

問題を開覧する

年 2021年

問題 179巻、2号、2021年2月、147～278ページ

[ボリウムで閲覧](#)



179巻、2号

2021年2月

[表紙画像](#)

ISSN 1096-6080

EISSN 1096-0929

[<前](#)

179巻、2号、2021年2月

TOXPOINT

ToxPoint：健康格差、COVID-19、そして私たちのシェアの所有 

[シリルDペティット](#)

Toxicological Sciences、第179巻、第2号、2021年2月、147～148ページ、

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa175>

[エキス](#) ▲

COVID-19のパンデミックは、私たちの生活や周囲の世界への影響について、多くの人々を恐れ、悲しみ、怒らせてきました。この病気は私たちの市民を一般的に保護するための裸の失敗をもたらしましたが、私たちの脆弱で何よりも十分なサービスを受けていません。増え続ける証拠は、少数派と低所得者がCOVID-19による不均衡な罹患率と死亡率を経験していることを明らかにしています。同じ年齢層の仲間の死亡率の2～3倍になることもあります (Abrams and Szeffler, 2020; Moore et al.、2020; タイ..

[記事を見る](#)

現代のレビュー

毒物学における環状RNA

Yueting Shao、Yiguo Jiang

Toxicological Sciences、第179巻、第2号、2021年2月、149～161ページ、
<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa173>

概要 ▲

環状RNA (circRNA) は、閉じた長鎖ノンコーディングRNAの一種であり、近年大きな注目を集めています。CircRNAは独自の機能を示し、さまざまな種のさまざまな組織で安定して発現することの特徴としています。1976年に植物ウイルスでcircRNAが同定されて以来、その生成と正常および病害下での発現を解明するために多くの研究が行われてきました。癌などの疾患におけるバイオマーカーとしてのcircRNAの役割に焦点を当てた研究の急速な発展により、毒物学的観点からヒト遺伝学に対する毒物の影響を評価することへの関心が高まっています。特に、環境中で生成される化学物質の量が増えています。しかし、それらの毒性の特徴と人体との相互作用、特にエピジェネティックな観点からは、ほとんど不明なままです。潜在的な予後バイオマーカーとしてのcircRNAのユニークな特徴と、毒物への曝露後の健康リスクの評価におけるそれらの役割を考慮して、このレビューの目的は、circRNAに関する研究の最新の進歩を評価し、circRNA-miRNAの役割に取り組むことでした。-有毒化合物への曝露後に発生する疾患およびプロセスにおけるmRNA軸。別の目標は、潜在的なバイオマーカーとしての毒性化合物とcircRNA間の相互作用を理解する上でのギャップを特定することでした。レビューは、circRNAに関する一般的な情報（すなわち、生合成と機能）を提示し、新しく発見されたエクソソームを含むcircRNAへの洞察を提供します。潜在的なバイオマーカーとしてのcircRNAの役割も調査されます。

[記事を見る](#)

系統的レビュー

精子数への影響に基づく2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-p-ダイオキシンのもっともらしい非癌毒性値の範囲の開発：系統的

レビュー法の適用とメタ回帰を使用した用量反応の定量的統合



ダニエスウィコフ、ジョナサンDアーバン、キャロラインリング、ジャンスブリット、セネカフィッチ ..。

Toxicological Sciences、第179巻、第2号、2021年2月、162～182ページ、

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa171>

概要 ▲

規制当局は、多数の証拠からの単一の研究に基づいて、精子数の減少に基づいて、**2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-p-ダイオキシンの非癌毒性値**を導き出しました。メタ回帰などの手法により、利用可能なデータをさらに活用できると同時に、リスク評価を実施する際に、基礎となる証拠ベースに関連する不確実性に関する重要な情報を提供できます。ここでの目的は、系統的レビュー方法とメタ回帰を適用して、妊娠中の曝露と精巣上体の精子数の用量反応関係を特徴づけることでした。**23**の出版物（**29**の別々のラット実験データセットからなる**20**の動物研究、および**3**つの疫学研究）が選択基準を満たしました。バイアス評価のリスクは、研究の妥当性を批判的に評価するために実施されました。信頼性が低い、非常に低いため、証拠ベース全体の不一致、バイアスのリスクが高いこと、および臨床的関連性と用量反応の一致の欠如を含む生物学的一貫性の一般的な欠如のために、用量反応の候補研究として利用可能な疫学データを使用できませんでした。信頼性の構造化された評価（例えば、制御された曝露、生物学的一貫性）の後に高い信頼性を有することが見出された実験動物研究が、メタ回帰の基礎として使用された。複数のモデルが適合しました。出発点が特定され、人間の等価線量に変換されました。結果として得られた参照用量の推定値は、モデル、ベンチマーク応答レベル、および研究の妥当性統合アプローチに応じて、約**4～70 pg / kg / 日**の範囲でした。

