

研究成果報告書（研究要旨）

研究課題名	食品中のアルミニウムの神経発達系への影響など、新生児発育に対する リスク評価研究 (課題番号：1106) (研究期間：平成23年度～平成24年度)
主任研究者名	研究者名：吉田 優 所属機関：国立大学法人神戸大学

食用色素・ベーキングパウダー中に食品添加物として、アルミニウムが含まれていることが知られている。これまでに食品に含有されるアルミニウムが発達神経系に影響を与える可能性が示唆されているが、その生体への作用機序が明らかでないことから、十分な検討がなされていない。本研究では、胎児期に暴露されたアルミニウムが神経発達に与える影響と日本人のアルミニウム暴露量を調べることを目的とした。

生体への作用機序を明らかにする基礎データを得るために動物実験を実施した。妊娠マウスにアルミニウムを負荷させ、胎児の発達、出産、仔の成長にどのような影響が出るかを観察した。アルミニウム暴露群と陰性対照群の平均出産匹数の違いはなく、アルミニウム暴露は出産に影響は与えないと考えられた。生後18日以降から仔マウスの体重を測定したところ、アルミニウム暴露群で体重の減少が認められた。生後41日のマウスから脳を採取し、免疫組織染色にてアルミニウム暴露が海馬の発達にどのような影響を与えているかを検討した。胎児期におけるアルミニウム暴露は、海馬の発達には大きな影響を与えないことが分かった。さらに、複数の行動テストから構成される「網羅的行動テストバッテリー」を用いて、マウスの行動解析を実施した。その結果、アルミニウム暴露による行動異常が観察された。

アルミニウム暴露量を調べるために、高周波誘導結合プラズマ質量分析計(Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometer: ICP-MS)を用いて血中アルミニウムを分析する方法を開発し、日本人の血中アルミニウム濃度を測定した。

これらの結果から得られた知見は、今後のアルミニウムのリスク評価につながる事が期待される。

研究成果報告書（本体）

研究課題名	食品中のアルミニウムの神経発達系への影響など、新生児発育に対するリスク評価研究（研究期間：平成23年度～平成24年度）
主任研究者名	所属：吉田 優 氏名：国立大学法人神戸大学（研究課題番号：1106）

I 研究の期間及び研究目標等

1 研究期間

平成23年度～24年度（2年間）

2 研究目的

「食」は生命を支える源である。食品中の有害物質は、健康に重大な危害を及ぼす。このため、食の安全を確保することは、健全な生活を保障する上で非常に重要である。国民が安心して食生活を送るためには、添加物や安全性をはじめとした食品の正確な情報を国が提供し、消費者が正しい情報に基づいて個々の食品を選択できるようにする必要がある。

食用色素・ベーキングパウダー中に食品添加物として、アルミニウム(A1)が含まれていることが知られている。これまでに食品に含有されるA1が発達神経系に影響を与える可能性が示唆されているが、その生体への作用機序が明らかでないことから、十分な検討がなされていない。本研究では、胎児期に暴露されたA1が神経発達にどのような影響を与えるのかを検討することを目的とする。生体への作用機序を明らかにする基礎データを得るために動物実験を実施する。妊娠マウスに、何段階かに分けてA1負荷させ、胎児の発達、出産、仔の成長にどのような影響が出るかを観察する。A1を暴露させたときに、血漿中のA1濃度がどのように変化するかを高周波誘導結合プラズマ質量分析計(Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometer: ICP-MS)を用いて分析する。免疫組織学的手法により、脳組織における神経発達を評価する。さらに、複数の行動テストから構成される「網羅的行動テストバッテリー」を用いて、生まれてくる仔の行動解析を実施する。

以上の解析により、神経発達に与えるA1のリスク評価を行う。

3 研究体制

研究項目名	個別課題名	研究担当者名（所属機関名）
研究項目1 小動物を用いたA1負荷の影響の検討	個別課題ア 小動物を用いたA1負荷の影響の検討	吉田優（神戸大学）、入野康宏（神戸大学）

研究項目2 血清・血漿中の A1の高感度測 定システムの 開発とマウス 血漿中のA1測 定	個別課題イ 血清・血漿中のA1の高感度測定シ ステムの開発とマウス血漿中のA1 測定	吉田優（神戸大学）、馬場健史（ 大阪大学）
研究項目3 A1負荷時にお けるマウスの 行動解析	個別課題ウ A1負荷時におけるマウスの行動解 析	吉田優（神戸大学）、宮川剛（藤 田保健衛生大学）
検討課題 ヒト血清中のA 1測定	検討課題 ヒト血清中のA1測定	吉田優（神戸大学）、馬場健史（ 大阪大学）

4 倫理面への配慮について

本研究計画に基づき実施する動物実験は、神戸大学動物実験委員会・藤田保健衛生大学動物実験委員会の承認を得たうえで、諸規則に則り動物愛護の精神を持って行う。臨床検体を使用する際には、適切なインフォームドコンセントを得た上で、神戸大学大学院医学研究科等倫理委員会の規約を遵守し、学内の現有設備を用いて研究を実施する。検体を提供してくださった方の個人情報機関外に漏洩せぬように試料や解析データは万全のデータ保護システム下で厳重に管理する。研究成果のとりまとめの際にも、個人情報が漏洩することがないように、検体提供者やその家族に不利益のないように十分配慮する。

II 研究内容及び成果等

1 研究内容及び方法

(1) 研究項目名 1：小動物を用いた A1 負荷の影響の検討（研究担当者名：吉田優・神戸大学／入野康宏・神戸大学）

1) 個別課題名ア：小動物を用いた A1 負荷の影響の検討

妊娠マウスを使った A1 負荷実験を実施する。何段階かの A1 負荷量を設定し、胎児の発達、出産、仔の成長に与える影響を検討した。この課題は入野康宏（分担研究者①）が担当した。また、母体に A1 を暴露させたときにどのくらいの A1 が仔に蓄積されるかを検討した。吉田優（主任研究者）は実験結果の議論とデータ解析に参加し、研究を統括した。

(2) 研究項目名 2：血清・血漿中の A1 の高感度測定システムの開発とマウス血漿中の A1 測定（研究担当者名：吉田優・神戸大学／馬場健史・大阪大学）

1) 個別課題名イ：血清・血漿中の Al の高感度測定システムの開発とマウス血漿中の Al 測定

高周波誘導結合プラズマ質量分析計(Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometer: ICP-MS)を用いた Al の高感度測定システムを馬場健史(分担研究者②)が開発した。開発した Al 高感度測定システムを用いて Al 負荷したときに、マウス血漿の Al 濃度がどう変化するかを分析した。吉田優(主任研究者)は実験結果の議論とデータ解析に参加し、研究を統括した。

