

ではアグリコンのみであった。今回調査した大豆加工食品の中で納豆からのみ Succinyl 体が検出された。同じ発酵食品でも納豆の発酵期間は約 1 日と短く、且つ発酵菌種が味噌・醤油と異なっており、これらのことことが要因と考えられるが、今後詳細に検討したい。なお、Succinyl 体については、標準品が市販されていないことから、ピーク成分のマススペクトル及び UV スペクトルで確認し、定量は、イソフラボン化合物の分子吸光係数はほぼ同等と考えられることから、UV 吸収を利用して行った。

トータルダイエット方式により調製した 4 ヶ年(1996、1997、1998、1999 年)試料を本法を用いて分析し、日本人が摂取するイソフラボン化合物の一日量を求めた。イソフラボン化合物の 95% 以上が第 5 群、豆類由来であった。トータルダイエット(マーケットバスケット)方式による日本人(埼玉県:関東・地域の栄養摂取量による)のイソフラボンの一日摂取量は 35mg(アグリコンとして)と推定された。

さらに、尿及び血清中の Daidzein、Genistein、Glycitein 濃度を分析した。尿中から遊離 Daidzein、Genistein、Glycitein が比較的高い濃度で検出された。一方、血清中からは 10 例中 3 例から遊離の Daidzein 及び Genistein が極微量検出(1ppb 以下)された。ラット等を用いた動物実験において、Daidzein、Genistein は腸管から速やかに吸収され、肝臓でその多くはグルクロロン酸抱合体あるいは硫酸抱合体に代謝されることが知られている。今回

は、アグリコンのみ分析対象としたが、今後の課題として抱合体も含めた分析法を構築し、イソフラボンの体内動態を把握して行くことが重要と考える。

#### C-9. 毛髪及び血液中のブチルスズ化合物の分析法に関する研究

ガスクロマトグラフ質量分析計(GC/MS)による選択イオン検出法(SIM)で測定した。検量線は、安定同位体標識標準品を用いた内標準法によった。TBT、DBT 及び MBT の各濃度 10、50、100、500ng/mL でほぼ原点を通る直線性( $r \geq 0.999$ )が得られた。検出限界は、10ng/mL (S/N=3) であった。

添加回収実験には 48 才の男性の毛髪及び血液を用いた。試薬プランク、毛髪及び血液を分析した(n=4)ところ TBT は、いずれも不検出であった。試料量 0.2g に対して 100ng の添加回収実験(n=6)の結果、TBT は毛髪、血液でそれぞれ回収率 97.8% (CV 値 1.9%)、104.8% (CV 値 1.04%) と良好な結果が得られた。一方、DBT 及び MBT については反応試薬に由来すると思われるプランク値(n=4)がそれぞれ 72ng/mL (CV 値 4.2%)、236ng/mL (CV 値 10.2%) 認められた。毛髪では DBT、MBT がそれぞれ 141ng/mL (CV 値 13.5%)、775ng/mL (CV 値 3.1%) 認められ、血液では DBT、MBT がそれぞれ 63ng/mL (CV 値 10.0%)、332ng/mL (CV 値 11.7%) が認められた(n=4)。TBT と同様に DBT、MBT の添加回収実験(n=6)の結果は、毛髪が 69.2% (CV 値 14.7%)、133.8% (CV 値 9.4%) であり、血液が 84.0% (CV 値 6.6%)、90.6% (CV 値 9.8%) であった。

DBT 及び MBT の試薬プランク値はテト

ラエチルホウ素ナトリウムを5%水溶液とした後、 $0.20\text{ }\mu\text{m}$ のフィルターでろ過し、n-ヘキサンで3回、洗浄することにより約10~20%低減できるため、反応試薬に由来するものと考えられる。DBT及びMBTは、反応試薬に由来するものと思われるブランク値が認められたが、毛髪 ( $n=4$ ) からはブランク値 ( $n=4$ ) より約3倍、高いMBTが検出された。