[記事を見る](#) [補足データ](#)

発生毒性学および生殖毒性学

アセチルCoAカルボキシラーゼの阻害はラットとウサギに奇形を引き起こす：哺乳類の所見と代替アッセイの比較

ナターシャRカトリン、クリストファーJボーマン、サラNカンピオン、スコットDダベンポート、ウィリアムPエスラー ..。

Toxicological Sciences、第179巻、第2号、2021年2月、183～194ページ、

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa169>

概要 ▲

アセチルCoAカルボキシラーゼ (ACC) は、*de novo*脂質生成 (DNL) 経路内の酵素であり、脂質代謝の調節に役割を果たします。薬理的 ACC 阻害は、腫瘍学、尋常性ざ瘡、2型糖尿病などの代謝性疾患、および非アルコール性脂肪肝疾患/非アルコール性脂肪性肝炎を含む複数の潜在的な適応症の関心領域です。胎児の発育中の長鎖脂肪酸のデノボ合成における ACC の重要な役割は、*Acc1* を欠くマウスでの研究で実証されており、*Acc1* がいないと初期胚致死性が生じます。代替の *invitro* での発生毒性の肯定的な予測に続いてアッセイ (マウス胚性幹細胞 [mESC] アッセイおよびラット全胚培養では陽性、ゼブラフィッシュでは陰性)、発生毒性 (正中線融合の破壊に関連する成長遅延および異形形成) が、*ACC1* および *2* の二重阻害剤の経口投与で観察されました。、PF-05175157、SpragueDawley ラットおよびニュージーランド白ウサギ。これらの研究の結果は、アッセイ全体の比較、および mESC での高い ACC 発現を示し、DNL 経路の裏付けとなる証拠を提供するパルミチン酸で ACC 誘発性発生毒性を救済できることを示す mESC アッセイからの機構的洞察を行うためにここに提示されます。根底にあるメカニズムとしての阻害。最終的には、一連の代替アプローチと証拠の重みのケースがハザードの特定に役立ちましたが、

記事を見る 補足データ

排卵は、マウスの胞状卵胞における環境関連フタル酸混合物により阻害されるインビトロ 

Katie L Land、Madison E Lane、Ava C Fugate、Patrick R Hannon

Toxicological Sciences、第179巻、第2号、2021年2月、195～205ページ、
<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa170>

概要 ▲

フタル酸エステル類は、化粧品、食品/飲料容器、住宅資材などの消費者製品に含まれる溶剤および可塑剤です。フタル酸エステル類は、卵巣を直接標的とし、排卵および生殖能力の欠陥を引き起こす可能性がある既知の内分泌破壊化学物質です。女性は毎日複数の異なるフタル酸エステルに曝露されているため、この研究では、環境に関連するフタル酸エステル混合物 (PHTmix) が排卵に及ぼす影響を調査しました。排卵は黄体形成ホルモン (LH) サージによって開始され、プロスタグランジン (PG) 産生、プロゲステロン (P4) /プロゲステロン受容体 (PGR) シグナル伝達、および細胞外マトリックス (ECM) リモ

デリングを誘発します。PHTmixは、PG、P4 / PGR、およびECMリモデリングに関与する酵素のレベルを変更することによって排卵を直接阻害すると仮定しました。CD-1マウスの胞状卵胞を、ビヒクルコントロールのみ（ジメチルスルホキシド、DMSO）、hCGのみ（LHアナログ）、およびhCG + PHTmix（1~500 $\mu\text{g} / \text{ml}$ ）で処理し、排卵期間にわたってサンプルを収集しました。PHTmixは、hCGと比較した場合、用量依存的に試験したすべての用量で排卵率を低下させました。PG合成のレベルの変化によって潜在的に媒介されたhCGと比較した場合、PGレベルはPHTmixによって減少しました（*Ptgs2*）および輸送（*Slco2a1*）遺伝子。PHTmixは、hCGと比較してP4およびPgrレベルを変化させ、下流のPGRを介した遺伝子の減少をもたらしました（*Edn2*、*Il6*、*Adamts1*）。ECMリモデリングは、マトリックスメタロプロテアーゼおよびプラスミノゲンアクチベーターファミリーに属する排卵メディエーターのレベルの変化によって潜在的に調節不全でした。これらのデータは、フタル酸エステル暴露がPGレベル、P4 / PGR作用、およびECMリモデリングを変化させることによって排卵を阻害することを示唆しています。