(3) 研究項目名 3: Al 負荷時におけるマウスの行動解析(研究担当者名: 吉田優・神戸大学/宮川剛・藤田保健衛生大学)

1) 個別課題名ウ: Al 負荷時におけるマウスの行動解析

「網羅的行動テストバッテリー」を用いた行動解析を実施し、Al 暴露が神経障害を引き起こすかを包括的に検討した。この課題は、宮川剛(分担研究者③)が担当した。吉田優(主任研究者)は実験結果の議論とデータ解析に参加し、研究を統括した。

(4) 検討課題: ヒト血清中の Al 測定(研究担当者名: 吉田優・神戸大学/馬場健史・大阪大学)

ヒトの胎児への Al 移行の可能性などを検討する上での重要なバックグラウンドデータを得るために、臨床検体を用いた検証の1つとして、妊娠が可能な成人女性(20代から30代)の血中 Al 量の測定を実施した。この研究課題は検討項目とし、研究に必要な費用および時間が許せば、実施することにした。妊娠可能な成人女性だけでなく、成人男性の血中 Al の量を測定し、参考データを得た。「新生児発育への影響」のターゲットである小児の Al のリスクを評価するために、小児の血中 Al 量を測定した。

2 研究成果、考察、今後の課題

(1) 研究項目名 1: 小動物を用いた Al 負荷の影響の検討(研究担当者名: 吉田優・神戸大学/入野康宏・神戸大学)

1) 個別課題名: 小動物を用いた Al 負荷の影響の検討

○妊娠マウスに対する Al 負荷の影響の検討

妊娠マウス(E11)に、1,000 ppmの硫酸アンモニウムアルミニウム(Al)を自由飲水経由で摂取させて Al 暴露実験を実施した。陰性対照として硫酸アンモニウムを同濃度(1,000 ppm)で暴露させた。産まれてきた仔マウスの体重を測定し、Al が仔マウスの成長に与える影響を調べた。

Al 暴露群と陰性対照群の平均出産匹数は共に 7 匹であり、Al 暴露は出産に影響は与え

なかったと考えられる。生後 18 日以降から仔マウスの体重を測定したところ、A1 暴露群で体重の減少が認められた (図 1)。

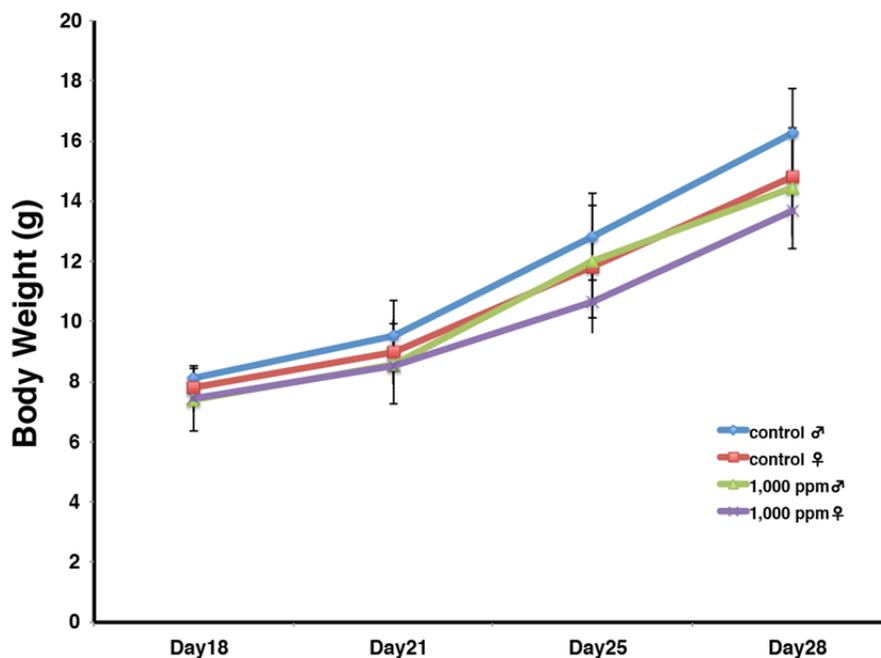


図 1 A1 暴露させたときの仔マウスの体重推移

生後 41 日目のマウスから脳と血漿を採取し、採取した脳から凍結切片を作製し、神経のマーカーである MAP2 とアストロサイトのマーカーである GFAP に対する抗体を用いて、免疫組織染色を行い、A1 暴露が海馬の形成に与える影響を観察した。免疫組織染色の結果、海馬においては A1 暴露による目立った影響は観察されなかった (図 2 および図 3)。