#### C10. クロロベンゼン類及びパラベン類の分析法開発と実試料の分析

##### C10-①パラベン類

(1) パラベン類のヒトにおける摂取実験で、被験者2名で80mg相当のパラベン類(パラベンブチル)含有飲料を飲み、直後より血液濃度及び尿排泄濃度を調査した。その結果、パラベンを摂取後、20分以内に血液よりパラベン類及びp-ヒドロキシ安息香酸濃度の上昇という形でパラベン摂取の影響を確認した。パラベン及びp-ヒドロキシ安息香酸は8時間後にはほぼ初期の状態に戻った。尿試料の場合でも、試料からパラベンが検出され、また、パラヒドロキシ安息香酸濃度は、試飲後20時間近く影響が残った。

日本人の食品由来のパラベン類摂取量は厚生省のマーケットバスケット調査のデータを引用すると0.2~0.3mg/日程度である。しかし、生活形態の変化により食品以外からもパラベン類を摂取する機会が多いと考えられる。特に、近年コンビニ等で販売され、販売量が増加している栄養ドリンク剤(医薬品及び医薬部外品の分類となり食品としては

扱われない)について実態調査を行った。市販品で19種ほどの栄養ドリンク剤類のうち保存料にパラベンの添加表示のあるものについて購入し、パラベン類の濃度を調査した。その結果、保存料にパラベンとの表示のある栄養ドリンクに添加されているパラベンは、ブチルパラベンの使用頻度が一番高く、続いて、エチル、プロピルの順であった。添加量は平均で50ppm程度(清涼飲料水中のパラベンの基準値が0.1g/kg以内でありこの値に配慮したものと思われる)で、ドリンク剤1本(50~100ml)あたりパラベンは4.7mgが添加されていた。この値から先の試飲試験と比較して、栄養ドリンクを数本以上常用するヒトの場合、血液からパラベンを検出する可能性が高いと考えられる。

##### C10-② H C B

昨年からの当所の調査で成人60人の血液を調査した結果、調査した全員の血液からHCB(0.07~0.40ppb)が検出された。HCBのヒトへの暴露要因として大気や食事を経由して体内に取り込まれていると考えられた。そこで、HCBの暴露量を評価する手法として、トータルダイエットスタディ法を用いて食品分類ごとに分析を行い、食品群別のHCB摂取量及びHCBの一日摂取量を算出した。また、陰膳方式による調査も平行して行い、食事経由からのHCB摂取量を検討した。

トータルダイエット法による調査を行うため長野市内で約300品目の食品を購入し、13群類に分類し、群別に標準的な調理を行った上で混合して試料とし

た. 群毎に指定した分析法により試料中 HCB 濃度を測定した. その値と厚生省国民栄養調査から算出した各群毎の一日あたり摂取量を掛けあわせ各群毎の HCB 摂取量を求めた. その結果、群毎の HCB 摂取量を合計した成人一日あたり HCB 摂取量は 65 ng / 日で、このうち半分にあたる 33 ng が 10 群に属する魚介類からの HCB 摂取量であった. また、摂取量の 1/6 である 10 ng は 11 群の卵・肉製品から、また同じく 10 ng を 12 群の乳製品から摂取していた. 食事の重量換算では 2 割にしかならない 10 群、11 群、12 群が全体の 8 割以上を占めていた. HCB に併せて、p、p'-DDE も同時に定量した結果、p、p'-DDE の一日摂取量は 237 ng / 日となった. ここで得られた p、p'-DDE 濃度はアルカリ分解後の結果であり t-DDT として評価できる. HCB の摂取量と p、p'-DDE 摂取量を比較すると HCB は過去に大量に使用され現在でも環境ホルモン作用が心配される DDT に比べ 1/4 程度の汚染レベルにあると評価された.

