#### 平成21年度に行った主な研究課題

## 特別研究 (厚生労働省)

1. 発生・増殖・情報伝達に関与する因子並びに分子の 安全性・生体影響評価に関する研究(遺細, 医療, 生活, 有機, 機能, 代謝, 薬理, 病理, 変異, 評 価)

Evaluation of safety and functional effect of factors or molecules which are concerning development, differentiation and signal transduction

#### 国立機関原子力試験研究費(文部科学省)

1. γ線照射を利用した高分子分解速度制御型タンパク 質放出制御製剤の調製法の開発とその評価に関する 研究(薬品)

Preparation of controlled release formulations for proteins by  $\gamma$ -irradiation and evaluation of their functional stability

- 2. 放射線と化学物質の酸化的障害発現マーカープロファイリングの比較探索(センター長、毒性)
  - Study on comparative expression profiling for specific biomarkers between oxidative stresses from ionizing radiation and chemical compounds
- 3. PET薬剤の固相合成システムの確立と実用化(<u>有機</u>) Solid-phase Synthesis of PET Drugs

# 科学技術振興調整費(文部科学省)

#### (生活・社会基盤研究のうち生活者ニーズ対応研究)

1. スーパー特区における薬事上の課題抽出及び対応に向けた調査研究(生物)

Studies on regulatory issues to promote the Super Special Consortia

#### 地球環境保全等試験研究費(環境省)

- 1. 非病原性細菌の感染症発症を誘導する要因としての 内分泌かく乱物質の作用に関する研究(衛微) Influence of endocrine disrupting chemicals on nonpathogenic bacteria-induced infectious diseases
- 2. 環境リスク対策の基盤整備としての化学物質トキシ コゲノミクス研究(毒性)

Chemical toxicogenomics study as the basic research to support for the environmental risk assessment

- 3. 環境中微量汚染物質による神経系発達への影響評価 に関する研究(生活)
  - Study of effect on developing nervous system by micropollutant in the environment.
- 4. 環境化学物質の生殖細胞に対する遺伝毒性リスク評価法の開発に関する研究(変異)

- Development of a method to evaluate genotoxic risk of environmental chemicals on germ cells
- 5. 水道水源への人用医薬品等に由来する微量化学物質 の排出状況および存在状況と制御方法に関する研究 (生活)

Researches on existence of physiologically active substances in the drinking water sources and control by drinking water treatments

6. 尿中バイオマーカーを用いた簡便迅速な環境汚染物質の生体影響評価法の確立に関する研究(<u>遺細</u>,生活)

Development of a rapid and simple assay using urinary biomarkers for an evaluation of health effects by environmental pollutants

7. 藍藻類が生産するミクロシスチンのモニタリング手 法とその評価に関する研究(生活)

Research for monitoring and risk assessment of cyanotoxin microcystin

#### 厚生労働科学研究費補助金(厚生労働省)

- 1. 国際的動向を踏まえた食品添加物の規格,基準の向上に関する調査研究(生活,<u>食添</u>)
  - Studies on the improvement of the specifications and standards of food additives based on international standards
- 2. 食品用器具・容器包装,乳幼児用玩具及び洗浄剤の 安全性確保に関する研究(<u>食添</u>)
  - Studies on the safety of utensils and packages for food contact use, baby toys and detergents
- 3. 動物実験代替法を用いた安全性評価体制の確立と国際協調に関する研究(副所長, <u>薬理</u>)
  - Studies on development and utilization for alternatives to animal testing and experimentation
- 4. タンパク質及び核酸含有製剤の高感度安定性評価法 の確立に関する研究(薬品)
  - Study on high sensitive method for stability evaluation of protein and nucleic acid formulations
- 5. 医薬品を巡る環境の変化に対応した日本薬局方の改正のための研究(薬品,生物)
  - Studies for Revision of Japanese Pharmacopoeia Corresponding to Changes in the Environments Relating to Pharmaceuticals
- 6. 飲料水の水質リスク管理に関する統合的研究(生活, 医安,評価)

Integrated research on water quality risk management of the drinking water 7. 形態形成期・思春期などの高感受性期にある集団で の核内受容体作動性化学物質等の有害性発現メカニ ズムの解明及びその評価手法にかかる総合研究(<u>セ</u> ンター長,毒性)

Project research on the mechanism of adverse effect of chemicals transmitted through nuclear receptors in sensitive subgroups or groups in sensitive developing stages and pubertal stages

8. 食品衛生関連情報の効率的な活用に関する研究(食 管、情報)

Research on the effective use of information on food safety

- 9. 放射線照射食品の検知技術に関する研究(<u>食品</u>) Study on detection methods for irradiated foods
- 10. 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関す る研究(食品)

Studies on evaluation of toxic compounds in foods

- 11. 化学物質の経気道暴露による毒性評価手法の開発, 定量化, 高精度化に関する研究 (<u>毒性</u>) Studies on the development and improvement of inhalation toxicity methods
- 12. 遺伝子組換え医薬品等のプリオン安全性確保のため の検出手法の標準化及びプリオン除去工程評価への 適用に関する研究(<u>生物</u>, 衛微) Standardization of detection methods for prionscr

in recombinant protein products

- 13. 漢方処方製剤の安全性及び同等性の評価並びに生薬の品質確保と国際調和に関する研究(<u>生薬</u>) Studies on safety and equality evaluation of Kampo products, ensuring the quality of crude drugs and their international harmonization
- 14. 無承認無許可医薬品の調査・分析及び有害性評価に 関する研究(生薬)

Studies on surveillance, analysis and hazard assessment of illegal drugs

15. 違法ドラッグの危害影響予測手法と分析に関する研究(生薬,有機)

