

令和 3 年 8 月 25 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H03380

研究課題名(和文) 生体における有機金属結合の制御に関わる分子基盤の解明と予防薬学的応用

研究課題名(英文) Molecular mechanisms underlying the formation of bioorganometallic bond for metal toxicology

研究代表者

小椋 康光 (Ogra, Yasumitsu)

千葉大学・大学院薬学研究院・教授

研究者番号：40292677

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：金属及び類金属元素のアルキル化/脱アルキル化は、それら元素の固有の毒性発現に大きく影響する。本研究では研究期間内に得られたもっとも重要な知見は、以下の通りである。すなわち、セレンは、生体内でトリメチル化までの3段階のメチル化を受けることが知られていた。この3段階のメチル化は、1及び2段階目の反応を担う酵素と、2及び3段階目を担う酵素の2種類の酵素が協同して担っていることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

金属と炭素の結合を持つ有機金属化合物は、特徴的な物理化学的性質を持つため、産業的価値の高い化合物が多い。一方、その性質は生物学的にも特徴的であり、未知の毒性を発揮する可能性も持っている。本研究の成果によって、有機金属化合物の毒性発現機構及び解毒機構が解明され、金属元素の有害性と有用性のトレードオフからの脱却に貢献できるものと思われる。

研究成果の概要(英文)：Alkylation and dealkylation of metals and metalloids highly affect their toxicities. Indeed, it is known that selenium is trebly methylated for its urinary excretion, however, the molecular mechanism has not been elucidated. As the major outcome in this study, we clarified the mechanisms underlying the selenium methylation. Non-methylated selenium was methylated to mono- and di-methylated forms by the specific enzyme 1, and the mono- and di-methylated forms were methylated to a tri-methylated form by the specific enzyme 2. Namely, two independent enzymes cooperatively methylated non-methylated form to the tri-methylated form.

研究分野：毒性学

キーワード：セレン 水銀 テルル メチル化 アンチモン スペシエーション レーザーアブレーション ICP-MS

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

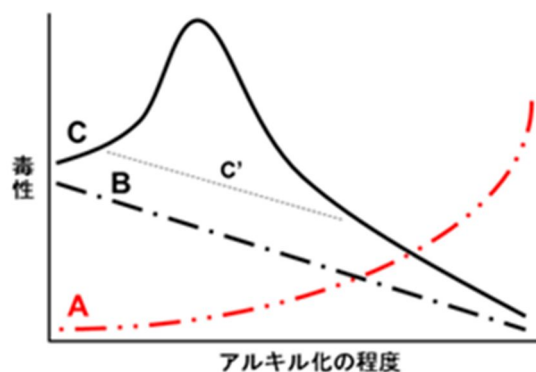
1. 研究開始当初の背景

研究代表者は、これまで主に 15 及び 16 族に属するヒ素、アンチモン、セレンやテルルの動物や植物における代謝機構を、代謝物解析に着目し行ってきた。その過程で、動植物体内では、これら元素は主にメチル化代謝されることを報告してきた。また、研究代表者は 12-14 族の元素を対象とした毒性学的研究に研究分担者としても参加し、代謝物分析を担当した際に、アルキル金属の代謝物として、脱アルキル化された代謝物が尿中へと排泄されていることを見出していた。さらに、毒性の高い無機のヒ素やセレンが、最終的にジメチル化あるいはトリメチル化により解毒されるものの、その過程において、毒性の高いモノメチル化体が生成することも認識していた。つまり金属代謝においては、アルキル化と脱アルキル化、解毒と代謝活性化が錯綜する複雑な機構があることから、生体内における有機金属結合の生成と解離を担う分子機構を解明する必要性を着想していた。そして産業的に有用な金属元素の毒性発現機構について理解を深め、金属の有用性と有害性がトレードオフの関係にならないようリスクコミュニケーションに資する成果を挙げる予防薬学的アウトカムを目指すことを着想した。

