

平成 21 年 5 月 20 日現在

研究種目：基盤研究（A）  
 研究期間：2006～2008  
 課題番号：18256002  
 研究課題名（和文） 環日本海都市の多環芳香族炭化水素／ニトロ多環芳香族炭化水素の発生と曝露の国際比較  
 研究課題名（英文） Research of emission and international comparison of polycyclic aromatic hydrocarbons and nitropolycyclic aromatic hydrocarbons in Pan-Japan Sea cities  
 研究代表者  
 早川 和一（HAYAKAWA KAZUICHI）  
 金沢大学・薬学系・教授  
 研究者番号：40115267

研究成果の概要：本研究では、環日本海域の主要大気汚染物質の一つである多環芳香族炭化水素(PAH)及びニトロ多環芳香族炭化水素(NPAH)について次の成果を得た。1)大気中のガス状と粒子状とを分別捕集する装置を開発し、実大気中の存在状態を明らかにした。2)能登半島先端の大気中 PAH 及びフッ素の一部が中国から長距離輸送され、前者は中国の冬季の石炭暖房、後者は黄砂嵐が主発生要因であることを明らかにした。3)最近の環日本海域の大気汚染傾向と毒性の強さ及び PAH,NPAH 濃度との関係を明らかにした。4)ヒトの NPAH の曝露を、尿中代謝物を用いて明らかにする LC-MS/MS 分析法を開発した。これを用いて、中国瀋陽市の住民(学童)の尿中 1-NP 代謝物は日本人より高いことを明らかにした。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	8,200,000	2,460,000	10,660,000
2007年度	7,100,000	2,130,000	9,230,000
2008年度	5,500,000	1,650,000	7,150,000
年度			
年度			
総計	20,800,000	6,240,000	27,040,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：環境系薬学

キーワード：多環芳香族炭化水素，ニトロ多環芳香族炭化水素，発生源，長距離輸送，毒性，曝露，代謝

## 1. 研究開始当初の背景

産業革命以後、世界のエネルギー消費量が飛躍的に増加した。先進国ではその主体は既に石炭から石油へ移行したが、発展途上国では石炭への依存が高く、消費量も増加している。また自動車は、先進国だけでなく発展途上国でも主要な交通輸送手段として爆発的に増加し大量のガソリンや軽油を消費している。これら化石燃料の大量消費は深刻な大

気質の悪化を招いている。その結果、わが国では肺がんが死亡原因のトップとなり、中国でも若年層に喘息が増加するなど、その対策は世界共通の重要課題である。

化石燃料の燃焼に伴って大気中に放出される有害化学物質には、無機成分と有機成分とがあるが、後者にはベンゾ[a]ピレンに代表される発がん性/変異原性の多環芳香族炭化水素(PAH)が含まれている。PAHは、燃

焼時に空気や燃料中の窒素と反応して、より毒性が強いジトロピレンなどのニトロ多環芳香族炭化水素 (NPAH) を生成するだけでなく、発生後に大気中で窒素酸化物と反応して NPAH を二次生成することもある。これら PAH や NPAH の種類と濃度、さらに大気内挙動が、発生源や大気中の共存成分、気象因子などに大きく依存することも次第に明らかになってきた。

申請者らは PAH / NPAH の超高感度分析法を世界に先駆けて開発し (*Anal. Sci.*, 7, 573-577 (1991); *Environ. Sci. Technol.*, 29, 25-29 (1995)他), これまでに、大気汚染が深刻な東アジアを対象に、わが国の金沢、富山、東京、札幌、北九州、及び日本海を挟んだロシア・ウラジオストク、中国・瀋陽、撫順、鉄嶺、そして韓国・ソウルでエアロゾルを捕集して、PAH, NPAH の動態を解析してきた。その結果、主要な一次エネルギー源が石炭である中国や極東ロシアの都市は、主要な一次エネルギー源が石油であり、都市大気汚染の主原因が自動車排ガスといわれるわが国や韓国の都市に比較して、大気中の PAH 濃度が 10~40 倍にも及ぶが、NPAH のレベルには大差ないことを明らかにした。さらに、ジトロピレンに対するニトロピレンの濃度比がディーゼル車の割合の増加に伴って大きくなること、石炭燃焼は PAH に対する NPAH の濃度比が極めて低いことから、大気中の NPAH と PAH の濃度比 ( $[NPAH]/[PAH]$ ) を求めることにより、それぞれの発生源を推定できることを示した(基盤研究(B)海外 H15~16)。また、都市大気粉じんを分粒捕集すると、粗大粒子 (7 $\mu\text{m}$  以上) と微小粒子 (1.1 $\mu\text{m}$  以下) に二極分布しているが、PAH 及び NPAH は後者に局在し、より肺胞の深部まで侵入しやすい存在状態であることも明らかにした。