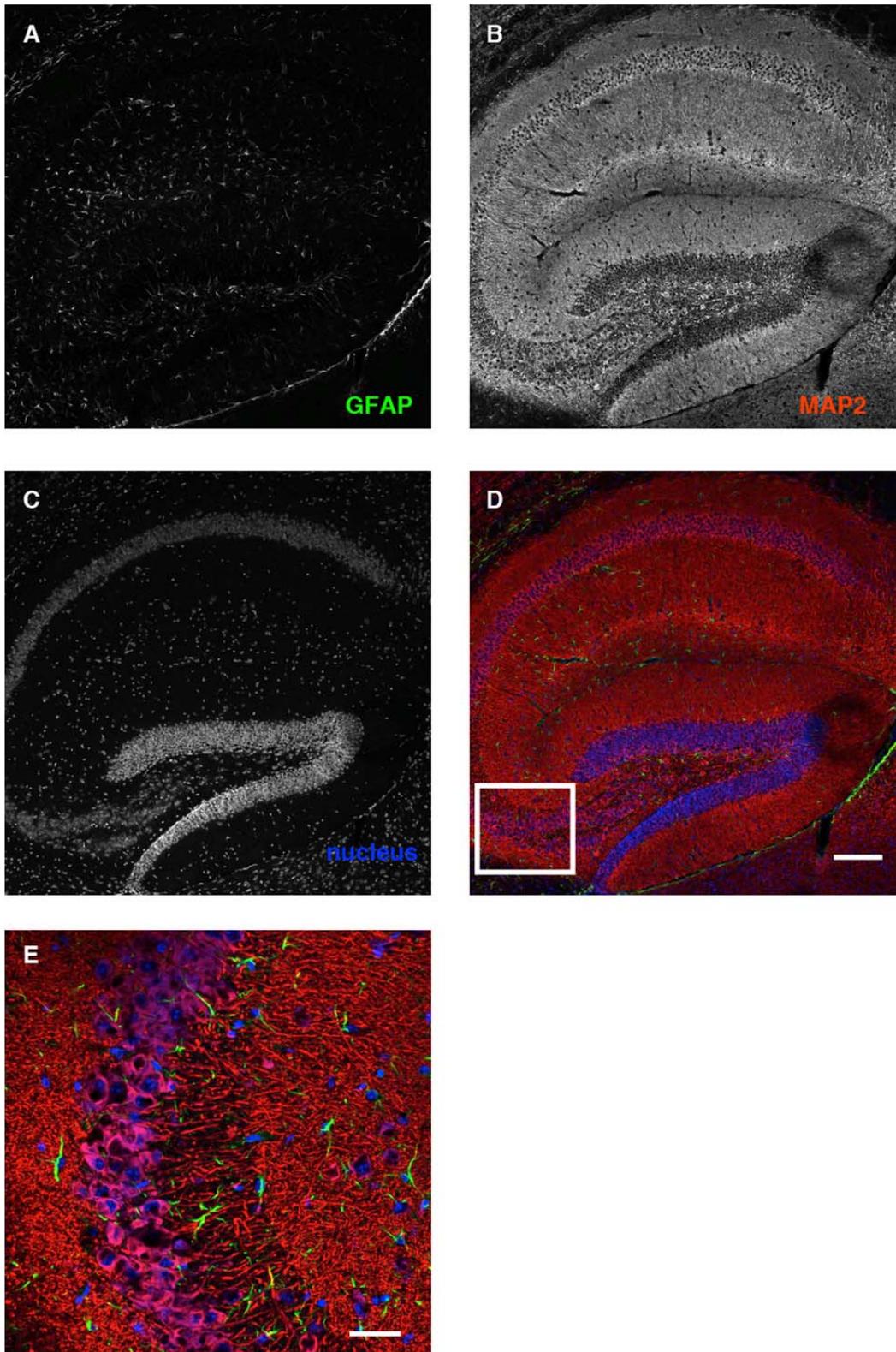


図2 陰性対照のマウス海馬の免疫組織染色 GFAP (緑色、A) はアストロサイトを、MAP2 (赤色、B) はニューロンを示す。C (青色) は、DRAQ5 で核を染色した。E はD で示した

四角部分の拡大図である。スケールバーはD、100 μm 、E、40 μm である。

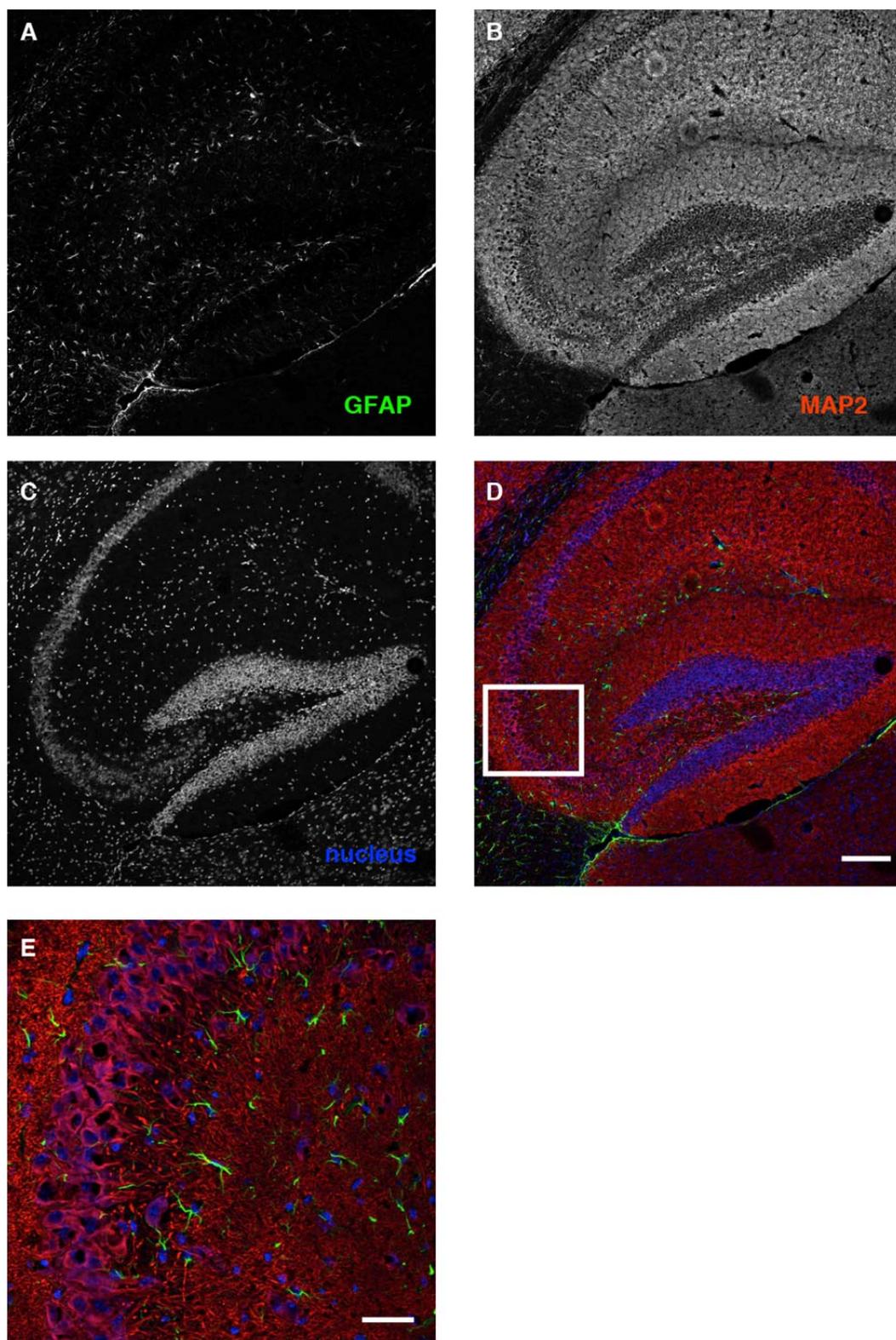


図3 A1 暴露したマウス海馬の免疫組織染色 GFAP (緑色、A) はアストロサイトを、MAP2

(赤色、B) はニューロンを示す。C (青色) は、DRAQ5 で核を染色した。E は D で示した四角部分の拡大図である。スケールバーは D、100 μm 、E、40 μm である。

(2) 研究項目名 2 : 血清・血漿中の A1 の高感度測定システムの開発とマウス血漿中の A1 測定 (研究担当者名 : 吉田優・神戸大学 / 馬場健史・大阪大学)