2. 研究の目的

元素の周期表上には、典型元素と遷移金属の両方の性質を併有した性質を持つ金属元素が 12 から 16 族にかけて存在する。これら金属元素は、そのユニークな物理化学的性質から産業的に有用な元素であるが、生物学的にもユニークな性質を有している。すなわち、これら金属元素は、その代謝過程において共有結合を有した有機金属代謝物を形成する。また、環境中から曝露された有機金属化合物は代謝過程において、炭素 金属の共有結合が解離することも知られている。下図に示すように、無機の金属塩と比べて、有機金属化合物のアルキル化の程度(モノ、ジ、トリ、テトラと進行するアルキル基の個数)に応じて毒性が上昇する場合(下図 A、水銀やスズなど)もあれば、低下する場合(下図 B、5 価のヒ素など)もある。またセレンやテルルのように、金属共有結合を形成することにより、一旦毒性が上昇するものの、さらにアルキル化が進むと最終的には毒性の低い有機金属化合物に代謝される場合もある(下図 C、なお必須元素であるセレンは栄養所要量内の摂取においては、C' となるような代謝ルートが用意されている)。つまり、アルキル化が解毒に働く場合もあれば、代謝活性化に働く場合もある。一方、内分泌かく乱作用(環境ホルモン作用)が認められるトリブチルスズ化合物では、その機構は未だ明らかになっていない点も多いが、脱アルキル化により毒性が低下するため、脱アルキル化が生体防御機構として機能していることが示唆できる。

そこで、本研究の核心をなす問いとして、「生体内での金属のアルキル化/脱アルキル化は、解毒か代謝活性化か?」ということ掲げ、金属ごとにその分子基盤を明らかにし、予防薬学的应用に繋げることを本研究の目的とした。



3. 研究の方法

主として、以下の(1)~(3)の項目を、研究期間内に実施した。

(1) 16 族元素のメチル化代謝機構の解明

現在、金属メチル化酵素について明確に分子種が特定されているものは 15 族元素のヒ素に対する AS3MT (EC 2.1.1.137) のみであるが、他の元素についてもメチル化酵素が存在すると考えられると想定していた。例えば、thiopurine S-methyltransferase (TPMT, EC 2.1.1.67) indolethylamine N-methyltransferase (INMT, EC 2.1.1.49) が候補に挙がっているが、分子レベルでの結論は出ていない。そこで、16 族の金属元素について、メチル化を担う酵素の分子種を特定することとした。16 族のセレンやテルルは、未メチル化体の亜セレン酸塩や亜テルル酸塩として生体内に取り込まれても、還元体を経て尿中にトリメチル化体が排泄されることが知られている。これまでの予備的な検討から、メチル化酵素である TPMT と INMT が協調的かつ特異的にトリメチル化への代謝を進行させていることを示唆するデータも得ていた。

具体的な実施項目として、(a) それぞれの酵素の組換えタンパク質を作製し、*in vitro* でそれぞれのメチル化体が生成するかを検討した。それぞれのメチル化体の分別測定は、HPLC と誘導結合プラズマ質量分析装置 (ICP-MS) を組み合わせた LC-ICP-MS により行った。(b) また

酵素の過発現細胞や欠損細胞を作製し、亜セレン酸や亜テルル酸の細胞毒性を評価し、これらのメチル化酵素が解毒因子として機能しているかを検証した。

(2) 有機水銀化合物の脱アルキル化機構の解明

これまでの予備的な検討からメチル水銀を実験動物に投与あるいは *in vitro* の反応の際に、脱メチルを受けた水銀が出現することを把握していた。このことは、メチル水銀に対する生体防御機構として、脱アルキル化反応が起きていることを示唆している。今のところ、メチル水銀の脱アルキル化にはミトコンドリア酵素が関与することが示唆されているため、ミトコンドリア酵素に着目した検討を行った。(a) 脱アルキル化を担うミトコンドリア酵素を特定するため、ミトコンドリアを単離し、メチル水銀の脱メチル化を指標とした酵素の特定を行った。しかし、文献に報告されている程度の酵素活性は認められるものの、*in vivo* で観察される脱メチル化を説明するほどの活性が無いことに気づいたため、(b) 新たなメチル水銀の脱メチル化反応として、セレン代謝物との反応、すなわち、このセレン代謝物が脱メチル化反応の補因子として機能する可能性について検討を行った。

