

様式 3

愛媛大学沿岸環境科学研究センター
共同利用・共同研究拠点「化学汚染・沿岸環境研究拠点」
共同研究報告書

平成 30 年 2 月 26 日

化学汚染・沿岸環境研究拠点 拠点長 殿

申請者（研究代表者）

所属機関 北海道大学大学院獣医学研究院

職 助教

氏名 水川葉月

下記の共同研究について、別紙の通り報告します。

1 研究課題

ネコにおける有機ハロゲン化合物およびその代謝物の影響評価

2 研究組織

氏名	所属	職	分担研究課題
代表者 水川葉月	北海道大学大学院 獣医学研究院	助教	研究の取りまとめ、論文発表および学会での発表
分担者 Ramiro Pastorinho	北海道大学大学院獣医学 研究院/University of Beira Interior	Invited Assistant Professor	ポルトガルにおけるペットネコ試 料の採取および学会での発表
Sainnoxoi Tsend-ayush	北海道大学大学院獣医学 研究院 /Mongolian University of Life Sciences	Lecturer	モンゴルにおけるペットネコ試料 の採取
Kraisiri Khidkhan	北海道大学大学院 獣医学研究院	DC2	遺伝子発現量および生化学マーカー の測定
拠点対応教員 野見山桂	愛媛大学沿岸環境科学 研究センター	准教授	ネコの組織中 PCBs、PBDEs およ びその代謝物、THs の化学分析

3 研究内容（別紙）

研究課題名

ネコにおける有機ハロゲン化合物およびその代謝物の影響評価

共同研究者名

Ramiro Pastorinho (北海道大学大学院獣医学研究院/University of Beira Interior)

Sainnoxoi Tsend-ayush (北海道大学大学院獣医学研究院/Mongolian University of Life Sciences)

Kraisiri Khidkhan (北海道大学大学院獣医学研究院)

野見山桂 (愛媛大学沿岸環境科学研究センター)

研究目的

有機ハロゲン化合物であるポリ塩化ビフェニル (PCBs) やポリ臭素化ジフェニルエーテル (PBDEs) は肝臓内で薬物代謝酵素シトクロム P450 (CYPs) の働きにより水酸化代謝物 (OH-PCBs、OH-PBDEs) へ代謝され、その後抱合反応を受け、体外へ排泄される。しかしながら、ネコはフェノール化合物の代謝を担う UDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT) の一部が欠損していることが知られており、化学物質に対する代謝・排泄能は他の陸棲哺乳類と比べ低いと予想され、水酸化代謝物のリスクは高いと考えられる。しかしながら、ネコにおける PCBs、PBDEs 代謝能やその毒性に関しては研究報告が極めて少なく、*in vivo* 試験による影響評価は皆無である。そこで、ネコを用いた PCBs 短期投与試験および BDE209 長期投与試験を実施し、ネコにおける有機ハロゲン化合物の生体内動態 (吸収、分布、代謝、排泄) の解明、甲状腺機能への影響評価、遺伝子解析やオミクス解析による毒性発現メカニズムの解明を目的とし、調査・研究を実施した。

研究内容

1. PCBs、BDE209曝露による生化学マーカーへの影響評価およびオミクス解析を用いたPCBsリスク評価

既知の PCBs もしくは BDE209 を投与したネコから経時的に血液を採取し、血液生化学マーカーの変化を調べ、健康状態に異常がないか調査した。

PCBs 投与試験では PCBs 処理群 (n=4) と対照群 (n=4) から 0h、6h、24h、48h、72h、96h、120h に採取した血清 56 検体、BDE209 投与試験では BDE209 処理群 (n=3) と対照群 (n=3) から 6 week、12 week、18 week、24 week、30 week、36 week、42 week、48 week、53 week、解剖前に採取した血清 60 検体を供試した。分析項目は、肝酵素として総ビリルビン、GOT、GPT、LDH、GGT、ALP、腎機能マーカーとして総タンパク、アルブミン、尿酸、尿素窒素、クレアチニン、脂質として総コレステロール、トリグリセライド、HDL を測定した。

また、PCBs 投与したネコの肝臓を用いてマイクロアレイ解析を行い、遺伝子の変動について PCBs 処理群と対照群で比較した。さらに、血清を用いたメタボローム解析による毒性発現機構の解明を試みた。