1) 個別課題名イ : 血清・血漿中の A1 の高感度測定システムの開発とマウス血漿中の A1 測定

○血清・血漿中の A1 の高感度測定システムの開発

血漿・血清50 μl に20 ppbのRh(ロジウム)を内部標準物質として添加した。アルカリ性溶液(0.7 mM アンモニア、0.01 mM EDTA、0.07% TritonX100、1.5% ブタノール)を用いて前処理を行った。表1に示す測定条件に従ってICP-MSを用いてA1とRhを測定した。A1標準物質とA1の分析値が保証されているヒト標準血清をそれぞれ分析することで、ICP-MSの検出限界と分析精度を検討した。

ICP-MS分析パラメータ (分析装置 : Agilent 7700x ICP-MS)	
Rf出力 (W)	1,550
キャリアガス (L/min)	1.05
スプレーチャンバ温度 ($^{\circ}\text{C}$)	2.0
ガス流量 (mL/min)	4.5
ガスモード	ヘリウム
質量あたりの積分時間(s)	3.0
測定した m/z	27 (A1測定)、103 (Rh測定)

表1 ICP-MS分析パラメータ

A1標準物質の分析の結果、A1の検出限界は1 ppbであり、定量的に測定できる濃度域は1 ppbから100 ppbの間であった。ヒト標準血清のA1を分析した結果、A1の分析値は保証範囲内に収まっており、ICP-MSを用いたA1の分析システムは、十分な精度があることを確認した。

以上の結果より、血清・血漿50 μl を用いて高感度かつ高精度にA1を分析することが可能であることがわかった。

○マウス血漿中の A1 測定

妊娠時から1,000 ppmのA1負荷させた時の生後41日目のマウスから血漿を採取し、採取した血漿中のA1量を測定した。測定の結果、A1投与群のマウスの血中からはA1を検出することができなかった。この原因は、負荷したA1が代謝され尿中へ排出されたためであると考えられる。

(3) 研究項目名 3 : A1 負荷時におけるマウスの行動解析 (研究担当者名 : 吉田優・神戸大学 / 宮川剛・藤田保健衛生大学)

1) 個別課題名ウ : A1 負荷時におけるマウスの行動解析

○A1 負荷時におけるマウスの行動解析

4週齢雌マウスに75 ppmの硫酸アンモニウムアルミニウム(A1)を自由飲水経路で暴露させて、10週齢まで飼育してから行動解析を実施した。陰性対照群には同濃度の硫酸アンモニウムを暴露させた。

75 ppmのA1暴露させたマウスでは、一部の行動にA1暴露の影響が認められた(表2)。

テスト名	評価内容	結果
一般的健康状態	体重・筋力・体温・握力の測定	A1の影響なし
明暗選択テスト	不安様行動評価	A1の影響なし
オープンフィールドテスト	活動性や情動性の評価	A1の影響なし
高架式十時迷路テスト	不安様行動評価	A1の影響なし
ホットプレートテスト	痛覚感受性の評価	A1の影響なし
社会的行動テスト	新規環境下社会的行動の評価	A1の影響なし
ローターロッドテスト	運動能力評価	A1の影響なし
プレパルス抑制テスト	感覚運動ゲーティング・注意力の評価	A1暴露によるプレパルス抑制の低下傾向
ポーソルト強制水泳テスト	うつ様行動の評価	A1暴露によってストレス場面下でのパニック様症状が現れている可能性
T字型迷路テスト	作業記憶能力の評価	A1の影響なし
Y字型迷路テスト	作業記憶能力の評価	A1の影響なし
恐怖条件づけテスト	文脈記憶能力の評価	A1暴露による文脈記憶能力の低下傾向

表2 A1暴露時のマウス行動解析の結果

○胎児時から A1 負荷させた時のマウスの行動解析

妊娠マウス (E11) に、1,000 ppmの硫酸アンモニウムアルミニウム (A1) を自由飲水経由で摂取させてA1暴露実験を実施した。陰性対照として硫酸アンモニウムを同濃度(1,000 ppm)で暴露させた。産まれてきた仔マウスに対しても、A1負荷を継続して行い、9週齢に達した時点から行動解析を実施した。その結果、雌マウスにおいて行動発達にA1が影響を及ぼしている可能性が示唆された (表3)。

テスト名	評価内容	結果
一般的健康状態	体重・筋力・体温・握力の測定	A1の影響なし
明暗選択テスト	不安様行動評価	A1の影響なし
オープンフィールドテスト	活動性や情動性の評価	A1の影響なし
高架式十時迷路テスト	不安様行動評価	A1の影響なし
ホットプレートテスト	痛覚感受性の評価	A1の影響なし
社会的行動テスト	新規環境下社会的行動の評価	A1暴露による雌マウスのみの社会的行動の増加傾向
ローターロッドテスト	運動能力評価	A1の影響なし

表3 胎児期からA1暴露されたマウス行動解析の結果

4) 検討課題 : ヒト血清中のA1測定 (研究担当者名: 吉田優・神戸大学/馬場健史・大阪大学)

○乳幼児を含む日本人の血中 A1 の測定

研究項目2: 血清・血漿中のA1の高感度測定システムの開発とマウス血漿中のA1測定で確立したA1分析システムを用いて、収集した臨床検体の血中のA1を分析した。

収集した被験者情報を表4に示す。健康な乳幼児・小児の検体を収集することは非常に困難であり、今回は腎臓病で入院している患者検体のみ収集することが可能であった。これらの検体の血中A1の分析結果を表5に示す。年齢が若くなるにつれて血中A1濃度が高くなっている傾向が認められるが (図4)、腎臓疾患という被験者背景があるのでさらなる検討が必要である。全年齢を通して男女間での血中A1濃度に差は認められなかった (図5、図6、図7、図8)。

被験者情報	
被験者総数	51人
男性	29人
女性	22人
被験者の年齢分布	
平均年齢	13.1歳

中間年齢	13歳
年齢域	1歳から27歳
0～9歳	(n.) 18 (M:10, F:8)
10～19歳	(n.) 23 (M:12, F:11)
20歳～29歳	(n.) 10 (M:7, F:3)

表4 被験者情報

	男性 (平均値±S. D.) (n=29)	女性 (平均値±S. D.) (n=22)	全体 (平均値±S. D.) (n=51)
全年齢	40.32±34.60 ppb (n=29)	36.07±27.12 ppb (n=22)	38.49±31.37 ppb (n=51)
0～9歳	54.60±51.59 ppb (n=10)	59.74±30.81 ppb (n=8)	56.89±42.51 ppb (n=18)
10～19歳	40.86±18.32 ppb (n=12)	26.88±8.68 ppb (n=11)	34.18±15.90 ppb (n=23)
20歳～29歳	18.99±10.41 ppb (n=7)	6.61±4.15 ppb (n=3)	15.27±10.57 ppb (n=10)