[記事を見る](#)

内分泌毒性学

臭素系難燃剤の環境に関連する混合物への子宮内および授乳中の曝露は、乳腺の早期発達を誘発します 

リタ・ジョシアン・グエッセ、エルハム・ディアナティ、アレック・マクダーモット、マイケル・G・ウェイド、バーバラ・ヘイルズ...

Toxicological Sciences、第179巻、第2号、2021年2月、206~219ページ、

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa176>

概要 ▲

子宮内および思春期前の乳腺の発達は、視床下部-下垂体-性腺軸の成熟が大規模なリモデリングを促進する思春期まで、ホルモンに依存しない方法で最小限に発生します。それにもかかわらず、未熟な腺には機能的なホルモン受容体が含まれているため、臭素系難燃剤（BFR）などの内分泌かく乱物質の影響に対して特に脆弱です。BFRは、可燃性を低減するために家庭用品に添加される広範な化学物質であり、人間が至る所で曝露されます。以前、子宮内でそれを報告しましたBFRへの授乳期の曝露は、思春期前後の動物の乳腺発達障害をもたらしまし

た。ここでは、BFRによって誘発される乳腺発達の混乱が人生の早い段階で現れる可能性があるかどうかを評価しました。ダムは交配前に、子犬がハウスダストに含まれるレベルに従って配合されたBFR混合物（0、0.06、20、または60 mg / kg / day）に離乳するまで暴露されました。離乳時に雌の子孫の乳腺を採取した。組織形態学的分析は、0.06 mg / kg / dayへの曝露が、管の面積と厚さ、および内腔の面積の増加傾向に関連する総上皮表面積の有意な増加によって示されるように、全体的な上皮発達を加速することを示した。Ki67細胞増殖指数および初期アポトーシスマーカーである切断型カスパーゼ-9の有意な増加も観察されました。甲状腺ホルモン受容体 α 1陽性細胞の数の増加傾向と同様に。これらの分子的、組織学的、および形態計測的变化は、思春期の発達の加速を示唆しています。したがって、我々の結果は、環境に関連するBFRの混合物への曝露が、乳腺の早熟な発達を誘発することを示唆している。

[記事を見る](#) [補足データ](#)

環境毒性学

特徴

口腔上皮細胞株における多様な香料製品とニコチンを含む電子タバコ生成エアロゾルの細胞毒性と遺伝毒性 

[Carmen S Tellez](#)、[Daniel E Juri](#)、[Loryn M Phillips](#)、[Kieu Do](#)、[Christin M Yingling](#) ..

..

Toxicological Sciences、第179巻、第2号、2021年2月、220～228ページ、

[https : //doi.org/10.1093/toxsci/kfaa174](https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa174)

概要 ▲

電子タバコは、ティーンエイジャーの間で最も一般的に使用されているニコチン含有製品です。口腔上皮は最初の曝露部位であり、私たちの最近の研究は、ヒトの口腔気管キャストにおけるニコチン沈着に影響を与え、反応性カルボニルの形成に影響を与える化学成分の組成とレベルに関する電子液体間のかかなりの多様性を明らかにしました。ここでは、3つの不死化口腔上皮細胞株でフレーバーなしと比較してニコチンありとなしの10の多様なフレーバーe-液体製品からの電子タバコ生成エアロゾルの細胞毒性と遺伝毒性の用量反応を評価します。ブルーパッカー、ラブポーション、ジェームズタウンの3つのe-リキッドは、ニュートラルレッド取り込みアッセイで評価した場合、20%以上の細胞毒性を引き起こしました。9つの製品は、最大2つの有意なレベ