2. PCBsおよびBDE209が甲状腺ホルモンに及ぼす影響の検証およびリスク評価

近年では、PCBs や PBDEs 曝露により、ヒトやげっ歯類では血中 THs 濃度が変化することが報告されており、ネコにおいても THs 恒常性においても何らかの影響を持つことが考えられ、増加するネコの甲状腺機能亢進症との関連も疑われる。

本研究では、甲状腺機能に対する影響を解析するため、*In vivo* 投与試験後のネコ血清中甲状腺ホルモン (THs) 濃度 (TT4、TT3、FT4、FT3、rT3) を測定し、濃度変化や有機ハロゲン化合物およびその代謝物との関係を調査した。

3. PCBs 投与ネコにおける薬物代謝酵素シトクロム P450 の解明

ネコの OH-PCBs 残留パターンは他の陸棲哺乳類と大きく異なることから、本種は特異な代謝機能 (とくに水酸化代謝能) を有することが予想される。PCBs の水酸化代謝には薬物代謝酵素であるシトクロム P450 (CYPs) が深く関与していると考えられるが、ネコにおける CYPs の発現パターンや特徴などに関する情報は限られている。そこで、PCBs 投与試験後のネコの肝臓を用いて、CYPs の mRNA 発現量を測定し、ネコにおける発現 CYPs 分子種の特徴や PCBs 曝露による発現を調査した。

4. ポルトガルおよびモンゴルにおけるイエネコ試料の採取

アジア、ヨーロッパ、日本を対象としたペットのイヌ・ネコの汚染実態解明について国際比較することを目的に、とくに研究報告例が少ないアジア、ヨーロッパのペットを対象としたサンプリングを実施する。モンゴルおよびポルトガルのネコ血液、キャットフード、飼育家屋のハウスダスト等をサンプリングし、研究報告の空白地帯解消を試みる。

研究成果

1. PCBs、BDE209曝露による生化学マーカーへの影響評価およびオミクス解析を用いたPCBsリスク評価

In vivo 投与試験したネコから経時的に血清を採取し、生化学マーカーを測定したところ、PCBs 短期曝露によってアルブミン、総タンパクの減少が認められた (Table 1)。一方、BDE209 長期曝露ではアルブミンの減少に加え、トリグリセライドや HDL の上昇が認められ (Table 1)、ネコの PCBs、PBDEs 曝露による脂質や腎臓への影響が予想された。マイクロアレイによる遺伝子発現の網羅的解析を行ったところ、PCBs 曝露によって脂質代謝遺伝子である APOA5 やコレステロール生合成経路に関わる MVK の低下、薬物代謝酵素 (CYP1A1、1A2、1B1 など) や免疫応答遺伝子 IGH1 の上昇、酸化ストレス因子である NQO1 の上昇などが認められた。

メタボローム解析の結果、アミノ酸、アミン等を含む 122 種のメタボローム変動が確認された。そこでパスウェイ解析した結果、変動したメタボロームが含まれる代謝経路は、ペントースリン酸回路、ヒスチジン代謝系、プリン代謝系等の電子伝達物質、および抗酸化物質を生産する代謝系であり、PCBs 曝露によって CYPs が誘導され、酸化ストレスの増大と、NADPH の生産の攪乱が予測された。

2. PCBs および BDE209 が甲状腺ホルモンに及ぼす影響の検証およびリスク評価

Table 1 Change of biochemical parameters by PCBs treated (Left) and BDE209 treated Right).

1) No change, 2) Significant decrease than control, 3) Significant increase than control