昨年度血液中 HCB 測定を行った職員を中心に 9 名で陰膳方式での HCB 摂取量調査を行った. 調査は 3 日間の食事をメニュー、メニュー毎の摂取量を記載した上で採取しミキサーでホモジナイズして試料とした. この試料を用いて算出した HCB の一日摂取量は 9 人の平均で 113 ng / 日となった. トータルダイエット法と比べて 2 倍程度の開きであったが概ね類似した値となった. ヒト血中 HCB 濃度と陰膳方式による被験者 HCB 一日摂取量の相対関係を調べたが HCB 摂取量の多い人が血中 HCB 濃度

が高いといった著しい相関は見られなかつた.

### C10-③ p-ジクロロベンゼン

当所の職員及びその家族 (n=60) を対象として血液中の調査を行い、クロロベンゼン類のうち p-ジクロロベンゼンが測定者から検出され、平均値で 14.9 ppb (0.4~211 ppb)、一部の人に高濃度の結果が得られた. また、一部の高濃度のパラジクロロベンゼンの検出された被験者の血液ではパラジクロロベンゼンの代謝物である 2、5-ジクロロフェノールも同時に検出された. このため、血液濃度で、5 ppb 以上のパラジクロロベンゼンを検出した対象者を中心に 21 名に市販活性炭入りパッシュチューブを 2 日間胸元に携帯してもらい個人の平均暴露濃度(調査期間中の平均室内濃度に換算)、対象者の寝室及び居間ににおけるパラジクロロベンゼンの室内濃度を算出した. 血液濃度と個人暴露濃度を比較した結果を図に示す. 概ね、室内濃度と血中濃度レベルはともに数十 ppb オーダーであり 1:1.4 程度の相対関係にあることが確認された.

聞き取り調査の結果、5 ppb 以上の血液濃度を検出した対象者の家庭ではもなくパラジクロロベンゼンを使用しており、タンスを置いてある寝室等の部屋の濃度が高くなっていた. また、被験者のうち室内で生活する時間の長い主婦の場合、外での勤務時間のある男性に比べてより高い暴露を受ける傾向が示された.

### D. 結論

## D1. 生体試料中のフタル酸及びアジピン酸エステル類測定法の開発と測定

GC-MS を用いる、ヒト体液中のフタル酸エステル及びアジピン酸エステルの一斉分析法を開発した。本法は、試料をヘキサン：アセトニトリルと振とうするだけで、抽出・精製が可能で、前処理操作が極めて簡便かつ迅速である。それ故、定量操作過程への、エステル類の混入が、極めて少ないという利点がある。また、比較的高感度で 1 ng/ml (生体試料) のエステル類の測定が可能である。

本法はヒト体液中のフタル酸エステル及びアジピン酸エステルを、高感度で、ア-ティファクトの可能性が極めて低い状態で測定可能である。また、迅速かつ簡便であるなど、スクリーニング法として優れた特徴を有する。それ故、内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する調査研究の実施に極めて有用である。

## D2. ビスフェノール A (BPA) の健康影響に関する調査研究

### D2-① ビスフェノール A の調査研究：エチル誘導体化 GC-MS 法を用いた高感度分析

食生活、居住環境などの生活環境や、病歴を含む生化学データなどが入手可能なボランティアを測定対象とし、血液、腹水を測定する婦人科グループと、母乳、さい帯血、母体血を測定する産科グループの 2 グループに分け、各々 30 および 15 検体について、調査を実施し

た。その結果、産科グループでの母乳、さい帯血、母体血中の BPA は、本法で測定したところいずれも ND であった。

いっぽう、婦人科グループでは、30 例中の 1 例においてその腹水中 BPA がで 1.7 ng/ml で検出されたが、操作プランクが真の値よりも小さく、それに伴い測定値が真の値よりも大きく算出された可能性が示唆された。その他の腹水及び血液での BPA の測定値は、全て ND であった。

