究を更に奮励努力していく所存です。最後になりますが、本研究を遂行にあたり、常にご指導、ご鞭撻を賜りました荒牧弘範先生（第一薬科大学）、共同研究を行って頂いた新藤充先生（九州大学先導物質化学研究所）ならびに共に研究を行った学生の皆様に深く感謝申し上げます。



竹田 修三

技術賞を受賞して

資生堂グローバルイノベーションセンター 跡部 朋美

この度は、「*In silico*法を用いた薬物の経皮吸収性及び感作性強度予測法の開発」について、2016年度技術賞という名誉ある賞を賜りまして大変光栄に存じます。選考委員の諸先生方に心より御礼申し上げます。

化粧品の動物実験が禁止された状況の中で様々な動物実験代替法が開発されていますが、その多くは*in vitro*法によるもので、十分な予測性を示すと言えるものは多くないのが現状です。そこで本研究では*in silico*法により、作用機構が複雑な皮膚感作性、および化合物の物理化学特性に加えて媒体の特性を考慮すべき経皮吸収性について、化合物の構造情報から分子軌道法により得られる記述子を抽出し、生体の複雑な機構を解明する手法として期待される非線形解析法 Artificial Neural Network を用いてリスク評価が可能な予測システムを開発しました。いずれの予測システムにおいても予測値と実測値はほぼ良好な相関が得られたことから、精度良く評価可能と考えられました。さらに、我々は経皮吸収性の予測を元に、適用部位ごとの各美類における製品使用量を考慮した曝露量

評価を行うことで化粧品の全身毒性評価も可能だと考えています。皮膚感作性においては複数の*in vitro*法と組み合わせることでよりよい予測性を示すことが確認されています。

今回の受賞を励みに、*in silico*法を活用した安全性評価法の開発および普及に向けて邁進するとともに、微力ながら毒性学の発展に貢献できるよう尚一層の努力を続けて行く所存でございます。

最後にこの場をお借りして、多大なるご指導ご鞭撻をいただきました共同研究者の皆様にご心より感謝申し上げます。今後とも一層のご指導を賜りますようお願い申し上げます。



跡部 朋美

技術賞を受賞して

千葉大学大学院薬学研究院生物薬剤学研究室 関根 秀一

この度は、日本毒性学会技術賞という名誉ある賞を賜りまして大変光栄に感じております。選考委員の諸先生方に熱く御礼申し上げます。

私の所属している研究室では、医薬品などにより引き起こされる肝毒性のメカニズムの検討や*In vitro*評価法の構築について研究を行っております。

肝臓は生体におけるエネルギー合成・貯蔵の中心を担うほか、異物に対する解毒や胆汁の生成による脂質の吸収促進など多岐にわたる機能を備えた臓器であります。しかし、生体から単離された肝細胞はこれら機能が速やかに消失してしまうため、肝臓が持つ多能性を*In vitro*において再現することは困難です。一方で個々の機能に絞れば、胆汁排泄機能を保持できるサンドイッチ培養法など肝毒性評価に使用可能な*In vitro*培養技術は、日々進歩しています。

今回、受賞対象となった「肝細胞の特性を考慮した薬物誘発性肝毒性評価系の構築」においては、肝毒性の発現と密接に関わるミトコンドリアでのエネルギー合成、脂質代謝と胆汁中への胆汁酸の排泄に

ついて、それぞれの特性を引き出すことが可能な*In vitro*培養技術を用いることにより、被験化合物が持つ阻害ポテンシャルを個別に評価できるようになりました。現在、これら個別の試験系で得られる阻害ポテンシャルを統合することで、より精度良く被験化合物の肝毒性の予測が可能となるか検証を行っております。今後、構築した評価系が安全な医薬品や化粧品の創製において少しでもお役にたてればと願うばかりです。

最後に当該研究成果は千葉大学薬学部生物薬剤学研究室の学生の皆さんの努力の所産であり、本紙面をお借りして深謝致します。



関根 秀一

技術賞を受賞して

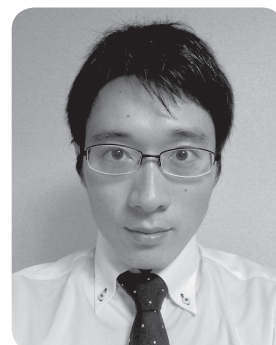
科研製薬株式会社 米澤 豊

この度は、「SD系ラットを用いた皮膚光毒性評価系の確立と一般毒性試験への組み込みの試み」について、2016年度技術賞という名誉ある賞を賜りまして大変光栄に存じます。選考委員の諸先生方に心より御礼申し上げます。

光毒性評価には従来、モルモットが用いられてきましたが、2014年に発行された「医薬品の光安全性評価ガイドライン」において、光毒性評価に用いる動物はモルモットに限定されず、マウス及びラット等の様々な動物種を用いて可能と定義されました。光毒性試験を実施する際には、紫外線照射時期を決定するために薬物投与後の血漿中濃度推移の把握が必要になりますが、一般毒性試験に汎用されるSD系ラットであれば、光毒性評価実施前に単回投与毒性試験や薬物動態試験において薬物濃度データが得られており、これらのデータを用いて照射時期を設定することが可能となります。そこで今回、試験の簡略化を目的としてSD系ラットを用いた光毒性評価が可能か否かを検討しました。光毒性陽性化合物を用いてSD系ラットとモルモットの反応性を評価した結果、SD

系ラットはモルモットと同程度の光毒性検出力を有することが明らかとなりました。さらに、一般毒性試験に光毒性評価を組込むことが可能か否かを検討した結果、一般毒性試験に影響を与えず光毒性評価を行うことは可能であり、評価期間の短縮に加え動物及び試験数の削減にもなり、毒性評価のスピードアップ及び動物実験の3Rに貢献すると考えられました。

SD系ラットを用いた光毒性評価はまだ途上段階ではありますが、今回の受賞を機に、製薬業界全体への普及が進むよう、さらに研究に励んでいきたいと思えます。



米澤 豊

田邊賞を受賞して

日本薬科大学（旧・東京理科大学総合研究機構）立花 研

この度は、平成28年度日本毒性学会田邊賞を賜り大変光栄に存じます。

我々は、これまでに様々な粒子状物質の胎仔期曝露が産仔の脳神経系や生殖器系などに影響を及ぼすことを報告してきました。胎仔期は様々な器官・組織の形成や細胞の分化が生じる期間です。この期間に細胞の持つDNAメチル化パターンが一度消去された後、再度形成されることが知られており、これが正常な発達に重要であると考えられています。このことから、粒子状物質をはじめ様々な物質の胎仔期曝露が、DNAメチル化パターンの形成に影響を及ぼし、出生後の生体影響につながる事が考えられます。

本論文は、粒子状物質を含むディーゼル排ガスの胎仔期曝露が産仔の脳におけるDNAメチル化パターンの形成に及ぼす影響を網羅的に解析したものです。ディーゼル排ガスの胎仔期曝露により、ゲノム全体にわたってDNAメチル化パターンに影響が生じること、また、影響を受ける遺伝子は、特にニューロンへの分化に関与することが知られている遺伝子が多い

ことが示唆されました。今後、詳細に解析を進めることで、粒子状物質の胎仔期曝露がDNAメチル化パターンの形成に影響を及ぼすメカニズムについて明らかになると期待されます。本研究を進めるにあたり、多くの共同研究者の先生方、大学院生、学部生の皆様に多大なご指導、ご協力をいただきました。この場をお借りして御礼申し上げます。

最後になりますが、田邊賞選考委員会委員長の原俊太郎先生をはじめとする選考委員の先生方に心より御礼と感謝を申し上げます。



立花 研

田邊賞を受賞して

資生堂グローバルイノベーションセンター 辻田 恭子

この度は、“*In silico* risk assessment for skin sensitization using artificial neural network analysis”に2016年度日本毒性学会田邊賞を賜り、大変光栄に存じます。選考委員を始めとする諸先生方に心より御礼申し上げます。

本研究は、物質の化学構造から感作性の強度を予測するモデルに関する報告です。化粧品原料の安全性評価では、動物実験に依存しない安全性評価が求められており、QSAR（定量的構造活性相関）による*in silico*評価は、*in vitro*法と共に重要な手法です。感作性に関する*in silico*モデルは、いくつかの予測ツールが市販されていますが、そのほとんどが陽性・陰性を予測するものであり、感作性の強度を定量的に予測するツールに関する報告はほとんどない状況です。そこで我々は、化合物の構造から分子軌道法により複数のパラメーターを抽出し、感作性強度（Local lymph Node Assay (LLNA) による感作

性の閾値濃度（EC3値）を予測する上で独立かつ有効な記述子を選択しました。さらに非線形解析法であるArtificial Neural Network (ANN)解析により、LLNA EC3値を予測する良好な予測モデルを構築しました。現在、感作性試験について、いくつかの*in vitro*試験がOECDガイドラインとして採択されるな



辻田 恭子

ど、動物実験に依存しない評価が精力的に検討されています。その中で我々の結果は、単独または*in vitro*系との組み合わせにより、動物実験に依存しない感作性評価系の構築に貢献できるものと期待されます。

田邊賞を受賞して

東京農工大学 渋谷 淳

受賞論文の研究は、第一著者であり、この春に大学院博士課程を一年短縮で卒業した木村真之君が実施した学位研究の一つの成果であり、4年前に第19回田邊賞を受賞した当時大学院生の谷合枝里子さんの研究に端を発した研究です。本研究は、これまでに我々が見出した発がん物質に反応する細胞周期関連分子について、種々の肝発がん物質ないし肝発がんプロモーターをラットに最大90日間反復投与した時の肝臓での発現解析を通じ、細胞周期制御異常発生の有無とその時期を検討したものになります。最終的には、28日間反復投与試験などの一般毒性試験の枠組みで発がん性の短期予測法の構築を目指しており、その研究の一翼を担う成果であると考えております。研究の当初は、発がん物質投与によって発がんの標的細胞に生じる細胞周期停止が細胞老化の表現型であるということを知りませんでした。しかし、検索を進めていく過程で、細胞周期制御異常として見出される細胞老化機構の破綻が、発がんの初期過程に重要であるという発がん仮説を裏付けるものであっ

たと理解するようになりました。木村君のさらなる解析によって、肝発がん物質はその細胞増殖誘発性を問わず、M期スピンドルチェックポイントを阻害するubiquitin D発現のM期における割合を減少させることが明らかとなりました。このことから、肝発がん物質はM期スピンドルチェックポイント機能の破綻を誘発し、それが発がんに寄与しているものと推察しております。今回、幸運にも一つの研究テーマで二度目の田邊賞を頂戴できたことは、我々の研究が御理解を頂けたことの証明に思え、更なる研究の推進に背中を押された様に感じております。



渋谷 淳

田邊賞を受賞して

筑波大学 医学医療系 環境生物学分野 熊谷 嘉人

この度は、日本毒性学会平成28年度田邊賞を賜り大変光栄に存じます。誠に有難うございました。

先行研究より、3-MCのような多環芳香族炭化水素類の一部は、転写因子である芳香族炭化水素受容体(AhR)のリガンドとなり、AhRを活性化してその下流遺伝子群(たとえば、*Cyp1a1*)の転写誘導するのに対して、ベンゼンやナフタレンのようにベンゼン環が1から2個でハロゲンを含まない低分子芳香族炭化水素はリガンド活性がないと理解されてきました。ところが、Hepalclc7細胞をベンゼンやナフタレン誘導体の代謝活性化で生じる種々のキノン体に曝露すると、濃度および時間依存的に*Cyp1a1*の転写誘導を亢進しました(当然ながら、母化合物曝露時には見られません)。AhRの特異的阻害剤および変異細胞を用いた実験より、種々のキノン体曝露で生じる*Cyp1a1*の転写誘導はAhRを介して生じることが示唆されました。1,2-ナフトキノン(1,2-NQ)を用いて検討した結果、1,2-NQ曝露でAhRとそのパートナータンパク質ARNTとの相互作用は増加し、その際に

1,2-NQがAhRに共有結合していることが明らかとなりました。さらにクロマチン免疫沈降解析を行い、1,2-NQにより活性化したAhRが、異物応答配列(XRE)内の*Cyp1a1*プロモーター配列に結合していることも示されました。以上より、ベンゼンやナフタレン誘導体のキノン系代謝物が、AhRの共有結合を介してAhR/XREシグナルを活性化することが示唆されました。

最後に原俊太郎田邊賞選考小委員会委員長をはじめとする本選考委員に深謝いたします。



熊谷 嘉人

ファイザー賞を受賞して

国立医薬品食品衛生研究所 病理部 日比 大介

この度、「Molecular mechanisms underlying ochratoxin A-induced genotoxicity: global gene expression analysis suggests induction of DNA double-strand breaks and cell cycle progression」と題する論文に対してファイザー賞を授与され、大変光栄に思っております。本論文は当研究所 病理部第一室室長の梅村 隆志先生のご指導の下、多くの先生方のご協力があったり成し遂げられた研究成果です。