PCBs		PBDEs	
Biochemical parameters (cat normal range)	Level (Mean ± SD)	Biochemical parameters (cat normal range)	Level (Mean ± SD)
GOT (12-40 IU/L)	35.28±45.9	GOT (12-40 IU/L)	19.21±7.3
GPT (28-76 IU/L)	22.06±10.8	GPT (28-76 IU/L)	71.07±24.5
LDH (35-225 IU/L)	263.68±229.0	LDH (35-225 IU/L)	168.22±24.6
Total Bilirubin (0.1-0.5mg/dl)	0.25±0.1	Total Bilirubin (0.1-0.5mg/dl)	0.37±0.2
Albumin (2.6-4.2g/dl)	2.74±0.5 (P=0.02)	Albumin (2.6-4.2g/dl)	2.83±0.5 (P=0.04)
Total Protein (5.8-7.8g/dl)	6.26±1.1 (P=0.03)	Total Protein (5.8-7.8g/dl)	6.43±0.5
BUN (15-34mg/dl)	38.70±12.6	BUN (15-34mg/dl)	30.0±2.4
Creatinine (1.1-2.2mg/dl)	1.38±0.3	Creatinine (1.1-2.2mg/dl)	1.5±0.3
Triglycerides (34-98mg/dl)	56.93±22.1	Triglycerides (34-98mg/dl)	38.67±11.0 (P=0.03)
HDL (107-121mg/dl)	102.67±23.7	HDL (107-121mg/dl)	133.26±18.5 (P=0.02)
Total Cholesterol (82-218mg/dl)	160.89±45.4	Total Cholesterol (82-218mg/dl)	161.74±29.9

投与試験に供試したネコ血清中甲状腺ホルモン (TT4、TT3、FT4、FT3、rT3) 濃度を測定したところ、PCBs 投与試験では対照群と処理群の間に有意な差は見られなかった

が、TT3 濃度のみ処理群で減少傾向($p=0.09$)が認められた。一方、BDE209 投与試験では rT3、FT3、FT4 において一部の週で対照群と処理群に有意な差が認められ、今後、詳細な解析を実施し、BDE209 曝露による甲状腺機能への影響について調査する。しかしながら、いずれの THs 濃度は正常値の範囲内であった。

血中の THs 濃度と PCBs、OH-PCBs 濃度の相関を調べたところ、TT3、TT4 と PCBs、OH-PCBs 異性体との間に有意な負の相関が認められ、とくに、T3 様、T4 様と類似の構造を持つ OH-PCBs でより強い負の相関が認められた (Table 2)。同様の傾向は、日本のペットネコにおけるモニタリング調査でも報告されており、総 PCBs 濃度や BDE209 濃度と THs に有意な負の相関が認められたことから、フィールドレベルでも化学物質による THs かく乱が懸念されている。これらの結果より、ネコは有機ハロゲン化合物に曝露されることで、甲状腺機能に影響が現れることが予想された。

3. PCBs 投与ネコにおける薬物代謝酵素シトクロム P450 の解明

対照群のネコ肝臓中 CYPs 発現量を測定したところ、3A132 (27%)、2C41 (18%)、2E2 (15%)、3A131 (13%)、2E1 (10%)、1A2 (9%)、2A13 (5%)、2D6 (1%) などの発現が認められた。また、ネコの CYP サブファミリー発現パターンはイヌよりもヒトに近い傾向が明らかとなった。腎臓、心臓、肺、脳における CYPs 発現量を肝臓と比較したところ、いずれの臓器組織で肝臓より低い値を示したものの、腎臓でのみ CYP1A1 が肝臓より高値であった。また、発現した CYPs 分子種のうち腎臓、心臓では CYP1A1、肺では CYP2S1、脳では CYP2J2 が多くを占めることが明らかとなった。

さらに、PCBs の水酸化代謝に関わる分子種を調べるために対照群および PCBs 処理群の臓器組織中 CYPs 発現量を比較したところ、肝臓では CYP1A1、CYP1A2、腎臓では CYP1A1、CYP1A2、CYP1B1、CYP2S1、心臓では CYP1A1、CYP1B1、肺では CYP1A1、CYP1A2、CYP1B1 が PCBs 処理群で有意な上昇を示したことから (Table 3)、これらの分子種が OH-PCBs の生成に関与していると予想された。また、脳においては PCBs 処理群で CYP2U1 の上昇が認められた (Table 3)。CYP2U1 は脳で高発現し、アラキドン酸やドコサヘキサエン酸 (DHA)、他の長鎖脂肪酸などを代謝することが知られているが、PCBs 曝露によって脳中 CYP2U1 発現量が上昇したことから、免疫機能への影響などが疑われた。一

Table 2 Correlation between THs (TT4 and TT3) and PCBs and their hydroxylated metabolites. Red letter shows significant correlation ($p < 0.05$ or 0.01).