### D2-② 前処理に固相抽出法を用いた GC-MS 法による BPA の高感度分析法の開発と生体への応用に関する研究

BPA の検出方法として、BPA を PFBBr によりアルキル化して、PFB-BPA に誘導体化した。これを生体成分に対して影響が少ない GC/MS の NCI モードで検出を行った。本法による PFB-BPA の保持時間は 26.6 分であった。その定量範囲は 0.01～100ng/mL までの広範囲なダイナミックレンジで測定でき ( $r^2=0.998$ ) と良好であった。また、検出限界は 0.005ng/mL (s/n=3) で、繰り返し分析精度は 1 及び 0.1ng/mL で 4.76, 5.42% と良好であった。10ng/mL の BPA 標準溶液を添加して、その添加回収率を求めた。

その結果、ヒト血清では 98.5% (n=5)、コントール血清では 100.9% (n=5) と良好な結果が得られた。

### D2-③ ビスフェノール A の高感度 HPLC-蛍光および化学発光定量法の開発

BPA の高感度 HPLC-蛍光および化学発光検出定量法を開発した。それぞれ、0.05, 0.38 ppb の BPA が検出可能であ

り、基礎検討の結果、ヒト血漿など生体試料中の微量 BPA の定量に適用できる可能性が示された。現在、clean-up 法の再検討や、カラムスイッチング法の導入、ミクロカラムの使用などの検討を行っているが、良好な結果が得られており、実試料への適用を十分図ることができるものと考える。

### D3. 環境中の内分泌かく乱化学物質の胎児・胎盤における遺伝子発現調節と酵素的修飾についての研究

#### D3-① 核内受容体について

(1) レチノイン酸は、in vivo および in vitro の両方において栄養膜細胞の分化に大きな影響を及ぼした。これは、環境物質が胎盤の形成と機能に異常を及ぼす可能性を示唆する。(2) AhR の発現、栄養膜細胞の分化に伴って変化した。したがって、AhR も栄養膜細胞の分化過程に何らかの役割を果たしている可能性がある。妊娠中に母体に取り込まれた物質は、まず胎盤を構成する胎児由来細胞である栄養膜細胞に作用すると考えられる。環境中の内分泌かく乱化学物質の胎児にたいする同定発見した。

#### D3-② 解毒酵素について

ビスフェノール A はラット生体に侵入後、肝臓でその大半がグルクロン酸抱合される。ヒトも多種類の内分泌かく乱化学物質のグルクロン酸抱合（解毒）活性を有するが、動物種によってその活性値は大きな差があった。内分泌かく乱化学物質は食品に含まれ、腸

管で吸収された後、必ず肝臓を通過し、そこで、UGT2B1 によってほとんどがグルクロン酸抱合され、その大半が胆汁中に排泄される。吸収量が 0.01mM を越えるときにはわずかながら未反応のビスフェノール A が静脈中に漏れだし、これが各臓器に分配され、精巣・卵巣・胎児に暴露されることが予測された。

ここで示したように、肝臓での解毒能力はその生物の生殖器官および胎児が暴露される化学物質量を決定するので、個々での代謝解毒能力を把握しておくことは、その種への影響を予測・評価する上で重要なファクターになる。

### D4. 内分泌かく乱化学物質の培養細胞レベルでの作用とそれを応用した簡便で高精度のアッセイ系確立についての研究

#### D4-① 副腎由来の培養細胞を用いた研究

ステロイドホルモン産生 (steroidogenesis) に及ぼす環境由来の化学物質の影響を解明する目的で、ヒト副腎皮質由来の H295R 細胞を用いて、アッセイ法の基礎的検討を行い、方法を確率した。このアッセイ法を用い農薬 DDT とその代謝物、ジコホル、クロルデンおよびヘキサクロルベンゼンの影響、各種パラヒドロキシ安息香酸エステル類の影響、および植物エストロゲンであるダイゼイン、ゲニステインおよびそれらの配糖体であるダイジン、ゲニスチンの影響を検討し、高濃度ではあるがコルチゾール産生を抑制するいくつかの化学物質を特定することができた。