研究対象となったオクラトキシンAはカビ毒であり、食品汚染物質として知られています。多くの動物種における腎毒性物質として知られ、ヒトにおいてはバルカン地方で流行したバルカン腎症の原因物質の可能性が疑われています。また、げっ歯類においては腎発がんを引き起こすことが知られていますが、その発がん機序については不明な点が多く、これまでの分子病理学的解析においても明確な機序を捉えることが出来ていませんでした。オクラトキシンAは腎臓の近位尿細管上皮細胞のS3セグメント(髄質外帯外層部の主要尿細管)を標的とし、同部位から

腎発がんが生じることが報告されています。我々はこの部位特異性に着目し、腎臓の皮質と髄質外帯間でのcDNAマイクロアレイ法による遺伝子発現の比較解析を実施し、DNA傷害、細胞増殖、アポトーシス関連遺伝子の発現レベルが髄質外帯でのみ、あるいは髄質外帯で顕著に増加し、オクラトキシンAの腎発がん機序に遺伝毒性及び細胞増殖亢進のメカニズムが関与していることを明らかにしました。本成果は、ヒトの食に対する安全を担保する上で、重要な知見を提供できたものと考えています。

最後になりましたが、編集委員長をはじめ、関係の先生方並びに学会員各位に心より御礼申し上げます。



日比 大介

ファイザー賞を受賞して

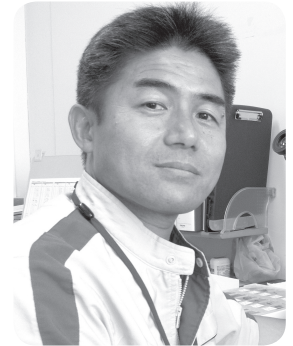
第一三共 安全性研究所 甲斐 清徳

この度は、私共の論文”Neutrophil gelatinase-associated lipocalin, a sensitive urinary biomarker of acute kidney injury in dogs receiving gentamicin”にファイザー賞を賜り誠にありがとうございました。

論文作成当時は急性腎傷害の非侵襲性バイオマーカーとして Predictive Safety Testing Consortium (PSTC) が推奨する7つの尿中バイオマーカーには Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) は含まれていませんでしたが、臨床試験で使える尿中バイオマーカー候補としてげっ歯及び非げっ歯類の実験動物、並びにヒトでの使用できる市販測定系があるマーカーが良いと考え、NGALをその候補の一つとしてNGALの有用性について検討されていなかったイヌで実施しました。ゲンタマイシンによる近位尿細管の変性/壊死病変で尿中NGALが血中UN, CREよりも早期に増加することを明らかにしました。また、免疫組織染色での病変部位のNGAL発現の確認するためにELISAマーカーに問い合わせいくつかの抗体を用いましたが、それらは免疫染色には適さず、免疫染色についてはネガティブな結果を論文に掲

載するに留まりました。さらに、非げっ歯特有の個体差が薬剤投与による影響の判断に重要であるため、正常犬の背景値も収集しました。論文掲載後、PSTCとFDAとの年次会議で論文の内容を取り上げて頂き、多くの方に閲覧、引用されゲンタマイシン以外の腎毒性誘発薬剤による腎傷害モデルでNGALの有用性を検討された事は私共にとっても非常に有益でした。さらに、各研究者の追加検証報告が増える中で、NGALがPSTC, FDA, EMAが推奨する尿中バイオマーカーの一つとして追加されたことも嬉しく思っています。

最後に、ファイザー賞受賞にあたり、編集委員長及び選考委員の先生方に厚くお礼申し上げます。



甲斐 清徳

ファイザー賞を受賞して

大阪府立大学大学院理学系研究科生物科学専攻 八木 孝司

このたびのファイザー賞授賞に際し、日本毒性学会理事・編集委員会・学術広報委員会等、授賞にご尽力いただいた関係者の皆様に感謝いたします。私はこれまで主に放射線や化学物質の影響、特にDNA損傷、DNA修復、突然変異の分野で研究してきました。授賞の対象となった論文はマグネタイトナノ粒子の影響を細胞遺伝学的に調べた研究です。本研究結果をJ. Toxicol. Sci.へ投稿した理由は、いつも外国の雑誌に投稿しているの、日本の雑誌で発表したらどれくらいのインパクトがあるのか試してみたかったからでした。その結果はファイザー賞の受賞となって返ってきました。2年間の被引用数は我々の他の論文と比べて劣ることはありませんでした。これには本誌がPubMedやWeb of Scienceなどメジャーなデータベースに採録されていることと共に、本誌が数ある毒性学関連誌の中で日本毒性学会の雑誌として信頼されている証拠だと考えられます。

受賞論文では、粒径10 nmのマグネタイトが、哺乳類培養細胞に活性酸素を誘導し、ヒストンH2AXのリン酸化、小核や姉妹染色分体交換の誘発を引き起こすこと、さらにこれらが活性酸素消去剤によって

抑制されることを示しました。このことからマグネタイトナノ粒子は細胞中に活性酸素を発生させてDNAを切断し遺伝毒性を示すという機構が示唆されました。これらのほとんどの実験は、本論文第2著者の尾後早耶佳が修士論文の研究として行ないました。現在、尾後は一般財団法人日本繊維製品品質技術センターの研究者として活躍しています。また本研究は国立がん研究センターの戸塚ゆ加里博士の研究グループとの共同研究として行ないました。

本論文は我々がJ. Toxicol. Sci.へ投稿した唯一の論文です。受賞を機会に日本毒性学会の会員になりましたので、これからは学術年会での発表およびJ. Toxicol. Sci.への投稿を続けたいと考えております。どうぞよろしくお願い申し上げます。



八木 孝司

ファイザー賞を受賞して

大阪歯科大学 生理学講座 藤本 哲也

この度、我々の論文“Postnatal exposure to low-dose bisphenol A influences various emotional conditions”が2016年度ファイザー賞を賜り、著者として大変光栄に存じます。

今回の受賞論文は、環境ホルモンの1つであるビスフェノール A (bisphenol A, BPA) 曝露の情動行動への影響を検討したものです。BPA は生殖系への影響だけでなく中枢神経系にも影響を与えることが示唆されており、以前我々は低用量の BPA を周産期曝露された仔ラットは、成長後においても探索行動や青斑核の大きさが変動することを報告してきました。今回の論文では曝露期間を出産直後の1週間に限定し、BPA による探索行動の性差消失および、うつ様行動の亢進を見出しました。本論文に先立ち、曝露を出産直前の1週間に限定した実験も行っており、同様に探索行動の性差消失、うつ様行動の亢進が認められております。出産前と出産後では曝露経路（胎盤経路と母乳経路）が異なるにも関わらず、我々の実験系においていずれも同様の影響が認められたこ

とになり、母乳を介した曝露もまた、胎盤経路に劣らず BPA に対する感受性が高いことが示唆されました。

BPA の低用量曝露の中枢機能への影響については、うつなど精神疾患との関わりにおいて今後も着目すべきテーマと我々は考えておりますが、不明な点も多いのが現状です。今回の受賞を励みに今後も研究を継続して知見を蓄積し、本研究分野の発展に微力ながら貢献していく所存です。最後になりましたが、選考委員長の鍛冶利幸先生、ならびに関係の先生方に心より感謝申し上げます。



藤本 哲也

第 43 回日本毒性学会学術年会報告

第 43 回日本毒性学会学術年会の開催に際しましては、会員各位並びに関係者各位のご協力によりまして、盛会のうちに終えることができました。心より厚く御礼申し上げます。

以下に本学術年会の概要をご報告いたします。

年会長 佐藤 雅彦 (愛知学院大学 薬学部 教授)

1. 会 期

2016 年 6 月 29 日 (水) ~ 7 月 1 日 (金)
(第 14 回市民公開セミナー: 7 月 2 日 (土))

2. 会 場

ウインクあいち
(愛知県産業労働センター)

3. 特別企画

日本毒性学会 35 周年記念特別企画: 1
年会長招待講演: 1
特別講演: 4
教育講演: 4
シンポジウム: 21
ワークショップ: 6
就職活動支援プログラム: 1
市民公開セミナー: 1

4. 一般演題

口演: 52 題
ポスター: 270 題
(うち優秀研究発表賞応募演題 53 題)

5. 参加者数

年会: 1,585 名 (招待者含む)
市民公開セミナー: 87 名
懇親会: 560 名 (招待者含む)

6. 優秀研究発表賞受賞者

P-3 豊田 優
(東京大学医学部附属病院薬剤部)
研究題目: 有機溶剤成分 1,2-ジクロロプロパンに起因する胆管がんリスクと胆汁排泄機構

P-17 岩田 良香

(中外製薬株式会社研究本部安全性研究部)
研究題目: 抗体医薬による重度急性輸液反応の潜在的リスクを検出する汎用 *in vitro* 試験法の提案

P-18 岡村 愛

(アステラス製薬株式会社安全性研究所)
研究題目: ヒト iPS 細胞由来神経細胞での *in vitro* microelectrode array (MEA) システムにおける神経毒性評価に用いる新たな解析方法の検討

P-21 曾根 瑞季

(国立医薬品食品衛生研究所 病理部/東京農工大学 農学部 共同獣医学科)
研究題目: γ H2AX を指標とした *in vivo* 遺伝毒性評価系の構築—ラット肝臓における検討—

P-72 木村 栄輝

(東京大学大学院医学系研究科疾患生命工学センター健康環境医工学部門)
研究題目: 新生仔マウスの超音波発声を指標とした新たな毒性評価手法の検討

P-89 武田 一貴

(北海道大学獣医学部獣医学研究科毒性学教室)
研究題目: 東京由来ワルファリン抵抗性クマネズミクロズドコロニーでのワルファリン体内動態の解明

7. 協賛・年会助成

企業 (団体) 展示: 79 社・団体
ランチョンセミナー: 18 セミナー
広告掲載 (要旨集, 市民公開セミナーパンフレット, ホームページ): 34 社・団体
協賛企業・団体: 12 社・団体

8. 年会事務局

事務局長 李 辰竜
事務局次長 徳本 真紀
(愛知学院大学 薬学部 衛生薬学講座)

第44回日本毒性学会学術年会のご案内（第2報）

（年会ホームページ：<http://jsot2017.jp/>）

1. 会期

平成29年（2017年）7月10日（月）～12日（水）

2. 会場

パシフィコ横浜 会議センター
〒220-0012 神奈川県横浜市西区みなとみらい1-1-1
TEL：045-221-2155（総合案内）
URL：<http://www.pacifico.co.jp/>

3. テーマ

トランスボーダー：学問領域の枠を超えた毒性学

4. 年会長

熊谷 嘉人（筑波大学医学医療系 環境生物学分野）

5. 企画委員（敬称略・五十音順）

青木 豊彦（㈱サンプラネット）
青木 康展（国立環境研究所）
赤池 孝章（東北大学）
荒牧 弘範（第一薬科大学）
石塚真由美（北海道大学）
小椋 康光（千葉大学）
鍛冶 利幸（東京理科大学）
菅野 純（日本バイオアッセイ研究センター，
国立医薬品食品衛生研究所）
北嶋 聡（国立医薬品食品衛生研究所）
小池 英子（国立環境研究所）
古武弥一郎（広島大学）
小柳 悟（九州大学）
佐藤 雅彦（愛知学院大学）
鳥羽 陽（金沢大学）
中村 和市（北里大学）
西田 基宏（生理学研究所）
野原 恵子（国立環境研究所）
野村 護（㈱イナリサーチ）
姫野誠一郎（徳島文理大学）
広瀬 明彦（国立医薬品食品衛生研究所）
黄 基旭（東北大学）
堀井 郁夫（ファイザー，昭和大学）
松沢 厚（東北大学）
三浦 伸彦（労働安全衛生総合研究所）
宮内 慎（持田製薬㈱）
務台 衛（田辺三菱製薬㈱）
山田 久陽（大正製薬㈱）
横井 毅（名古屋大学）
吉成 浩一（静岡県立大学）

6. 一般演題募集

一般演題（口演およびポスターでの発表）を2017年1月から受け付ける予定です。
発表は会員のみとなりますので非会員の方は、日本毒性学会事務局にて入会の手続きをお願いします。
日本毒性学会ホームページ：<http://www.jsot.jp/>

7. 優秀研究発表賞

2017年3月31日時点で35歳以下の方を対象として候補者を募集します。

8. 特別企画

年会長招待講演，特別講演，教育講演，シンポジウム，就職活動支援プログラム，市民公開セミナーを企画予定です。

9. ランチョンセミナー等の募集

ランチョンセミナースポンサー，広告掲載，展示出展を募集します。詳細については追ってご案内します。

10. 参加登録と演題申込

学術年会ホームページからのオンライン登録となります。
詳細についてはホームページをご覧ください。
年会ホームページ：<http://jsot2017.jp/>

演題登録

2017年1月～2月（予定）

事前参加登録

2017年1月～4月（予定）

11. 年会事務局

〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1 筑波大学
健康医科学イノベーション棟307
筑波大学医学医療系 環境生物学分野
事務局長：新開 泰弘
事務局次長：広瀬 玲子
事務局参与：藤原 泰之
（東京薬科大学 薬学部 公衆衛生学教室）
TEL：029-853-3133 FAX：029-853-3259
E-mail：secretariat@jsot2017.jp