	Total OH-PCBs	4'OH-CB18	4'OH-CB70	4'OH-CB79	4'OH-CB120/101	4'OH-CB107	CB28	CB101	CB118
TT4	$r = -0.42$ $p < 0.05$	$r = -0.33$ $p > 0.05$	$r = -0.34$ $p > 0.05$	$r = -0.42$ $p < 0.05$	$r = -0.49$ $p < 0.05$	$r = -0.54$ $p < 0.01$	$r = -0.18$ $p > 0.05$	$r = -0.15$ $p > 0.05$	$r = 0.06$ $p > 0.05$
TT3	$r = -0.64$ $p < 0.01$	$r = -0.55$ $p < 0.01$	$r = -0.58$ $p < 0.01$	$r = -0.64$ $p < 0.01$	$r = -0.47$ $p < 0.05$	$r = -0.68$ $p < 0.01$	$r = -0.43$ $p < 0.05$	$r = -0.39$ $p < 0.05$	$r = -0.43$ $p < 0.05$

Table 3 The mRNA expression levels of PCBs exposed cats compared with control cats.

(*: significant difference at $p < 0.05$, (x): Times of increasing/decreasing, -: No significant difference)

CYP isoform	Liver	Kidney	Heart	Lung	Brain
1A1	Increased (4.4x)*	Increased (500x)*	Increased (20x)*	Increased (8x)*	-
1A2	Increased (3x)*	Increased (470x)*	-	Increased (4x)*	-
1B1	-	Increased (37x)*	Increased (9.2x)*	Increased (30x)*	-
2C41	Decreased (1.5x)*	-	-	-	-
2F2	Decreased (1.6x)*	-	-	-	-
2F5	Decreased (12x)*	-	-	-	-
2S1	-	Increased (2.8x)*	-	-	-
2U1	-	-	-	-	Increased (80x)*
3A12	-	Decreased (2x)*	-	-	-
3A131	Decreased (2.5x)*	-	-	-	-

方で、肝臓中 2C41、2F2、2F5、3A131 発現量は PCBs 処理群で有意な減少が認められ、PCBs 曝露による減少のメカニズムと毒性評価については今後更なる調査が必要である。

4. ポルトガルおよびモンゴルにおけるイエネコ試料の採取と化学物質蓄積特性の解明とリスク評価

共同研究者である Ramiro Pastorinho 氏と Sainnoxoi Tsend-ayush 氏の協力のもと、ポルトガルおよびモンゴルのペットのネコ試料を採取した。ポルトガルでは、ペットネコの血液（血清および全血）、尿、爪、毛、ハウスダストを 9 検体に加えて、ペットイヌの血液（血清および全血）、尿、爪、毛、ハウスダストを 22 検体採取した。モンゴルでは、ペットネコの血清、餌、ハウスダストを 7 検体採取し、現在も現地の獣医師の協力のもと、試料採取を継続している。モンゴルのネコ血中 PCBs、OH-PCBs を測定したところ、多くの検体で日本やアメリカなど先進諸国より低値 (LOQ-170 pg/g wet wt.) であったが、1 検体のみ先進諸国と同等の値を示した (550 pg/g wet wt.)。高値で検出された家庭から採取したキャットフードも他の家庭と比べて高値 (1400 pg/g wet wt.) であったことから、餌からの曝露が予想された。また、OH-PCBs 濃度は 2 検体で高値であった (3500-3800 pg/g wet wt.)。

これらの試料は今後、有機ハロゲン化合物に加え、重金属、農薬などの分析も実施し、ペット動物の汚染実態解明と国際比較を行い、国や地域による室内汚染の特徴やパターンを明らかにする。

今後の課題

【異物代謝能の解明と毒性発現メカニズムの解明】

本研究よりネコにおける有機ハロゲン化合物、とくに PCBs 代謝に関わる CYPs 分子種を選別することができた。しかしながら、それらの CYP 分子種が本当に PCBs を代謝しているのか、また、どの PCBs 異性体を代謝しているかなどは未だに不明である。イヌやネコなどを用いたモニタリング結果からネコは特異的な水酸化代謝能と排泄能を持つと考えられ、一度生成された水酸化代謝物は体外へと排出されにくいと予想される。そのため、抱合酵素（グルクロン酸抱合酵素や硫酸抱合酵素）による OH-PCBs の排泄能解明も重要な課題であり、すでにネコやイヌの肝ミクロソームを用いた代謝活性試験などに取り組んでいる。