Studies on analytical methods of non-controlled psychotropic substances/plants and estimation of their harmful effects to the central nervous system

- 16. 家庭用品に由来する化学物質の多経路暴露評価手法 の開発に関する研究(医療,<u>生活</u>)
  - Multi-route exposure assessment of chemicals in household products
- 17. 食品中残留農薬等の汚染実態把握と急性暴露評価に 関する研究(<u>食品</u>)

Studies on pesticide residue levels in foods and

the assessment of acute exposure to pesticides

- 18. ダイオキシン類等の有害化学物質による食品汚染実態の把握に関する研究(食品)Studies on dioxin and other toxic chemical com-
- 19. 食物アレルギーの疾患の発症要因の解明および耐性 化に関する研究(代謝)

pound levels in food

Study on analysis of onset factor and tolerance of food allergy

- 20. 薬剤耐性食中毒菌に係わる解析技術の開発及びサーベイランスシステムの高度化に関する研究(食管) Development of evaluation methods for antimicrobial resistance of food-borne bacteria and advancement of the surveillance system
- 21. 第3世代バイオテクノロジー応用食品等の安全性確保とリスクコミュニケーションに関する研究(<u>所</u>長,代謝,食管)

Studies on the safety assessment and risk communication of the third generation genetically modified foods

- 22. 化学物質の有害性評価手法の迅速化, 高度化に関する研究 網羅的定量的大規模トキシコゲノミクスデータベースの維持・拡充と毒性予測評価システムの実用化の為のインフォマティクス技術開発 (<u>毒性</u>) Basic studies for the improvement of the chemical risk-assessment in speed and intelligence-maintaining and expanding of the comprehensive and quantitative Toxicogenomics database, and information-technological approach for the toxicity-prediction-assessment system-
- 23. 高感受性集団に於ける化学物質の有害発現メカニズムの解明及び評価手法開発にかかる総合研究(センター長,毒性,評価)

Studies on mechanism and evaluation method for adverse effects of chemicals in highly susceptible population

- 24. 医療機器・医用材料のリスクアセスメント手法開発 に関する研究(<u>医療</u>)
  - Research for improving risk assessment applicable to medical devices and biomaterials
- 25. 細菌性食中毒の防止対策に関する研究(食管, 衛微) Studies on prevention measures of bacterial food borne diseases
- 26. カビ毒を含む食品の安全性に関する研究(<u>衛微</u>) Studies on the safety of foods containing mycotoxins
- 27. 公衆浴場におけるレジオネラの消毒方法に関する研究(生活)

- Studies on the disinfection of Legionella in public bath facirities
- 28. ナノマテリアルの経皮毒性に関する評価手法の開発 に関する研究(生活)
  - Studies on the development of the evaluation method for dermal toxicity of nanomaterials
- 29. 水道水異臭被害を及ぼす原因物質の同定・評価および低減技術に関する研究(<u>生活</u>) Identification and evaluation of the original compounds of the tap water off-flavor damage and research on the reduction technique
- 30. 冷凍食品の安全性確保に関する研究(<u>食管</u>) Study on the safety of frozen foods
- 31. 食品製造における食中毒菌汚染防止のための高度衛生管理に関する研究(食管) Study on prevention of bacterial food-borne infec-
  - Study on prevention of bacterial food-borne infections
- 32. 食品中のウイルスの制御に関する研究(<u>食管</u>) Study on food-borne viral disease control
- 33. 乱用薬物の分析・同定に関する研究(<u>生薬</u>, 有機) Studies on development of analytical methods for abused drugs
- 34. 国際的整合性を目指す医薬品等の品質, 有効性及び 安全性に関する研究(副所長, センター長, 有機, 毒性, 薬理, 変異, 病理)
  - Study on the technical requirements of pharmaceutical quality, efficacy, and safety in the international harmonization of the mutual registration
- 35. 非食用バイオテクノロジー応用生物の食品への混入 危害防止に関する安全性確保のための研究(食管, 代謝)
  - Study on safety assessment for the prevention of contamination of inedible genetically modified organisms in foods
- 36. 国際連携ネットワークを活用した健康危機管理体制 構築に関する研究(情報)
  - Research on the development of the system for Health Crisis Management and the International cooperation network
- 37. 再生医療実用化に向けた細胞組織加工医薬品の安全 性・品質等の確保に関する基盤技術開発研究(<u>生</u> 物,遺細)
  - Fundamental studies on safety and quality of cellular and tissue-based products
- 38. 輸血用血液製剤に対する副作用を生じない病原体不 活化技術の開発に関する研究(<u>生物</u>) Development and standardisation of new technology