2017年度日本毒性学会特別賞候補者推薦要領

社会における毒性学の認知度の向上, 発展, 充実に大きく貢献した非会員の研究者に日本毒性学会特別賞を授与する。

候補者の資格: 日本毒性学会非学会員。

推薦者の資格: 日本毒性学会理事 1 名。

表彰: 授賞者数は毎年, 最大 1 名とし, 賞状および副賞を授与する。授賞式は日本毒性学会学術年会の総会終了後に行う。

受賞講演: 受賞者 (或いは代理人) は日本毒性学会学術年会にて受賞講演を行う。

候補者の推薦: 推薦者は, 受賞候補者に関する下記事項を所定用紙に記入し, 日本毒性学会理事長宛 (事務局) に電子メールで提出する。

1. 推薦書 (候補者氏名, 授賞タイトルを所定の用紙に記入したもの)
2. 推薦理由 (1,000 字以内)
3. 特別賞の対象となる業績目録: 原著論文, 総説・著書, 主催, 発表等

推薦書類の送付先: jsotq@jsot.jp
(日本毒性学会事務局)

推薦締切: 2016 年 12 月 31 日 (土)

2017 年度日本毒性学会学会賞候補者推薦要領

毒性学に関連する顕著な研究業績をあげ、かつ日本毒性学会の発展充実に大きく貢献した本会会員に日本毒性学会学会賞を授与する。

候補者の資格：現に 10 年以上継続して日本毒性学会の会員であり、授賞年度の 4 月 1 日に満 65 歳以下であるもの。ただし、推薦される研究課題で既に他学会等の賞を受けているものは対象とならない。

推薦者の資格：日本毒性学会評議員 1 名。

表彰：授賞者数は毎年 1 名とし、賞状および副賞を授与する。授賞式は 2017 年度の日本毒性学会学術年会の総会終了後に行う。

受賞講演：受賞者は 2017 年度の日本毒性学会学術年会にて受賞講演を行う。

候補者の推薦：推薦者は、受賞候補者に関する下記事項を所定用紙に記入し、日本毒性学会理事長宛（事務局）に電子メールで提出する。なお、所定用紙（Word ファイル）は日本毒性学会ホームページ（<http://www.jsot.jp/award/index.html>）からダウンロードして使用すること。

1. 推薦書（候補者氏名、略歴、会員歴等を所定の用紙に記入したもの）
2. 推薦理由（2000 字以内）
3. 学会賞の対象となる業績目録：原著論文（J. Toxicol. Sci. 掲載論文に丸印を付ける）、総説・著書
4. 過去 5 年間に日本毒性学会学術年会で発表した一般講演演題リスト（共同著者となっている演題を含む）

推薦書類の送付先：jsothq@jsot.jp
（日本毒性学会事務局）

推薦締切：2016 年 12 月 31 日（土）

2017 年度日本毒性学会奨励賞候補者推薦要領

毒性学に関する研究において独創的な研究業績をあげつつあり、将来が期待される本会会員に日本毒性学会奨励賞を授与する。

候補者の資格：現に 3 年以上継続して日本毒性学会の会員であり、授賞年度の 4 月 1 日に満 40 歳以下であるもの。ただし、推薦される研究課題で既に他学会等の賞を受けているものは対象とならない。

推薦者の資格：日本毒性学会評議員 1 名。

表彰：授賞者数は毎年 3 名以内とし、賞状および副賞を授与する。授賞式は 2017 年度の日本毒性学会学術年会の総会終了後に行う。

受賞講演：受賞者は 2017 年度の日本毒性学会学術年会にて受賞講演を行う。

候補者の推薦：推薦者は、受賞候補者に関する下記事項を所定用紙に記入し、日本毒性学会理事長宛（事務局）に電子メールで提出する。なお、所定用紙（Word ファイル）は日本毒性学会ホームページ（<http://www.jsot.jp/award/encourage.html>）からダウンロードして使用すること。

1. 推薦書（候補者氏名、略歴、会員歴等を所定の用紙に記入したもの）
2. 推薦理由（2000 字以内）
3. 奨励賞の対象となる業績の目録：原著論文（J. Toxicol. Sci. 掲載論文に丸印を付ける）、総説・著書
4. 過去 3 年間に日本毒性学会学術年会で発表した一般講演演題リスト（共同著者となっている演題を含む）

推薦書類の送付先：jsothq@jsot.jp
（日本毒性学会事務局）

推薦締切：2016 年 12 月 31 日（土）

米国毒性学会 (SOT) 教育コースへの派遣者公募

日本毒性学会教育委員会
委員長 広瀬 明彦

日本毒性学会では、学会員を米国毒性学会 (Society of Toxicology, SOT) の学術年会時に開催される教育コース (Continuing Education Courses) に派遣する事業を行っております。本事業の目的は、当学会の次代リーダー候補に研鑽の機会を提供すること、および教育コースの受講成果を当学会に還元させることにより当学会の生涯教育システムの質や情報量を充実させ、学会のレベルアップを図ることにあります。

2016年度は2017年3月12日にBaltimoreにて開催予定のSOT教育コースのセミナーの中から、当委員会が指定するセミナーに計2名を派遣する計画です。

1. 対象者

派遣する学会員は以下の条件のいずれかを満たす方とします。

- 1) 会員歴5年以上の正会員(原則45歳以下とする)で、本人以外の当学会評議員の推薦を受けられる方
- 2) 1) に準じる方で、本人以外の当学会評議員の推薦を受けられる方

2. 派遣者への補助

当学会は派遣者に対し1) および2) に充当する費用として一人当たり一律に40万円を補助します。

- 1) 当年のSOTへの参加費用およびSOTの教育セミナー(教育委員会が指定するセミナーと派遣者が選択するセミナー各1コース)への参加費用
- 2) 日本国内の派遣者の居住地とSOT年会開催地間のエコノミークラス往復航空運賃および宿泊費、その他旅行傷害保険等の諸経費

3. 派遣者の責務

派遣対象となった方には、以下の責務が求められます。

- 1) 当年のSOT教育セミナーの中から教育委員会が指定するセミナーを受講すること。

- 2) 2017年の当学会主催の生涯教育講習会等で講師を務め、受講したSOT教育コースの内容を報告すること。

4. 選考方法

教育委員会が書類審査により選考を行います。2016年11月の教育委員会で審査し、理事長の決裁をもって決定します。選考結果は、12月末までに応募者宛に郵便および電子メールにてお知らせします。

5. 申込み方法

2016年10月31日までに以下の4点の書類を事務局宛に提出してください(書類の形式は問いません)。郵送あるいは電子メールへの書類添付いずれも受け付けます。郵送の場合は封筒(表)に、電子メールの場合は件名に「SOT教育コース派遣応募」と明記してください。なお、頂いた個人情報、事務局の方で厳重に管理し、派遣者選考のためにのみ使用し、選考者決定後に破棄いたします。

- 1) 申請書〔形式自由、希望するセミナー(AまたはB)を選択して頂くこととなります〕
- 2) 履歴書〔生年月日、当学会の会員番号、最終学歴、職歴(業務内容を簡潔に付記してください)、現在の専門分野、学会入会年度〕
- 3) 研究業績一覧(直近5年を中心に記載してください)
- 4) 学会評議員の推薦状

6. 派遣予定のセミナー

2017年は、下記の2コースの公募を行います。派遣は、各コース1名、計2名といたします。

A コース

- ・指定セミナー：〈AM07〉Technologies and Applications of Stem Cells for Use in Toxicology
- ・自由選択セミナー：午後開催される「PM08-PM11, PM13」から、1セミナーを選択してください。

Bコース

- ・指定セミナー：〈PM12〉 Health-Based Limits for Toxicological Risk Assessment : Setting Acceptable Daily Exposures for Pharmaceutical and Chemical Safety
- ・自由選択セミナー：午前に開催される「AM03-AM07」から、1セミナーを選択してください。

SOT 教育コース (Continuing Education Courses) のセミナー演題ならびに概要は下記の URL から閲覧可能です。

<http://www.toxicology.org/events/am/AM2017/program.asp#CE>

7. 申込み・問い合わせ先

一般社団法人 日本毒性学会 教育委員会
〒100-0003
東京都千代田区一ツ橋 1-1-1 パレスサイドビル
(株) 毎日学術フォーラム
TEL : 03-6267-4550/FAX : 03-6267-4555
E-mail : jsothq@jsot.jp

第 18 回日本毒性学会生涯教育講習会案内

日本毒性学会

教育委員会委員長

広瀬 明彦

生涯教育小委員会委員長

鈴木 睦

本講習会では、昨年より学習フレームを、①トピックス (SOT 報告)、②トキシコロジスト・ブラッシュアップセミナーとして実施しております。本年も同様のフレームで開催を予定しておりますので、是非、積極的なご参加をお待ちしております。

トピックスは、SOT の学術年会時に開催される教育コースから、2つのテーマを選び、新しい科学及び技術に関する最新のトピックスを学習する場としていきます。

トキシコロジスト・ブラッシュアップセミナーでは、各種毒性反応についてメカニズムから最新の話題を含め深く学習する場としていきます。また、学習テーマに関連する共通知識として「非病理学者のための病理学講義」をセミナーに組み入れていきます。

1. 日 時

2017年7月9日(日)

2. 会 場

パシフィコ横浜 第3会場 501

3. プログラム (仮)

1) SOT2017 報告: Continuing Education Course
の話題をもとに

1-1 演者 1

Technologies and Applications of Stem
Cells for Use in Toxicology

10:30 ~ 11:15

1-2 演者 2

Health-Based Limits for Toxicological Risk
Assessment: Setting ADE for Pharmaceutical
and Chemical Safety

11:15 ~ 12:00

(昼休憩 12:00 ~ 12:50)

2) トキシコロジスト・ブラッシュアップセミナー:
“消化管/消化器の毒性変化を考える”

2-1 串田 昌彦 先生 (住友化学)

「非病理学者のための病理学講義 - 消化器
(あるいは消化管) の構造と毒性変化-」

12:50 ~ 13:50

2-2 福井 寿朗 先生 (関西医科大学消化器内科)

「医薬品の消化器系への副作用 (臨床での有害
事象) (仮)」

13:50 ~ 14:40

(休 憩 14:40 ~ 14:50)

2-3 國澤 純 先生 (医薬基盤・健康・栄養研究所)

「腸から考える健康増進と疾患」

14:50 ~ 15:40

2-4 薩 秀夫 先生 (前橋工科大学)

「腸管に対する外来異物の *in vitro* 評価 (仮)」

15:40 ~ 16:30

4. 参加費 (1日フルコースとして設定)

事前申込

会 員 5,000 円 (予定)

非会員 7,000 円 (予定)

認定トキシコロジスト 3,000 円 (予定)

当日申込

会 員 7,000 円 (予定)

非会員 10,000 円 (予定)

認定トキシコロジスト 5,000 円 (予定)

第 43 回日本毒性学会学術年会要旨集の販売について

第 43 回日本毒性学会学術年会の要旨集を 1 部 3,500 円（税・送料込）で販売します。ご希望の方は郵便局に備付けの郵便振替用紙に必要事項をご記入の上、下記口座までお振り込み下さい。ご納入確認後、要旨集を発送致します。

なお、学術年会（第 32 回以降）の要旨はオンライン（J-STAGE）でも閲覧が可能です（<http://www.jstage.jst.go.jp/browse/toxp/-char/ja>）。

振込先：口座番号	00150-9-426831
加入者名	一般社団法人日本毒性学会
要旨集価格	3,500 円（1 部）

通信欄記入事項：①住所 ②氏名（団体の場合は機関名・部署等）③電話番号
④第 43 回学術年会要旨集希望の旨

※通信欄のご記入住所へ送本致します。詳細なご記入をお願い致します。

問い合わせ先：日本毒性学会事務局
〒100-0003 東京都千代田区一ツ橋 1-1-1
パレスサイドビル
株式会社毎日学術フォーラム内
TEL：03-6267-4550 FAX：03-6267-4555
E-mail：jsothq@jsot.jp

総説

韓国で発生した加湿器殺菌剤による健康被害

Occurrence of health damage by humidifier disinfectant in Korea

黄 基旭¹, Ha-Ryong Kim^{1,2}, 永沼 章¹, Kyu-Hyuck Chung²¹ 東北大学大学院薬学研究科² School of Pharmacy, Sungkyunkwan University, Korea

要約：韓国において原因不明の肺損傷疾患が認められていたが、2011年にその原因が加湿器殺菌剤である可能性が指摘された。加湿器殺菌剤は加湿器中で発生する微生物の増殖を防ぐために使用水に添加して使用するものであり、市販開始以来800万人以上の人々が加湿器殺菌剤に曝露されたと推定されている。Polyhexamethylene guanidine phosphate (PHMG-P) はグアニジン系殺菌剤の1種で、加湿器殺菌剤による被害者が最も多かった製品の主成分である。加湿器殺菌剤による被害者に認められた肺損傷の病変がPHMG-Pに曝露させた動物においても同様に観察されている。本稿では、PHMG-Pの物理化学的特性および毒性について概説すると共に、PHMG-Pによる肺毒性発現機構について我々の研究成果を中心に紹介する。

