

問題を参照する

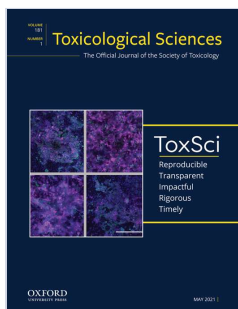
年

2021

発行

第181号

[ボリウム別にブラウズ](#)



第181巻、問題1

2021年5月

[カバー画像](#)

ISSN 1096-6080

EISSN 1096-0929

[< 前の](#)

第181巻、2021年5月1号

トックスポイント

血液-精巣バリアにおけるトランスポーターの機能と局在における種の違いの影響 

[レイモンド・K・ハウ](#)、[シエンナRミラー](#)、[ネイサン・J・チェリントン](#)

毒物学, 第181巻, 問題 1, 5月 2021, ページ 1-2,

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfab024>

[抜く ▼](#) [記事を表示する](#)

コンテンポラリーレビュー

環境要因が単因性メンデリア病に及ぼす影響 

[アンケ・M・トゥッカー](#), [シャルメイン D ロイヤル](#), [アーロン B ボウマン](#), [キンバリー A マカリスター](#)

毒物学, 第181巻, 問題 1, 2021年5月, ページ 3-12,

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfab022>

要約 ▲

環境因子と遺伝子環境相互作用は、いくつかの古典的な(単因性)メンデル遺伝性遺伝病の可変表現性、進行、重症度および発症を修飾する。嚢胞性線維症、ハンチントン病、パーキンソン病、鎌状赤血球病は、外因性暴露の影響を受ける有名なメンデル病の例である。環境因子は、エピゲノムの影響、タンパク質の誤折、miRNAの変化、トランスポーター活性、ミトコンドリア効果を含む疾患の重症度、タイミング、および提示を変更するための直接的または間接的なメカニズムによって作用する可能性があります。早期発症メンデル病の病的特徴は、後に発症する複雑な疾患を模倣することができるので、希少なメンデル病の単一原性モデルシステムを用いた環境暴露脆弱性の研究は、多遺伝的/多毒性相互作用から生じる複雑な疾患の形質種に関する洞察を提供する可能性が高いことを提案する。メンデル病は、ヒト疾患病因の再現性が強く、自然史を持つ動物モデル系の相同突然変異によってモデル化され、これらの疾患の研究に重要な利点を提供する。一原性高浸透性突然変異は、バックグラウンド遺伝的変動が比較的強い表現型駆動疾患を引き起こす突然変異を変えることができない可能性があるため、多種多様な環境ストレスを用いた毒性のあるチャレンジ研究に理想的である。これらのモデルは、関連する環境リスク要因に対する感作背景を作り出すことによって、メンデルと関連する散発性複雑な疾患の結果の両方に関連する遺伝子環境相互作用および生物学的経路の機械的理解を促進する。さらに、希少疾患コミュニティは意欲的な研究参加者であり、希少なメンデル病の擁護団体や疾患登録者の間で強力な研究同盟国の可能性を生み出し、遺伝的または環境的健康科学において十分に活用されていない様々な翻訳機会を提供しています。

記事を表示する

N6-メチルアデノシン(m6A)エピトランスクリプトミクスの毒性学における新たな役割 

エミール・マロビッチ、アリア・イーリー、アーティ・カンタサミー、アヌマルタ・G・カンタサミー

毒物学, 第181巻, 問題 1, 2021年5月, ページ 13-22,

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfab021>

要約 ▲

化学修飾RNAの研究であるエピトランスクリプトミクスは、様々な科学分野で探求されている急成長している分野です。現在知られているエピトランスクリプトミック修飾のうち、N6-メチルデノシン(m6A)メチル化が最も豊富である。m6Aの修飾はライター、消しゴムおよび読者として分類される蛋白質変調器の3つの層によって主に調節される。細胞のニーズに応じて、これらのタンパク質は、コグネイトmRNA上のメチル修飾を沈着、除去、または読み取るために機能します。重金属、農薬、その他の有毒汚染物質を含む多くの環境化学物質は、いずれも転写や翻訳機械を摂動させて毒性反応を発揮することが知られています。したがって、我々は、m6A修飾が異なる毒物学的パラダイムの下でどのように影響を受ける可能性があるかについて、本明細書で検討する。さらに、毒性物質が3層の調節に直接影響を及ぼす可能性があり、これらの影響がm6A改変mRNAにどのような影響を与えるかについても議論する。最後に、公表された調査結果と理論、特にm6Aリーダー層の規制に関する調査結果と理論の格差を強調する。毒性学の広範囲に及ぶ分野では、m6Aエピトランスクリプトミクスは、環境に関連するさまざまな障害や疾患に対する新しいメカニズムと治療法を探索する別の魅力的な道を提供します。