## 2. 研究の目的

上述の背景を踏まえ、本研究では、今日世界で大気汚染が最も顕在化している東アジア、特に環日本海域諸国に焦点を合わせ、次のことを行う。

(1) 大気中 PAH 及び NPAH について粒子状及びガス状の状態別分析法を開発し、これを用いた状態別汚染の実態を明らかにする。

(2) 国際共同研究体制により、わが国及び中国、ロシア、韓国の主要都市の大気中 PAH 及び NPAH の濃度と組成を分析し、都市のエネルギー事情と交通事情の違いとの関係、主要発生源の寄与の大きさを詳細に解析する。

(3) PAH 及び NPAH の大気輸送中に生じる二次反応の機序を明らかにし、新たに生じる毒性とその本体を追跡する。

(4) 尿を用いた PAH / NPAH 曝露量測定法を東アジアの汚染都市住民に適用し、疫学調査による結果と併せて、SPM 及び PAH, NPAH 汚染と健康影響に関する地域特性とその要因の違いを追及する。

## 3. 研究の方法

### (1) 大気

日中の国際共同研究体制を基軸に、以下の方法で研究を進めた。

サンプリング地点：国内 4 都市 (金沢、東京、札幌、北九州)、石川県輪島郊外 (旧国設酸性雨観測所) 及び中国 5 都市 (北京、瀋陽、撫順、鉄嶺、上海) を調査地点とした。

サンプリング方法：これまでの共同研究結果との比較が可能のように、毎季節 1 週間ずつ、昼間及び夜間に分けて捕集を行った。捕集装置はハイボリュームエアサンプラーを基本とし、分粒目的にはアンダーセンエアサンプラー (5 段以上)、また地域の詳細な解析にはローボリュームエアサンプラーも利用した。

抽出・精製方法：フィルターに捕集された粉じんは、超音波溶媒抽出又はソックスレー抽出により可溶性画分と不溶性画分 (主として元素炭素) とに分け、前者はさらに、アルカリ、酸洗浄を行ってクリーンアップした。

分析方法：申請者らが開発した PAH / NPAH 一斉分析法を使用して、NPAH 20 種類、PAH 14 種類を測定した。

長距離輸送解析：石川県輪島市郊外で継続捕集した大気試料について、測定した PAH, NPAH の組成解析および大気塊の後方流跡線解析から、その由来を分析した。

生物試験：得られた粉じん抽出物の変異原性を Ames 試験、活性酸素 (ROS) 生成能を DTT assay でそれぞれ測定した。

(2) 尿中 1-ニトロピレン (1-NP) 代謝物の分析  
尿試料 100 mL に  $\beta$ -グルクロニダーゼ / アリルサルファターゼを加えて被検体の抱合体を加水分解した後、被検体の重水素化体を内部標準物質として加え、PAH 類を特異的に吸着するブルーレーヨンと順相固相抽出により精製した。ヒドロキシ-1-ニトロピレン (OHNP) 及びヒドロキシ-N-アセチル-1-アミノピレン (OHNAAP) の異性体を含めた 6 化合物を測定対象として LC-MS/MS で分析した。

### (3) 曝露評価のためのサンプル捕集

開発した尿中 1-NP 代謝物分析法を用いて、大気汚染が特に深刻な中国・瀋陽市において暴露調査を実施した。住宅地域および市街地に位置する小学校を選択し、小学校あたり学童 50 名 (計 100 名) の採尿と大気中 1-NP 測定のための粉じん試料の捕集を冬季と夏季

に2回行った。大気粉じんの捕集は、採尿日より3日前から連続5日間、校内(教室内外)及び周辺家屋内外で行い、尿試料は連続3日間の初尿(200 mL)を採取した。粉じん中1-NPは蛍光検出 HPLC 法により測定した。