- for safety of blood products
- 39. ナノ物質等を配合した化粧品及び医薬品部外品の安全性及び品質確保に係わる試験法に関する研究(<u>生</u>活)
  - Studies on the evaluation methods related to safety and quality of cosmetics and quasi drugs added nanomaterials
- 40. 食品の規格基準に係わる測定値に伴う不確かさに関する研究(食品, 衛微)
  - Studies on the uncertainty of analytical measurement concerning standards of foods
- 41. 検査におけるサンプリング計画並びに手順のハーモ ナイゼイションに関する研究(<u>食品</u>)
  - Study on the harmonization of sampling plans and procedures in inspection.
- 42. 既存添加物の有効性と品質を確保するための規格試験法の開発(<u>食添</u>,生活)
  - Development of evaluation methods for efficacy and quality of natural food additives in Japan
- 43. 既存添加物・褐色系フラボノイド色素群の化学構造 の解明 (<u>食添</u>)
  - Studies on chemical structures of flavonoid brown pigments in food additives
- 44. 食品における衛生管理手法及びその精度管理に関す る研究(食管,衛微)
  - Studies on control methods and these precision management for foodborne pathogens
- 45. 食品中の毒素産生食中毒細菌および毒素の直接試験 法の研究(食管, 衛微)
  - Study on detection methods for toxin-producing food borne pathogens or toxin in food
- 46. 食中毒調査の精度向上のための手法等に関する調査 研究(食管)
  - Study for improving foodborne disease investigation methods
- 47. 清涼飲料水中の汚染原因物質に関する研究(<u>衛微</u>) Study on microbial contamination in soft drinks
- 48. 科学的知見に基づく食物アレルギー患者の安全管理 とQOL向上に関する研究(代謝)
  - Study on safety and QOL of food allergy patients based on the scientific information
- 49. 食品衛生法における遺伝子組換え食品等の表示のあり方に関する研究(代謝)
  - Study on the method for detecting GM food according to Food Sanitary law
- 50. 食品中の自然毒のリスク管理に関する研究(代謝, 情報)

Studies on risk management for natural toxins in foods

51. 化学物質管理における世界戦略へ対応するための法 規制等基盤整備に関する調査研究(情報)

Research on infrastructure development in regulations for international strategy on chemical management

52. 医薬品による有害事象の発生における個人差の要因 に関する研究(医安)

Research on inter-individual differences in adverse drug reactions

53. ナノマテリアルのヒト健康影響の評価手法に関する 総合研究(毒性,病理)

Comprehensive research on human health risk assessment methodology of nanomaterials

54. 生体内埋設型医療機器の素材に係わる生物学的な安全性評価に関する研究 - 発がん性を主体とした再評価と国際調和 - (毒性)

Studies on risk assessment for biomaterials of surgical implants – Reevaluation of tumorigenicity and international harmonization-

- 55. 国際協調により公的な試験法を確立するための手順 に関する研究(<u>副所長</u>,情報,薬理,変異,評価) Research on procedure for establishment of regulatory test methods
- 56. トキシコゲノミクスデータベースを活用した毒性メ カニズムに基づく医薬品安全性評価に関する研究 (副所長,毒性)

Toxicological mechanism-based research on the evaluation of drug safety utilizing Toxicogenomics database

- 57. 医薬品の国際調和された品質管理監督システムの我が国への導入に際しての最適化に関する研究(<u>薬品</u>) Studies on implementation of the harmonized pharmaceutical quality system in Japan
- 58. GMP査察手法の国際整合性確保に関する研究(<u>薬品</u>) Study on the international harmonization of the GMP inspection technique
- 59. 医薬品規制の国際調和の推進による医薬品審査の迅速化のための基礎的研究(薬品、<u>生物</u>,遺細) Studies on quality and safety in pharmaceuticals to promote their reviewing process by international harmonization
- 60. ヒト幹細胞を用いた細胞・組織加工医薬品等の品質 及び安全性の確保のあり方に関する研究(遺細,生物)

Studies on ensuring the safety and quality of phar-

- maceuticals and other products derived from processed human stem cells
- 61. 再生医療実用化加速に資する評価基準ミニマム・コンセンサス・パッケージ策定に関する研究(遺細) Studies on the minimum consensus package of guidelines to facilitate the clinical development of regenerative medicine
- 62. 環境中の疾病要因の検索とその作用機構の解明に関する研究(遺細)

Identification of environmental risk factors for diseases and elucidation of its mechanism of action

63. 医薬品の環境影響評価ガイドラインに関する研究 (生活)

Studies on guideline for environmental risk assessment of pharmaceuticals

64. 輸入食品の食中毒菌モニタリングプラン策定手法に 関する研究(食管)

Study for construction of monitoring plan for food borne pathogens in imported foods

65. 食品防御の具体的な対策の確立と実行可能性の検証 に関する研究(食管)

Study for the establishment and the evaluation of feasibility of meadures in food deffence

- 66. 下痢性貝毒のマウス・バイオアッセイの原理・機序の解明, および代替法の開発に関する研究(<u>食管</u>) Studies on the mechanism of mouse bioassay for diarrheal shellfish poisoning toxins and the development of alternative methods
- 67. 医薬品の製造開発から市販後に及ぶ品質確保と改善 に関する研究(薬品、<u>有機</u>) Assurance and continual improvement of pharmaceuticals quality from manufacturing development

ceuticals quality from manufacturing development to post-marketing stages 有害作用標的性に基づいた発達期の化学物質暴露影

- 68. 有害作用標的性に基づいた発達期の化学物質暴露影響評価手法の確立に関する研究(<u>代謝</u>,病理) Development for the risk assessment methods to evaluate developmental toxicity in rodents
- 69. 健康食品における安全性確保を目的とした基準等作成のための行政的研究 (代謝)
  Study on the novel standards to evaluate safety of health foods.
- 70. 食品衛生監視員による食品衛生監視手法の高度化に 関する研究(情報)

Studies on sophisticated inspection method for food sanitation inspectors.

