
総合論文

京都女子大学の19年間を振り返って

大江 武

My nineteen years in Kyoto Women's University

Takeshi Ohe

(Received September 27, 2008)

I. はじめに

2008年3月末で京都女子大学家政学部食物栄養学科・短期大学部生活科学科食物栄養専攻での19年間の生活を終えた。この度、2008年度食物学会会長の田中清教授から食物学会誌への寄稿を奨められたのを機会に、在職中に行った「水域環境の変異原物質に関する研究」の概要を中心に述べ、お世話になった先生方、共同研究者、学生諸君、大学関係者へのお礼の気持ちに代えさせていただければと思う。

II. 研究の端緒

京都女子大に赴任する前は、公立の研究機関で環境汚染問題と関わっていた。強力な殺虫剤として広く使用されていた DDT や BHC, 工業製品として使用されていた PCB などが, 食品汚染, 環境汚染, 人体汚染をもたらした大きな社会問題を引き起こしていた時代であり, それらの環境汚染物質の分析・毒性に関わる調査研究に携わっていた。一方, 国立がんセンターの研究者が中心となって, アミノ酸や食品を加熱することによって生成するヘテロサイクリックアミンが変異原性や発がん性を示すことを明らかにし, 世界をリードする研究として注目されていた。DNA に突然変異をもたらす, 発がん性を有する可能性が高いとして脚光を浴びていた環境変異原の分野にも関わり始めた。我々の身の回りに存在する環境変異原は, 人間をはじめ生態系を構成する生物に影響を及ぼすことが懸念されていたことから,

本学着任後の研究テーマとして, また4回生の卒業研究テーマとして「環境変異原」の問題に取り組んだ。赴任した当時の主要担当講義は, 「公衆衛生学」で, 現在も「社会・環境と健康」のなかの主要科目となっている。平成14年の「栄養士法」の改正によって, 「社会・環境と健康」の教育目標のなかに“人間や生活を生態系に位置づけて理解すること”が明記され, 環境問題の重要性を再認識する次第ともなった。

III. 研究成果の概要

1. 環境変異原

環境に存在する変異原を総称して環境変異原と呼んでいる。DNA に損傷を与えて突然変異を起こす性質を変異原性といい, 変異原性を有するものを変異原という。変異原には, 物理的なものと化学的なものがあり, DNA に対する作用機構はさまざまである。紫外線, 自然放射線といったもともと地球上に存在していたものもあるが, 人工的に作り出された化学物質, 非意図的に作り出された化学物質が, 人間の生活基盤となる土壌圏, 大気圏, 水圏に或いは食品中にさまざまな環境変異原として存在している。

化学物質の変異原性試験は, 発がん性やいは遺伝毒性を予測する方法として世界中の研究室で多用されていた。特にエームス試験として著名な変異原性試験は, 遺伝子組み換えにより作成された微生物を用いて, 発がん物質をスクリーニングする毒性試験として用いられていた。一方, 変異原性試験の問題点として「非変異・発がん性物質」や「変異・非が

ん原性」の存在も明らかにされてきたことから、変異原性試験では多くの試験法が開発され、いくつかの試験法を組み合わせることで総合的な結果が求められた¹⁾。

2. 水域環境の変異原性モニタリング

水道水源である都市河川水が、塩素処理によって変異原性が增强すること、塩素処理によって生成した消毒副生成物が高い変異原性を示すこと、さらには汚染の影響を強く受けている都市河川水の変異原性が著しいことなど河川水の汚染は、しばしば社会問題として大きくクローズアップされていた。京阪神地区の住民の水道水源となっている淀川水系河川水の変異原性が驚くほど高いことは、1982年に初めて報告された。その報告書の中では、京都市内に位置する下水処理場の下流地点で非常に変異原性が高いことも報告されていた。その後も同様の結果がいくつかの論文で報告されたが、これらはいずれも微生物を用いるエームテストでの結果であったことから、培養細胞を用いたSCE(姉妹染色分体交換)での検討を行ったのが最初の研究テーマであった。その結果、下水処理場の下流地点で採取した試料が非常に強いSCE誘発能を示し、エームテストでの結果と同様の傾向であったことが観察され、培養細胞を用いたモニタリングの有効性を報告した²⁾。また、当時水道水の塩素処理によって生成する変異原物質として問題となっていたMX(3-クロロ-4-ジクロロメチル-5-ヒドロキシ-2(5H)-フラノン)の培養細胞を用いた変異原性試験でも陽性の結果が得られた³⁾。