[記事を表示する](#)

バイオマーカー

ヒトの肝臓損傷を診断するための有望循環バイオマーカーの感度と特異性の評価 

ヘザープリュウェリン、ヴィシャルSヴァイディヤ, 振るゆ王, 青海ペン, クレイグハイド..

毒物学, 第181巻, 問題 1, 2021年5月, ページ 23-34,

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfab003>

要約 ▲

薬物による肝障害(DILI)の早期診断は、医薬品開発およびポストマーケティングの間に引き続き大きなハードルです。本研究の目的は、肝障害の有望なバイオマーカーの診断性能を評価することであった-グルタミン酸脱水素酵素(GLDH)、サイトケラチン-18(K18)、カスパーゼ切断K18(ccK18)、骨縁(OPN)、マクロファージコロニー刺激因子(MCSF)、MCSF受容体(MCSFR)、およびマイクロRNA-122(miR-122)を従来のバイ

オマーカーアラニンアミノトランスセシビナーゼ(ALT)と比較した。バイオマーカーを、アセトアミノフェン過剰摂取(n=175)被験者のコホートにおいて個別に多変量モデルとして評価し、健康成人のコホート(n=135)、様々な原因による肝臓損傷患者(n=104)、および筋肉に損傷を有する患者(n=74)、腎臓(n=40)、胃腸管(n=40)および膵臓(n=37)、および膵臓(37)をそれぞれ評価した。アセトアミノフェンコホートでは、GLDH、K18、およびmiR-122を用いた多変量モデルが、個々のバイオマーカー単独よりも正確にDILIを検出することができた。さらに、3バイオマーカーモデルは、健康なボランティアや筋肉、膵臓、消化管、腎臓に損傷を与えた患者と比較して、肝臓損傷の患者を正確に予測することができました。K18、GLDH、およびmiR-122の発現は、ヒトおよびラットにおける複数の組織/器官にわたる転写プロファイルのデータベースを用いて評価した。K18 mRNA(Krt18) および MiR-122 は肝臓で高発現したのに対して GLDH mRNA (Glud1) は広く発現した。我々は、7つの有望なバイオマーカーの包括的な比較性能評価を行い、3-バイオマーカー多変量モデルが肝臓損傷を正確に検出できることを実証した。

記事
の補足データを
表示

発癌

6価クロム粒子は、ヒト肺細胞におけるRAD51核病巣形成を減少させるE2F1を阻害する 

レイチエルMスピア, ジェニファーH東洋田, テイラーJクルームペレス, ケ・ジアン・リュウ, ジョン・ピアース・ワイズ, シニア

毒物学, 第181巻, 問題 1, 2021年5月, ページ 35-46,

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfab019>

要約 ▲

肺癌は癌死の主な原因である;しかし、肺発がん性物質のメカニズムは十分に理解されていません。六価クロム[Cr(VI)]を含む金属は、染色体不安定性を誘発し、肺癌の初期の事象である。相同組換え修復の失敗は、染色体不安定性の重要なメカニズムである。粒子状Cr(VI)はDNA二本鎖切断を引き起こし、長時間の暴露は、この経路の主要なエフェクタータンパク質RAD51を標的とする相同組換えを損なう。還元されたRAD51タンパク質

は、粒子状Cr(VI)曝露の重要なエンドポイントです。Cr(VI)がどのようにRAD51タンパク質を減少させるかは、現在のところ不明である。E2F1はRAD51の主な転写因子です。この研究は、E2F1が粒子状Cr(VI)に対するRAD51応答を調節しているかどうかを特定することを求めた。粒子状Cr(VI)は、RAD51タンパク質およびmRNAレベルを低下させたが、RAD51半減期に対する影響は最小限であった。E2F1タンパク質およびmRNAも、粒子状Cr(VI)曝露によって阻害された。これら2つの結果を結ぶには、E2F1の変調が粒子状Cr(VI)曝露後のRAD51結果に影響を与えるかどうかをテストした。E2F1ノックダウンは、急性粒子状Cr(VI)曝露後のRAD51核病巣形成を阻害した。これらのデータは、長時間の粒子状Cr(VI)曝露後のRAD51タンパク質レベルの低下が、主に発現阻害によるものであることを示している。粒子状Cr(VI)もE2F1発現を阻害する。しかし、E2F1の損失は、粒子状Cr(VI)曝露後のRAD51発現を調節しないが、RAD51核病巣形成は抑制される。これらの知見は、ヒト肺細胞における粒子状Cr(VI)曝露後の発現ではなく、RAD51局在化が二本鎖切断に対して重要であることを示唆している。