71. 日中韓大臣声明に基づく医薬品の民族差に関する国際共同臨床研究(医安)

Global clinical pharmacokinetics study for the ethnic difference in East Asian countries

72. 医薬品副作用救済制度の在り方及び運営改善に関す る研究(医安)

Research for improvement of relief services for adverse health effects

73. 化学物質の情動·認知行動に対する影響の毒性学的 評価法に関する研究 – 特に遅発性影響の評価系のメ カニズム解明による確立 – (毒性)

Establishment of the evaluation system for the delayed neurobehavioral effects of chemicals

- 74. 男児外陰部異常性および生殖機能障害と化学物質: 個体感受性と暴露量に関するゲノム疫学研究(毒性) Chemical exposure and male external genitalia anomalies and reproductive dysfunction: Genomeepidemiologic study concerning individual receptivity and exposure levels
- 75. 難治性てんかん患者由来iPS細胞を用いた新規創薬 基盤の構築(薬理)

Establishment of drug discovery technology using iPS derived from patients with intractable epilepsy

76. 化学物質リスク評価における(定量的)構造活性相 関((Q)SAR)およびカテゴリーアプローチの実用 化に関する研究(薬理、病理、変異、評価)

A study for the practical use of (Q)SAR and category approach on evaluation of chemical risk

77. 食品中成分から生成されるアクリルアミドのリスク管理対策に関する研究(病理,変異)

Studies on risk management of acrylamide in foods.

78. 食品添加物等における遺伝毒性・発がん性の短期包括的試験法の開発に関する研究(病理)

Development of short-term comprehensive assays for genotoxicity and carcinogenicity of food additives

79. 食品中の複数の化学物質による健康影響に関する調 査研究(病理)

Studies on combined toxicity of chemicals in foods

80. 動物用医薬品等に関する畜水産食品の安全性確保に 係る研究(病理)

Studies on evaluating the effectiveness, ensuring the safety of veterinary drugs

81. 食品添加物等における遺伝毒性発がん物質の評価法 に関する研究(<u>変異</u>)

Studies on evaluation of genotoxic carcinogens in food additives and others

82. ナノマテリアルの健康影響評価手法の総合的開発お

よび体内動態を含む基礎的有害性情報の集積に関する研究(生活,機能,毒性,薬理,変異,評価)

Researches on development of comprehensive methods for the health risk evaluation and on integration of fundamental toxicological information for manufactured nanomaterials

# 科学研究費補助金(文部科学省)

# (特定領域研究)

1. 細胞死阻害タンパク質の機能解析とがん治療への応 用(機能)

Molecular function of anti-apoptosis proteins and its application to cancer therapy.

2. Apollonによる細胞周期制御因子のユビキチン化と 細胞分裂期の制御(機能)

Ubiquitylation and mitosis regulation by Apollon.

3. 海馬シナプス伝達抑制機構の光学的測定法を用いた 解析(薬理)

Analysis of inhibitory mechanisms in the hippocampal network using optical imaging with a voltage sensitive dye

#### (若手研究 B)

 ネガティブシグナルを誘導する抗アレルギー性IgE の開発(代謝)

Development of anti-allergic IgE depending on a negative signaling

2. 腸管免疫系の発生・発達と腸内細菌の相互作用(<u>食</u> 管)

Intestinal immune system: its development and interaction with intestinal bacteria

3. ヒト間葉系幹細胞の糖鎖を指標とした神経分化能評価技術の開発に関する研究(生物)

Study on neural differentiation of human mesenchymal stem cells based on glycans

4. 信頼性の高い手術支援システム構築に向けた外科医 の技量評価に関する人間工学的研究(医療)

Development of a surgical navigation system utilizing ergonomic evaluation

 Spred/Sproutyの血管およびリンパ管新生における 機能(医療)

Studies on the function of Spred/Sprouty involved in angiogenesis and lymphangiogenesis

6. リムルス試験を用いたミネラルウォーター類水源に おける細菌汚染評価法の確立 (<u>衛</u>微)

Evaluation of bacterial contamination in mineral water utilizing limulus test

7. 神経軸索におけるABCA1の役割と活性制御機構の

解明 (機能)

The function and regulation of ABCA 1 in neurite

8. 誘電泳動法による高機能性製剤の評価技術の開発 (<u>薬</u>品)

Studies on evaluating quality of highly-functional pharmaceuticals using dielectrophoresis

9. Fcドメイン含有タンパク質の生体内分布・分解と 半減期に関する研究(<u>生物</u>)

Studies on the biodistribution, biodegradation and half-lives of Fc domain-containing proteins

10. ヒト早期老化症状を呈する klotho 欠損動物を用いた和漢薬の老化に対する研究(生薬)

Anti-aging effects of Kampo medicines using klotho KO mouse

11. ジアシルグリセロールキナーゼ $\eta$ による細胞増殖制 御機構の解明(遺細)

Elucidation of the mechanism by which diacylglycerol kinase eta regulates cell growth

12. ハイブリッド手法による機能性プロリンの創製とその利用(有機)

Synthesis of proline analogues by hybrid methods and their applications

13. グリア型グルタミン酸トランスポーター新規調節機構の解明(薬理)

Studies on the new mechanisms for the regulation of the glial L-glutmate transporters

14. NADPH酸化酵素による脂肪分化機構と生活習慣病 への応用(薬理)

Signal transduction pathways regulating adipocyte differentiation and therapeutic strategy for metabolic syndrome

# 科学研究費補助金(日本学術振興会) (基盤 A)

1. 遺伝毒性物質の閾値形成におけるトランスリージョンDNA合成の役割に関する研究(<u>変異</u>)

Studies for the role of translesion DNA synthesis in threshold generated by genotoxic compounds

2. 科学を基礎とした食品安全行政/リスクアナリシス の課題とそれを支える専門職業,職業倫理の確立 (食管)

Study on the current challenges in science-based food safety management/risk analysis and on the supporting system in profession education and ethics

3. 生合成系の融合による分子多様性の拡大(生薬) Diversification of molecular structures by merger of biosynthetic pathways

#### (基盤B)

- 1. エキソソームの形成機構と機能に関する研究(<u>所長</u>) Study on the formation and function of exosomes
- 2. フェノール性抗酸化剤をテンプレートとした生活習 慣病の予防および治療薬の開発(<u>有機</u>)