#### 4. 研究成果

##### (1)大気中 PAH, NPAH の状態別分析

大気中に存在する PAH, NPAH はそれらの蒸気圧より、ガス相/粒子相に分配して存在する。これまで、ガス状 PAH の捕集剤としてポリウレタンフォーム (PUF) または XAD-2 樹脂が用いられてきたが、PUF では吸着性が弱く、蒸気圧の高いものは捕集することができない。一方 XAD-2 では吸着性は強いが通気性が悪く多量の大気を捕集できないため、微量成分である NPAH の分析で良好な結果は得られていない。本研究では、XAD-2 と同じくスチレンジピニルベンゼン系樹脂 (XAD-4) を捕集剤とした大気中のガス状 PAH, NPAH の捕集分析法の開発を行った。その結果、開発したガス捕集カートリッジに、前処理済み XAD-4 を 64 g を充填した場合は、捕集流量が 300 L/min においても主にガス相に存在する2環から4環の PAH 及び3環の NPAH をいずれも 95%以上という高い捕集率が得られた。本法を金沢市の実大気に適応し、初めて 15 種 PAH と 22 種 NPAH の存在様態を明らかにした。即ち、3環以下の PAH はガス相に、5環以上の PAH は粒子相に存在し、4環 PAH は両相に存在すること、2環 NPAH はガス相に、4環以上の NPAH は粒子相に存在すること、さらに4環 PAH と 3環 NPAH の粒子相分布の割合は夏より冬の方が大きくなり、これらの分布が各化合物の蒸気圧に依存していることを明らかにした[文献 ]。

##### (2)PAH, NPAH の長距離輸送と由来

石川県輪島市郊外(旧国設酸性雨観測所)で3年間にわたって捕集したフィルターの可溶性有機画分析及び気象解析から次の結果が得られた。捕集フィルターの重量を測定したところ、大気中の粉じん濃度は冬~春に高い傾向があり、輪島で黄砂が観測された時期を含む、特に3~5月に、上昇していた。同じ捕集フィルター試料に著者らが開発した HPLC-蛍光/化学発光検出法を用いる超高感度一斉分析法を適用して4~6環の PAH 及び NPAH を定量した結果、PAH, NPAH 濃度は中国で大量の石炭が消費される暖房期(10月中旬~4月中旬)にのみ高く、その組成は我が国の金沢市より中国東北地方の瀋陽市の大気に類似していた。中国東北部の都市(瀋陽、鉄嶺、撫順)とわが国の都市(金沢、札幌、東京)の大気中の PAH, NPAH は、浮遊粉じん中の PAH, NPAH 組成分析結果から、中国の都市では石炭燃焼によって放出された

粉じんが、わが国の都市ではディーゼル車から排出された粉じんが、それぞれ主要排出源であることがわかった。一方、中国の北京の大気中の PAH, NPAH は、冬には石炭燃焼施設の寄与が高かったが、夏に自動車による影響が強かった。上海では、季節によらず自動車からの排出が、大気中 PAH, NPAH の主要発生源であった。後方流跡線解析法を適用して捕集した各週の空気塊の軌跡を調べたところ、PAH 濃度のみが高かった時期の空気塊は、いずれも中国東北地方を經由していること、PAH 濃度と粉じん濃度が高かった時期の空気塊は、中国東北地方の他に黄砂の発生地の一つといわれる黄土高原付近を經由していることが明らかになった。以上の結果から、中国東北地方の都市で冬季に石炭燃焼にともなって大量に大気中に放出された PAH の一部は、日本海をわたってわが国まで長距離輸送されていることが初めて明らかになった[文献 ]。

##### (3)フッ素の直距離輸送と由来

同じく石川県輪島市において捕集したフィルターについて、フッ素イオンをイオンクロマトグラフィーで分析し、次の結果を得た。海塩性フッ素イオンを除いた大気中フッ素イオン濃度(以下、フッ素イオン濃度)は、冬期(中国の暖房期、10月中旬~4月中旬)に上昇、フッ素イオン濃度の推移は黄砂の飛来量(浮遊粒子状物質として測定)の推移と高い相関、フッ素イオン濃度の推移は PAH 濃度の推移とは相関なし、後方流跡線解析法より、フッ素イオン濃度が高かった時期の空気塊は主に中国東北地方を經由。以上から、フッ素イオンが中国からわが国まで長距離輸送されていることが初めて明らかになった[文献 ]。