(3) 金属毒性における感受性差の検討

12-16 族元素の毒性は種差が大きいことが知られており、また最近のヒトにおける代謝物分析の結果から、ヒトにおいても個人差が大きいことが明らかになってきた。この個人差の原因は、主に上の(1)及び(2)で特定した酵素が関与しているものと想定されることから、(a) 複数の培養細胞を用いて、まずセレンに対する感受性差を評価した。(b) 続いて、感受性差の機構を明らかにするため、セレン代謝に関わる酵素活性の違い、解毒代謝物の産生量、及びトランスポーターの発現について解析を行った。

4. 研究成果

本研究の主な成果として、以下の知見を得た。

(1) セレンのメチル化代謝機構

当初の想定では、TPMT が一段階と二段階目のメチル化を、INMT が三段階目のメチル化を担うものと想定したが、得られた成果から、TPMT は想定通りの機能を担っていたものの、INMT は三段階目のみならず二段階目のメチル化も担うことを明らかにした。これに基づき、セレンは栄養素であり、その代謝過程において内在性の基質であることから、TPMT 及び INMT を selenium methyltransferase 1 及び 2 と呼称することを提案した。

(2) メチル水銀の脱メチル化機構の解明

メチル水銀の脱メチル化には、ミトコンドリア酵素の関与が想定されていたが、その活性をはるかに上回る脱メチル化の機構を見出すに至った。現在の分子機構についてさらに検討を行っているところである。

(3) セレンの感受性差の解明

代表的なセレン塩であり、食品添加物にも使用されている亜セレン酸ナトリウムに対して、ヒト由来培養細胞である A549、HepG2 及び HEK293 において、著しい感受性差があることを見出した。その感受性差は、解毒に関わる代謝能の差ではなく、亜セレン酸ナトリウムの取り込みに関するトランスポーターの発現量の差であることを明らかにした。

(4) 天然に存在するセレン化合物の栄養的価値に与える腸内細菌叢の関与

動物は、天然に存在する様々な化学形態のセレン化合物を摂取しており、これまでその栄養素としての価値は、化学形態に依存すると考えられてきた。特にメチル化を含むアルキル化を受けている化合物とそうでない化合物では、栄養的価値や毒性に差があるものと考えられていた。しかし、腸内細菌叢の関与によって、天然に存在するセレン化合物は等しく栄養学的に利用され得るような化学形態へと変換されることを見出した。この成果は、所属機関よりプレスリリースされた。