表5 日本人子どもの血中A1濃度

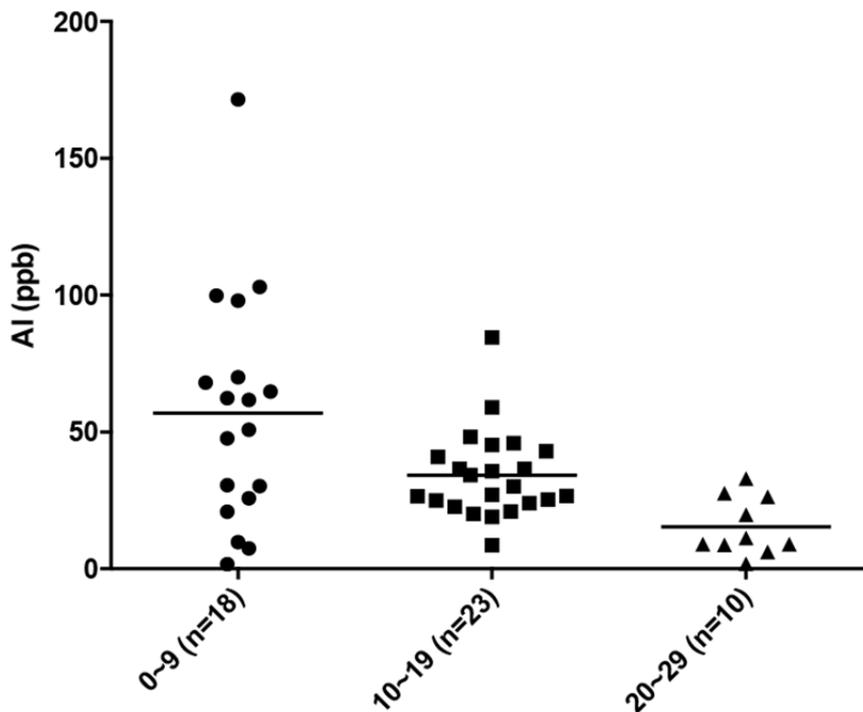


図4 年齢別の血中A1濃度 バーは、平均値を示す。

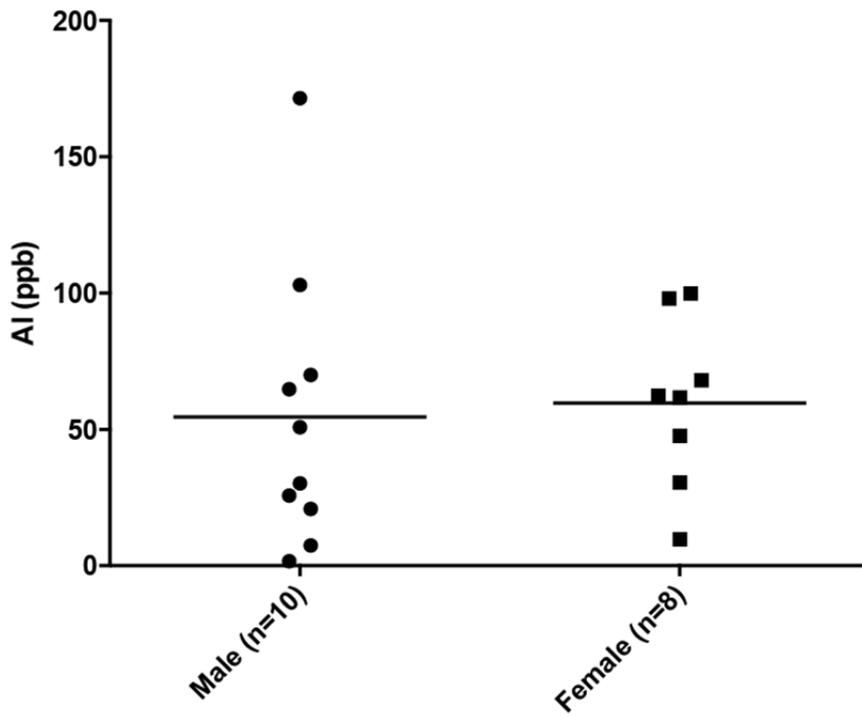


図5 0歳から9歳の子どもの血中AI濃度の男女間での比較 バーは、平均値を示す。

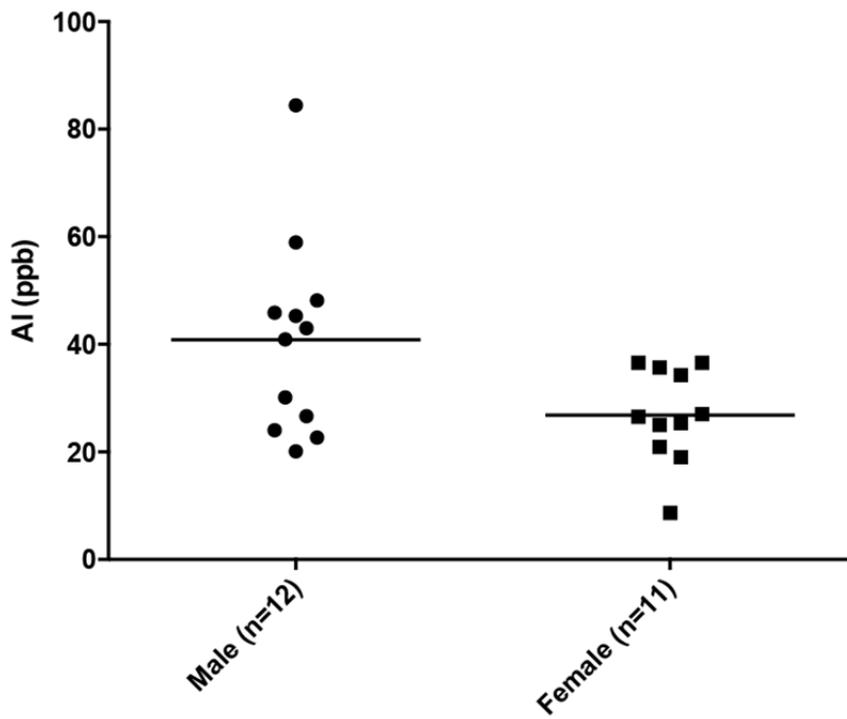


図6 10歳から19歳の子どもの血中AI濃度の男女間での比較 バーは、平均値を示す。

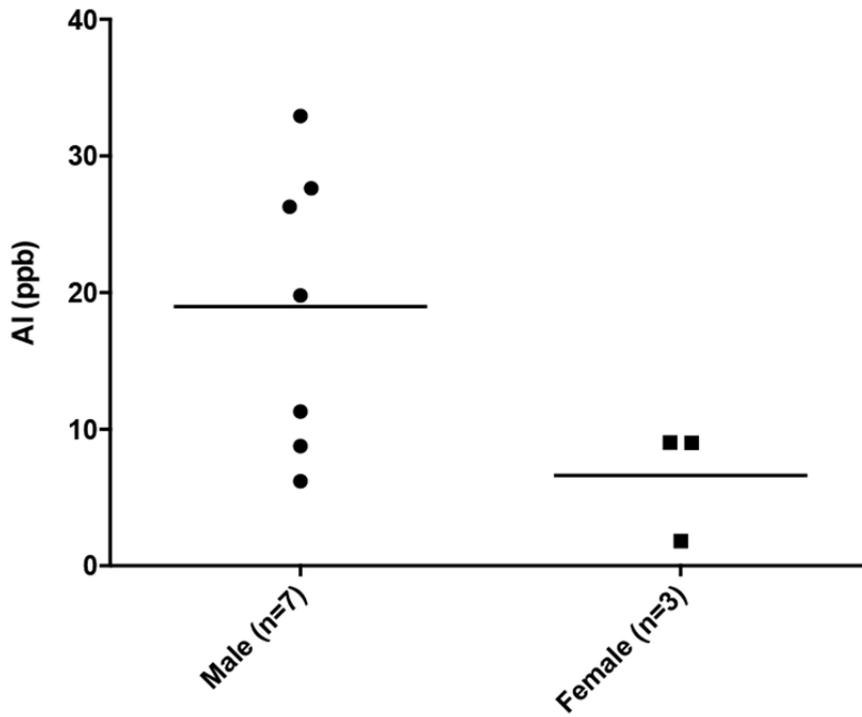


図7 20歳から29歳の日本人の血中AI濃度の男女間での比較 バーは、平均値を示す。

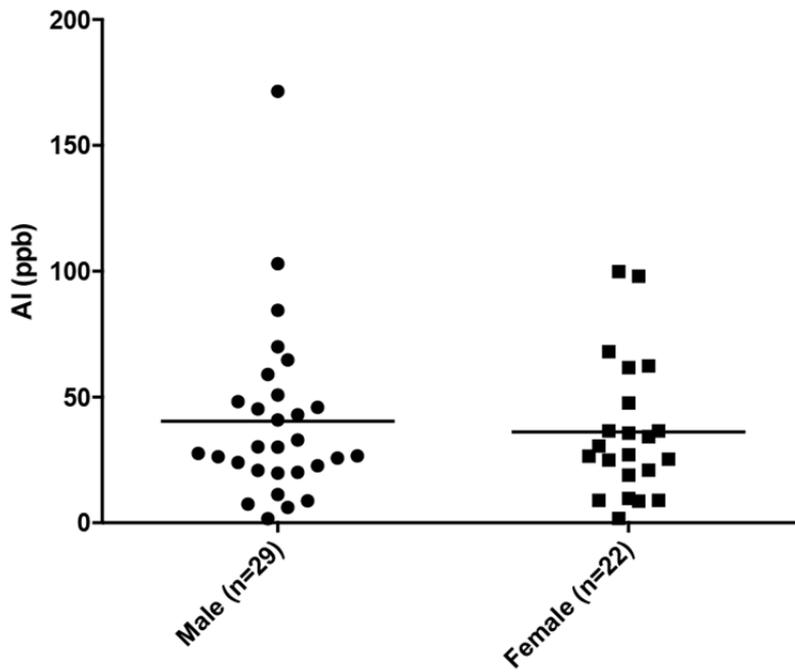


図8 0歳から29歳の日本人血中AI濃度の男女間での比較 バーは、平均値を示す。

○健康な日本人の血中 A1 の測定

健康診断時に特に疾患が認められなかった 20 代から 30 代の日本人の検体を収集した (表 6)。ヒトの胎児への A1 移行の可能性などを検討する上での重要なバックグラウンドデータを得るために、臨床検体を用いた検証の 1 つとして、妊娠が可能な成人女性 (20 代から 30 代) の血中 A1 測定に重点をおいた。これらの検体の分析結果は表 7 に示す。20 代のほうが 30 代と比較して、血中 A1 濃度が低い傾向が認められるが (図 9)、個人間での A1 濃度がばらついていることも考慮すると、検体数をさらに増やして追加検討する必要がある。全年齢を通して、男女間での血中 A1 濃度に差は認められなかった (図 10、図 11、図 12)。

被験者情報	
被験者総数	57人
男性	19人
女性	38人
被験者の年齢分布	
平均年齢	32.3歳
中間年齢	33歳
年齢域	23歳から36歳
20～29歳	(n.) 6 (M:4, F:2)
30～39歳	(n.) 51 (M:15, F:36)

表6 被験者情報

	男性 (平均値±S. D.)	女性 (平均値±S. D.)	全体 (平均値±S. D.)
全年齢	16.88±15.40 ppb (n=19)	15.68±16.00 ppb (n=19)	16.08±15.68 ppb (n=57)
20～29歳	7.70 ppb±5.43 ppb (n=4)	4.09±1.09 ppb (n=2)	6.50±4.63 ppb (n=6)
30～39歳	19.33 ppb±16.37 ppb (n=15)	16.32±16.21 ppb (n=36)	17.21±16.15 ppb (n=51)