[記事を表示する](#)

臨床および翻訳毒性学

HFEH63Dは農業労働者のパラコートにニガラ脆弱性を制限する 

アーネストWワン, マックスLトロイの木馬, メシエルMルイス, 広偉デュ, ヘロンチェン..

毒物学, 第181巻, 問題 1, 2021年5月, ページ 47-57,

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfab020>

要約 ▲

パラコートは、パーキンソン病(PD)に関連する除草剤であり、実質的なニグラ・パルス・コンパクト(SNc)におけるニューロン喪失によって特徴付けられる神経変性疾患である。我々は最近、恒常性鉄調節剤(HFE)のヒトH63D変異体に対するマウスホモログが、マウスにおける準交付性ニグラル神経毒性を低下させる可能性があることを観察した。本研究はヒトにおけるパラコート関連の神経毒性に対するH63Dの潜在的な影響を調べた。28人のパラコート暴露労働者が暴露履歴から特定され、41の未暴露コントロールと比較された。HFE遺伝子型、血清鉄およびトランスフェリンを血液試料から測定した。MRIは、鉄のマーカー

であるSNC横緩和率(R2*)と、分分異方性(FA)の拡散テンソルイメージングスカラーおよび平均拡散性、微細構造完全性のマーカーを評価するために使用された。27人の被験者(9つの暴露および18のコントロール)はH63Dヘテロ接合であった。年齢を調整し、他のPD関連農薬および溶媒の使用を調整した後、血清鉄およびトランスフェリンは、露出したH63D担体において、露光されていないキャリアおよびHFE野生型よりも高かった。SNC R2*は、露出したH63Dキャリアでは非露出キャリアよりも低かったのに対し、SNC FAは露出していないHFE野生型または露出したH63Dキャリアよりも露出HFEワイルドタイプで低かった。血清鉄およびSNC FA測定は、被曝者の間で正に相関したが、未暴露ではない。これらのデータは、H63Dヘテロ接合性がパラコートに推定的に関連する低い神経毒性と関連していることを示唆している。より大きなコホートを持つ将来の研究は、これらの知見を複製し、特にヒトにおけるH63Dアレーレの高い有病率を考えると、潜在的な基礎メカニズムを調べることが保証される。

記事 の補足データを 表示

注目

共生性核受容体PXRとCARを標的にしてコビスタット肝毒性を予防

アミナ・イ・シェフ、ジュンジェ・ジュー、ジャンファ・リー、ジェ・ルー、デボラ・マクマホン..

毒物学, 第181巻, 問題 1, 2021年5月, ページ 58-67,

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfab023>

要約 ▲

エイズ患者では、薬物による肝臓障害を含む肝臓関連疾患がますます顕著になっています。コビスタット(COBI)は抗レトロウイルス療法のための複数レジメンのバックボーンである。現在の研究は、肝臓の損傷につながるCOBIに関連する有害な薬物と薬物相互作用のメカニズムを調査しました。HIVおよび結核(TB)に同感染した個人については、世界保健機関(WHO)が結核治療の開始に続いて抗レトロウイルス療法を推奨しています。リバンピシン(RIF)は、第一線の抗結核薬であり、プレナンX受容体(PXR)のヒト特異的活性化剤である。PXRヒト化マウスを用いて、RIF媒介PXR活性化がCOBI肝毒性を増強することを発見した。対照的に、RIFのPXR中性アナログであるリファブチン

は、COBI肝毒性に影響を与えなくなります。PXRと構成性アンドロスタン受容体(CAR)とのクロストークにより、COBI肝毒性におけるCARの役割も検討された。PXRと同様に、CARのリガンド依存的活性化もCOBI肝毒性を増強する。我々のさらなる研究は、PXRおよびCARがCYP3A4依存性経路を介してCOBI肝毒性を調節することを示した。要約すると、現在の研究では、PXRとCARをCOBI肝毒性の主要なモジュレーターとして決定しました。多くの処方薬やハーブのサプリメントがPXRとCARを活性化することができるという事実を考えると、これらの2つの受容体は、クリニックでCOBI肝毒性を防ぐためのターゲットとして考慮する必要があります。.