##### (4)環日本海域都市の大気汚染傾向

共に製鉄業が盛んな日本の北九州と中国の鉄嶺とで、1日毎の大気浮遊粉じんを夏と冬に2週間ずつ継続捕集し、その有機溶媒抽出物の PAH, NPAH 濃度を HPLC で分析するとともに変異原性を Ames 試験、活性酸素(ROS)生成能を DTT assay でそれぞれ測定して、次の結果を得た。PAH, NPAH は鉄嶺で著しく高く、季節変化(冬>夏)が見られ、石炭燃焼の影響と推定された、いずれの都市でも変異原性は冬>夏だったが、ROS 生成能は、夏>冬となった。以上から、都市大気毒性は必ずしも PAH, NPAH 濃度のみで代表できず、ROS 生成に寄与する物質は変異原性に主として寄与する PAH, NPAH とは異なると推定された[文献 ]。

金沢市で過去10年間にわたって毎季節毎にハイボリュームエアースンプラーで捕集・測定した大気粉じん中の PAH 及び NPAH

濃度を比較した結果、前者は50~75%、後者は85%減少し、SPM(22%)やCO(35%)に比較して減少割合が大きく、自動車のPM規制や排ガス規制の効果は、これ等よりPAHやNPAHに顕著に現れていた。また、瀋陽市では、過去の調査結果(2002年)に比較して冬の大气中PAH濃度は半分以下にまで減少し、4環のPAHの割合も減少したことから、暖房用石炭ボイラーの撤去(2007年までに5000本)が環境汚染対策に有効であったことが示された。一方、夏の大气汚染は2002年より進行しており、自動車台数の増加(2007年までに30万台増加)に伴う排ガスの影響が考えられた。

#### (5)尿中1-NP代謝物分析法の開発

本研究で開発した尿前処理法とLC-MS/MSによる検出法を組み合わせることにより、夾雑ピークの影響を受けることのない極めて高感度で特異性の高い分析法を開発した。本分析法をヒト尿試料に適用したところ、6-, 8-OHNAAP及び3-, 6-, 8-OHNPを同定し、構造情報であるMS/MSスペクトルも得ることに成功した。この結果により、世界で初めてこれまで動物実験でしか確認することができなかった1-NP代謝物をヒト尿中より検出した。水酸基の位置の異なる異性体間で比較すると、6-位と8-位に水酸基を有する6-, 8-OHNPs及び6-, 8-OHNAAPsがヒト尿中に排泄される主要な1-NP代謝物であり、3-位に水酸基を有する異性体はほとんど検出されなかった。さらに大部分が尿中に抱合体として存在し、フリー体は10%以下であった[文献]。

#### (6)中国・瀋陽市における曝露調査

尿中1-NP代謝物はほぼすべての被験者から検出され、6-, 8-OHNP及び6-, 8-OHNAAPが主代謝物であった。小学校間で尿中1-NP代謝物濃度を比較したところ小学校間の差は認められなかった。市街地(高汚染地域)、住宅地(低汚染地域)と予測される地域を選んでサンプル捕集を行ったが、結果として都市内における尿中1-NP代謝物濃度の明確な地域差は観察されなかった。各小学校の季節ごとの尿中1-NP代謝物濃度と大气中1-NP濃度との間に有意な相関性が観察され、また日本人のデータと比較すると、すべての代謝物について瀋陽の小学生の尿中濃度が1.2~3.2倍高かった。この結果から、瀋陽は、大气中1-NP濃度が高いだけでなく、地域住民の曝露量も実際に増大していることが明らかとなった。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計20件)

Yang, X.-Y., Yamada, M., Tang, N., Lin J.-M., Kameda, T., Toriba, A., Hayakawa, K., Long-range transport of fluoride in East Asia monitored at Noto Peninsula, Japan, *Sci., Total Environ.* in press. 査読有

Ohno, T., Toriba, A., Kameda, T., Tang, N., Hayakawa, K., Determination of 1-nitropyrene in low volume ambient air samples by high-performance liquid chromatograph with fluorescence detection. *J. Chromatogr. A*, in press. 査読有

Miller-Schlze, J. P., Toriba, A., Tang, N., Hayakawa, K., Tamura, K., Dong, L., Simpson, C. D., Exposures to particulate air pollution and nitro-polycyclic aromatic hydrocarbons amongst taxi drivers in Shenyang, China, *Environ Sci. Technol.*, (2009); <http://pubs.acs.org> on Feb. 27, 2009. 査読有