Studies on natural antioxidant derivatives with enhanced radical-scavenging and reduced prooxidant activities

3. タイにおけるカビ毒分解酵素の探索と家畜カビ毒疾 病防除に関する研究(<u>衛</u>微)

Surveillance of mycotoxin degradiated enzymes in Thailand and study on prevention of mycotoxicosis

4. 免疫、神経クロストークの分子イメージングと医療への展開(代謝)

Studies on the development of molecular imaging based on crosstalk between immune and nervesystem and application for medicine

5. ドーモイ酸による記憶毒性および神経変性のメカニ ズム解明(毒性)

Mechanisms of memory loss and neuronal degeneration induced by domoic acid in male mice

6. 都市大気中の浮遊粒子成分が動物体内で示す体細胞 突然変異と遺伝毒性の評価 (<u>変異</u>)

Evaluation of somatic mutations and genotoxicity induced by suspended particulate matter (SPM) in urban air in whole animals

#### (基盤C)

1. グライコミクス及びプロテオミクス的手法を用いた バイオマーカーの探索に関する研究(生物)

Glycomic and proteomic approaches to the search of biomarker of cancer

2. ヒト間葉系幹細胞を用いたサリドマイド誘発奇形の 分子基盤の解明 (毒性)

Studies on molecular mechanisms of thalidomideinduced teratogenesis using human mesenchymal stem cells

3. イヌアレルゲンの性状分析を通じてのイヌアレルギーのリスク評価とその制御法開発(衛微)

Risk assessment of dog allergy through analysis of properties of dog allergens, and regulation of dog allergy

4. 調理・加工による食品中有害物質のデトックス法と 新しい安全性評価法の構築(<u>衛微</u>)

New approach for detoxication of mycotoxins in foods and the evaluation of the methods

- 5. Fc受容体との相互作用に着目したTNF阻害抗体医薬の生物学的特性に関する研究(生物)
  - Fc receptor-related biological properties of anti-TNF antibody pharmaceuticals
- 室内環境中のカルボニル化合物によるTRPイオンチャネルの活性化に関する研究(生活)
   Study on the activation of TRP ion channels by

carbonyl compounds in residential environment

- マイクロRNAによる薬物トランスポーターの発現 制御と遺伝子多型影響の解明(機能, 医安) Influence of genetic polymorphisms on transcriptional regulation of drug transporters by micro-RNA
- 8. 薬物結合性血漿蛋白の遺伝子型による抗がん剤応答性予測(薬品,機能,医安) Association of genotypes of drug-binding protein with anticancer drug response
- 9. 大血管ナビゲーションを駆使した術者のイメージング能力向上に寄与する革新的治療戦略(<u>医療</u>) Development of an innovative treatment by using a navigation system for aortic vascular surgery
- 多環芳香族炭化水素類の塩素置換体による健康影響 リスク評価に関する研究 (生活)
   Study on health risk assessment of Chlorinated polycyclic aromatic hydrocarbons
- 11. 有機スズの発達神経毒性に関する研究:遺伝子発現 とタンパク発現, 行動学からの解析 (<u>衛微</u>) Studies on developing neurotoxicity of tributyltin
- 12. GPIアンカー欠損スプライス変異型プリオン蛋白質 発現解析のプリオン病診断への応用(<u>衛微</u>) Contribution of a GPI-anchorless splice variant of the prion protein to the occurrence of prion disease
- 核内受容体LXR選択的モジュレーターによる特異的HDL上昇の分子機構(機能)
   Molecular basis for specific HDL elevation by a
- selective LXR modulator 14. 特異な脂肪酸による神経細胞のプログラム細胞死に 関する研究(代謝)
  - Studies on programmed cell death induced by conjugated fatty acids in neuronal cells
- 15. マウス粘膜免疫成立メカニズム解析と環境アレルゲンの減感作への応用(<u>代謝</u>)
  - Studies for the mechanism of the mucosal immunity of mice and the application for desensitization of environmental allergens
- 16. 造血幹・前駆細胞特異的シグナルによるAhRを介したベンゼンの造血毒性誘発機構(センター長)

- Mechanism of hematopoietic stem-cell-specific toxicity induced by benzene exposure, mediated through aryl hydrocarbon receptors
- 17. 各々のマイクロアレイによるエクソン毎の遺伝子発 現データの絶対定量化技術の開発(毒性) Establishment of a method to measure absolute expression levels of all exons using microarrays
- 18. 生体異物相互作用の場としてのいわゆる造血幹細胞 ニッチを介した活性酸素障害発現機構(<u>毒性</u>) Mechanism of functional impairment of the hematopoietic stem cell niches by oxidative stress in the site of xenobiotic interrelationship
- 19. マウス体節パターン形成におけるNotchリガンド D111, D113の機能的差異(<u>毒性</u>) Functional differences between Notch ligands Dll1 and Dll3 in mouse somite pattern formation

#### (二国間交流事業)

- プロテオーム解析を用いたインド産植物ギムネマの 抗糖尿病作用メカニズムの解析(遺細)
   Screening and characterization of active constituents from an antidiabetic plant Gymnema montanum and its pharmacological evaluation using genomic and proteomic approach
- 樹立ヒト肝前駆細胞株HepaRGを用いたヒト肝幹細胞の機能維持・分化の機構解明 (<u>薬理</u>)
   Molecular mechanism of human hepatic progenitor cell proliferation and differentiation HepaRG cell line

#### (挑戦的萌芽研究)

1. 社会共生系形成過程における個の適応と連鎖に関する研究(毒性)