はじめに

人類は多数の生活関連化学物質を作り出し、その恩恵を受けて快適かつ便利な生活を送っている。しかし、我々の身の回りには多くの化学物質が存在し、それら化学物質によって予期しない健康被害が発生することもある。韓国では原因不明の肺損傷疾患の発症が認められていたが、2011年に疫学調査の結果から加湿器殺菌剤がその原因物質である可能性が指摘された。同年11月には加湿器殺菌剤の回収命令が出され、それ以降は発症者数が激減した。

加湿器殺菌剤は加湿器中での微生物の増殖を防ぐために使用水に添加するものであり、1994年に韓国で初めて市販され2000年以降に韓国の一般家庭で広く利用されるようになった。2011年までに約20種の加

湿器殺菌剤が発売され、17年間で約800万人が使用したと推定されている (Ahn, 2015)。2015年4月に韓国の環境部(日本の環境省に相当する)が公表したデータによると、加湿器殺菌剤の使用によって少なくとも221人が健康被害を受け、そのうち95人が死亡している。なお、現在も加湿器殺菌剤による被害調査は継続して行われているが、実際の被害者数はそれよりもかなり多いと予想されている。

これまでに使われてきた加湿器殺菌剤の主成分は polyhexamethylene guanidine phosphate (PHMG-P)、poly (oxyalkylene guanidine) hydrochloride (PGH) および 5-chloro-2-methylisothiazol-3 (2H) -one / 2-methylisothiazol-3 (2H) -one (CMIT / MIT) であり、その中でも PHMG-P による被害者が最も多い。PHMG-P は、グアニジン系殺菌剤に属し polyhexamethylene biguanide (PHMB) および polyhexamethylene hydrochloride (PHMG-H) と構造的に類似している。2000年に韓国の化学企業である SK Chemicals Co., Ltd. が PHMG-P の製造とその作用(抗菌力)に関する特許を取得し、粉末状の SKYBIO 1100 と液体状の SKYBIO 1125 を開発した。そして2001年に、これらを用いて Oxy Reckitt Benckiser, Ltd. の下請け会社である Hanvit Chemical Co., Ltd. が PHMG-P を含有する加湿器殺菌剤として製品化した。殺菌剤の販売に関する欧州連合の規定によると、20°C で殺菌剤の蒸気圧が 10^{-2} Pa より高く、空気力学の重量平均径 (mass median aerodynamic diameter) が $50 \mu\text{m}$ より小さい場合、または、エアロゾル、粒子または水滴 (droplet) の形で吸入曝露される可能性がある場合は、その殺菌剤の急性吸入毒性試験の結果を提出する義務がある (EPC, 2012)。韓国においても有害化学物質管理法

連絡著者：黄 基旭

〒980-8578 仙台市青葉区荒巻字青葉6-3 東北大学大学院薬学研究科

電話 022-795-6872, E-mail : gwhwang@m.tohoku.ac.jp

総説

表 1. PHMG-P^a の物理化学的特性

Properties	Analysis	
Name	Chemical name:	Poly(iminocarbonimidoylimino-1,6-hexanediyl), phosphate
	Other name:	Polyhexamethyleneguanidine phosphate
	Marketing name:	SKYBIO 1100
CAS number	89697-78-9	
Structural formula	$\left[(\text{CH}_2)_6 - \text{NH} - \underset{\text{NH}}{\underset{\parallel}{\text{C}}} - \text{NH} \right]_m (\text{H}_3\text{PO}_4)_n$ <p style="text-align: center; margin-left: 100px;">$m/n = 1-2$</p>	
Molecular weight	Number average molecular weight (Mn):	18,500
	Weight average molecular weight (Mw):	137,000
	Polydispersity index (Mw/Mn):	7.37
	% of low MW Species < 1000:	0.01
Purity	95.5% (NaCl 3% and water 1.5%)	
Physical properties	White powdered solid with no odor	
Particle size	20 ~ 40 μm	
Melting point	57°C	
Boiling point	Decomposes at about 250°C	
Vapor pressure	Negligible at 20°C	
Water solubility	285 g/L at 20°C	
Explosive property	Not explosive	
Reactivity	Stable at pH values between 1 and 10	

^aNICNAS, 2003.

(Korean law for hazardous chemicals management) によつて同様の試験が必要であつたにも関わらず、すべての加湿器殺菌剤が吸入毒性試験を実施することなく販売された。

韓国では、2011年に加湿器殺菌剤の使用が肺疾患を引き起こす可能性が指摘された後に、両者間の因果関係を究明するために PHMG-P 毒性に関する研究が開始され、現在も継続されている。本稿では、PHMG-P の物理化学的特性および毒性について概説すると共に、PHMG-P による肺毒性発現機構に関する知見を紹介する。

PHMG-P の物理化学的特性

PHMG-P はリン酸塩を有するグアニジン系殺菌剤の一種である。表 1 に PHMG-P の物理化学的特性を示した。上述のように PHMG-P の構造は PHMB および PHMG-H と非常に類似してる (図 1)。グアニジン系殺菌剤は生理的 pH において正電荷を持つため、PHMG-P は陽イオン性殺菌剤に分類されている。PHMG-P はリン酸塩に対するグアニジンの割合に応

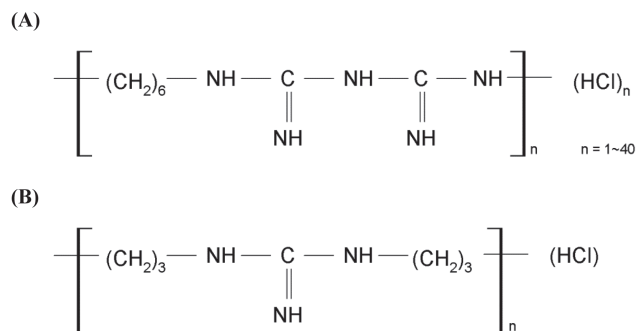


図 1. PHMB (A) および PHMG-H (B) の化学構造

じて様々な分子量を示す。その 99.9% が分子量 1,000 以上であり、平均分子量は 18,500、重量平均分子量は 137,000 のポリマーである。粉末状の PHMG-P の粒子径は 20 ~ 40 μm であるが、超音波加湿器から噴霧されたエアロゾルは急速に乾燥し、肺内に容易に浸透することができる nm サイズの粒子に変わる (Rodes *et al.*, 1990)。実際に加湿器殺菌剤が添加された加湿器から噴霧されたエアロゾルの粒子を測定したところ、平均直径は 30 ~ 80 nm であつたとの報告がある (KCDC,

総説

2011)。このことは、超音波加湿器から噴霧されたエアロゾル中に含まれている PHMG-P が肺胞まで到達して沈着する可能性を示唆している。

PHMG-P の抗菌性

PHMG-P は細菌や酵母、カビなどの様々な微生物に対して抗菌作用を示し、その抗菌力は標準的殺菌剤 (gold-standard) とされる chlorhexidine と同程度である (Vitt *et al.*, 2015)。殺菌剤はヒトの組織や細胞には毒性を示すことなく、微生物に対して選択的に毒性を発揮する必要がある。Müller と Kramer は殺菌剤の生体適合性 (biocompatibility) を評価するための生体適合性指数 (index) を提案した。これはマウス線維芽細胞を 50% 殺す濃度と、細菌を 99.9% まで死滅させる濃度の割合として定義される (Muller & Kramer, 2008)。PHMG-P の生体適合性指数は調べられていないが、PHMB は 1.36 ~ 1.51 で、chlorhexidine や povidone-iodine, triclosan など他の汎用殺菌剤に比べて優れた生体適合性を示す。PHMG-P や PHMB が属するグアニジン系殺菌剤の構造的特徴であるグアニジノ基は細菌の細胞壁を構成する主成分である酸性リン脂質ホスファチジルグリセロールと静電相互作用を介して結合し、その分解 (disorganization) を引き起こすことによって殺菌作用を示す (Broxton *et al.*, 1984; Ikeda *et al.*, 1983, 1984)。一方、グアニジノ基は哺乳動物細胞膜の主成分である phosphatidyl choline や phosphatidyl ethanolamine のような中性リン脂質には結合しない

め、グアニジン系殺菌剤のヒトに対する毒性は低いと推測されていた (Ikeda *et al.*, 1983, 1984)。しかし最近、PHMB が哺乳動物細胞に侵入することや染色体と相互作用することが報告され、グアニジン系殺菌剤によるヒトへの健康被害が懸念されている (Allen *et al.*, 2004, 2006; Chindera *et al.*, 2016; Firdessa *et al.*, 2015)。

PHMG-P の一般毒性

PHMG-P が示す一般毒性は PHMB とほぼ同様であり (表 2)、両物質をそれぞれラットに経口投与した際の LC₅₀ (半数致死濃度) は 500 ~ 600 mg/kg である。両物質とも皮膚毒性は示さないが眼刺激性があり、ウサギを用いた実験では重度の結膜刺激と角膜混濁 (severe conjunctival irritation and corneal opacity) が観察されている。PHMB はムチンと結合することが報告されており (Muya *et al.*, 2008)、負電荷のオリゴ糖グループ (negatively charged oligosaccharide groups) を持つムチンと正イオンの PHMB との静電結合がウサギの網膜損傷に関与する可能性が考えられる。

これまでに PHMG-P の LC₅₀ および NOAEL (無毒性量) に関する動物実験は実施されていない。そこでここでは、類似化合物である PHMB について OECD テストガイドライン (OECD TG) に従って行われた吸入毒性試験の結果を示す。2012 年に OECD TG 403 に基づいて実施された急性吸入毒性実験によると、PHMB の LC₅₀ は、0.37 mg/L (雄) 0.29 mg/L, 雌で 0.48 mg/L) であり、化学物質の分類および表示に関する世界調和

表 2. PHMG-P および PHMB の毒性

Endpoint (Test method)	Assessment conclusion	
	PHMG-P ^a	PHMB ^b
Rat, acute oral (TG 401)	LD ₅₀ 610 mg/kg bw	LD ₅₀ 549 mg/kg bw (male) LD ₅₀ 501 mg/kg bw (female)
Rat, acute dermal (TG 402)	LD ₅₀ > 2000 mg/kg bw	LD ₅₀ > 5000 mg/kg bw
Rabbit, skin irritation (TG 404)	Non-irritating to skin	Mild-irritating to skin
Rabbit, eye irritation (TG 405)	Causes serious damage	Causes serious damage
Guinea pig, skin sensitization (TG 406)	Limited evidence	Moderate sensitizer
Genotoxicity (TG 471) – Ames test	Non mutagenic	Non mutagenic
Rat, acute inhalation (TG 403)	Not evaluated	LC ₅₀ 0.29 mg/L (male) LC ₅₀ 0.48 mg/L (female)
Rat, subacute inhalation (TG 412)	Not evaluated	NOAEL 0.0239 mg/m ³

TG: Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) test guideline

^a NICNAS, 2003.

^b SCCS, 2015.

総説

システム (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals; GHS) に従って“吸入時致命的 (fatal if inhaled)”に分類された (表3; SCCS, 2015)。また、亜急性吸入毒性試験は OECD TG 412 に基づいて実施され、ラットを 2.47 mg/m³ の PHMB に 28 日間暴露させた際に喉頭の扁平上皮細胞異形成 (squamous metaplasia) と気管支炎が観察され、NOAEL は 0.0239 mg/m³ と計算されている (SCCS, 2015)。このことから、PHMG-P も PHMB と同様に吸入毒性を示す可能性が考えられる。

PHMG-P による肺毒性

疫学研究によって加湿器殺菌剤が閉塞性細気管支炎 (obliterative bronchiolitis) および肺線維化を誘発する可能性が示唆されている (KCDC, 2011)。この加湿器殺菌剤と肺疾患との因果関係を動物実験で明らかにするためには、加湿器殺菌剤の曝露濃度を正確に推定する必要がある。Lee らは、使用者が使用法に従って 50 m³ の寝室で 1 日に加湿器殺菌剤入りの水 4 L を消費すると仮定した場合、PHMG-P の室内空気中濃度は 0.056 mg/m³ になると推定している (Lee *et al.*, 2013)。一方、Park らの計算によると、使用者が 27 m³ の寝室で 1 日に加湿器殺菌剤入りの水 5 L を消費した場合、PHMG-P の室内空気中濃度は 0.945 mg/m³ になる (Park *et al.*, 2015)。これらのことから、加湿器殺菌剤毒性評価実験の多くは、PHMG-P の空気中濃度を 0.1 mg/m³ に設定している (Kim *et al.*, 2016a; Park *et al.*, 2014; Song *et al.*, 2014)。また、被害者の多くは 10 月から 1 日 8 時間程度、4 ヶ月以上に渡って使用したと報告されている (Jeon & Park, 2012; Kim *et al.*, 2014)。これら PHMG-P の室内空気中濃度および使用期間に関するデータに基づいて被害者の総曝露量を算出し、この値に種差および個人差を考慮して動物実験が行われた。曝露濃度の計算式は下記の通りである。

$$\text{Exposure concentration } \left(\frac{\text{mg}}{\text{L}}\right) = \frac{\text{Total uptake } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \times \text{Body weight (kg)}}{\text{Respiratory Minute Volume (L/min)} \times \text{duration (min)}}$$