ところで、河川水中の変異原性を測定するには、河川水を採取して、実験室へ持ち帰り抽出、濃縮を伴ったクリーンアップを経て各種のバイオアッセイに供される。用いるクリーンアップ法によって結果の解釈が異なってくるため、多くの地点での河川水の変異原性モニタリングを実施するには、統一した方法、簡便な方法が求められる。この観点からの検討も実施した。特にサルモネラ菌を用いるエームテストでは、感受性の高い菌株の開発も進んでいった。この分野でも、日本の研究者は世界をリードしていたし、開発された菌株の使用により、より感受性の高い簡便な方法の改良にもつながっていった。その成果についても報告を行った。我々の身の回りの環境中には、構造上芳香環を多く有する多環式の化学物質は多く、特にニトロ基やアミノ基を有する芳香族アミンやニトロアレーン類には、変異原性を示す物質が多い。当研究室で最も頻りに利用してい

た菌株は、ニトロ基やアミノ基を有する芳香族アミンやニトロアレーン類のDNA損傷をもたらす過程で重要な働きをするO-アセチル基転移酵素の活性を強めた菌株である。また、河川水中の変異原物質の回収には、当時岡山大学の早津彦哉先生によって開発されたブルーレーヨンを河川水中に懸垂することにより変異原物質を採取できる方法によった^{5)-10),12)}。この方法の詳細については、次のⅢ.3.の項で述べるが、労力の伴う河川水の運搬作業が軽減される利点があり、遠隔地でのモニタリングも可能であった。

大学からの在外研究員として1998年4月から1999年3月までの1年間U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency, Environmental Carcinogenesis Division; 米国環境保護庁環境発癌部)で研究する機会を与えられた。この滞在期間中そして1999~2000年度には文部科学省「科学研究費」助成を受けて、北アメリカの大都市を流れる河川水の変異原性モニタリングを実施した。ニューヨークのハドソン川とイースト川、ワシントンDCのポトマック川、ボストンのチャールス川、プロヴィデンスのプロヴィデンス川、モンリオールのセントローレンス川でアメリカ、カナダの知人の協力を得て、また時には一人で河川水試料の採取を実施した。ブルーレーヨンをを用いた採取法であったからこそ可能であった。結果的には、非常に好ましいことではあるが、日本の淀川水系河川に見られるような強い変異原性は観察されなかった²⁷⁾。

1994年度には、厚生省がん研究助成金による「環境中の変異原・がん原物質の分離同定に関する研究」班の一員として共同研究に参加させていただくことになった。この研究班には2001年度まで継続して研究費の助成を受けることができた。また、環境省の委託業務による「環境中の変異原性物質に関する調査研究」班の一員として2001~2007年度の間、研究費の助成を受けることができた。このような経緯もあって、淀川水系河川水の変異原性モニタリングは、2007年度の退職まで卒業研究生のテーマとしても継続して実施した。さらに、これらの研究班員の報告から、わが国の河川水の変異原性物質による汚染は淀川水系河川水のみならず、愛知県、福井市、静岡県、和歌山市内河川水でも明らかになってきた。2007年度に実施した卒業研究の結果(図1)からも、極めて強い変異原性を示すRank 1と評価される河川水が相変わらず高い比率で存在している結果が得られた。今後とも水域環境のリスク評価のための変

異原性モニタリングが継続されることを願う次第である。

3. 水域環境の新規変異原物質

前述した厚生省がん研究班の目的は、環境中に存在するもののその本体が明らかにされていない変異原物質の構造を解明しようとするものであった。当時、我々の身の回りの環境試料について、変異原性は極めて高いもののその本体が何であるか不明なものの一つとして、淀川水系河川水中の変異原物質があった。研究班の構成は、静岡県立大学薬学部糠谷東雄、静岡県立大学環境科学研究所寺尾良保、同塩沢竜史、北陸大学薬学部澤西啓之、京都薬科大学渡辺徹志、国立がんセンター研究所若林敬二の諸先生方であった。環境中に存在する得体の知れない化学物質の構造式まで明らかにするという事は、非常に根気の要る困難な作業であるが、これらの先生方は化学物質の構造解析のエキスパートであった。私は、淀川の河川について、多少モニタリングなどによって精通していたことでこの研究班の仲間入りをさせていただいたと思っている。