#### D4-② 乳癌培養細胞を用いた研究

E-スクリーンアッセイで通常用いられるチャコールデキストラン処理血清に代えて市販の低蛋白溶液を用いたところ、エストラジオールでは  $10^{-11} \sim 10^{-6}$  M で増殖促進作用がみられ、同様にアッセイが行えることを確認した。低蛋白溶液を用いることにより、ホルモン以外の血清成分による結果のばらつきを抑えられたと考える。また、MCF-7 細胞にかえて T47D 細胞を用いたところ、結果にばらつきが少なく安定した結果が得られ、T47D 細胞はエストロジエン活性の検出に有用であることが確認された。MCF-7 細胞及び T47D 細胞を用いてアッセイを行った結果、ノニルフェノール、ビスフェノール A、フタル酸ジブチル、フタル酸ブチルベンジル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジシクロヘキシル、フタル酸ジエチルヘキシルにエストロジエン作用が検出された。フタル酸ジシクロヘキシルについては、E-スクリーンアッセイでエストロジエン様活性がなかつたという報告もあるが、我々のアッセイではエストロジエン様活性が検出された。さらに、これらの増殖促進作用はエストロジエンレセプターを介した系によるものであることを確認した。

#### D5. ヒト尿・血液中のベンゾ[a]ピレン及びその代謝物の分析法開発

(1) HPLC-カラムスイッチング法を用いることにより、BaP 水酸化体の一斉分析が可能となった。(2) CYP1A1 処理によって生成した BaP 水酸化体(1-、3-、

9-OH-BaP) を同定できた。(3) 健常人(男、26歳、非喫煙者)の尿中から BaP 水酸化体(1-、3-OH-BaP)を同定し、生体内でも BaP 水酸化体が代謝物として生成することを明らかにした。(4) ヒト尿 200 mL を用いれば、BaP 水酸化体の定量が可能であることが判明した。

#### D6. ポリ臭素化ジフェニルエーテルのルーチン分析法開発と生物試料の分析

生物試料の PBDE 汚染実態の解明を目的として、GPC および負化学イオン化 GC/MS を用いる簡便・迅速なルーチン分析法を開発した。本法を用いて大阪府下で採取した食用魚および母乳脂肪を予備的に分析したところ、BDE-47 (2、2'、4、4'-TeBDE) をはじめとする幾つかの PBDE 同族体が検出された。

#### D7. 成人血及びさい帯血中のクロルデン関連物質およびヘキサクロロベンゼンの分析

1. 一般成人 154 人からの血清試料を分析したところ、144 人 (93.5%) から *trans*-ノナクロル (0.03~1.65 ppb) が、138 人 (89.6%) から HCB (0.02~2.20 ppb) が、68 人 (44.2%) から *cis*-ノナクロル (0.03~0.44 ppb) が検出された。また、2 人からはオキシクロルデン (0.24、0.56 ppb)、別の 1 人からは *trans*-クロルデン (0.04 ppb) も検出された。

2. *trans*-ノナクロル濃度を 30 才未満、30 才代、40 才代、50 才以上の 4 つの年齢階層に分けて比較したところ、各年齢階層間に有意差が認められ、年齢階層の上昇とともに血中 *trans*-ノナ

クロル濃度も上昇していた ( $p=0.000 < 0.01$ )。また、30才未満の年齢階層においては、魚介類の摂取頻度の高い（週5日以上）階層のヒトでは低い（週5日未満）階層のヒトに比べ、血中 *trans*-ノナクロル濃度の高いヒトの割合が有意に高かった ( $p=0.022 < 0.05$ )。