Araki, Y., Tang, N., Ohno, M., Kameda, T., Toriba, A., Hayakawa, K., Analysis of atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons and nitropolycyclic aromatic hydrocarbons in gas/particle phases separately collected by a high-volume air sampler equipped with a column packed with XAD-4 resin. *J. Health Sci.*, **55** (1), 77-85 (2009). 査読有

Hayakawa, K., Onoda, Y., Tachikawa, C., Yoshita, M., Toriba, A., Kameda, T., Tang, N., Interaction of hydroxylated polycyclic aromatic hydrocarbons to estrogen receptor. *Polycycl. Aromat. Comp.*, **28** (4), 382-391 (2008). 査読有

Shizu, M., Itoh, Y., Sunahara, R., Chujo, S., Hayashi, H., Ide, Y., Takii, T., Koshiko, M., Chung, S. W., Hayakawa, K., Miyazawa, K., Hirose, K., Onozaki, K., Cigarette smoke condensate upregulates the gene and protein expression of proinflammatory cytokines in human fibroblast-like synoviocyte line, *J. Interferon Cytokine Res.*, August **28** (8), 509-522 (2008). 査読有

Kakimoto, K., Toriba, A., Ohno, T., Ueno, M., Kameda, T., Tang, N., Hayakawa, K., Direct measurement of the glucuronide conjugate of 1-hydroxypyrene in human urine by using liquid chromatography with tandem mass spectrometry, *J. Chromatogr. B*, **867**, 259-263 (2008). 査読有

Kameda, T., Akiyama, A., Toriba, A., Tachikawa, C., Yoshita, M., Tang, N., Hayakawa, K., Evaluation of endocrine disrupting activities of monohydroxylated derivatives of 1-nitropyrene by yeast two-hybrid assay. *J. Health Sci.*, **54** (1), 18-22 (2008). 査読有

戸次加奈江, 唐 寧, 鳥羽 陽, 早川和二, PAH, NPAH, 変異原性および活性酸素種生成能から見た北九州と鉄嶺の大气汚染の比較. 産業医科大学雑誌, **30** (1), 39-45

(2008). 査読有

Chung, S.-W., Toriba, A., Chung, H.-Y., Yu, B.-P., Kameda, T., Tang, N., Kizu, R., Hayakawa, K., Activation of 5-lipoxygenase and NF- $\kappa$ B in the action of acenaphthenequinone by modulation of oxidative stress, *Toxicol. Sci.*, **101** (1), 152-158 (2007). 査読有

Noguchi, K., Toriba, A., Chung, S.-W., Kizu, R., Hayakawa, K., Identification of estrogenic/anti-estrogenic compounds in diesel exhaust particulate extract, *Biomed. Chromatogr.*, **21**(11), 1135-1142 (2007). 査読有

Hayakawa, K., Onoda, Y., Tachikawa, C., Hosoi, S., Yoshita, M., Chung, S.-W., Kizu, R., Toriba, A., Kameda, T., and Tang, N., Estrogenic/antiestrogenic activities of polycyclic aromatic hydrocarbons and their monohydroxylated derivatives by Yeast two-hybrid assay, *J. Health Sci.*, **53** (5), 562-570 (2007). 査読有

Miller-Schulze, J. P., Paulsen, M., Toriba, A., Hayakawa, K., Simpson, C. D., Analysis of 1-nitropyrene in air particulate matter standard reference materials by using two-dimensional high performance liquid chromatography with online reduction and tandem mass spectrometry detection, *J. Chromatogr. A*, **1167**, 154-160 (2007). 査読有

Toriba, A., Kitaoka, H., Dills, R., Mizukami, S., Tanabe, K., Takeuchi, N., Ueno, M., Kameda, T., Tang, N., Hayakawa, K., Simpson, C., Identification and quantification of 1-Nitropyrene Metabolites in human urine as a proposed biomarker for exposure to diesel exhaust, *Chem. Res. Toxicol.*, **20** (7), 999-1007 (2007). 査読有

Tamamura, S., Sato, T., Ota, Y., Wang, X., Tang, N., Hayakawa, K., Long-range transportation of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) from the eastern Asian continent to Kanazawa, Japan with Asian dust, *Atmos. Environ.*, **41** (12), 2580-2593 (2007). 査読有