表 3. 粉じんおよびミストによる急性吸引毒性の分類

LC ₅₀ (mg/L)	Category	Hazard statement
~ 0.05	1	Fatal if inhaled
0.05 ~ 0.5	2	Fatal if inhaled
0.5 ~ 1	3	Danger if inhaled
1 ~ 5	4	Harmful if inhaled
5 ~	5	Maybe harmful if inhaled

なお、1 月に加湿器殺菌剤が多く使用されたのに対し、来院患者数は 3 月が最も多かった。そこで Kim らは PHMG-P 曝露終了後に 3 週間の回復期間を設定し、また、加湿器からナノサイズの殺菌剤エアロゾル粒子が発生することを考慮して直径 90 mm の PHMG-P エアロゾル粒子を用いて動物実験を行った (Kim *et al.*, 2016a)。表 4 に動物の PHMG-P への曝露条件などをまとめて示した。

その結果、PHMG-P に曝露された動物では体重の減少および肺の肥大が認められると共に、IL-1β, IL-6, CXCL1 などの炎症性サイトカイン類の発現が増加した。また、細胞外マトリクスの崩壊やコラーゲンの蓄積に関わる蛋白質、金属プロテアーゼなどのレベルが増加した (Song *et al.*, 2014)。また、CT スキャン法を用いて PHMG-P に曝露されたラットの肺を調べたところ、PHMG-P 被害者の肺で認められた diffuse centrilobular ground-glass opacity nodules (小葉中心性の淡い粒状影とすりガラス様陰影) が認められ、組織病理学的評価においても扁平上皮異形成や上皮細胞の壊死と萎縮、泡沫状マクロファージが確認された (Park *et al.*, 2014)。さらに、細気管支周囲や血管周囲、間質において濃度依存的な炎症性細胞の混雑とコラーゲンの蓄積も観察されている。

PHMG-P による肺毒性発現機構

肺の線維化は、細胞外基質蛋白質の過剰な蓄積やリモデリングなどによって非可逆的な肺構造の破壊 (irreversible destruction of lung architecture) や肺機能不全 (lung malfunction)、ガス交換異常 (gas exchange abnormalities) が惹起され、死に至る疾患である。肺は気道を通じて外部環境に直接曝露されており、常にウイルスや大気汚染などの傷害性物質に露出されている。そのため気管から肺胞に至る上皮細胞は傷害を受けやすく、正常肺においては日々再生を繰り返している。しかし、様々な原因によって肺胞壁が繰り返して損傷を受けるとコラーゲンの過剰蓄積な

総説

表 4. PHMG-P 関連研究

Study	Song <i>et al.</i> , 2014	Park <i>et al.</i> , 2014	Kim <i>et al.</i> , 2016a
Animal species	Seven-week-old male C57BL/7 mice	Seven-week-old Sprague-Dawley rats	Seven-week-old Sprague-Dawley rats
Administration route	Intratracheal instillation	Nose-only	Nose-only
Generator	-	Mist generator	Nanoparticle generator
Test article type	Solution (in saline)	Mist	Aerosol particle
Particle size	-	-	93.35 ± 1.73 nm
Article concentration	0.3, 0.9, 1.5 mg/kg	1.6 mg/m ³	1.51 ± 0.05 mg/m ³
Exposure duration	-	6 hours/day, 5 days/week, 4 weeks	4 hours/day, 5 days/week, 3 weeks
Recovery	2 weeks	No	3 weeks
Necropsy	Day 7, 14	Day 28	Day 44
Observation	Body/organ weight Clinical signs mRNA/protein levels Histopathology	CT scanning Histopathology	Body/organ weight Clinical signs mRNA/protein levels Histopathology

どの再生・修復の不均衡が生じ、肺の線維化が進むと考えられている。このような肺の線維化の進行モデルを Wilson と Wynn は創傷治癒反応 (wound-healing response) と命名し、その過程を損傷 (injury)、炎症 (inflammation) および修復 (repair) の3段階に分類した (Wilson & Wynn, 2009)。ここでは、創傷治癒反応モデルに基づいた PHMG-P による肺の線維化機構について、我々の研究成果を中心に紹介する。

我々は、3種類のヒト肺由来の細胞株を air-liquid interface (ALI) 法で気相培養することによって気道上皮細胞膜 (airway epithelial barrier) を構築し、PHMG-P の毒性影響を検討した (Kim *et al.*, 2016a)。その結果、PHMG-P の添加濃度に依存して細胞毒性が増加するとともに、細胞膜の崩壊を示すデキストランの膜透過性の増加、および、細胞接着に関わる E-cadherin の減少が認められた。また、細胞外マトリックスの崩壊に関わる金属プロテアーゼの mRNA レベルが増加した。さらに、PHMG-P 処理によって多量の活性酸素種が産生され、これが PHMG-P による細胞毒性に関与している可能性が示唆された。他の研究者によって、PHMG-P と類似のグアニジン系殺菌剤である PHMG-H で細胞を処理すると細胞死に関わる遺伝子群の発現が誘導され、抗酸化機構に関わる遺伝子群の発現は減少すると報告されている (Jung *et al.*, 2014)。また、PHMB によって酸化ストレスによる細胞死に関わる P2X7 受容体が活性化されるとの報告もある (Dutot *et al.*, 2008)。したがって、PHMG-P などのグアニジン系殺菌剤による気道上皮細胞膜の損傷に

酸化ストレスが関与している可能性が考えられる。

一方、上述のように肺の線維化にサイトカインによる炎症反応が関与している可能性が示唆されている。我々は、マクロファージを PHMG-P で処理することによって IL-1 β や IL-6、IL-8 などの炎症性サイトカインが誘導されることを確認している (Kim *et al.*, 2015)。また、PHMG-P 処理によって I κ B- α (NF- κ B 抑制因子) のレベルが低下し、また、NF- κ B 阻害剤が PHMG-P による炎症性サイトカインの誘導を著しく抑制することを見出している。PHMB 処理によって I κ B- α の mRNA レベルが減少することが報告されている (Erdinest *et al.*, 2013) ことから、PHMG-P および PHMB による炎症性サイトカイン誘導に NF- κ B を介したシグナル伝達系が関与している可能性が考えられる。

また、PHMG-P に曝露された気道上皮細胞において TGF- β の顕著な増加が観察された (Kim *et al.*, 2016a)。加湿器殺菌剤による被害者においても TGF- β レベルの上昇が認められている (Kim *et al.*, 2016b)。TGF- β は肺胞マクロファージや上皮細胞において産生される増殖因子であり、線維芽細胞に作用してフィブロネクチンやコラーゲンなどの間質成分の産生を促す。さらに、TGF- β は肺線維芽細胞に作用してその増殖および遊走を促進させる。肺線維芽細胞から筋線維芽細胞への分化誘導因子としても TGF- β は注目されている (Wilson & Wynn, 2009)。上述のように、肺の線維化は正常な組織修復過程の病的な過剰状態として理解されている。正常な組織修復においては、TGF- β は一過性に産生され、その産生はほどなく停止する。

総説

一方、損傷刺激が繰返されると TGF- β の産生は持続的に維持され、その停止シグナルを凌駕して TGF- β が過剰に産生されることによって肺の線維化が進行すると考えられる。これらのことから、TGF- β による過剰な組織修復が PHMG-P による肺の線維化に関与している可能性も考えられる。

おわりに

生活環境中には多種の細菌が存在しており、これら細菌による健康被害を防ぐために殺菌剤が広く使用されている。その一方で、呼吸器系が殺菌剤に曝露されると気管支炎や喘息などの呼吸器系疾患が発生する恐れがある (Bondi, 2011)。PHMG-P は化学的に呼吸器系に沈着しやすく、その物理的特性から肺胞まで到達すると考えられる。呼吸器系は他の器官に比べて空気との接触面積が広く、十分な酸素が存在する環境であることから酸化的損傷を受けやすい。実際に、持続的な酸化的損傷が肺の線維化を誘発する可能性が指摘されている。PHMG-P は酸化ストレスを介して上皮細胞に損傷を与え、これによって NF- κ B シグナル伝達系を介した炎症性サイトカインの発現誘導、および、TGF- β による過剰な組織修復が肺の線維化に関与している可能性が示唆された。しかし、現状において PHMG-P による肺の線維化に関わる分子機構を説明することは難しく、また、ほとんどの研究が細胞レベルで行われたことから、そこで得られた結果が呼吸器系での作用と異なる可能性も否定できない。加湿器殺菌剤による健康被害を正確に評価するためにも、今後、PHMG-P による肺の線維化に関わる分子機構を *in vivo* および *in vitro* 実験によって更に詳細に検討する必要があると考えられる。

参考文献

- Ahn, J.J. (2015): The humidifier disinfectant incident and the self-examination of environmental toxicology and public health experts. *Environ. Health Toxicol.*, **30**, e2015016.
- Allen, M.J., Morby, A.P. and White, G.F. (2004): Cooperativity in the binding of the cationic biocide polyhexamethylene biguanide to nucleic acids. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **318**, 397-404.
- Allen, M.J., White, G.F. and Morby, A.P. (2006): The response of *Escherichia coli* to exposure to the biocide polyhexamethylene biguanide. *Microbiology*, **152**, 989-1000.
- Bondi, C.A. (2011): Applying the precautionary principle to consumer household cleaning product development. *J. Cleaner Prod.*, **19**, 429-437.
- Broxton, P., Woodcock, P.M., Heatley, F. and Gilbert, P. (1984): Interaction of some polyhexamethylene biguanides and membrane phospholipids in *Escherichia coli*. *J. Appl. Bacteriol.*, **57**, 115-124.
- Chindera, K., Mahato, M., Sharma, A.K., *et al.* (2016): The antimicrobial polymer PHMB enters cells and selectively condenses bacterial chromosomes. *Sci. Rep.*, **6**, 23121.
- Dutot, M., Warnet, J.M., Baudouin, C. and Rat, P. (2008): Cytotoxicity of contact lens multipurpose solutions: role of oxidative stress, mitochondrial activity and P2X7 cell death receptor activation. *Eur. J. Pharm. Sci.*, **33**, 138-145.
- EPC (2012): Regulation (EU) No 528/2012 of the European parliament and of the council of 22 May 2012. *Official J. Eur. Union*, **OJ L 167**, 1-174.
- Erdinest, N., Ovadia, H. and Solomon, A. (2013): Cytotoxic and inflammatory effects of contact lens multipurpose solutions on human corneal epithelial cells. *Eur. J. Inflamm.*, **11**, 145-160.
- Firdessa, R., Good, L., Amstalden, M.C., *et al.* (2015): Pathogen and host-directed antileishmanial effects mediated by polyhexanide (PHMB). *PLoS Negl. Trop. Dis.*, **9**, e0004041.
- Ikeda, T., Ledwith, A., Bamford, C.H. and Hann, R.A. (1984): Interaction of a polymeric biguanide biocide with phospholipid membranes. *Biochim. Biophys. Acta.*, **769**, 57-66.
- Ikeda, T., Tazuke, S. and Watanabe, M. (1983): Interaction of biologically active molecules with phospholipid membranes. I. Fluorescence depolarization studies on the effect of polymeric biocide bearing biguanide groups in the main chain. *Biochim. Biophys. Acta.*, **735**, 380-386.
- Jeon, B.H. and Park, Y.J. (2012): Frequency of humidifier and humidifier disinfectant usage in gyeonggi province. *Environ. Health Toxicol.*, **27**, e2012002.
- Jung, H.N., Zerim, T., Podder, B., Song, H.Y. and Kim, Y.S. (2014): Cytotoxicity and gene expression profiling of polyhexamethylene guanidine hydrochloride in human alveolar A549 cells. *Toxicol. In Vitro*, **28**, 684-692.
- KCDC (2011): Interim report of epidemiologic investigation of lung injury with unknown causes in Korea. *Public Health Weekly Report (in Korean)*. *Public Health Weekly Report KCDC*, **4**, 817-832.
- Kim, H.J., Lee, M.S., Hong, S.B., *et al.* (2014): A cluster of lung injury cases associated with home humidifier use: an epidemiological investigation. *Thorax*, **69**, 703-708.
- Kim, H.R., Lee, K., Park, C.W., *et al.* (2016a): Polyhexamethylene guanidine phosphate aerosol particles induce pulmonary inflammatory and fibrotic responses. *Arch. Toxicol.*, **90**, 617-632.
- Kim, H.R., Shin da, Y. and Chung, K.H. (2015): The role of NF-kappaB signaling pathway in polyhexamethylene guanidine

- phosphate induced inflammatory response in mouse macrophage RAW264.7 cells. *Toxicol. Lett.*, **233**, 148-155.
- Kim, Y.H., Kim, K.W., Lee, K.E., *et al.* (2016b): Transforming growth factor-beta 1 in humidifier disinfectant-associated children's interstitial lung disease. *Pediatr. Pulmonol.*, **51**, 173-182.
- Lee, J.H., Kang, H.J., Seol, H.S., *et al.* (2013): Refined exposure assessment for three active ingredients of humidifier disinfectants. *Environ. Eng. Res.*, **18**, 253-257.
- Muller, G. and Kramer, A. (2008): Biocompatibility index of anti-septic agents by parallel assessment of antimicrobial activity and cellular cytotoxicity. *J. Antimicrob. Chemother.*, **61**, 1281-1287.
- Muya, L., Mowrey-Mckee, M.F., Minno, G. and Meadows, F. (2008): Determination of binding of PHMB to mucin. *Invest. Ophthalm. Vis. Sci.*, **49**, E-Abstract 4869.
- Park, D.U., Friesen, M.C., Roh, H.S., *et al.* (2015): Estimating retrospective exposure of household humidifier disinfectants. *Indoor Air*, **25**, 631-640.
- Park, S., Lee, K., Lee, E.J., *et al.* (2014): Humidifier disinfectant-associated interstitial lung disease in an animal model induced by polyhexamethylene guanidine aerosol. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, **190**, 706-708.
- Rodes, C., Smith, T., Crouse, R. and Ramachandran, G. (1990): Measurements of the size distribution of aerosols produced by ultrasonic humidification. *Aerosol Sci. Tech.*, **13**, 220-229.
- SCCS (2015): Opinion on the safety of poly(hexamethylene) biguanide hydrochloride (PHMB) 13 July 2015, SCCS/1535/1514.
- Song, J.A., Park, H.J., Yang, M.J., *et al.* (2014): Polyhexamethyleneguanidine phosphate induces severe lung inflammation, fibrosis, and thymic atrophy. *Food Chem. Toxicol.*, **69**, 267-275.
- Vitt, A., Sofrata, A., Slizen, V., *et al.* (2015): Antimicrobial activity of polyhexamethylene guanidine phosphate in comparison to chlorhexidine using the quantitative suspension method. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.*, **14**, 36.
- Wilson, M.S. and Wynn, T.A. (2009): Pulmonary fibrosis: pathogenesis, etiology and regulation. *Mucosal. Immunol.*, **2**, 103-121.