Adoptive behavior associated with social maturation in male mice

## (研究成果公開促進)

1. 生理活性脂質データベースLipidBank (<u>所長</u>) Lipid Bank: data base of bioactive lipids

#### (特別研究員奨励)

1. 水道中汚染物質であるMXの発がん性に関する細胞 メカニズムの研究(変異)

Studies on carcinogenic mechanisms of MX of contaminants in the tap water

# がん研究助成金(厚生労働省)

1. 個体レベルでの発がん予知と予防に関する基盤的研究(変異)

Basic research on prediction and prevention of cancer with whole animals

2. 細胞を用いたがん治療感受性予測法に関するゲノム 解析研究(遺細)

Genomic analysis for prediction of sensitivity towards cancer therapy

3. ヒトがん発生に係わる環境要因及び感受性要因に関する研究(変異)

Study of the causes of human cancer related to sensitivity and environmental condition

#### 食品等試験検査費 (厚生労働省)

- 1. 食品添加物安全性再評価費·変異原性試験(変異) Mutagenicity of food additives
- 2. 畜水産食品中の残留有害物質に係る資料の収集・解 折及び毒性試験 (レバミゾール) (病理)

Mechanistic study on toxicity/carcinogenicity of some drug residues contained in food products of animal origin (levamisole)

- 3. 食品等の規格基準の設定等に係る試験検査(衛微) Studies for establishment of standards and specifications on foods
- 4. 食品中の食品添加物分析法の設定(<u>食添</u>) Establishment of analytical methods for food additives in foods
- 食品添加物一日摂取量調査(<u>食添</u>)
   Estimation of daily intake of food additives
- 6. 既存添加物の成分規格の設定(<u>食添</u>)

Research on specifications of natural food additives

- 7. 器具・容器包装等の規格基準に関する検討(<u>食添</u>) Studies on specifications and standards for utensils, packages, etc
- 8. 遺伝子組換え食品の検査法の外部精度管理について (代謝)

Proficiency test for the detection methods of genetically modified foods

9. 食品添加物安全性再評価費・慢性・発がん性併用試験(ラット)(トウガラシ色素,アカネ色素,N-アセチルグルコサミン,セイヨウワサビ抽出物)(病理)

Chronic toxicity and carcinogenicity tests in rats (Paprika colour, Madder colour, N-acetylglucosamine, Horseradish extract)

- 10. 水質試験検査(水質管理調査・未規制物質基準化検 討・水道水質分析に係る外部精度管理調査)(生活) Standardization of analytical methods for drinking water
- 11. 食品中の汚染物質の一日摂取量調査(<u>食品</u>) Estimation of daily intake of contaminants in foods

12. 食品中の汚染物質に係わる試験法の開発及び実態調査(食品)

Development of test methods for contaminants in foods and actual survey of the food contaminants

13. 食品中の汚染物質に関する試験法の見直し検討(食品)

Studies on the revision of test methods for contaminants in foods

14. 国際的に汎用されている添加物の指定に向けた調査 研究等(食添)

Research on specifications and standards of the food additives used internationally toward the designation

- 15. 水道水質検査の精度管理に関する研究(生活) Research on the quality control in drinking water examination
- 16. 食品添加物の規格基準の設定に関する試験(<u>食添</u>) Establishment of specifications and standards of food additives
- 17. 食品中のかび毒に係る試験検査(衛微) Development of analytical method for determination of mycotoins in food
- 18. かび毒リスクプロファイル作成(衛微) Creation of risk profile for mycotoxins
- 19. 食品中の汚染物質等の一日摂取量調査(衛微) Estimation of daily intake of mycotoxin
- 20. 未指定添加物等対策(<u>食添</u>) Research on unspecified additives
- 21. 健康食品のトランスジェニックラットを用いた遺伝 子突然変異原性試験 (毒性)

Transgenic rat mutation assays of an ingredient in a health food

- 22. 食品添加物安全性再評価費・90日間投与試験(ラット)(没食子酸,ツヤプリシン)(病理)
  - Ninety-days toxicity studies of natural food additives in rat (Gallic acid, Thujaplicin)
- 23. 第9版食品添加物公定書策定に向けた一般試験法等 の検討(<u>食添</u>)

Studies on general tests for Japan's Specifications and Standards for Food Additives, 9th edition

- 24. 加工食品中の残留農薬等に関する分析法開発(<u>食品</u>) Development of analytical methods for agricultural chemical residues in processed foods
- 25. 安全性未承認GM食品監視対策(<u>代謝</u>) Study of unauthorized genetically modified foods for monitoring
- 26. 輸出国における農薬等の使用状況等調査(情報)

Studies on the use of pesticides and veterinary drugs in exporting countries

- 27. 既存添加物の安全性に関する試験(<u>毒性</u>) Toxicity studies of designated food additives
- 28. トキシコゲノミクス手法を用いた食品添加物の安全 性確認に資する研究(<u>毒性</u>)

Studies on safety evaluation for food additives by using toxicogenomics technology and related basic research

- 29. 残留農薬等に関するポジティブリスト制度導入に係る分析法の開発・検証に関する試験(食品)
  - Development and validation of official analytical methods for the introduction of the positive list system for agricultural chemical residues in foods
- 30. 食品に含有されるヒドロコルチゾン調査 (食品) Survey of hydrocortisone content in foods
- 31. 調理済食品におけるリステリア・モノサイトゲネス に関する調査(食管)

Research on Listeria monocytogenes in ready-toeat foods

- 32. 食品·添加物等規格基準に関する試験検査(<u>食管</u>) Studies on specifications and standards for food and food additives
- 33. イチョウ葉エキス中の有害物質の分析(代謝) Determination of toxic compounds in Ginkgo biloba extract
- 34. アシタバ中のフロクマリン類の分析(代謝) Determination of furocoumarin derivative in Angelica keiskei