3. 検出された HCB について、年齢を同様に4階層に分けて比較したところ、血中 HCB 濃度と各年齢階層間に有意差が認められ、年代の上昇とともに血中濃度も上昇していた ( $p=0.000 < 0.01$ )。

4. 母体末梢血、腹水、さい帯血からも CLDs、HCB が検出され、*trans*-ノナクロル (0.03~0.39 ppb) は腹水一試料を除く全検体 (95.8%、23/24) から、HCB (0.05~0.18 ppb) は 83.3% (20/24) からと高頻度に検出され、また、*cis*-ノナクロル (0.03~0.09 ppb) も主として母体末梢血 (3/9) を含む4試料から (16.7%) から検出された。

#### D8. LC/MS による食品及び生体試料中の植物エストロゲンの分析

大豆中に多く含まれる Daidzein、Genistein、Glycitein 等のイソフラボンのヒトへの影響を解明するために、LC/MS を用いた高感度且つ特異的な分析法の開発を検討した。構築した方法を用いて日本人が摂取する上記イソフラボンの一日量を求めた結果、約 35mg と推定された。更に、イソフラボンの体内動態を把握するために尿及び血清中の分析を試みた結果、尿中から Daidzein、Genistein、Glycitein が比較的高い濃度で検出された。一方、血清中からは 10 例中 3 例から Daidzein

及び Genistein が極微量検出 (1 ppb 以下) された。

#### D9. 毛髪及び血液中のブチルスズ化合物の分析法に関する研究

ブチルスズ化合物の人体暴露量の調査を目的として、毛髪及び血液を対象とした分析法の検討を行った。TBTについては内標準物質として安定同位体標識標準品を使用し、GC/MS を用いた精度の高い分析法の開発を行うことができた。現在、テトラエチルホウ素ナトリウムの精製法について検討中であるが、TBT の分解・代謝物である DBT 及び MBT は、試薬プランク値との差を取ることにより実試料の分析は可能と思われる。

#### D10. クロロベンゼン類及びパラベン類の分析法開発と実試料の分析

生体試料中のクロロベンゼン類及びパラベン類の分析には、SPE を用いることは溶媒の使用の削減をする上で非常に有効な手段であった。また、ケイソウ土カラムの使用は感染性の試料に直接触れる機会を少なくする意味で有効と考えられた。また、サロゲート化合物として p-ジクロロベンゼン-d4、HCB-13C6、3-ヒドロキシ安息香酸等を加えて分析する手法をとることで精度の高い測定を行うことができた。昨年度パラベン類代謝物の測定に全血を用いてジアゾメタンによるメチル化を行っていたが、血漿成分の分析にすること及びメチル化の代わりにシリル化に変更することで感度が上がった。

パラベン類は保存料として幅広く使用されており、食品の他、医薬品、その他

一般商品等多用途に使用されていることからヒトが摂取する機会が多い。パラベン類は、比較的早い生体内での代謝経路があるものの、パラベンを摂取直後では血液中から検出される可能性が高い。内分泌かく乱作用を考えると、摂取したパラベン類は、胎盤や母乳を通じて胎児に供給される可能性が高いことから、さらに検討を要すると考える。

トータルダイエットの手法によりHCBの摂取起源が魚介製品等であることがはつきりした。HCBの生成起源は燃焼により生成したり農薬の製造に伴い不純物として生成するなど発生の段階を含めてダイオキシンの汚染分布とよく類似している。ある意味で、ダイオキシン汚染の指標ともなりうると考えられる。また、HCBの一日摂取量は過去に大量に使用され現在使用禁止となっているDDTの1/4程度であることが確認された。HCBのように非意図的に生成した化学物質がDDTと同じ濃度レベルにあることは注目すべきで、新たにHCBの発生源があるか否かについても調査が必要となっている。

また、HCBは臍帯血及び母体血液、母乳の調査から、臍帶において胎児移行を妨げる機能を持っていることが明らかになったが、その代わりに、母乳を通じ新生児に移行していくことも明らかになっている。このことは母体中のHCBの蓄積濃度を下げないかぎり胎児、新生児への供給負荷を下げる方法がないことを意味しており今後母体における低減対策が必要となっている。