記事
の補足データを
表示

新しい技術、方法、モデル

環境化学物質をスクリーニングするためのハイスループットトランスクリプトミクスプラットフォーム 

ジョシュア・A・ハリル,ローガン・J・エベレット,デリック・E・ハガード,トーマス・シェフィールド,ジョセフ・L・バンディ..

毒物学, 第181巻, 問題 1, 2021年5月, ページ 68-89,

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfab009>

要約 ▲

化学リスク評価のペースを加速させるためには、動物全体を使わずに化学物質の危険に関する情報を効率的に提供する新しいアプローチ方法論(AM)が必要です。遺伝子発現アッセイの技術進歩により、*in vitro*ハイスループットトランスクリプトミクス(HTTr)は、環境化学物質のNAMベースのハザード特性評価に対して実現可能な選択肢になりました。本研究では、ヒト由来MCF7細胞モデルにおける少量の化学物質のHTTr濃度応答スクリーニングに対するシーケンシング読み出し(TempO-Seq)アッセイを用いて、TemplateD Oligoを評価した。当社の実験設計には、TempO-Seqアッセイ性能を客観的に評価するために、さまざまな参考サンプルと参照化学処理が含まれていました。これらのデータの分析を容易にするために、オープンソースツールを使用して堅牢でスケーラブルなバイオインフォマティクスパイプラインを開発しました。また、新規遺伝子発現シグネチャベースの濃度応答モデリング手法を開発し、その結果を

BMDEExpressを用いたトランスクリプトミクスデータの濃度応答解析に関する以前に実施されたワークフローと比較した。参照サンプルの分析と化学処理の解析は、再現性の高い遺伝子発現シグネチャを実証しました。さらに、濃度応答モデリングの前に個々の遺伝子からのシグナルを遺伝子シグネチャに集約すると、以前のToxCastハイスループットスクリーニングアッセイと密接に一致したインビトロ転写生物学的経路変化濃度(BAC)が得られることがわかりました。多くの場合、これらの同定されたシグネチャは、全体的な転写応答の最も敏感な成分として、我々のテストセットにおける化学物質の既知の分子標的と関連していた。この研究は、環境化学物質のハイスループットハザード評価に適した新しくスケーラブルなインビトロHTTrワークフローをもたらしました。

記事 の補足データを 表示

3T3-J2線維芽細胞を用いたマイクロパターン化された共培養は、肝機能とHEpaRG細胞の薬物スクリーニング有用性を高める 

ブレントンRウェア、ジェニファーS劉、チェイスPモンクトン、キンバリーRバリンジャー、サルマンRケタニ

毒物学, 第181巻, 問題 1, 2021年5月, ページ 90-104,

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfab018>

要約 ▲

ヒトの肝臓モデルは、化合物代謝/毒性を評価するのに有用である;しかし、原発性ヒト肝細胞(PHH)ロットは限られており、品質/生存率が高い。対照的に、HepaRGのような細胞株は、最初の化合物スクリーニングのためのより安価で再現性の高い代理である。しかし、薬物の結果に対する肝機能と感受性は改善が必要です。ここで、PHH機能を誘導することが示されたマウス胚性3T3-J2線維芽細胞と共培養されたHeparGsが、このような制限に対処できることを示す。ヘパルグをマイクロパターン化するか、3T3-J2の共同培養の前にコラーゲンコーティングされたプレートに「ランダムに」播種しました。微柄な共培養物(HepaRG-MPC)は、培地からジメチルスルホキシドを除外する場合でも、2~4倍多くのアルブミンを分泌し、HepaRG従来のコンフルエントモノ培養(HepaRG-CCC)およびHepaRGマイクロパターン化肝細胞(HepaRG-MPHs)よりも安定したシトクロムP450活動を4週間表示した。さらに、HepaRG-MPCは、最