J. Toxicol. Sci. 投稿規程

昭和51年 4月 1日制定
平成17年 8月 1日改定
平成24年10月 1日改定
平成26年 7月 1日改定

The Journal of Toxicological Sciences (略称: J. Toxicol. Sci.) は医薬品, 食品添加物, 食品汚染物質, 環境汚染物質をはじめ様々な物質の毒性に関する重要な知見や発現機構についての研究成果を掲載する学術雑誌である。本誌に投稿される論文は英語で執筆され, その内容が未発表及び未投稿で独創的な知見を含み, さらに, 内容を十分に理解出来るネイティブスピーカーによって英文チェックを受けたものに限る。なお, 投稿者は日本毒性学会の会員である必要はない。

1. 論文の種類

- (1) Original Article : 独創的研究によって得られた新知見を含む論文。文字数の制限はない。
- (2) Letter : 原則として刷り上がり3頁以内。公表する価値は十分あるもののOriginal Articleとしてはデータの不十分な研究成果, 十分な考察や意義付けはできないが興味深い現象などを掲載する。
- (3) Review 及び Minireview : 編集委員会が執筆を依頼する。興味深い最新の知見を一般的に紹介する総説をReviewとし, 主として著者らの最近の研究を紹介する総説をMinireviewとする。Reviewは頁数に制限を設けないが, Minireviewは刷り上がり3頁以内とする。
- (4) Special Issue : 一冊買い上げの形で研究成果等を本誌のSpecial Issueとして発行することができる(原則として50ページ以上)。詳細については電子メールで編集部にお問い合わせのこと。

2. 原稿の構成

A4ファイルに上下左右に2cmの余白を取り, 11ポイントの活字でシングルスペースで記述する。刷り上がりページ数が定められている論文種の場合は, 刷り上がり1頁の文字数がスペースを含めて約4,700字となることを考慮して原稿を作成する。表題頁を1頁として頁数の通し番号を下部中央に記す。

- (1) 第1頁(表題ページ)に表題, 著者名, 所属機関名とその所在地, 論文種別, running title(スペースを含めて70文字以内), カテゴリー(下記3参照)を記す。次いで日本語で, 連絡著者の氏名, 所属機関及び住所, 電話番号, E-mailアドレス(必須)を記載し, さらに, 英文チェックを受けたネイティブスピーカーの氏名(または会社名)及び住所を記入する。
- (2) 第2頁に250語以下のアブストラクト及び3~6語のキーワードを記す。アブストラクトは改行せず, Method, Resultsなどのサブタイトルは付けない。
- (3) 第3頁以後にIntroduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgments, Conflict of interest, Referencesの順番で本文を記述する。ResultsとDiscussionをまとめてResults and Discussionとして記述してもよい。

- (4) 略語: 初出時に一旦スベルアウトし, その直後に略語を()内に示し, 以下その略語を用いる。
- (5) 単位: 次のように使用する。 μm , mm, cm, m, μg , mg, g, kg, μL , mL, L, mmol, mol, μM , mM, M, ppm, mol/L, mg/mL, %, sec, min, hr, S.D., S.E., s.c., i.c., i.m., i.v., i.p., p.o., Bq, Ci, Sv, Gy, cpm, $^{\circ}\text{C}$ 。
- (6) 使用した試薬及び機器: 会社名, 都市(州), 国名を記載する。
- (7) 表: 本文と同じワープロソフトを用いてA4判の大きさで作成し, アラビア数字で一連の通し番号を付ける(例, Table 1.)。タイトルは表の上部に, 注釈は表の下部にそれぞれ直接記入する。
- (8) 図: 著者の作製した図をそのまま版下に用いる。図の原稿は1つずつA4判1ページに収まるように作成し, アラビア数字で一連の通し番号をつける(例, Fig. 1.)。図のタイトルおよび注釈は別紙にまとめてLegendsとして記載する。論文が採用された際には, 全ての図の電子ファイルを提出する必要がある。
- (9) 文献の引用: 本文中に文献を引用する際は, 著者名および年号を()内に記す[例, (Smith, 1999)または(Jones and Cohen, 2003)]。著者が3名以上の場合には筆頭著者のみを表示する[例, (Smith *et al.*, 2004)]。引用した論文はアルファベット順に並べて論文末尾にReferencesとして一覧表示する。記載順序は, 雑誌の場合は著者氏名, 年号, 論文名, 雑誌名の略称, 巻, 頁とし, 単行本の場合は著者氏名, 年号, 論文名, 書名, 編著者名, 頁, 発行所, 所在都市名とする。雑誌名の略称は, その雑誌が定めているものがある場合はそれを用い, それ以外はChemical Abstractに準ずる。

(例)

- Kennedy, M.L., Smith, J.K. and Jones, W.T. (2005) : The pharmacokinetics of methylmercury in new born rats. *J. Toxicol. Sci.*, **30**, 126-135.
- Steel, J.M. and Whiteny, M.C. (2003) : The effect of diethylstilbestrol on reproductive system in rat offspring. In *Toxicology of Diethylstilbestrol* (Walton, W.H., ed.), pp.551-564, Thomson Press, New York.
- (10) Supplemental Data : 一部のデータ(Methodの詳細, 追加データ, DNAマイクロアレイ解析の詳細結果など)をSupplemental Dataとして投稿論文に添付することができる。Supplemental Dataはオンライン版にのみ掲載される。

3. カテゴリー

第1頁(表題ページ)に下記の中から該当するカテゴリー(5つ以内)を選んで, 関連性の高いものから順番に記号を記載すること。

A1 医薬品 A2 農薬 A3 金属 A4 工業用化学物質 A5 トキシシン A6 食品添加物 A7 食品汚染物質 A8 環境汚染物質 A9 発がん性物質 A10 内分泌攪乱物質 A11 ナノマテリアル A12 放射線
 B1 脳神経系 B2 肝臓 B3 腎臓 B4 皮膚 B5 感覚器 B6 消化器 B7 呼吸器 B8 循環器 B9 生殖器 B10 胎児
 C1 一般毒性 C2 生殖毒性 C3 遺伝毒性 C4 発がん C5 行動毒性 C6 免疫毒性 C7 発達毒性 C8 薬物中毒 C9 薬物依存性 C10 細胞毒性 C11 酸化ストレス C12 炎症
 D1 蓄積・排泄 D2 キネティクス D3 薬物代謝 D4 毒性発現機構 D5 生体（細胞）応答 D6 毒性病理学 D7 毒性生化学 D8 分子毒性学 D9 毒性関連遺伝子 D10 安全性評価 D11 毒性試験法 D12 分析法 D13 トキシコミクス D14 統計解析法

4. 著作権

本誌に掲載された論文の著作権は日本毒性学会に帰属するものとする。転載時には、その都度本編集部の許可を必要とする。

5. ヒトや動物を対象とした論文

人体ならびにヒト組織を対象とした論文は「ヘルシンキ宣言」(<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>)の倫理基準に、またヒト遺伝子に関する論文は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/genome/0504sisin.html>)に従い、かつ、何れの場合も所属機関の倫理委員会の承認を得て実施されたものに限って投稿を受け付ける。また、動物を対象とした論文は文部科学省など公的機関の策定した動物実験ガイドラインに従って実施されたものに限る。いずれも当該論文がこれらに従って実施されたことを本文中に明記する必要がある。

6. 利益相反の開示

投稿論文の全ての著者は、研究の結果や解釈に影響を及ぼす可能性のある金銭的利害関係について開示する必要がある。

7. 原稿の投稿

原稿はオンライン投稿システム (<https://www.e-kenkyu.com/jtoxicol-sci/>) から投稿すること。その他の方法による投稿は受け付けない。投稿原稿は Microsoft Word ファイルまたは PDF ファイルに限る。表および図は本文の末尾に貼り付け、一つのファイルとして投稿すること。本文と図表が別ファイルになっている論文の投稿は受け付けない。投稿時に原稿と別にカバーレター（日本語可）を添付することができる。

8. その他

- (1) 採用が決定した場合には、Microsoft Word で作成した最終原稿（本文および表）ファイルと図のファイルを提出する必要がある。
- (2) 著者校正を 1 回行うが、誤植のみの訂正とし、追加や書き改めは認めない。

9. Executive Editors

若干名の Executive Editor をおく。Executive Editor の選考は編集委員会に設けられた Executive Editor 小委員会が行う。Executive Editor が責任著者になっている論文または Executive Editor が推薦する論文は編集委員会の審査を受けることなく採用する。Executive Editor はこれらの論文を編集部に送付する前に、自身と所属の異なる 2 名の専門家に査読を依頼しなければならない。掲載論文にはその論文を投稿または推薦した Executive Editor の氏名が記載される。

10. 掲載料

掲載料は以下の表を参照のこと（消費税別）。別刷は別途申し受ける（有料：実費）。請求書は発行後に責任著者宛に送付する。

	掲載料（円／頁）	カラー写真 ^b （円／頁）
Original Article	6,000	40,000
Letter	12,000 ^a	40,000
Special Issue	20,000	40,000
招待総説	無料	20,000

^a：4 頁目からは 16,000 円／頁。 ^b：図等も含む。

Fundam. Toxicol. Sci. 投稿規程

平成 26 年 7 月 1 日制定

Fundamental Toxicological Sciences (略称: Fundam. Toxicol. Sci.) は医薬品, 食品添加物, 食品汚染物質, 環境汚染物質, 天然物成分およびその他の化学物質が示す毒性や様々な指標に与える影響, さらに, それら物質の安全性評価や研究手法など毒性学全般にわたる研究成果を掲載するオープンアクセスの電子学術雑誌である。掲載論文は peer-review によって決定され, 原則として投稿から 2 週間以内に採用または却下の判定が下される。採用と判定され, かつ, 掲載料が支払われた論文を順次ウェブサイトに公表する。本誌に投稿される論文は英語で執筆され, その内容が未発表及び未投稿で独創的な知見を含み, さらに, 内容を十分に理解出来るネイティブスピーカーによって英文チェックを受けたものに限る。投稿者は日本毒性学会の会員である必要はない。

1. 論文の種類

- (1) Original Article: 独創的研究によって得られた新知見を含む論文。
- (2) Letter: 公表する価値は十分あるものの Original Article としてはデータの不十分な研究成果, 十分な考察や意義付けはできないが興味深い現象, ネガティブデータだが学術的重要性が高いと思われる知見などを掲載する。
- (3) Toxicomics Report: 毒性や生体応答に関わる遺伝子および蛋白質に関する独創的な知見を掲載する。対象となる物質によって発現量が変動する遺伝子群 (または蛋白質群) に関するデータ (DNA アレイ分析の結果など) や毒性発現に影響を与える遺伝子 (または蛋白質) の同定などが該当する。DNA アレイ分析結果などは 1 つの物質について 1 論文, 毒性発現に関わる遺伝子の同定は 1 つの遺伝子について 1 論文とすることができる。また, 毒性に関わる遺伝子の新たな多型の発見や, 既存の遺伝子多型と薬効等との関連性を検討した結果 (ネガティブデータでも可) なども掲載対象とする。本論文種は情報提供を目的としたものなので, 考察や意義付けが十分にされていなくても良い。
- (4) Review 及び Minireview: 興味深い最新の知見を全般的に紹介する総説を Review とし, 主として著者らの最近の研究を紹介する総説を Minireview とする。