ルの酸化ストレスを誘発しました。少なくとも1つの細胞株でROS-Gloアッセイにより4倍に定量化され、すべての細胞株でニコチンの有無にかかわらずラブポーションで用量反応が見られました。チオバルビツール酸反応性物質アッセイによって検出された脂質過酸化は、製品間ではあまり一般的ではありませんでした。しかし、個々の細胞株で最大12倍の用量反応増加が見られました。一部の製品では、遺伝毒性を示す小核形成が最大5倍に増加しました。ブルーパッカーは最も遺伝毒性の高いe-リキッドであり、ニコチンの状態に関係なく、すべての細胞株で小核を誘発しました。すべてのアッセイから得られた効力スコアにより、**BluePucker**と**LovePotion**が最も危険なe-リキッドとして特定されました。これらチオバルビツール酸反応性物質アッセイによって検出された脂質過酸化は、製品間ではあまり一般的ではありませんでした。しかし、個々の細胞株で最大12倍の用量反応増加が見られました。一部の製品では、遺伝毒性を示す小核形成が最大5倍に増加しました。ブルーパッカーは最も遺伝毒性の高いe-リキッドであり、ニコチンの状態に関係なく、すべての細胞株で小核を誘発しました。すべてのアッセイから得られた効力スコアにより、**BluePucker**と**LovePotion**が最も危険なe-リキッドとして特定されました。これらチオバルビツール酸反応性物質アッセイによって検出された脂質過酸化は、製品間ではあまり一般的ではありませんでした。しかし、個々の細胞株で最大12倍の用量反応増加が見られました。一部の製品では、遺伝毒性を示す小核形成が最大5倍に増加しました。ブルーパッカーは最も遺伝毒性の高いe-リキッドであり、ニコチンの状態に関係なく、すべての細胞株で小核を誘発しました。すべてのアッセイから得られた効力スコアにより、**BluePucker**と**LovePotion**が最も危険なe-リキッドとして特定されました。これらニコチンの状態に関係なく、すべての細胞株に小核を誘導します。すべてのアッセイから得られた効力スコアにより、**BluePucker**と**LovePotion**が最も危険なe-リキッドとして特定されました。これらニコチンの状態に関係なく、すべての細胞株に小核を誘導します。すべてのアッセイから得られた効力スコアにより、**BluePucker**と**LovePotion**が最も危険なe-リキッドとして特定されました。これらインビトロ急性暴露研究は、いくつかのフレーバー付き蒸気を吸う製品が有意なレベルの酸化ストレスと遺伝毒性を誘発する可能性についての新しい洞察を提供します。

[記事を見る](#) [補足データ](#)

免疫毒性学

特徴

Dermatophagoides farinae 誘発マウス喘息モデルにおけるデオキシニバレノール曝露の急性および亜急性経口毒性 

東亜大河原、良太相原、愛森本、直樹岩下、圭吾倉田 ...

Toxicological Sciences、第179巻、第2号、2021年2月、229～240ページ、

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa168>

概要 ▲

以前、研究者はマイコトキシンデオキシニバレノール (DON) が免疫細胞の活性化を有意に増強することを実証しました。ただし、DON曝露と免疫障害との相互作用は不明なままです。この研究では、DONへの急性および亜急性の経口曝露がダニアレルゲン

(*Dermatophagoides farinae*) を使用して呼吸器アレルギーの発症を悪化させるかどうかを調査することを目的としました。、Derf) 誘発喘息のマウスモデル。DON曝露と喘息発症との直接的な関係は、最後のダニアレルゲンチャレンジの直前に、急性経口DON投与 (0、0.1、または0.3 mg / kg体重) 後に調べられました。同時に、低用量のDON汚染小麦 (0.33 ppm) を介した亜急性経口曝露の影響を、同じ設定を使用して評価しました。DON曝露の炎症誘発性効果を検出するために、総およびDerf特異的血清IgEレベル、組織学、免疫細胞数、およびサイトカインとケモカインの分泌を調べました。急性経口DONは、気管支肺胞洗浄液への細胞浸潤、免疫細胞の浸潤と局所リンパ節でのサイトカイン産生、肺組織でのサイトカインレベルなどの炎症反応を有意に増強しました。インビボの結果は、ヒト気管支上皮 (BEAS-2B) およびヒト好酸球性白血病 (EOL-1) 細胞株を使用したインビトロ実験によって検証された。DONへの曝露後、BEAS-2B細胞およびEoL-1細胞におけるインターロイキン (IL) -1 β 、IL-6、IL-8、および/または腫瘍壊死因子- α の分泌が有意に増加しました。私たちの調査結果は、DON曝露が呼吸器アレルギーで観察される炎症誘発性反応に有意に関与していることを示しています。

[記事を見る](#) [補足データ](#)

分子、生化学的、およびシステム毒性学

トランスフォーミング増殖因子ベータ誘導Foxo3aは、肝星細胞において線維化促進メディエーターとして作用します 

キム・スンジョン、キム・ギュミン、ジ・ヘヤン、チョ・サムソク、ウンヒジョン ...