表7 健康な日本人の血中A1濃度

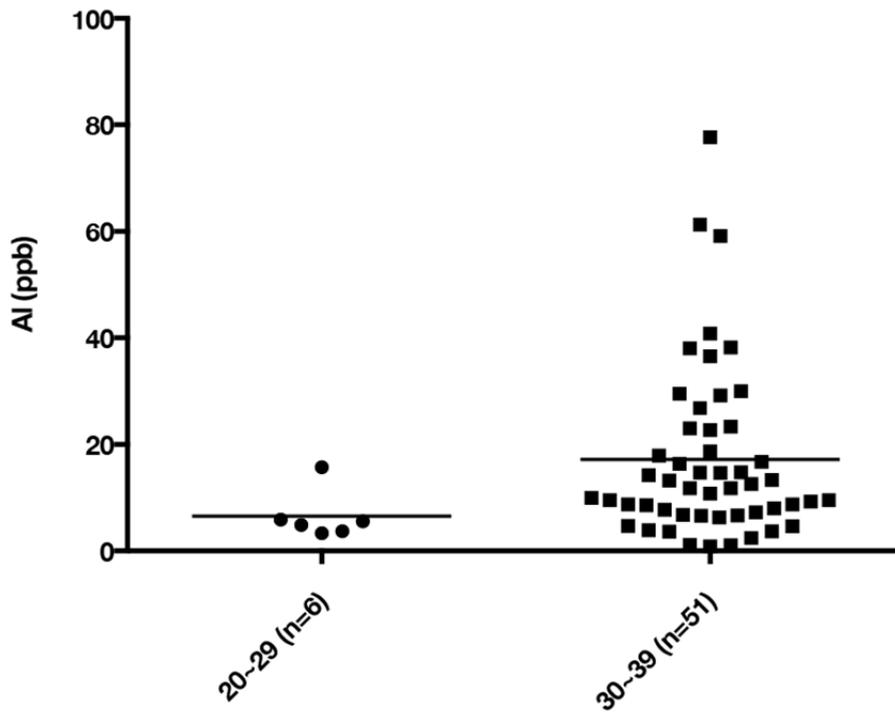


図9 年齢別の血中 Al 濃度 バーは、平均値を示す。

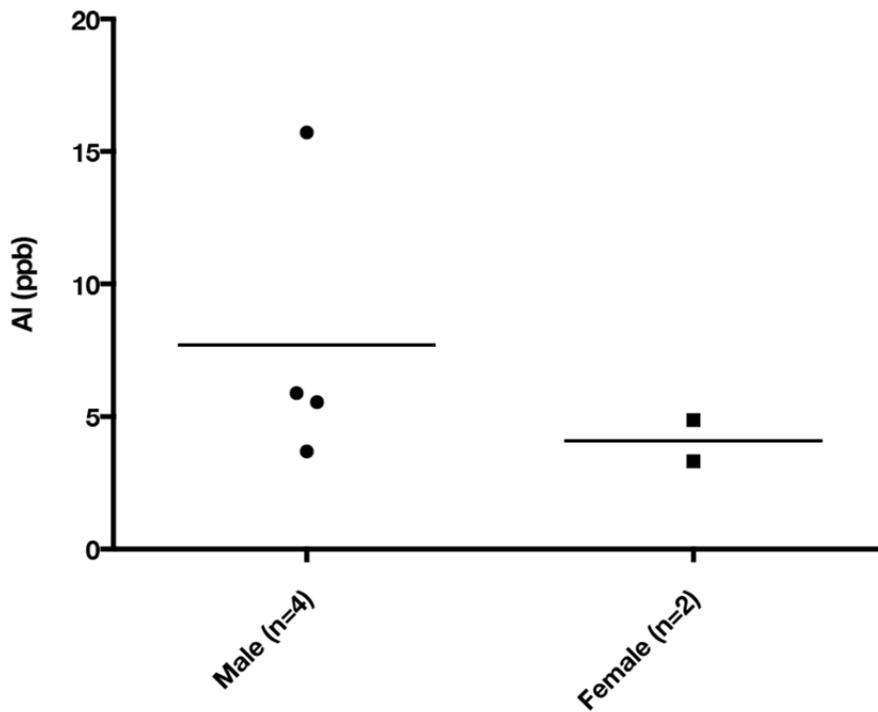


図10 20歳から29歳の日本人の血中 Al 濃度の男女間での比較 バーは、平均値を示す。

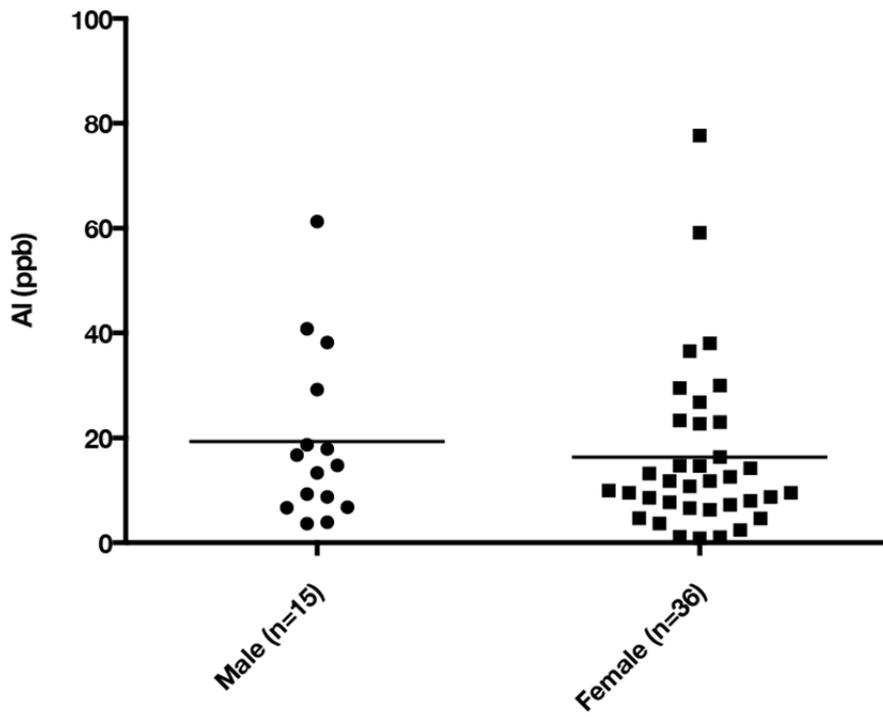


図 11 30 歳から 39 歳の日本人の血中 Al 濃度の男女間での比較 バーは、平均値を示す。

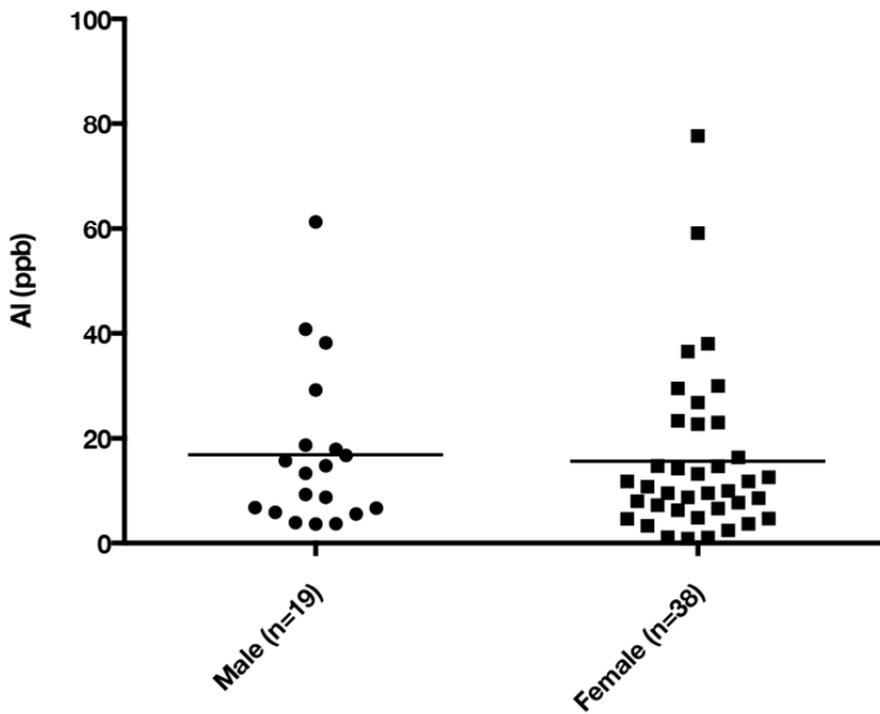


図 12 20 歳から 39 歳の日本人の血中 Al 濃度の男女間での比較 バーは、平均値を示す。

(4) 研究全体の成果、考察及び結論

本研究課題では、Al のリスク評価をするために2つの研究を遂行した。

1. 基礎研究：マウスにAl負荷したときの影響の観察

Al のリスク評価をするために、胎児期に暴露された Al が神経発達にどのような影響を与えるのかを検討し、生体への作用機序を明らかにするための基礎データを得た。妊娠マウスに、1,000 ppm の Al (硫酸アンモニウムアルミニウム) を自由飲水にて暴露させ、胎児の発達、出産、仔の成長にどのような影響が出るかを観察した。さらに、胎児期から継続的に Al 暴露させたマウスの行動を網羅的に解析することで、Al が神経障害を引き起こすかどうかを検討した。

1,000 ppm の Al を妊娠マウス (E11) に暴露させたところ、Al 暴露群と陰性対照群の平均出産匹数は共に7匹であり、Al 暴露は出産に影響は与えないと考えられる。生後18日以降から仔マウスの体重を測定したところ、Al 暴露群で体重の減少が認められた。生後41日のマウスから脳を採取し、免疫組織染色にて Al 暴露が海馬の発達にどのような影響を与えているかを検討した。胎児期における自由飲水による1,000 ppm の Al 暴露では、海馬の発達には大きな影響がないことが分かった。行動解析の結果から、仔雌マウスにおいて、胎児期の Al 暴露が社会的行動を増加させ、行動発達に影響を与えていることが示唆された。

2. 臨床研究：Al分析システムの確立と日本人の血中Al測定

Al のリスク評価をするために、血中 Al 量を測定することで日本人がどのくらいの Al 暴露を受けているかを調べた。血中に存在する Al 量は非常に微量であることが知られているので、Al の高感度測定システムの開発を試みた。高感度分析が期待される高周波誘導結合プラズマ質量分析計 (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometer: ICP-MS) を用いることで、血中 Al を高感度に分析できるシステムを構築することに成功した。

構築した Al 分析システムを用いて、腎臓疾患を持つ子どもの血中 Al を測定した。年齢が若くなるにつれて血中 Al 濃度が高くなっている傾向が認められるが、腎臓疾患という被験者背景があるのでさらなる検討が必要である。