2. 原稿の構成

A4 判に上下左右に 2cm の余白を取り, 11 ポイントの活字でシングルスペースで記述する表題頁を 1 頁として頁数の通し番号を下部中央に記す。

- (1) 第 1 頁 (表題ページ) に表題, 著者名, 所属機関名とその所在地, 論文種別, running title (スペースを含めて 70 文字以内), カテゴリー (下記 3 参照) を記す。次いで日本語で, 連絡著者の氏名, 所属機関及び住所, 電話番号, E-mail アドレス (必須) を記載し, さらに, 英文チェックを受けた

ネイティブスピーカーの氏名 (または会社名) 及び住所を記入する。

- (2) 第 2 頁に 250 語以下のアブストラクト及び 3 ~ 6 語のキーワードを記す。アブストラクトは改行せず, Method, Results などのサブタイトルは付けない。
- (3) 第 3 頁以後に Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgments, Conflict of interest, References の順番で本文を記述する。Results と Discussion をまとめて Results and Discussion として記述してもよい。
- (4) 略語: 初出時に一旦スペルアウトし, その直後に略語を () 内に示し, 以下その略語を用いる。
- (5) 単位: 次のように使用する。µm, mm, cm, m, µg, mg, g, kg, µL, mL, L, mmol, mol, µM, mM, M, ppm, mol/L, mg/mL, %, sec, min, hr, S.D., S.E., s.c., i.c., i.m., i.v., i.p., p.o., Bq, Ci, Sv, Gy, cpm, °C .
- (6) 使用した試薬及び機器: 会社名, 都市 (州), 国名を記載する。
- (7) 表: 本文と同じワープロソフトを用いて A 4 判の大きさで作成し, アラビア数字で一連の通し番号を付ける (例, Table 1.)。タイトルは表の上部に, 注釈は表の下部にそれぞれ直接記入する。
- (8) 図: 著者の作製した図をそのまま版下に用いる。図の原稿は 1 つずつ A 4 判 1 ページに収まるように作成し, アラビア数字で一連の通し番号をつける (例, Fig. 1.)。図のタイトルおよび注釈は別紙にまとめて Legends として記載する。論文が採用された際には, 全ての図の電子ファイルを提出する必要がある。
- (9) 文献の引用: 本文中に文献を引用する際は, 著者名および年号を () 内に記す [例, (Smith, 1999) または (Jones and Cohen, 2003)]. 著者が 3 名以上の場合は筆頭著者のみを表示する [例, (Smith *et al.*, 2004)]. 引用した論文はアルファベット順に並べて論文末尾に References として一覧表示する。記載順序は, 雑誌の場合は著者氏名, 年号, 論文名, 雑誌名の略称, 巻, 頁とし, 単行本の場合は著者氏名, 年号, 論文名, 書名, 編著者名, 頁, 発行所, 所在都市名とする。雑誌名の略称は, その雑誌が定めているものがある場合はそれを用い, それ以外は Chemical Abstract に準ずる。

(例)

Kennedy, M.L., Smith, J.K. and Jones, W.T. (2005) : The pharmacokinetics of methylmercury in new born rats. *J. Toxicol. Sci.*, **30**, 126-135.

Steel, J.M. and Whiteny, M.C. (2003) : The effect of diethylstilbestrol on reproductive system in rat offspring. In *Toxicology of Diethylstilbestrol* (Walton, W.H., ed.), pp.551-564, Thomson Press, New York.

(10) Supplemental Data：一部のデータ（Methodの詳細、追加データ、DNAマイクロアレイ解析の詳細結果など）をSupplemental Dataとして投稿論文に添付することができる。

3. カテゴリー

第1頁（表題ページ）に下記の中から該当するカテゴリー（5つ以内）を選んで、関連性の高いものから順番に記号を記載すること。

A1 医薬品 A2 農薬 A3 金属 A4 工業用化学物質 A5 トキシシン A6 食品添加物 A7 食品汚染物質 A8 環境汚染物質 A9 発がん性物質 A10 内分泌攪乱物質 A11 ナノマテリアル A12 放射線
 B1 脳神経系 B2 肝臓 B3 腎臓 B4 皮膚 B5 感覚器 B6 消化器 B7 呼吸器 B8 循環器 B9 生殖器 B10 胎児
 C1 一般毒性 C2 生殖毒性 C3 遺伝毒性 C4 発がん C5 行動毒性 C6 免疫毒性 C7 発達毒性 C8 薬物中毒 C9 薬物依存性 C10 細胞毒性 C11 酸化ストレス C12 炎症
 D1 蓄積・排泄 D2 キネティクス D3 薬物代謝 D4 毒性発現機構 D5 生体（細胞）応答 D6 毒性病理学 D7 毒性生化学 D8 分子毒性学 D9 毒性関連遺伝子 D10 安全性評価 D11 毒性試験法 D12 分析法 D13 トキシコミクス D14 統計解析法

4. 著作権

本誌に掲載された論文の著作権は日本毒性学会に帰属するものとする。転載時には、その都度本編集部の許可を必要とする。

5. ヒトや動物を対象とした論文

人体ならびにヒト組織を対象とした論文は「ヘルシンキ宣言」(<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>)の倫理基準に、またヒト遺伝子に関する論文は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/genome/0504sisin.html>)

に従い、かつ、何れの場合も所属機関の倫理委員会の承認を得て実施されたものに限って投稿を受け付ける。また、動物を対象とした論文は文部科学省など公的機関の策定した動物実験ガイドラインに従って実施されたものに限る。いずれも当該論文がこれらに従って実施されたことを本文中に明記する必要がある。

6. 利益相反の開示

投稿論文の全ての著者は、研究の結果や解釈に影響を及ぼす可能性のある金銭的利益関係について開示する必要がある。

7. 原稿の投稿

原稿はオンライン投稿システム (<https://www.e-kenkyu.com/fts-scied/>) から投稿すること。その他の方法による投稿は受け付けない。投稿原稿はMicrosoft WordファイルまたはPDFファイルに限る。表および図は本文の末尾に貼り付け、一つのファイルとして投稿すること。本文と図表が別ファイルになっている論文の投稿は受け付けない。投稿時に原稿と別にカバーレター（日本語可）を添付することができる。

8. その他

- (1) 採用が決定した場合には、Microsoft Wordで作成した最終原稿ファイル（本文および図表）を提出する必要がある。
- (2) 著者校正を1回行うが、誤植のみの訂正とし、追加や書き改めは認めない。
- (3) 別刷は原則として作製しない。ただし実費での作成は可能。

9. 掲載料

掲載料は、基本料（論文1報当たり）および当該論文に含まれる総単語数と図、表、引用文献のそれぞれの数に応じた金額とする（以下の表参照）。請求書は採用決定後に責任著者宛に送付する。掲載料の支払が確認された論文のみを掲載する。迅速に掲載するために、支払いは原則としてクレジットカードのみとする。期限までに支払いが行われない論文は“採用取り消し”とする。

論文種	掲載料（消費税別）				
	基本料 （円／論文）	単語 ^a （円／単語）	図 ^b （円／図）	表 ^b （円／表）	引用文献 ^b （円／文献）
Original Article	20,000	4	2,500	3,000	150
Letter	30,000	5	2,500	3,000	150
Toxicomics Report	30,000	6	2,500	3,000	150
Review	30,000	5	2,500	3,000	150
Minireview	40,000	5	2,500	3,000	150

^a 本文（Abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion）、図表の説明、および引用文献の単語数の合計。^b 論文原稿に含まれる単語、図、表、引用文献の1個当たりの金額。カラーを含む図は追加料金なしで掲載。

入 会 案 内

1. 本会に入会を希望される方は、「一般社団法人日本毒性学会定款」の内容を了承の上、本会ホームページの「入会案内」(<http://www.jsot.jp/about/admission.html>)より入会申請フォームでお申し込み下さい。
申し込みにあたり、本学会評議員1名の推薦が必要となります。学生会員として入会を希望される方は評議員の推薦に加え、所定欄に所属研究室指導教員1名の推薦が必要です。
評議員については、学会ホームページ掲載の「評議員一覧」をご覧ください。評議員の会員番号は評議員の先生に直接お尋ね下さい。
2. 理事長による入会の承認(定款第10条参照)が得られた後、事務局より年会費の郵便振替用紙をご送付いたします。
3. 年会費の納入が確認された時点で入会が完了し、会員として登録されます。
4. 本会の年度は5月1日から4月30日です。
5. 機関誌「The Journal of Toxicological Sciences」はご指定の住所宛にご送付いたします。尚、年度の途中から入会された場合、希望者には入会年度の機関紙開始号であるNo.3からご送付いたしますので、入会申請フォームのバックナンバー欄に希望の有無のチェックを入れて下さい。
6. 年会費および会員の種別は次の通りです。

一般会員	7,000 円
(ただし定款第16条に定めた評議員は10,000円)	
学生会員	3,000 円
賛助会員	100,000 円

(1.0口)以上(0.2口単位で増やすことができる)
*本年度入会希望の方は、4月20日までに年会費のお振込みをお願いします。それ以降にお振込みいただいた場合は、次年度入会となりますのでご了承下さい。

変 更 手 続 き

ご登録内容の変更は、本会ホームページの「会員専用」ページ (<https://area31.smp.ne.jp/area/p/mdkj9lftes8mjqt9/g7DahB/login.html>)へログインし、手続きを行って下さい。

退会手続きは、本会ホームページの「会員専用」ページ (<https://area31.smp.ne.jp/area/p/mdkj9lftes8mjqt9/g7DahB/login.html>)へログインし、手続きを行って下さい。

一般社団法人日本毒性学会 認定トキシコロジストの認定制度規程

一般社団法人日本毒性学会教育委員会

平成 9 年 7 月 24 日制定 平成 24 年 1 月 1 日改定
 平成 15 年 7 月 19 日改定 平成 26 年 5 月 1 日改定
 平成 19 年 1 月 16 日改定 平成 26 年 6 月 17 日改定
 平成 21 年 7 月 5 日改定 平成 27 年 2 月 23 日改定
 平成 23 年 1 月 14 日改定

1. 目的

日本毒性学会（JSOT）は、毒性学の進歩発展、安全性試験と安全性評価の信頼性向上に資する毒性学に精通したトキシコロジストを認定するために JSOT 認定トキシコロジスト制度を設ける。

2. 認定試験小委員会

認定試験を実施するため、JSOT 教育委員会の下に認定試験小委員会を設置する。認定試験小委員会に関する細則は別に定める。

3. 認定試験

- (1) JSOT 認定トキシコロジストとして認定を受けようとする者は、JSOT が行う書類審査ならびに認定試験に合格しなければならない。
- (2) 書類審査および認定試験は教育委員会が主催し、理事会の審議を経て、理事長が認定を行う。認定試験小委員会はこれらの実務を行う。
- (3) 書類審査基準は次の通りとする。
 - (イ) 出願時に JSOT の会員であること。
 - (ロ) 出願時に 6 年制大学卒業後 5 年以上、4 年制大学卒業後 7 年以上、短期大学卒業後 10 年以上、高等学校卒業後 12 年以上、およびそれ以外の者ではこれに準ずる年数の毒性学領域における実績を有する者であること。
 毒性学領域における実績期間には、毒性学関連の職歴および大学院等における毒性学関連の研究期間を含めるものとする。ただし、修学期間、就業期間および研究実績期間の重複は多重に計上しない。その他、大学等への入学前の実績期間や複数の大学等での修学の取り扱い等に関する疑義解釈は、教育委員会が行う。

- (ハ) 別表の受験資格評点基準に従って、総合点が 80 点以上に達していること。
- (ニ) 上記のうち、基準に満たない要件がある者についても、理事長が特に認めた場合、受験資格を与える場合がある。

- (4) 認定試験は原則として年 1 回実施し、筆記試験とする。
- (5) 受験料は 3 万円とする。
- (6) 資格審査および試験実施細目については別に定める。

4. 認定

- (1) 合格者は認定を受けるために認定料を支払わなければならない。認定料は 2 万円とする。
- (2) JSOT 認定トキシコロジストに適格でない事由が生じた場合、認定を取り消すことがある。

5. 認定資格更新

認定資格取得後 5 年毎に資格更新を行う。資格更新に関する細則は別に定める。

6. 名誉トキシコロジスト

別途細則に定める要件を満たした者を名誉トキシコロジストとして表彰する。

7. その他

この規程の改定は教育委員会の議を経て、JSOT 理事会の承認を得るものとする。

付則 平成 27 年 2 月 23 日改定の本規程は同日から施行する。

(付) 日本毒性学会（JSOT）認定トキシコロジスト受験資格のための評点基準

種別	評点項目	参加	発表 ¹⁾
論文	毒性学関連論文 ²⁾		10 (5) / 編
学会活動	JSOT 学術年会 毒性学に関連する学会 ³⁾ の学術年会	10 / 回 5 / 回	10 (5) / 回
講習会等	基礎教育講習会 JSOT 主催・公認講習会 ⁴⁾	40 / 回 5 / 回	