一般に、河川水、湖水、海水などの水中に存在する化学物質は多種多様ではあるが、それぞれの濃度は普通 ppb～ppt と言った極めて微量でしか存在しない。そのような物質の構造式を明らかにするためには、多量の水試料が必要になってくる。我々が淀川水系河川水中に存在する得体の知れない変異原物質の構造式までを明らかにするために用いた方法は、ブルーコットン懸垂法という方法である。前述した早津彦哉先生が、独自のアイデアで開発された方法で、銅フタロシアニン誘導体をコットン（綿）に染み込ませたブルーコットンをナイロンメッシュの袋に入れ、それを河川に懸垂して化学物質を吸着させる方法である。河川に懸垂しておくだけで、特に芳香環を3つ以上縮合した化学物質がブルーコットンに吸着されるので、懸垂後研究室に持ち帰り抽出操作を行う。コットンの代わりにレーヨンに染み込ませたブルーレーヨンもⅢ.2.項で述べたが、モニタリング法としてよく利用した。この方法だと重い多量の水を採取して研究室に持ち帰るといったつも無く労力の伴う作業が軽減されることになる。実際

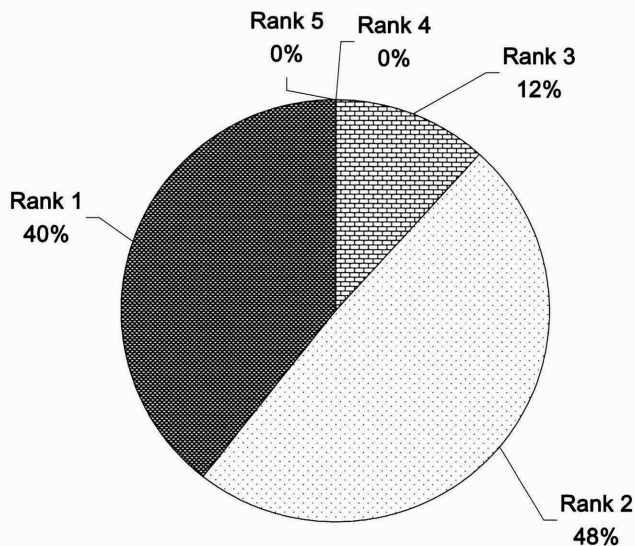


図1 2007年度に実施した河川水の変異原性の分類

1) Rank 1～5は、ブルーレーヨン1g当りの抽出物が示す変異コロニー数(変異原性の強さ)を表す。

- Rank 1 (極めて強い変異原性) ; 変異コロニー数100,000以上,
 Rank 2 (強い変異原性) ; 変異コロニー数10,000～100,000
 Rank 3 (中程度の変異原性) ; 変異コロニー数1,000～10,000
 Rank 4 (弱い変異原性) ; 変異コロニー数1,000以下
 Rank 5 (変異原性なし)

図は、2007年度に実施した43試料の分布図である。極めて強い変異原性である Rank 1が全体の40%を占めている。

- 2) 変異原性試験に用いた菌株は、サルモネラ菌 YG1024株で、代謝活性化の条件で行った。
 3) 対象河川は、淀川水系河川(京都府、大阪府)、和歌川(和歌山県)、足羽川、馬渡川、狐川(福井県)、日光川(愛知県)である。

には、糠谷東雄先生の発案で、図2(a)に示すような多量のブルーコットンを洗濯用のネットに入れて、太目の縄につるしてこれを河川に懸垂した。この操作を半年間繰り返し行い多量の抽出物を手に入れ、構造の解明に着手し始めた。このブルーコットン懸垂法では、およそ500トンに相当する河川水からの抽出物を得たことになる。

これらの共同研究によって、変異原性の非常に強い物質としてフェニルベンゾトリアゾール(PBTA)骨格を有する化合物2種の存在が明らかになり、これら2種の化合物の構造を明らかにし、PBTA-1及びPBTA-2と名づけ、これらの変異原性の寄与率も単独の物質としては極めて高いことを1997~1998年に報告した(図2b)。これらの変異原物質は、繊維染色に使用されているアゾ染料から染色工程並びに排水処理過程で非意図的に生成され、河川水に流入していると推定した^{11),13),14)}。この共同研究を通じて長年不明であった変異原物質の本体の一部を明らかにすることが出来た。その後も同様の経路を経て生成するPBTA骨格を有する変異原物質の存在が、淀川水系河川のみならず、愛知県、福井市、静岡県などの河川水で検出された。これまでに8種類の

PBTAタイプ変異原物質(図3)の構造が明らかとなり、そのうち7種が河川水で見つかった。当然であるが、いずれも変異原性の極めて高い河川で検出されている^{15),16),20),21),23),25),26),28)-30)}。

在外研究員としてU.S. EPAでの出張期間には、PBTA-1, PBTA-2並びに水道水の塩素処理副生成物として問題となっていたMX関連物質の変異スペクトルについても検討した¹⁷⁾⁻¹⁹⁾。