もアルブミンのみの陽性細胞(肝細胞)、最も低いサイトケラチン19(CK19)のみの陽性細胞(胆管球)、およびHepaRGランダムな共同培養および単一培養物よりも細胞当たりの最も高い平均アルブミン強度を有していた。しかし、Hepalgの80~84%は、全モデルで二次的な可能性(アルブミン+/CK19+)を維持した。3T3-J2sはまた、HepaRGのみのスフェロイドよりも高いアルブミンをへパRGスフェロイドに誘導した。さらに、リファンパはHEpaRG-MPCおよびHepaRG-CCCsでCYP3A4を誘導したが、へパRG-MPCのみがPHHと同様に二重オメガプラズール媒介CYP1A2/3A4誘導を示した。最後に、47の薬物で6日間治療し、バイナリ肝毒性コールを行うためにアルブミンとATPについて評価すると、HepaRG-McPCは54%の感受性と100%(PHH-MPCでは70%/100%)の特異性を示したのに対し、hepaRG-CcCsはいくつかのヘパトトキシンを誤って分類した。最終的には、HepaRG-MPCは、階層1複合スクリーンを実行するためのPHHsよりも費用対効果が高く、再現性の高いモデルになる可能性があります。

記事
の補足データを
表示

環境毒性学

注目

単一のマイクロバイーム遺伝子が急性ヒ素暴露に対するマウス感受性を変化させる 

銭王、ティモシー・マクダーモット、セス・ウォーク

毒物学, 第181巻, 問題 1, 2021年5月, ページ 105–114,

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfab017>

要約 ▲

環境毒性物質暴露は、多くのヒト疾患の罹患率および死亡率に寄与する。ヒ素に関しては、微生物駆動の化学変換は、まだ研究されている事実上すべての環境でその毒性と移動性を決定するので、一般的な仮説は、ヒト腸内微生物叢が暴露後の病気の結果を決定することです。しかし、腸内微生物叢の複雑な性質と、ヒトの細胞/組織との無数の潜在的な相互作用は、特定のヒ素活性機能の影響を定量化することが困難であり、効果的な疾患予防および/または臨床介入戦略を開発する上で必要なステップです。毒性物質暴露時の哺乳類と微生物の両方の機能を制御す

るために、我々は、エシェリヒア大腸菌株、
AW3110(ΔarsRBC)のみを使用してマウスの腸内微生物叢を遺伝的に定義した。またはフカス・ベシクロオスス・メタロチオネイン遺伝子の単一ゲノムコピーを運ぶ同じ株(**AW3110:fmt**); アルセインと複合体を作り、生物蓄積を促進し、その毒性作用を低減するシステインが豊富なペプチド。**AW3110::fmt**は、この株によって植民地化された有意に多くのヒ素およびグノトビオティックマウスを有意に多く蓄積し、便中に有意に多くのヒ素を排泄し、器官に有意に少ないヒ素を蓄積した。さらに、**AW3110::fmt gnotobiotic**マウスは急性毒性暴露から保護された(**20 ppm As^{III}**) をコントロールに対して相対的に指定します。この研究は、高度に制御された方法で、単一のヒト腸内微生物叢細菌中の単一の遺伝子によってコードされる単一のマイクロバイオーーム機能(ヒ素生物蓄積)が哺乳類の宿主ヒ素暴露を有意に変化させることを示している。本明細書に記載された実験モデルは、マイクロバイオーーム機能の高度に制御された指向的な評価を可能にし、ヒト疾患を軽減するのに役立つ特定のマイクロバイオーームとヒ素相互作用の影響を定量化するのに有用である。

記事
の補足データを
表示

メキシコ湾における多環芳香族炭化水素-DNA付加物マッコウクジラ皮膚生検2012年に収集 

ミリアムCポワリエ、レティツィア・マルシリ、マリア・クリスティーナ・フォッシ、セリーヌ・A・J・ゴダール=コーディング、エレナ・E・ヘルナンデス=ラモン..