パラジクロロベンゼンは従来、室内で大量に使われてはいても生体内での

代謝等があるため血液中濃度がはつきりしていなかった。しかし今回、室内環境と血液濃度の相関関係をはつきりさせることができた。この結果はパラジクロロベンゼンの生体内での影響を評価するための貴重な資料となると考えられる。パラジクロロベンゼンについてはヒトへの毒性等が問題となってきており、現在でも大量に使用している住宅に対してヒトへの暴露実態を明らかにしていく時期に来ていると考える。

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

(1) Yokota, H., Iwano, H., Endo, M., Kobayashi, T., Inoue, H., Ikushiro, S. and Yuasa, A.: Glucuronidation of the Environmental Estrogen Bisphenol A by an isoform of UDP-glucuronosyltransferas, UGT2B1, in the Rat Liver *Biochem. Journal* (1999) 340, 405-409

(2) 堀江正一、石井里枝、小林進、中澤裕之：液体クロマトグラフィー/質量分析法による缶飲料中のビスフェノールAの定量、分析化学 (1999) 48, 579 -587

### 2. 学会発表

1. Yoshihiro Yoshimura, Kayoko Kato, Koichi Inoue, Isao Yajima, Hiroyuki Nakazawa : Analysis of endocrine disruptors derives from the polymer materials in the biological specimen , PITTCON 2000, March, 2000, New Orleans, USA

2. 中澤裕之、山本博史、井之上浩一、加藤嘉代子、渡辺卓穂、吉村吉博、黒

- 田直敬、中島憲一郎、牧野恒久：蛍光誘導体化HPLCによる生体試料中ビスフェノールAの分析、第2回日本内分泌搅乱化学物質学会、p20, 1999年、神戸
3. 山口晃子、山崎聖美、坂部 貢、中澤裕之：生活関連物質の E-Screen Assay による評価、第2回日本内分泌搅乱化学物質学会、p69, 1999年、神戸
4. 中澤裕之：内分泌搅乱化学物質の分析を取り巻く課題、第25回環境トキシコロジーシンポジウム・第3回衛生薬学フォーラム合同大会、p21, 1999年、愛知
5. 中澤裕之：内分泌搅乱化学物質と分析化学、第43回日本薬学会関東支部大会、p28, 1999年、東京
6. 井之上浩一、宮島裕子、加藤嘉代子、吉村吉博、中澤裕之、鈴木 勉：生体試料中におけるビスフェノール A の高感度分析の開発、日本分析化学会 第48回大会、p77, 1999年、神戸
7. 井之上浩一、佐々木春美、加藤嘉代子、渡辺卓穂、吉村吉博、中澤裕之、本郷敏雄、堀江正一：電気化学検出高速液体クロマトグラフィー (ECD/HPLC) によるビスフェノールAの高感度分析、第119回大会、日本薬学会、p77, 1999年
8. 孫艶、和田光弘、黒田直敬、中嶋弥穂子、高橋正克、中島憲一郎：HPLC-過シュウ酸エステル化学発光検出によるほ乳びん中ビスフェノールAの定量、第16回日本薬学会九州支部大会、2B-11, 1999、長崎。
9. 中島憲一郎、孫艶、オサマ・アルデハシ、和田光弘、黒田直敬、中澤裕之、牧野恒久：生体試料中のビスフェノールAの高感度分析法の開発に関する基礎研究、第10回日本臨床化学会九州支部総会、9、2000、福岡。
10. 孫艶、Al-Dirbashi Osama、和田光弘、黒田直敬、中島憲一郎、中澤裕之、牧野恒久：カラムスイッチングを利用するビスフェノールAのセミミニクロ HPLC 蛍光計測、日本薬学会第120回大会、31[PF]10-03、2000、岐阜。
11. 巖 軍麗・小田真由美・田中智・塩田邦郎：東京大学・農学生命科学、栄養膜細胞幹細胞 (TS 細胞) におけるAhR 発現の解析、第92回 日本繁殖生物学会
12. 横田 博・牛頭圭介・湯浅 亮：植物エストロゲンをグルクロン酸抱合する UDP-グルクロン酸転移酵素分子種 第72回日本生化学会
13. 中陳静男、篠田 聰、豊島 聰、中澤裕之、牧野恒久：ヒト副腎皮質由来 H295R 細胞のコルチゾール分泌に及ぼすDDTとその代謝物の影響、日本内分泌搅乱化学物質学会第2回研究発表会、12, 1999、神戸
14. 山崎聖美、岡田由美子、久松由東：内分泌搅乱化学物質のリンパ球の反応性に及ぼす影響について、第72回日本生化学大会、横浜、1999年、p 897.
15. 山崎聖美、岡田由美子、久松由東、香山不二雄：内分泌搅乱化学物質のリンパ球の反応性に及ぼす影響について、第2回日本内分泌搅乱化学物質学会、神戸、1999年、p157.
16. 山口晃子、山崎聖美、坂部 貢、中澤裕之：生活関連物質の E-Screen Assay による評価、第2回日本内分泌搅乱化学物質学会、p69, 1999年、神戸