和歌山市内を流れる河川水からもアミノビフェニル構造を有する新規変異原物質4-アミノ-3,3'-ジクロロ-5,4'-ジニトロビフェニール(ADDB)が、単離されていた。私たちがこのADDBの排出状況、分布状況、その生成経路に関する研究に取り組み、このADDBは染料の中間体、ポリマーの原料として製造されている3,3'-ジクロロベンジジン(DCB)に由来すること、DCBを含んだ排水の処理工程で、やはり非意図的に生成していることを推定し、さらにはADDBの中間体として、変異原性を有する化合物が生成していることなどを報告した。また、新規変異原物質として、アミノビフェニル構造を有する4,4'-ジアミノ-3,3'-ジクロロ-5-ニトロビフェニール(5-ニトロ-DCB)の単離、構造確

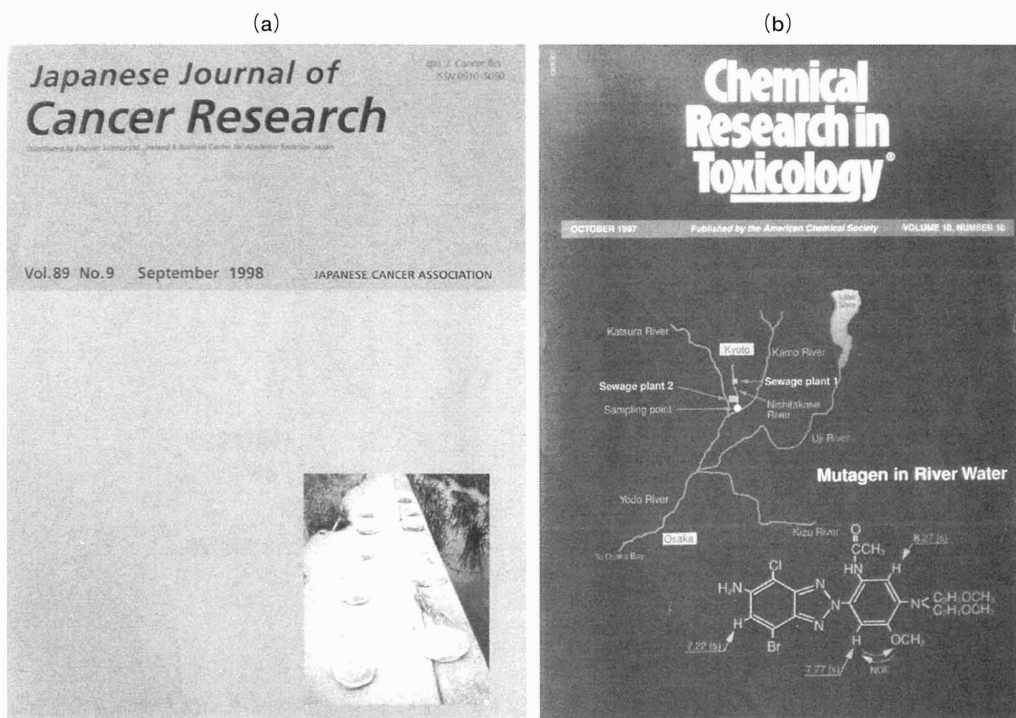


図2 ジャーナルの表紙を飾った
 (a) 河川水から大量の変異原物質を収集するための懸垂法で用いた大量のブルーコットン
 (b) 分離・同定した変異原物質の構造式と変異原物質の採取地点

認を行うとともに、和歌川河川水に流入していることを明らかにした^{33)~37)}。和歌川河川水で検出された変異原物質の構造式は図 4 に示した。

平成16年には、京都薬科大学渡辺徹志先生及び国立がんセンター研究所若林敬二先生との共著で長年の水域環境中の変異原物質に関する review を発表する機会が Mutation Research 誌から与えられた³²⁾。全く予期せぬことであったが、この review が同誌の Most downloaded articles の Top 1 となったこともあった。このことは、世界には水環境に関心を持つ研究者が多く居ることを示していることであり、今

後も環境の保全の観点からの研究が遂行されることを期待したい。

4. その他

タバコの煙や加熱食品中に存在する非変異原性物質同士がヒトの体内で酵素の関与により新たに変異原性を示す（この様な作用のことを co-mutagenic 作用と言う）物質として、アミノフェニルノルハルマン (APNH) が、新規内因性発がん物質として国立がんセンターの研究者達により報告されていた。この芳香族アミン類に属する APNH 類の培養細胞を用いての SCE や染色体異常誘発能の検討について