Toxicological Sciences、第179巻、第2号、2021年2月、241～250ページ、
[https : //doi.org/10.1093/toxsci/kfaa185](https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa185)

概要 ▲

肝星細胞（HSC）は、肝線維症を促進する肝線維形成の主な原因です。フォークヘッドボックスO3a（FoxO3a）は、細胞の増殖と分化を仲介するフォークヘッド転写因子ファミリーのメンバーです。ただし、HSCのアクティブ化中のFoxO3aの発現と機能はほとんど不明のままです。FoxO3aの過剰発現は患者の線維症に関連しており、その発現は代表的なHSCマーカーであるデスミンまたは α -平滑筋アクチンと共局在していました。また、2つの動物の肝線維症モデル、四塩化炭素注入モデルと胆管結紮モデルでアップレギュレートされたFoxO3aレベルを観察しました。さらに、マウス初代HSCまたはLX-2細胞におけるトランスフォーミング増殖因子ベータ（TGF- β ）処理は、FoxO3aの発現を上昇させました。FoxO3aがLX-2細胞でTGF- β によってアップレギュレートされたとき、FoxO3aの細胞質ゾルレベルと核レベルの両方が増加しました。さらに、TGF- β によるFoxO3aの誘導は、転写メカニズムとプロテアソーム依存メカニズムの両方によるものであることがわかりました。さらに、FoxO3aの過剰発現はTGF- β を介したSmadの活性化を促進しました。さらに、FoxO3aは線維形成遺伝子の発現を増加させましたが、FoxO3aのノックダウンによって逆転しました。HSCにおけるTGF- β を介したFoxO3aの過剰発現は肝線維形成を促進し、FoxO3aが肝線維症の予防と治療の新しい標的である可能性を示唆しています。

記事を見る

神経毒物学

BMAAとMCLRは相互作用して行動を調節し、幼生ゼブラフィッシュの神経変性に関連する分子変化を悪化させる 

ルビアMマーティン、マイケルSベレマン、カートCマースデン

Toxicological Sciences、第179巻、第2号、2021年2月、251～261ページ、
[https : //doi.org/10.1093/toxsci/kfaa178](https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa178)

概要 ▲

シアノバクテリアによって産生される毒素（すなわち、シアノトキシン）への曝露は、それらの有病率の増加および筋萎縮性側索硬化症を

含む神経変性疾患との以前の関連のために、新たな健康上の懸念である。本研究の目的は、2つの共起シアノトキシンの混合物の神経毒性作用を評価することであった、 β メチルアミノリットル-アラニン (BMAA) およびミクロシスチンロイシンおよびアルギニン (MCLR)、ゼブラフィッシュ幼生モデルを使用。ハイスループット行動ベースの毒性アッセイと発見プロテオミクス技術を組み合わせ、6日間の曝露後の行動および分子の変化を特定しました。毒素はゼブラフィッシュの幼生の死亡率、形態学的欠陥、または一般的な運動行動の変化を引き起こしませんでした、両方の毒素は用量依存的に音響驚愕感受性を少なくとも40%増加させました ($p < .0001$)。さらに、驚愕感受性は、個々の毒素に曝露された幼虫と比較して、BMAA / MCLR混合物に曝露された幼虫でさらに40%増強されました。これらの行動の結果を裏付けるように、私たちのプロテオミクス分析は、混合物に曝露されたグループで差次的に発現されたタンパク質の数の4倍の増加を明らかにしました。さらに、予測分析により、8つの濃縮された標準経路の活性化および/または阻害が明らかになります (濃縮 p 値 $< .01$; z -score $\geq |2|$)、ILK、RhoファミリーGTPase、RhoGDI、および神経変性に関与しているカルシウムシグナル伝達経路を含みます。また、細胞質凝集体が筋萎縮性側索硬化症の病理の特徴であるTDP-43の発現が、BMAA / MCLR混合物曝露後に5.7倍有意にアップレギュレートされることもわかりました。一緒に、我々の結果は、BMAAとMCLRが*in vivo*で相互作用して神経毒性を増強することを明らかにするため、環境シアノトキシンと神経変性との関連を調査する際にシアノトキシンの混合物を含めることの重要性を強調しています。