また、本研究結果より、PCBs および BDE209 曝露によって、甲状腺機能への影響のみならず酸化ストレスの増大や NADPH の生産の攪乱、脂質代謝機能や免疫機能のかく乱なども予想された。今後は、より詳細なリスク評価が求められ、オミクス解析やイメージング MS 等を用いた毒性メカニズムの解明を実施する。

【室内環境汚染の実態解明と国際比較】

近年では、PCBs、PBDEs のみならず新興難燃剤として有機リン系難燃剤 (PFRs) や PBDEs 以外の臭素系難燃剤 (BFRs) の使用量増加とその毒性が指摘されており、室内汚染状況の把握とそのリスク解明は喫緊の課題である。イヌ・ネコは単なるペットではなく、伴侶動物としてヒトと生活環境を共にする機会が増えたため、ヒト環境に遍在する化学物質の曝露量増加と汚染パターンを反映すると予想されている。室内環境汚染問題はヒト、とくに乳幼児の安心・安全な暮らしに繋がることから、ペット動物はヒトの指標動物としての有用性が期待され、国・地域による汚染

パターンや特徴の違いを調査し、室内汚染の空白地帯解消を目指す。とくに、アジア途上国を対象とした有機ハロゲン化合物のモニタリング事例は少なく、とくにイヌやネコ等のペット動物を対象とした研究は皆無である。今後は、日本のみならずアジアの中でも経済発展が著しいタイとモンゴルといった工業化や環境保全対策レベルの異なるアジア諸国、また、先進国の中でも研究報告例の少ないヨーロッパよりポルトガルを対象に調査研究を展開する予定であり、ペットを通じた POPs・新規難燃剤による室内汚染の実態、とくにアジアやヨーロッパでの分布や挙動、毒性リスクなどに関して新規性の高い知見が期待できる。

成果発表リスト

【論文】

1. **Mizukawa H, Nomiya K**, Nakatsu S, Yamamoto M, Ishizuka M, Ikenaka Y, Nakayama SMM, Tanabe S. Anthropogenic and Naturally Produced Brominated Phenols in Pet Blood and Pet Food in Japan. *Environ. Sci. Technol.* 51(19): 11354-11362 (2017) DOI: 10.1021/acs.est.7b01009
2. **Nomiya K**, Takaguchi K, **Mizukawa H**, Nagano Y, Oshihoi T, Nakatsu S, Kunisue T, Tanabe S. Species- and Tissue-Specific Profiles of Polybrominated Diphenyl Ethers and Their Hydroxylated and Methoxylated Derivatives in Cats and Dogs. *Environ. Sci. Technol.* 51(10): 5811-5819 (2017) DOI: 10.1021/acs.est.7b01262
3. **水川葉月**、池中良徳、笥麻友、中山翔太、石塚真由美：非実験動物における化学物質代謝能の特徴と種差 Characterization of species differences of xenobiotic metabolism in non-experimental animals. *YAKUGAKU ZASSHI* 137:257-263 (2017)
4. Kondo T, Ikenaka Y, Nakayama SMM, Kawai YK, **Mizukawa H**, Mitani Y, **Nomiya K**, Tanabe S, Ishizuka M. UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 2B subfamily interspecies differences in carnivores. *Tox. Sci.* 158: 90-100 (2017) DOI: 10.1093/toxsci/kfx072

【学会発表】

1. **水川葉月**、**野見山桂**、池中良徳、中山翔太、Aksorn Saengtienchai、**Tsend-ayush Sainnoxoi**、横山望、笹岡一慶、市居修、**Kraisiri Khidkhan**、高居名菜、滝口満喜、田辺信介、石塚真由美、イエネコの in vivo 長期曝露試験：デカブロモジフェニルエーテル (BDE209) は甲状腺機能亢進症を引き起こすのか？、第 26 回環境化学討論会、2017 年 6 月 7 日～9 日、静岡県コンベンションアーツセンター「グランシップ」、静岡市、静岡県（口頭発表）
2. **野見山桂**、西川 博之、**水川葉月**、高口倅暉、**Tsend-ayush Sainnoxoi**、横山 望、市居修、滝口満喜、石塚真由美、池中良徳、中山翔太、江口哲史、国末達也、田辺信介、血清中メタボローム解析によるイエネコの PCBs 毒性影響評価、第 26 回環境化学討論会、2017 年 6 月 7 日～9 日、静岡県コンベンションアーツセンター「グランシップ」、静岡市、静岡県（口頭発表）
3. **Kraisiri Khidkhan**, **Hazuki Mizukawa**, **Kei Nomiya**, Yoshinori Ikenaka, Shota M. Nakayama, Nozomu Yokoyama, Kazuyoshi Sasaoka, Osamu Ichii, Mitsuyoshi Takiguchi, Hiroyuki Nishikawa, Keisuke Tanaka, Kohki Takiguchi, Shinsuke Tanabe, Mayumi Ishizuka. Investigation of biochemical changes in cat exposed organohalogen compounds. the 19th International Symposium on Pollutant Responses in Marine