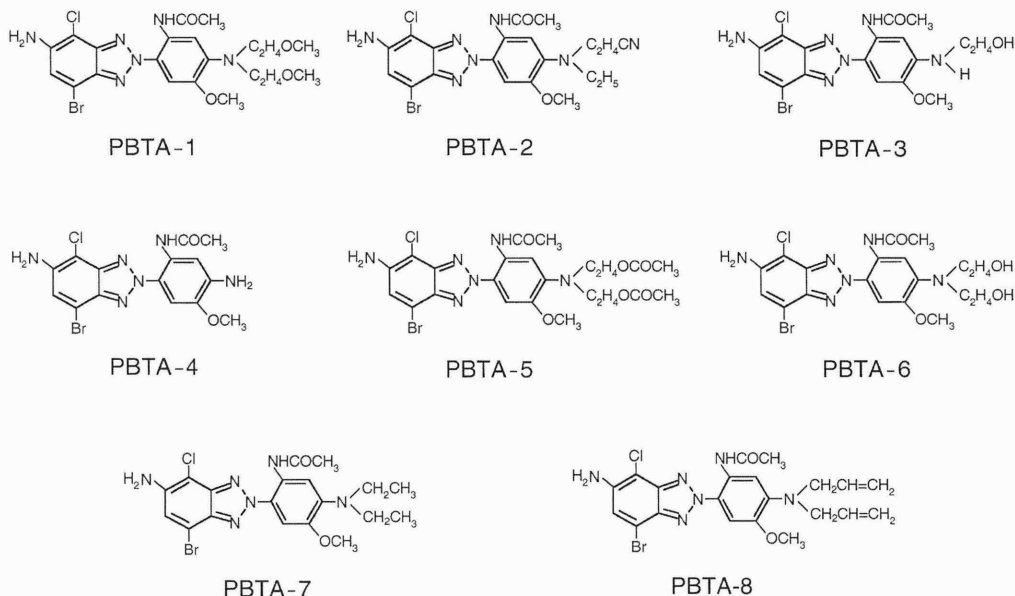


図 3 淀川水系等で検出された新規変異原物質

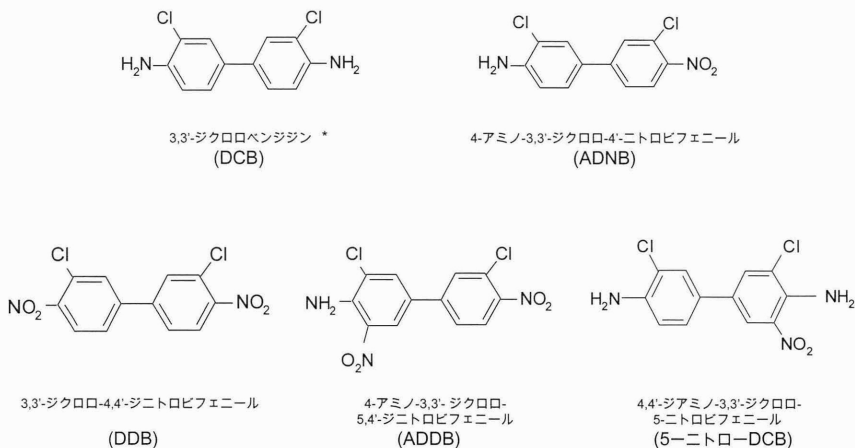


図 4 和歌川で検出された新規変異原物質

* DCB は、既知の変異原物質である

依頼を受け、卒業研究のテーマとしても取り組んだ。その結果、APNHのSCEや染色体異常誘発能は、既知の多くの変異原物質の中でも最も作用が強い部類に属することを明らかにして報告した²⁴⁾。APNH類の構造式を図5に示している。Ⅲ.3.の項で示した河川水中の新規変異原物質以外の研究対象とした変異原物質の構造式も示した。

また、抗変異原性に関する研究として、キチン、キトサンや茶葉抽出物による各種変異原物質に対する抑制作用、市販茶飲料中のカテキン類の測定結果などについても報告した^{4), 22), 31)}。

Ⅳ. 最後 に

平成18年は、国が水俣病を公式に確認してから50年目の年であった。水俣病の原点の地と言えば百間排水口である。百間排水口とは、水俣病の原因物質であるメチル水銀が工場排水とともに30年以上排出されていたアセトアルデヒド製造工場の排水口である。この排水口から放出されていたメチル水銀が水俣湾を汚染し、多くの水俣病患者が発生した。現在もなお、多くの方が「公害健康被害の補償等に関する法律」に基づく水俣病の認定申請、損害賠償請求訴訟を起こされており、水俣病問題は今なお国としても取り組むべき重要な課題となっている。多くの

人を苦しめた百間排水口は、私の水環境の研究に取り組む原点でもあった。平成19年、百間排水口を訪れたが、現在は浄化処理された工場排水及び家庭からの生活排水が流れているとのことで、図6(a)の写真に見られるように当時の面影は全く窺われなかった。百間排水口の説明看板とその傍らの水俣病巡礼八十八ヶ所の一番札所となっているお地蔵様(図6(b))が長年の患者の苦しみを伝えているのみであった。その説明看板に書かれている一文を紹介して稿を終えることとする。