毒物学, 第181巻, 問題 1, 2021年5月, ページ 115-124,
<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfab016>

要約 ▲

メキシコ北部湾は、人類起源の活動、天然油の浸透、および2010年のディープウォーター・ホライズン爆発と原油流出による多環芳香族炭化水素(PAH)汚染の長い歴史を持っています。同じ地域の大陸棚は、マッコウクジラの既知の繁殖地である(フィセターマクロセファルス)。がんリスクのバイオマーカーであるPAH-DNA損傷を評価するために、2012年にメキシコ湾のマッコウクジラから採取した皮膚生検と、1999年から2001年にかけて太平洋のマッコウクジラから採取した皮膚生検を比較しました。すべてのサンプルはクロスボウによって得られ、表皮およ

び皮下ブルバーの両方で構成された。暴露を評価するために、7つの発がん性PAHsを、太平洋マッコウクジラのブルバーから抽出した脂質で分析し、性別と位置によってプールした。PAH-DNA損傷を評価するために、全組織サンプルの一部をホルマリン固定、パラフィン埋め込み、切除、切除し、ベンゾに対して引き出された抗血清を用いた免疫組織化学(IHC)によるPAH-DNA付加物を検査した。IHCは、メキシコ湾クジラ($n=15$)におけるPAH-DNA付加物の広範囲にわたる表皮核局在化を示したが、太平洋クジラ($n=4$)では示さなかった。標準的な半定量的スコアリングシステムは、太平洋研究のクジラと比較して、メキシコ湾のクジラのPAH-DNA付加的な付加物を有意に高く示した($p = .0002$)。

[記事を表示する](#)

規制科学、リスクアセスメント、意思決定

シサプリド、*dl*-ソタロール、ベプリジル、ベラパミルのトリコンのトリマチ原性作用は慢性房室ブロックシノモルガスサルによって分析:シリコメカニズムモデルのCiPAで報告されたものとの比較 

後藤あい、坂本健吾、神林隆一、スノイ良男、泉中瀬子裕子..

毒物学, 第181巻, 問題 1, 2021年5月, ページ 125-133,

<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfab015>

要約 ▲

インシリコモデルとヒト被験者との間の情報のギャップを埋めるために、慢性房室ブロックサルを用いた包括的な体外プロパロリディシアアッセイで12のトレーニング化合物から選択されたシサプリド、*dl*-sotalol、bepridilおよびverapamilのトースド原性リスクを評価した。シサプライド (0, 1、および 5mg/kg、 $n=5$ 、各用量で*dl*-ソタロール(0、1、3、および 10mg/kg、 $n=5$)、ベプリジル(0、10、および100mg/kg、 $n=4$ 各用量)、ベラパミル(0、1.5、15、および75mg/kg、 $n=4$)を投与した。5 mg/kg のシサプリド、1、3、および 10 mg/kg の *dl*-ソタロールおよび 100 mg/kg のベプリジル長期 $\Delta\Delta Q_{TcF}$ は、ベラパミルでは観察されなかった。トルサデ・デ・ポトは、5匹中2匹のシサプリドで5mg/kg、5匹中5匹中5匹で 10mg/kgの*dl*-sotalol、4匹中2匹で100mg/kgのベプリジルによって誘導された。これらのトースドゲン用量は、トースドゲンリスクを推定するために、毎日の最大臨床用量によって正規

化された。リスクの順序は、**dl**-ソタロール > **bepiridil** ≥ **cisapride** > ベラパミルでした。命令は、シリコ・マカニズムモデル検証における包括的な体外プロプロリープリズムアッセイ (CiPA) における ≥ **dl-sotalol** > **verapamil** のベプリジルであったため、心臓の交感神経調節は、**vivo** のトルサード・ド・ポイントの発症において極めて重要な役割を果たす可能性がある。

[記事を表示する](#)



フロントマター



目次

すべての問題

毒物学について

編集委員会

檄

作成者ガイドライン

フェイスブック

轉る

買う

ライブラリへの推奨

広告と企業サービス

ジャーナルキャリアネットワーク

Toxicological Sciences

オンライン ISSN 1096-0929

印刷 ISSN 1096-6080

毒物学の2021年©著作権

我々について

お問い合わせ

キャリア

ヘルプ

アクセスと購入

権利とアクセス許可

オープンアクセス

不快なコンテンツの可能性

繋ぐ

メーリングリストに参加する

OUPブログ

轉る

フェイスブック

ユーチューブ

タンブラー

リソース

著者
司書
社会
スポンサーと広告主
プレス&メディア
エージェント

探る

ショップOUPアカデミック
オックスフォード辞書
エピゲウム
世界各地のOUP
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科で
す。これは、世界中の出版によって研究、奨学金、教育における
卓越性の大学の目標を促進します



著作権© 2021オックスフォード大学出版局 クッキーポリシー
プライバシーポリシー 法的通知 サイトマップ
アクセシビリティ