[記事を見る](#) [補足データ](#)

規制科学、リスク評価、および意思決定

PFASのグループ化および混合物毒性評価のためのフレームワークの適用：用量加法性アプローチのより詳細な調査 

フィリップEグッドラム、ジャネットKアンダーソン、アンソニーLリス、グラハムKアンセル

Toxicological Sciences、第179巻、第2号、2021年2月、262~278ページ、

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfaa123>

概要 ▲

パーフルオロアルキル物質とポリフルオロアルキル物質 (PFAS) の環境発生とバイオモニタリングのデータは、人間がPFASの混合物にさらされていることを示しています。この記事では、米国および国際的な混合物ガイダンスと一致する段階的混合物リスク評価フレームワークを使用した、利用可能なPFAS毒性研究データの新しい体系的な分析を紹介します。ここに提示された一連の証拠には、全混合物毒性研究の批評と、ラットにおける亜慢性経口毒性研究からのデータに基づく用量反応モデルの分析が含まれています。現在までに入手可能なデータに基づくと、同じ種とプロトコルを使用した研究からの同じ効果エンドポイントに対する感受性効果と標的臓器効力の違い、および不一致の用量反応曲線のために、濃度添加と相対力価係数法は不適切であることがわかりました。パーフルオロオクタン酸とパーフルオロオクタンスルホン酸は、単一の作用モードまたは分子開始イベントを欠いており、ここでの評価は、それらが一致しない用量反応曲線も持っていることを示しています。長鎖パーフルオロアルキルスルホン酸 (PFSA) の用量反応曲線も、評価された短鎖PFSAおよびパーフルオロアルキルカルボン酸とは曲線の形状が大幅に異なり、内部用量または投与量に基づいて曲線を評価すると、さらに違いが見られます。確立されたガイダンスに従って、パーフルオロアルキルカルボン酸とPFSAに別々にグループ化されたハザードインデックス法は、現在の科学の状態を考えると、非高分子PFAS混合物のスクリーニングレベルのリスク評価を実施するための最も適切なアプローチです。仮定、不確実性、リスク管理の決定をサポートするためにハザードインデックスを含む用量加法性の方法が使用される前に、データのギャップが必要です。パーフルオロオクタン酸とパーフルオロオクタンスルホン酸、およびその他の非ポリマーPFASの有害転帰経路と作用モード情報は、より堅牢な混合法を妨げる重要なデータギャップです。これらの発見は、単一化学物質および全混合物毒性研究に関する将来の研究の優先順位付けを導くことができます。

[記事を見る](#) [補足データ](#)



目次

[すべての問題](#)

[毒物学について](#)[編集委員会](#)[ポリシー](#)[著者のガイドライン](#)[フェイスブック](#)[ツイッター](#)[購入](#)[あなたの図書館に推薦する](#)[広告および企業サービス](#)[ジャーナルキャリアネットワーク](#)

Toxicological Sciences

オンラインISSN1096-0929

ISSN1096-6080を印刷

Copyright©2021Society of Toxicology

私たちに関しては

[お問い合わせ](#)

[キャリア](#)

[助けて](#)

[アクセスと購入](#)

[権利と許可](#)

[オープンアクセス](#)

接続する

[メーリングリストに参加する](#)

[OUPblog](#)

[ツイッター](#)

[フェイスブック](#)

[YouTube](#)

[タンブラー](#)

リソース

[著者](#)

[図書館員](#)

[社会](#)

[スポンサーと広告主](#)

[プレス&メディア](#)

[エージェント](#)

見る

[OUPアカデミックを購入する](#)

[オックスフォード辞書](#)

[エピグウム](#)

[OUPワールドワイド](#)

[オックスフォード大学](#)

オックスフォード大学出版局は、オックスフォード大学の学部です。それは、世界中で出版することにより、研究、奨学金、教育における卓越性という大学の目的を促進します。

OXFORD

UNIVERSITY PRESS

Copyright©2020Oxford University Press クッキーポリシー

個人情報保護方針 法的通知 サイトマップ

アクセシビリティ Adobe Readerを入手する

Google Translation / A&E trial