Yang, X.-Y., Okada, Y., Tang, N., Matsunaga, S., Tamura, K., Lin, J.-M., Kameda, T., Toriba, A., Hayakawa, K., Long-Range transportation of polycyclic aromatic hydrocarbons from China to Japan, *Atmos. Environ.*, **41**(13), 2710-2718 (2007). 査読有

Hattori, T., Tang, N., Tamura, K., Hokoda, A., Yang, X.-Y., Igarashi, K., Ohno, M., Okada, Y., Kameda, T., Toriba, A., Hayakawa, K., Profiles of particulate-bound polycyclic aromatic hydrocarbons and their nitrated derivatives in three typical cities, Liaoning province, China, *Environ. Forensics*, **8** (1 & 2), 165-172 (2007).

査読有

Hayakawa, K., Toriba, A., Lu, C., Mizukami, S., Kameda, T., Tang, N., Determination of 1-nitropyrene metabolites by HPLC with chemiluminescence detection and its application to human urine as a new biomarker of exposure to diesel exhaust, *Luminescence*, **21** (6), 321-322 (2006). 査読有

Chetianukornkul, T., Toriba, A., Kameda, T., Tang, N., Hayakawa, K., Simultaneous determination of urinary hydroxylated metabolites of naphthalene, fluoranthene, phenanthrene, fluoranthene and pyrene as multiple biomarkers of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons, *Anal. Bioanal. Chem.*, **386**, 712-718 (2006). 査読有

Hayakawa, K., Lu, C., Mizukami, S., Toriba, A., Tang, N., Determination of 1-nitropyrene metabolites by high performance liquid chromatography with chemiluminescence detection, *J. Chromatogr. A*, **1107**, 286-289 (2006). 査読有

[学会発表] (計4件)

Hayakawa, K., Tang, N., Kameda, T., Toriba, A., Behaviors and toxicities of polycyclic aromatic hydrocarbons and nitropolycyclic aromatic hydrocarbons, 12<sup>th</sup> Asia Pacific Confederation of Chemical Engineering Congress, 2008. 8. 4-6, Dalian, China.

Hayakawa, K., Atmospheric behaviors and health effects of polycyclic aromatic hydrocarbons and nitropolycyclic aromatic hydrocarbons in East Asia. International Forum for Public Health, Shanghai 2007, 2007. 12. 12-14, Shanghai, China.

Hayakawa, K., Tang, N., Kameda, T., Toriba, A., Monitoring and atmospheric behaviors of carcinogenic/endocrine disrupting chemicals in East Asia: Polycyclic aromatic hydrocarbons and nitropolycyclic derivatives. 4th Asian-Pacific international conference on pollutants analysis and control, 2007. 10. 10-15, Beijing, China.

Hayakawa, K., Tang, N., Kameda, T., Toriba, A., Atmospheric behaviors of polycyclic aromatic hydrocarbons and nitropolycyclic aromatic hydrocarbons in East Asia. The 2007 Environmental Societies Joint Conference, 2007. 5. 2-4, Busan, Korea.

[図書] (計1件)

Past, Present and Future Environments of Pan-Japan Sea Region. Hayakawa, K., Editorial Supervisor, Iwasaka, Y., Kanaoka, C., Kimura, S., Kizu, R., Toriba, A., Ibusuki, T., Komura, K., Yamamoto, M., Tazaki, K., Kawanishi, T., Arai,

S., Kato, M., Yatomi, C., Kamiya, T., Tsukawaki, S., Kashiwaya, K., Sato, T., Hasebe, N., Nakamura, K., Mikage, M., Sasayama, K., Kamata, N., Tnag, N. (Chief Editor), Maruzen, Tokyo, 2006.

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

早川 和一 (HAYAKAWA KAZUICHI)  
金沢大学・薬学系・教授  
研究者番号：40115267

### (2)研究分担者

鳥羽 陽 (TORIBA AKIRA)  
金沢大学・薬学系・准教授  
研究者番号：50313680

亀田 貴之 (KAMEDA TAKAYUKI)  
金沢大学・薬学系・助教  
研究者番号：50398426

唐 寧 (TOU NEI)  
金沢大学・薬学系・助教  
研究者番号：90372490

### (3)連携研究者

田村 憲治 (TAMURA KENJI)  
(独)国立環境研究所・環境健康研究領域 疫学・  
国際保健研究室・主任研究員  
研究者番号：10179898