#### 家庭用品等試験検査費(厚生労働省)

- 1. OECD高生産量化学物質の健康リスク評価(<u>評価</u>) Studies on screening information data set of OECD high production volume chemicals
- 有害物質含有家庭用品の規制基準に関する試験検査 (医療)

Studies for the control of household products containing harmful substances

- 3. 家庭用品による健康被害防止に関する試験検査(医療)
  - Studies on the prevention of health hazards due to household products
- 4. 家庭用品からの揮発性有機化合物 (VOC) 放散に 関する研究 (生活)

Studies on the emission of volatile organic compounds from household products

# 厚生労働本省医薬品等審査業務庁費(厚生労働省医薬食品局)

- 1. アカゲザルの薬物自己投与試験法を用いた薬物依存 性の基礎的研究(毒性)
  - Studies on drug dependence using drug self-administration techniques in rhesus monkys
- 2. 麻薬・向精神薬・指定薬物等の標準品製造に関する 研究(生薬)

Preparation of the reference standards of narcotics, psychotropic drugs and designated substances for the identification

- 3. 医療用後発医薬品再評価品質規格設定等(溶出試験 規格の設定等)(薬品)
  - Reevaluation of generic prescription drugs by dissolution tests and application of dissolution specifications
- 4. 毒物劇物指定調査のための毒性試験の実施(毒性) Acute toxicology studies for chemicals
- 5. 毒物劇物の指定に係る毒性情報等の調査および評価 研究(情報)

Studies on the toxicological information and evaluation of chemicals for designation of poisonous and deleterious substances

6. 医薬品使用実態調査 (医安)

Drug utilization study

 安全安心次世代医療機器開発の迅速化評価技術開発 (医療)

Development of novel evaluation techniques for the accelerated development of next-generation medical devices

- 8. 化粧品成分の分析法に関する研究(<u>生活</u>) Studies on the analytical methods for cosmetic ingredients
- 医療用後発医薬品品質確保対策に係る調査(生活)
   Survey for quality ascertainment of generic drugs,
   Chinese herbal drug, quasi drugs and cosmetics
- 10. タール色素等毒性試験法に関する調査研究(<u>毒性</u>) Studies on safety evaluation for artificial colours by using toxicogenomics technology and related basic research
- 11. 次世代医療機器評価指標作成事業(<u>医療</u>) Development of guidances for the approval process of brand-new medical devices
- 12. 授乳婦に対する薬物療法の安全性に関する研究(医安)

Studies on safety of medicinal treatment to nursing women

#### 13. 遺伝子多型探索調査事業(医安)

Examination international study organizations of pharmacogenetics related to severe adverse drug reactions

14. 東アジア人における遺伝子多型の民族差に関する研究(医安)

Population differences on minor allele frequencies of genetic polymorphisms within East Asians

15. 構造活性相関手法による有害性評価手法開発(<u>評価</u>) Development of quantitative structure activity relationship (QSAR)-based hazard assessment methodologies

### 環境省環境保全調査費

1. 国設自動車交通環境測定所における大気汚染測定調 査(生活)

Survey of air pollutants at National Auto-exhaust Monitoring Station in Tokyo

# 食品健康影響評価技術研究委託(内閣府食品安全委員会)

1. 毒性データの不確実性とヒトへの外挿法に関する研究(<u>医安</u>, 病理, 変異, 評価)

Study on uncertainty of toxicity data and the extrapolation to humans

2. 腸管出血性大腸菌の牛肉を介したリスクに及ぼす要因についての解析(衛微)

Analysis of factors related to risk of enteroheamorrhageic Escherichia coli infection via beef

3. 遺伝子組換え食品等のアレルゲン性・腸管免疫影響 のインビトロ評価系の開発(代謝,食管)

Study on the development for the evaluation method of allergenecity and intestinal mucosal immunity of genetically modified foods

4. 化学物質による肝肥大誘導機序の解析を基盤とした 肝発がんリスク評価系の構築(病理)

Construction of a mechanism-based analysis to evaluate hepatocellular hypertrophy leading to liver tumors by chemicals with enzyme induction potential

5. 定量的リスク評価の有効な実践と活用のための数理 解析技術の開発に関する研究(食管)

Study on developing mathematical analysis methods for effective conduct and application of quantitative risk assessment

6. かび毒・きのこ毒の発生要因を考慮に入れたリスク 評価方法の開発 (<u>衛微</u>, 代謝, 病理)

Development of the risk assessment methods based

on the consideration of generated factor of mycotoxin and mushroom toxin

#### 消費者政策調查費 (内閣府消費者庁)

1. 安全性審査済の遺伝子組換え大豆 (A2704-12系統) の定量検査法の確立と標準化 (代謝)

Standardization and development of quantitative detection method for authorized genetically modified soybeans (A2704-12 line)

#### ヒューマンサイエンス振興財団政策創薬総合研究事業

1. 医薬品開発の効率化を指向したヒトCYP分子種発 現細胞系を用いる新規ヒト肝薬物代謝評価系の確立 (薬理)

Development of the efficient analytical methods for the drug metabolism using human CYP molecule expression system

 代替毒性試験法の評価と開発に関する研究(病理, 変異)

Development and validation of alternative assays for toxicology

- 3. 医薬品の安全性監視と安全性監視計画立案のための 医薬品安全性情報の解析、評価に関する研究(<u>情報</u>) Study on drugs safety information for pharmacovigilance by using adverse event reporting database
- 4. ファーマコゲノミクス情報に基づいた医薬品の有効 性及び安全性評価系の開発と医薬品開発への応用 (機能, 医安)