次に、健康診断時に特に疾患が認められなかった20代から30代の日本人の検体を用いて血中 Al 量を測定した。今回の分析では、20代の平均血中 Al 濃度 (6.50 ± 4.53 ppb) に比べて30代の血中 Al 濃度 (17.21 ± 16.15 ppb) は高いとの結果が得られたが、20代の検体数が少なかったことと、個人間で Al 量のばらつきが大きいことを考慮すると、分析対象数をさらに増加させる必要がある。30代での血中 Al 濃度を比較すると、男性の血中 Al 濃度は、 $19.33 \text{ ppb} \pm 16.37 \text{ ppb}$ であり、女性の血中 Al 濃度は 16.32 ± 16.21 ppb であり、男女間で血中 Al 濃度には違いは認められなかった。

以上の結果から Al のリスク評価をする上で重要なデータや技術を得るという当初の目標を達成できたと考える。

Ⅲ 本研究を基に発表した論文等

1 本研究を基に発表した論文と掲載された雑誌名のリスト

該当なし。

2 本研究を基にした学会発表の実績

該当なし。

3 特許及び特許出願の数と概要

該当なし。

4 その他（各種受賞、プレスリリース、開発ソフト・データベースの構築等）

平成 24 年 10 月 4 日に食品安全委員会で開催された「食品安全委員会セミナー『アルミニウムの健康影響と国際的な動向について』」にて、研究成果を発表した。

IV 主任研究者による研究全体の自己評価

項目	評価結果	評価コメント
1 研究の妥当性	4	アルミニウム (Al) 負荷時の神経発達に与えるリスクを評価するためには、包括的に行動を解析することが必要である。また、日本人の血中Al量を測定することは、ヒトの胎児へのAl移行の可能性などを検討する上での重要なバックグラウンドデータを得ることにつながる。したがって、Alのリスクを評価するための本研究の妥当性は高いといえる。
2 研究目標の達成度	4	本研究の遂行のために分析の専門家と行動解析の専門家がそれぞれ参画しており研究体制は万全であった。研究目標であった血中に含まれる Al を高感度に測定するシステムの構築に成功し、1 ppb と非常に微量な Al を測定することが可能になった。このシステムを用いて日本人の血中 Al 量に関する最新の知見を得ることができた。マウスに Al を負荷する実験では、Al 負荷時に体重の減少傾向がみられ一部の行動で Al の影響が認められた。以上のことから当初の計画に沿った研究結果が得られたと考える。
3 研究成果の有用性	4	マウスやラットに Al を負荷することでそのリスク評価を行っている研究報告は存在しているが、包括的に行動を解析した研究は未だにされていない。これは、本研究の独創的な点であり、Al のみならずその他の食品安全試験を行うとき一つの検討項目となり得る。また、血中に含まれる微量の Al を分析できるシステムの開発に成功し、この分析システムを用いて、乳幼児から大人を含む日本人の Al 暴露量の最新の知見を得ることができた。したがって、本研究成果は、今度の Al のリスク評価につながることを期待できる。
合計	12	
<p>総合コメント</p> <p>本研究では、Alのリスク評価をするためにマウスを用いた実験と、日本人の血中Al量を測定した。これらの結果から得られた知見は、今度のAlのリスク評価につながることを期待され、当初の目標を達成できたと考える。</p>		

注) 評価結果欄は、「5」を最高点、「1」を最低点として5段階で記述する。