17. Yamazaki, T., Okada, Y., and Hisamatsu, Y.: Effects of endocrine disruptors on lymphocyte functions, Endocrine Disruptors, Keystone Symposia, California, 1999, p48.
18. 野村 麻貴、鳥羽 陽、木津 良一、久保田 明子、輪島 志帆子、正宗 行人、早川 和一:ディーゼル排気粉塵及び尿中のベンゾ[a]ピレンとピレンの水酸化体の検索, 日本薬学会第120回大会, 30[PF]12-08, 2000, 岐阜。
19. 阿久津和彦、尾花裕孝、起橋雅浩、柿本幸子、堀 伸二郎: GC/MSによるポリ臭素化ジフェニルエーテルの分析, 日本食品衛生学会第78回学術講演会, 長野, 1999年10月
20. 堀伸二郎: LC/MSによる食品及び生体試料 中の植物エストロゲンの分析, 第2回日本内分泌搅乱化学物質学会, 神戸, 1999, 12, 9-10
21. 堀伸二郎:LC/MSによるヒト血液中のビスフェノールAの分析日本薬学会第120回大会, 岐阜, 2000, 3, 29-31
22. 藤巻照久、益川邦彦、田尾博明、本橋清乃、牧野恒久、吉村吉博、中澤裕之:GC/MS及びGC/ICP-MSによるヒト毛髪及び血液中の有機スズ化合物の分析, 日本薬学会第120回, 2000, 3月
23. 寺澤、月岡、吉田、佐藤: パラヒドロキシ安息香酸の血中濃度と摂取量について, 日本食品衛生学会第78回学術講演会, 53, 1999
24. 月岡、寺澤、吉田、佐藤、藤島、中澤: 第8回環境化学討論会, 30-31, 1999, SPMEによる生体試料中の有機塩素化合
- 物の微量分析 I-クロロベンゼン類とクロロフェノールについて
25. 寺澤、月岡、吉田、佐藤、藤島、中澤: 第8回環境化学討論会, 30-31, 1999, SPMEによる生体試料中の有機塩素化合物の微量分析 II-酸系除草剤を中心について
26. 月岡忠、寺澤潤一、吉田徹也、佐藤守俊、藤島弘道、中沢裕之: SPME-GC/MSによる生体試料中の内分泌搅乱物質の微量分析, 第24回医用MS学会シンポジウム, 1999, 9, 23

#### F. 知的所有権の取得状況

特許取得

なし

実用新案

なし

その他

なし