Development of pharmacogenomics-based evaluation methods for drug efficacy and safety and its application to drug development

5. バイオ医薬品の特性解析及び品質・安全性評価法の 開発(<u>生物</u>,遺細)

Development of characterization and evaluation methods to ensure the quality and safety of biotechnology products

6. 先端技術を応用した製剤の品質確保と評価に関する 研究(薬品)

Studies on ensuring and evaluating quality of pharmaceuticals produced using state of the art technology

7. 転写制御因子ネットワークによる次世代の動脈硬化 予防治療薬開発に関する基礎的研究(遺細、<u>機能</u>) Studies on the transcriptional regulation of atherosclerosis and metabolic diseases for development of new drugs 8. 西洋ハーブ及び新一般用漢方処方構成生薬の品質確保と評価に関する研究(生薬)

Studies on quality assurance and evaluation of western herbs and crude drugs used in OTC Kampo formulae

9. 免疫調整作用に基づく医薬品探索とその安全性評価 技術の開発(代謝)

Development of the method for search of drugs based on immuno-modulatory effect and for safety evaluation

10. グリア細胞をターゲットとした創薬のための評価科 学基盤の確立 (薬理)

Establishment of the drug potency assessment system for the development of the glia-targeted drugs

# 保健医療分野における基礎研究推進事業 (医薬基盤研究 所)

1. 抗がん剤の薬物応答予測法の開発と創薬への応用 (薬品, 生活, 機能, 医安, 薬理)

Development of the estimation methods for responsiveness to anti-cancer drugs and its application to diagnosis and novel drug development

2. ユビキチンリガーゼCHIPプロモーターのエピゲノム情報操作による革新的乳癌治療法の開発(薬理) Epigenetic regulation of CHIP ubiquitin ligase as a new target for breast cancer therapy.

# 国際協力事業団調査研究費

1. 不正医薬品対策に関する研究(薬品) Studies on measures for counterfeit and substandard drugs

#### 喫煙科学研究財団研究助成金

1. 代謝酵素の誘導と発がんの修飾に関する研究(病理) Studies on induction of metabolic enzymes and modification of carcinogenesis

# 社団法人日本動物実験代替法学会研究助成金

1. 樹状細胞を含む3次元培養ヒト皮膚モデルを用いた 皮膚感作性試験代替法(<u>生活</u>)

Development of *in vitro* alternative method of skin sensitization test using three-dimensional human skin model consisting of dendritic cells

# 財団法人日本公定書協会研究補助金

1. 近赤外分光法を用いた医薬品の規格・基準の設定に 関する研究(薬品) Studies on standardization for pharmaceutical quality analysis by using near-infrared spectroscopy

#### 国立成育医療センター成育医療研究委託費

1. 胚性幹細胞を用いたin vitro試験法に関わる文献や 国際動向の調査研究(毒性)

Studies on the international information and standards for toxicological in vitro test using embryonic stem (ES) cells.

#### 一般試験研究費(基盤的研究費等試験研究費)

- 高機能性製剤の品質確保と評価に関する研究(薬品) Studies on ensuring and evaluating quality of highlyfunctional pharmaceuticals
- 2. 健康食品による健康被害防止のための研究(生薬, 代謝)

Studies on evaluation of quality of food health products to prevent health damage caused by themselves

3. ヒトiPS細胞を用いた新規in vitro毒性評価系の構築 (薬理)

Development of a novel drug toxicity testing system using human iPS cells

4. 動物モデルを用いた卵巣毒性評価法の確立と毒性発現機序に関する研究(病理)

Studies on mechanisms and evaluation methods for ovarian toxicity using animal models

5. 酸化ストレスの発がん過程に及ぼす影響に関する研究 (病理)

Studies on involvement of oxidative stress in carcinogenesis process

- 6. 胎児期・新生児期化学物質曝露による新たな毒性評価手法の確立とその高度化に関する研究(病理) Studies on establishment of new methodology for detection of chemical induced adverse effects on offspring exposed during perinatal period
- 7. 細胞組織加工医薬品の規制の枠組に係る国際的動向 の評価に関する研究(遺細)

Comparative Study on U.S. and European Regulatory Frameworks for Cell/Tissue-Based Medicinal Products

8. 構造活性相関に基づく食品香料化合物の安全性予測 調査(食添,変異,評価)

Study on safety prediction of food flavoring agents on the basis of structure activity relationship

9. 発達期における腎毒性評価系の確立に関する研究 (病理) Establishment of evaluation systems on kidney toxicity during developmental period

# 財団法人コスメトロジー研究振興財団補助金

1. 再構築培養皮膚および角膜を用いた遺伝毒性の評価 (薬理)

Evaluation of genotoxocity using human skin and corneal equivalent models

# 財団法人持田記念医学薬学振興財団研究助成金

1. 動脈硬化症における新規エストロゲン受容体GPR30 の機能解析(薬理)

Study on a novel estrogen receptor GPR30 in atherosclerosis

注:アンダーラインは研究代表者・主任研究者が所属する部を示す

# 部名略称

薬品部薬品
生物薬品部生物
生薬部生薬
遺伝子細胞医薬部遺網
医療機器部医療
生活衛生化学部生活
食品部食品
食品添加物部食添
食品衛生管理部食管
有機化学部······有機
機能生化学部機能
代謝生化学部代謝
衛生微生物部衛微
安全情報部情報
医薬安全科学部医安
安全センター長センター長
毒性部・・・・・・・・・・毒性
薬理部薬理
病理部病理
変異遺伝部変異
総合評価研究室評価