「一度、汚染・破壊された環境は、いかに莫大な費用と労力をかけても元にもどすことはできません。このことを、私たちは人類の教訓として受け止めていかなければなりません」

謝 辞

平成元年～19年度までの間に、上記の研究成果をあげることが出来たのは、私の研究室に在籍してくれた多くの卒業研究生、大学院生の協力のお陰である。それぞれの論文題目を表1に示し、ここにあらためて謝意を表したい。また、厚生省がん研究助成金並びに環境省委託研究班では、静岡県立大学薬学部糠谷東雄、静岡県立大学環境科学研究所寺尾良保、

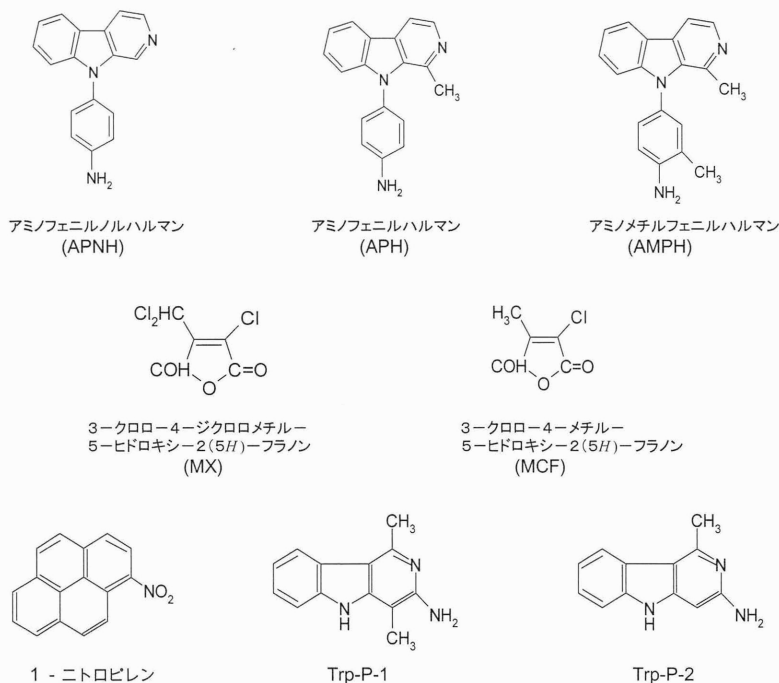


図5 その他の研究対象とした変異原物質



図 6 水俣病原点の地「百間排水口」の現在 (a) と傍らのお地藏様 (b)

表 1 卒業研究生並びに修士研究生の論文題目

年 度	卒 業 研 究 生 名	卒 業 論 文 題 目
平成元年度	梅原 登紀子・服部 泰子	ビタミンと癌—ビタミン A 及び C による発癌の修飾を中心として—
平成 2 年度	太田 洋子	食物繊維の抗変異原作用
	軍司 愛子	トポイソメラーゼ阻害剤の細胞遺伝学的研究
	小山 伸子・駒井 美穂子	フリーラジカスカベンジャーによる遺伝毒性の抑制
平成 3 年度	阿久根 由紀子・山口 由美加	抗酸化物質による変異原修飾作用について
	伊藤 久恵・川瀬 美香	河川水の遺伝毒性作用
	須田 美左子	食物繊維の抗変異原作用
平成 4 年度	十河 美容・本田 和美	河川水の遺伝毒性作用
	矢守 純子・佐々木 洋子	抗酸化物質の変異原性及び変異原修飾
	渡邊 理恵	ヒト Y 染色体の分子細胞遺伝学的解析
平成 5 年度	植田 裕子	非放射性標識プローブを用いた DNA 多型の検出
	内山 裕子・佐藤 有紀子	抗酸化物質の変異原性および変異原修飾作用
	酒井 由紀・中村 聡子	河川水の遺伝毒性作用
平成 6 年度	伊藤 嘉余子	ニトロアレーン高感受性株で検出される河川水中変異原物質の検索
	岡部 祐子・山下 有香	芳香族アミン高感受性株で検出される河川水中変異原物質の検索
	清水 佳子・平野 栄子	河川水の変異原性モニタリング
平成 7 年度	竹内 信江・山中 真由美	淀川水系河川水の変異原性モニタリング(I)
	薩摩 華子	淀川水系河川水の変異原性モニタリング(II)
	笠原 優子・森川 順子	河川水中変異原物質の検索
平成 8 年度	井内 祐子・長尾 妙子	淀川水系河川水における新規変異原物質の定量
	石谷 愛・守岡 智子	淀川水系河川水におけるヘテロサイクリックアミンの定量
	吉野 由香子	水道水源としての河川水の水質評価
平成 9 年度	谷口 久美子	淀川水系河川水の変異原性モニタリング
	名和 友子	コンポスト化の検討
	藩 しのぶ・舟場 千春	カテキン類の抗変異原性と清涼飲料水中の定量
	松下 朱里・木下 加奈子	水道水の変異原性および化学物質の検索
平成 11 年度	伊藤 康子・田井 聖美	芳香族アミン高感受性株で検出される河川水中の変異原
	中瀬 志保・丸谷 久美子	茶葉の抗変異原性に関する研究
平成 12 年度	上田 恵子・原 明日香	河川水中の変異原性物質に関する研究
	高田 智子・前田 陽子	アミノフェニルノルハルマン類の SCE (姉妹染色分体交換), 染色体異常および突然変異スペクトル
平成 13 年度	田川 恵理・中川 愛子	茶葉の抗変異原性に関する研究
	坂本 千加子・松好 祐子	アミノフェニルノルハルマン類の変異原性, SCE 及び突然変異スペクトル
	佐々木 華代	河川水における PBTA タイプ変異原物質の検出
平成 14 年度	興津 佳子・橋本 麻美	市販茶飲料の抗変異原性及び抗変異原性成分の定量
	水野 智子	淀川水域環境試料の変異原性及び PBTA タイプ変異原物質の定量
平成 15 年度	一ノ橋 葵・太田 涼子	イソフラボンの抗変異原性について
	中野 歩・松沢 麻美	京野菜の抗変異原性及び抗変異原性成分の定量
	南 真紀子・村川 園子	ユリ科野菜の抗変異原性及び抗変異原性成分の定量