- 1) 筆頭著者もしくは責任著者（corresponding author）については 10 点、それ以外の共同発表の場合は 5 点とする。
- 2) レフリー制度が整っている学術誌に限る。
- 3) IUTOX 定期総会（ICT）、ASIATOX 定期総会、SOT 年会、EUROTOX 年会、日本安全性薬理研究会、日本衛生学会、日本環境変異原学会、日本産業衛生学会、日本獣医学会、日本実験動物学会、日本製薬医学会、日本先天異常学会、日本中毒学会、日本毒性病理学会、日本内分泌攪乱化学物質学会、日本免疫毒性学会、日本薬学会、日本薬物動態学会、日本薬理学会
- 4) JSOT 生涯教育講習会等

一般社団法人日本毒性学会 認定トキシコロジストの認定資格更新に関する細則

一般社団法人日本毒性学会教育委員会

平成 12 年 6 月 29 日制定
平成 15 年 7 月 19 日改定
平成 19 年 1 月 16 日改定
平成 21 年 7 月 5 日改定
平成 23 年 1 月 14 日改定
平成 24 年 1 月 1 日改定
平成 24 年 7 月 5 日改定
平成 24 年 12 月 12 日改定
平成 26 年 5 月 1 日改定
平成 26 年 6 月 17 日改定
平成 27 年 2 月 23 日改定

- 本細則は日本毒性学会（JSOT）認定トキシコロジストの認定制度規程に基づき制定されたものである。
- 認定資格の継続を希望する者は、理事長宛に資格更新の申請を行うものとする。
- 資格更新者は下記の基準を満たす者とする。
 - 資格更新申請時において、過去 5 年間継続して JSOT 会員であること。
 - 資格更新申請時において、過去 5 年間に以下に定める評点基準に従って総合点が 80 点以上であること。
 - 資格更新申請時において、以下の評点基準のカテゴリー II に定める学会に、過去 5 年間に 1 回以上参加していなければならない。但し、65 歳以上の場合、あるいは特別な事情により理事長が認めた場合に限り本基準は免除される（本基準項目は、平成 26 年の更新該当者から適用する）。
 - 資格更新時に実施する資格更新試験に合格すること。ただし、本試験は過去 5 年間に出题された認定試験問題の中から認定試験小委員会で選出した問題を申請者に送付し、一定期間後に回収することで実施する。80%以上の正答を以て合格とする。なお、この基準に満たなかった者においては 1 回を限度に再試験を行い、その結果正答率が 80%以上に達した場合には合格とする。
- 理事長は資格更新申請を受け、教育委員長に審査を委嘱する。審査の実務は認定試験小委員会が行う。
- 認定試験小委員会は資格更新申請者からの申請が上記 3. の基準を満たしているか否かを審査し、その結果を、教育委員長を経て理事長に答申する。
- 理事長は答申案を理事会に諮り、資格更新者を決定し、申請者に通知する。
- 申請者は通知日より 2 ヶ月以内に更新料を学会に納入する。
- 理事長は更新料が納入されたことを確認し、認定書を交付する。
- 資格更新時に止むを得ざる理由により手続きが出来なかった者の取り扱いについては理事長が判断する。
- 65 歳以上（該当年の 12 月 31 日現在）の時点で認定トキシコロジストの有資格者であり、且つ 15 年以上の認定資格歴のある者は、「名誉トキシコロジスト」としての表彰を受けることができる。名誉トキシコロジスト表彰については別途細則にて定める。
- 本細則の改定は教育委員会の議を経て、JSOT 理事会の承認を得るものとする。

付則：平成 27 年 2 月 23 日改定の本細則は同日から施行する。

評点基準

カテゴリー	評点項目	評点	上限（5年間）
I	認定試験の問題作成	20 / 回	80
II	学会活動 JSOT 学術年会 参加 / 発表 毒性学に関連する学会 ¹⁾ の学術年会 参加 / 発表	5 / 回	25
III	JSOT 主催・公認講習会等 ²⁾ （講師を含む）	5 / 回	25
IV	毒性学関連論文 ³⁾	5 / 編	25

¹⁾ IUTOX 定期総会（ICT）、ASIATOX 定期総会、SOT 年会、EUROTOX 年会、日本安全性薬理研究会、日本衛生学会、日本環境変異原学会、日本産業衛生学会、日本獣医学会、日本実験動物学会、日本製薬医学会、日本先天異常学会、日本中毒学会、日本毒性病理学会、日本内分泌攪乱化学物質学会、日本免疫毒性学会、日本薬学会、日本薬物動態学会、日本薬理学会

²⁾ JSOT 基礎教育講習会・JSOT 生涯教育講習会等

³⁾ レフリー制度が整っている学術誌に限る

米国毒性学会教育コースへの学会員派遣に関する規程

平成 24 年 1 月 4 日制定

平成 24 年 11 月 8 日改定

平成 27 年 2 月 23 日改定

平成 28 年 6 月 28 日改定

平成 28 年 7 月 26 日改定

1. 設置目的

日本毒性学会は、米国毒性学会（Society of Toxicology, SOT）の学術年会時に開催される教育コース（Continuing Education Courses）に学会員を派遣する事業を行う。本事業の目的は、当学会の次代リーダー候補に研鑽の機会を提供すること、および教育コースの受講成果を当学会に還元させることにより当学会の生涯教育システムの質や情報量を充実させることにある。

2. 対象

派遣する学会員は以下の条件のいずれかを満たす者とする。

- 1) 会員歴 5 年以上の正会員（原則 45 歳以下とする）で、本人以外の当学会評議員の推薦を受けられる者
- 2) 1) に準じる者で、本人以外の当学会評議員の推薦を受けられる者

対象人数は毎年 2 名を原則とするが、理事長の判断で増減できるものとする。

3. 派遣者の便益および経費

当学会は派遣者に対し以下に充当する費用として一人当たり 40 万円（一律）を補助する。

- ・ 当年の SOT への参加費用および SOT の教育セミナー（2 コース：教育委員会が指定する 1 コースと派遣対象者が自由選択する 1 コース）への参加費用
- ・ 派遣者の日本国内の居住地と SOT 年会開催地間のエコノミークラス往復航空運賃、宿泊費、その他旅行傷害保険等の諸経費

4. 派遣者の責務

派遣対象となった者は、以下の責務を求められるものとする。

- 1) 当年の SOT の教育セミナーの中から教育委員会が指定するセミナーを受講すること。
- 2) 当年または翌年の当学会主催の生涯教育講習会等で講師を務め、受講した SOT 教育コースの内容を報告すること。

5. 選考方法

選考は、公募および理事会の推薦により行う。いずれの場合も下記の 1) ～ 4) の書類の学会事務局への提出が必要である。教育委員会は、これら書類を基に、また候補者の専門分野、業績等を考慮して審査し、教育コース毎に派遣候補者を選出する。理事長の決裁をもって派遣者の決定とする。

- 1) 申請書（形式自由、希望するセミナーを明記）
- 2) 履歴書〔生年月日、当学会の会員番号、最終学歴、職歴（業務内容を簡潔に付記する）、現在の専門分野、入会年度〕
- 3) 研究業績一覧（直近 5 年を中心に）
- 4) 学会評議員の推薦書

付 則 平成 28 年 7 月 26 日改定の本規程は同日から施行する。

一般社団法人 日本毒性学会

[名誉会員]

塚田 裕三	石川 栄世	今道 友則	堀口 俊一
亀山 勉	福田 英臣	池田 正之	加藤 隆一
白須 泰彦	黒岩 幸雄	井村 伸正	佐藤 哲男
林 裕造	渡辺 民朗	高橋 道人	榎本 眞
小野寺 威	遠藤 仁	菅野 盛夫	黒川 雄二
鎌滝 哲也	赤堀 文昭	土井 邦雄	長尾 拓
福島 昭治	津田 修治	吉田 武美	

[功労会員]

高仲 正	前川 昭彦	佐藤 温重	上野 芳夫
安田 峯生	菊池 康基	田中 悟	大沢 基保
今井 清	降矢 強	玄番 宗一	松澤 利明
唐木 英明	仮家 公夫	暮部 勝	野村 護
牧 栄二	堀井 郁夫	大野 泰雄	山添 康
上野 光一	三森 国敏		

[賛助会員]

(五十音順)

旭化成ファーマ(株)	味の素製薬(株)
あすか製薬(株)	アステラス製薬(株)
アスピオファーマ(株)	(株)イナリサーチ
エーザイ(株)	(株)LSIメディアエンス
小野薬品工業(株)	杏林製薬(株)
協和発酵キリン(株)	興和(株)
(株)三和化学研究所	塩野義製薬(株)
昭和電工株式会社	(公財)食品農薬医薬品安全性評価センター
(株)新日本科学	ゼリア新薬工業(株)
第一三共(株)	大正製薬(株)
大日本住友製薬(株)	大鵬薬品工業(株)
武田薬品工業(株)	田辺三菱製薬(株)
(一財)生物科学安全研究所	中外製薬(株)
帝人ファーマ(株)	(株)DIMS 医科学研究所
東レ(株)	トーアエイヨー(株)
日本新薬(株)	(一社)日本化学工業協会
日本たばこ産業(株)	ファイザー(株)
(株)ボゾリサーチセンター	Meiji Seika ファルマ(株)
持田製薬(株)	ライオン(株)

[役員] (2016～2017年度)

理事長	永沼 章		
理事	天野 幸紀	石塚真由美	小川久美子
	小椋 康光	小野寺博志	鍛冶 利幸
	佐藤 雅彦	鈴木 睦	高崎 渉
	中村 和市	広瀬 明彦	福井 英夫
	眞鍋 淳	務台 衛	山田 久陽
	横井 毅	吉田 緑	和久井 信

監事

落合 敏秋 姫野誠一郎

[学術年会長]

第43回 (2016年) 佐藤 雅彦
 第44回 (2017年) 熊谷 嘉人
 第45回 (2018年) 務台 衛

[委員会] (2016～2017年度)

- 総務委員会
- 連携小委員会
- 評議員選考小委員会
- 名誉会員および功労会員選考委員会
- 財務委員会
- 編集委員会
 - ◆ JTS 編集委員会
 - ◆ FTS 編集委員会
 - ◆ Executive Editor 小委員会
 - ◆ 田邊賞選考小委員会
- 教育委員会
 - ◆ 生涯教育小委員会
 - ◆ 基礎講習会小委員会
- 認定試験小委員会
- 学術広報委員会
 - ◆ 学会賞等選考小委員会
 - ◆ 特別賞等選考小委員会
 - ◆ 技術賞選考小委員会
 - ◆ 望月喜多司記念賞選考小委員会
 - ◆ 日化協 LRI 賞選考小委員会
 - ◆ 学術小委員会
 - ◆ 広報小委員会

● 印：常置委員会 ◆ 印：小委員会

務台 衛 (委員長)	菅野 純	熊谷 嘉人
鍛冶 利幸	中村 和市	永沼 章
佐藤 雅彦	眞鍋 淳	
広瀬 明彦	(委員長)	
菅野 純	広瀬 明彦	山田 久陽
中村 和市	(委員長)	
横井 毅	小野寺博志	鈴木 睦
小川久美子		
中村 和市	務台 衛 (委員長)	
(委員非公開)		
中村 和市	(委員長)	
小川久美子	福井 英夫	
鍛冶 利幸	(委員長)	
永沼 章	(委員長)	
永沼 章	(委員長)	
未 定	(委員長)	
(副委員長以下非公開)		
広瀬 明彦	(委員長)	
鈴木 睦	高崎 渉	古川 賢
鈴木 睦	(委員長)	
五十嵐勝秀	石塚真由美	於勢 佳子
姫野誠一郎	義澤 克彦	
高崎 渉	(委員長)	
小野寺博志	(副委員長)	
朝倉 省二	桑原 正貴	橋本 清弘
古川 賢	和久井 信	
古川 賢	(委員長)	
(副委員長以下非公開)		
佐藤 雅彦	(委員長)	
吉田 武美	(委員長)	
(委員非公開)		
佐藤 雅彦	(委員長)	
斎藤 幸一	(委員長)	
(委員非公開)		
佐藤 雅彦	(委員長)	
(委員非公開)		
熊谷 嘉人	(委員長)	
(委員非公開)		
天野 幸紀	(委員長)	
石塚真由美	小椋 康光	高崎 渉
高橋 祐次	山田 久陽	吉成 浩一
久田 茂	(委員長)	
小椋 康光	(副委員長)	
伊藤 志保	橋本 愛	

★その他関連の委員会

○ President (2016年10月就任予定) 菅野 純
 ○ ASIATOX 担当 熊谷 嘉人

2016年10月1日 印刷

2016年10月1日 発行

発行人 永沼 章

編集人 鍛冶 利幸

発行所 一般社団法人日本毒性学会

学会事務局 〒100-0003 東京都千代田区一ツ橋1-1-1

パレスサイドビル

(株)毎日学術フォーラム

一般社団法人日本毒性学会事務局

TEL (03) 6267-4550 FAX (03) 6267-4555

E-mail : jsotq@jsot.jp

振替 00150-9-426831

http://www.jsot.jp

印刷所 株式会社仙台共同印刷

〒983-0035 仙台市宮城野区日の出町二丁目4-2

TEL (022) 236-7161