- Organisms (PRIMO 19). 2017年6月30日～7月3日、Ehime University, Matsuyama, Ehime (ポスター発表、Best Student Presentation Award 受賞)
4. 水川葉月、前原美咲、横山望、市居修、滝口満喜、野見山桂、西川博之、池中良徳、中山翔太、高口倅暉、田辺信介、石塚真由美、ポリ塩化ビフェニル (PCBs) の in vivo 暴露によるネコの異物代謝解明と甲状腺ホルモンへの影響評価、第44回日本毒性学会学術年会、2017年7月10日～12日、パシフィコ横浜、横浜市、神奈川県 (ポスター発表)
 5. Rafael Barros, Hugo Vilhena, Hugo Brancal, Egídia Guerreiro, Hazuki Mizukawa, Ana C.A. Sousa, M. Ramiro Pastorinho, Cats and dogs as sentinels for mercury exposure, The 5th Sapporo Summer Seminar for One Health (SaSSOH)、20-21 September 2017、Hokkaido University, Sapporo, Japan (Poster)
 6. Hazuki Mizukawa、Yoshinori Ikenaka、Tsend-ayush Sainnoxoi、Kohki Takaguchi、Kei Nomiya、Shouta M.M. Nakayama、Mayumi Ishizuka、Indoor exposure for polychlorinated biphenyls (PCBs) in domestic cats ~Pilot study of Mongolian pet cat~, The 2nd Symposium on the Improvement of Diagnosis and Prevention of some Diseases Caused by Environmental Change、14th October 2017、Ulaanbaatar、Mongolia (Oral)
- 他 12 件

【受賞】

1. 第26回環境化学討論会、Royal Society of Chemistry (RSC) 賞
高口倅暉、野見山桂、西川博之、水川葉月、田上瑠美、芳之内結加、横山望、市居修、滝口満喜、中山翔太、池中良徳、石塚真由美、岩田久人、国末達也、田辺信介、PCBs 曝露がイヌ・ネコの甲状腺ホルモン恒常性へ及ぼす影響、2017年6月7日～9日
2. 第26回環境化学討論会、優秀発表賞
田中啓介、野見山桂、水川葉月、高口倅暉、田上瑠美、Aksorn Saengtienchai、Tsend-ayush Sainnoxoi、横山望、市居修、滝口満喜、中山翔太、池中良徳、石塚真由美、国末達也、田辺信介、イエネコの in vivo 長期曝露試験：デカブロモジフェニルエーテル(BDE209)の生体内変化、2017年6月7日～9日
3. The 19th International Symposium on Pollutant Responses in Marine Organisms (PRIMO 19), Best Student Presentation Award
Kraisiri Khidkhan, Hazuki Mizukawa, Kei Nomiya, Yoshinori Ikenaka, Shota M. M. Nakayama, Nozomu Yokoyama, Kazuyoshi Sasaoka, Osamu Ichii, Mitsuyoshi Takiguchi, Hiroyuki Nishikawa, Keisuke Tanaka, Kohki Takiguchi, Shinsuke Tanabe, Mayumi Ishizuka. Investigation of biochemical changes in cat exposed organohalogen compounds. 2017年6月30日～7月3日
4. 9th International Toxicology Symposium in Nigeria, Best platform award
Takamitsu Kondo, Yoshinori Ikenaka, Shouta M.M. Nakayama, Yusuke K. Kawai, Hazuki Mizukawa, Yoko Mitani, Kei Nomiya, Shinsuke Tanabe, Mayumi Ishizuka, UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 2B genetic feature and activities in Carnivores. 2017年9月7日～8日