年 度	卒 業 研 究 生 名	卒 業 論 文 題 目
平成16年度	稲野 今日子・堀 早紀子	マメ科食品の抗変異原性とイソフラボンの寄与
	太田 有希・野田 真紗美	茶葉の抗変異原性について
	桐谷 紗世・鈴木 忍	河川水の変異原性モニタリング
平成17年度	伊賀 亮子	茶葉の抗変異原性とカテキンの寄与
	竹鼻 瞳・総谷 聡子	河川水の変異原性と変異原物質の定量
	多田 亜由美	マメ科食品の抗変異原性とイソフラボンの寄与
	中野 圭子	アミノフェニルノルハルマン (APNH) の生成抑制について
	湯田 真喜子	塩基対置換変異スペクトルの高感度検出について
平成18年度	吾郷 有紀子・谷 真由美	和歌川河川水の変異原物質の検索
	上田 紗恵子・米久保 由里	市販野菜類の抗変異原性
	福島 悠子	マメ科食品の抗変異原性成分の検索
平成19年度	後 沙苗・喜田 智美	アミノフェニルノルハルマン (APNH) の抗変異原性
	太田 理栄・北川 恵	和歌川河川水の変異原性と変異原物質
	駒井 久美・正林 知子	近畿及び中部地区河川水の変異原性モニタリングと変異原物質
年 度	修 士 課 程 研 究 生 名	修 士 論 文 題 目
平成8～9年度	竹内 信江	水域環境における変異原性芳香族アミンに関する研究
平成11～12年度	森澤 多美枝	水域環境におけるPBTAタイプ変異原物質汚染に関する研究
平成15～16年度	水野 智子	変異原性芳香族アミノ化合物及びニトロ化合物のヒトへの健康影響に関する研究

同塩沢竜史, 北陸大学薬学部澤西啓之, 国立がんセンター研究所若林敬二, 京都薬科大学渡辺徹志の諸先生方を初め, 多くの先生方から, ご指導, ご助言を賜り, 心から感謝申し上げます。

研究の遂行には, 本学からは教員研究経費, 研究経費助成, 研究機器備品助成, 学外研究費助成, 学外からは厚生省がん研究助成金, 環境省委託研究費, 文部省科学研究費の助成を受けた。また, 平成10年4月～11年3月の1年間, 在外研究員としてU. S. Environmental Protection Agency, Environmental Carcinogenesis Division にて研究に専念する機会を与えていただいた大学当局並びに食物栄養学科の教職員に深謝いたします。

参 考 論 文

- 1) 大江 武: 本紙, **46**, 1-12 (1991)
- 2) T. Ohe, H. Ito, M. Kawabuti: *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **25**, 293-297 (1993)
- 3) 大江 武, 伊藤久恵, 川渕美香, 十河美容, 本田和美: 本紙, **48**, 17-21 (1993)
- 4) T. Ohe: *Sci Tot Environ.*, **181**, 1-5 (1996)
- 5) T. Ohe, H. Nukaya: *Sci Tot. Environ.*, **181**, 7-12 (1996)
- 6) 大江 武: *環境変異原研究*, **17**, 237-249 (1996)
- 7) T. Ohe: *Wat. Sci. Tech.*, **33**, 313-320 (1996)
- 8) H. Sakamoto, T. Ohe, T. Hayatsu, H. Hayatsu: *Mutat.*

- Res.*, **371**, 79-85 (1996)
- 9) T. Ohe: *Mutat. Res.*, **393**, 73-79 (1997)
- 10) 大江 武, 竹内信江: *水環境学会誌*, **20**, 722-731 (1997)
- 11) Nukaya H, J. Yamashita, K. Tsuji *et al.*: *Chem. Res. Toxicol.*, **10**, 1061-1066 (1997)
- 12) 大江 武, 谷口久美子: *環境技術*, **27**, 7-11 (1998)
- 13) T. Shiozawa., K. Muraoka, H. Nukaya *et al.*: *Chem. Res. Toxicol.*, **11**, 375-380 (1998)
- 14) A. Oguri A., T. Shiozawa, Y. Terao *et al.*: *Chem. Res. Toxicol.*, **11**, 1195-1200 (1998)
- 15) 糠谷東雄, 大江 武, 寺尾良保, 澤西啓之, 若林敬二: *環境変異原研究*, **21**, 153-157 (1999)
- 16) T. Ohe, N. Takeuchi, T. Watanabe *et al.*: *Environ. Health Perspec.*, **107**, 701-704 (1999)
- 17) T. Ohe, D. T. Shaughnessy, S. Landi *et al.*: *Mutat. Res.*, **429**, 189-198 (1999)
- 18) D.T. Shaughnessy, T. Ohe, S. Landi *et al.*: *Environ. Mol. Mutagen.*, **35**, 106-113 (2000)
- 19) D.M. DeMarini, S. Stefano, T. Ohe *et al.*; *Mutat. Res.*, **453**, 51-65 (2000)
- 20) T. Shiozawa, A. Tada, H. Nukaya *et al.*: *Chem. Res. Toxicol.*, **13**, 535-540 (2000)
- 21) H. Nukaya, T. Shiozawa, A. Tada *et al.*: *Mutat. Res.*, **492**, 73-80 (2001)

- 22) T. Ohe, K. Marutani, S. Nakase : *Mutat. Res.*, **496**, 75–81 (2001)
- 23) T. Watanabe, H. Nukaya, Y. Terao *et al.* : *Mutat. Res.*, **498**, 107–115 (2001)
- 24) T. Ohe, T. Takata, Y. Maeda *et al.* : *Mutat. Res.*, **515**, 181–188 (2002)
- 25) T. Watanabe, T. Shiozawa, Y. Takahashi *et al.* : *Mutagenesis*, **17**, 293–299 (2002)
- 26) 渡辺徹志, 糠谷東雄, 寺尾良保, 大江 武, 若林敬二 : *公衆衛生*, **66**, 625–629 (2002)
- 27) T. Ohe, P. A. White, D. M. De Marini : *Mutat. Res.*, **534**, 101–112 (2003)
- 28) T. Morisawa, T. Mizuno, T. Ohe, *et al.* : *Mutat. Res.*, **534**, 123–132 (2003)
- 29) H. Moriwaki, H. Harino, H. Hashimoto *et al.* : *J. Chromatog.*, **995**, 239–243 (2003)
- 30) H. Moriwaki, H. Harino, T. Yoshikura *et al.* : *J. Environ. Monit.*, **6**, 897–902 (2004)
- 31) 興津佳子, 橋本麻美, 水野智子, 大江 武 : *本紙*, **59**, 37–46 (2004)
- 32) T. Ohe, T. Watanabe, K. Wakabayashi : *Mutat. Res.*, **567**, 109–149 (2004)
- 33) T. Watanabe, T. Ohe, T. Hirayama : *Environ. Sci.*, **12**, 325–346 (2005)
- 34) T. Ohe, T. Mizuno, T. Morisawa *et al.* : *Genes & Environment*, **28**, 108–119 (2006)
- 35) T. Watanabe, T. Hasei, T. Ohe *et al.* : *Genes & Environment*, **28**, 173–180 (2006)
- 36) T. Mizuno, T. Takamura–Enya, T. Watanabe *et al.* : *Mutat. Res.*, **630**, 112–121 (2007)
- 37) T. Ohe, T. Watanabe, Y. Nonouchi *et al.* : *Mutat. Res.*, **655**, 28–35 (2008)