(5) 生命金属に関する新規分析法の開発

上述の(1)~(4)の研究成果を得る過程で、誘導結合プラズマ質量分析計(ICP-MS)を基盤とした新たな分析法の開発についても成果を得ることができた。すなわち、(a) 生命金属のイメージング法の1つであるレーザーアブレーション ICP-MS 法において、測定元素を定量的に把握する方法の開発、(b) 金属ナノ粒子を一粒子毎に分析する single particle ICP-MS 法を一細胞の分析に応用する手法を報告するに至った。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Takahashi Kazuaki, Suzuki Noriyuki, Ogra Yasumitsu	4. 巻 319
2. 論文標題 Effect of gut microflora on nutritional availability of selenium	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Food Chemistry	6. 最初と最後の頁 126537 ~ 126537
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.foodchem.2020.126537	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takahashi Kazuaki, Ogra Yasumitsu	4. 巻 12
2. 論文標題 Identification of the biliary selenium metabolite and the biological significance of selenium enterohepatic circulation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Metallomics	6. 最初と最後の頁 241 ~ 248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9MT00274J	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Suzuki Yoshinari, Ogra Yasumitsu, Machida Noboru, Watanabe Izumi	4. 巻 11
2. 論文標題 Changes in copper, zinc and cadmium distributions in the liver of Formosan squirrels with characteristic high copper accumulation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Metallomics	6. 最初と最後の頁 1753 ~ 1758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9MT00204A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tanaka Yu-ki, Ogra Yasumitsu	4. 巻 11
2. 論文標題 Evaluation of copper metabolism in neonatal rats by speciation analysis using liquid chromatography hyphenated to ICP mass spectrometry	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Metallomics	6. 最初と最後の頁 1679 ~ 1686
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9MT00158A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hu Zhenying, Qiu Liang, Sun Yong, Xiong Hua, Ogra Yasumitsu	4. 巻 96
2. 論文標題 Improvement of the solubility and emulsifying properties of rice bran protein by phosphorylation with sodium trimetaphosphate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Food Hydrocolloids	6. 最初と最後の頁 288 ~ 299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.foodhyd.2019.05.037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Roldan Nicole, Pizarro Danitza, Frezard Frederic, Bravo Manuel, Verdugo Marcelo, Suzuki Noriyuki, Ogra Yasumitsu, Quiroz Waldo	4. 巻 34
2. 論文標題 Analytical methodology for the simultaneous determination of NMG-Sb(v), iSb(v), and iSb(iii) species by anion exchange liquid chromatography in Glucantime? and its biological application in Wistar rat urine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Analytical Atomic Spectrometry	6. 最初と最後の頁 203 ~ 213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8JA00273H	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Z. Hu, A. Shiokawa, N. Suzuki, H. Xiong and Y. Ogra	4. 巻 245
2. 論文標題 Evaluation of chemical species and bioaccessibility of selenium in dietary supplements.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur. Food Res. Technol.	6. 最初と最後の頁 225-232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Q. Zhou, Y. Tanaka, N. Suzuki and Y. Ogra	4. 巻 6
2. 論文標題 Species difference in antimony and arsenic metabolism between hamster and rat after administration of tri- or pentavalent inorganic antimony.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Fundam. Toxicol. Sci.	6. 最初と最後の頁 181-185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Y. Tanaka, Y. Futami, Y. Fukumoto, N. Suzuki and Y. Ogra	4. 巻 -
2. 論文標題 Role of metallothionein in transcriptional regulation by metal-responsive element-binding transcription factor 1.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BPB Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Roldan Nicole, Pizarro Danitza, Frezard Frederic, Bravo Manuel, Verdugo Marcelo, Suzuki Noriyuki, Ogra Yasumitsu, Quiroz Waldo	4. 巻 34
2. 論文標題 Analytical methodology for the simultaneous determination of NMG-Sb(v), iSb(v), and iSb(iii) species by anion exchange liquid chromatography in Glucantime? and its biological application in Wistar rat urine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Analytical Atomic Spectrometry	6. 最初と最後の頁 203 ~ 213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8JA00273H	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hu Zhenying, Cheng Yixin, Suzuki Noriyuki, Guo Xiaoping, Xiong Hua, Ogra Yasumitsu	4. 巻 19
2. 論文標題 Speciation of Selenium in Brown Rice Fertilized with Selenite and Effects of Selenium Fertilization on Rice Proteins	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3494 ~ 3494
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19113494	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Hu Zhenying, Shiokawa Ayako, Suzuki Noriyuki, Xiong Hua, Ogra Yasumitsu	4. 巻 245
2. 論文標題 Evaluation of chemical species and bioaccessibility of selenium in dietary supplements	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Food Research and Technology	6. 最初と最後の頁 225 ~ 232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00217-018-3155-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ogra Yasumitsu, Shimizu Maya, Takahashi Kazuaki, Anan Yasumi	4. 巻 10
2. 論文標題 Biotransformation of organic selenium compounds in budding yeast, <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Metalloomics	6. 最初と最後の頁 1257 ~ 1263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8MT00176F	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukumoto Yasunori, Takahashi Kazuaki, Suzuki Noriyuki, Ogra Yasumitsu, Nakayama Yuji, Yamaguchi Naoto	4. 巻 504
2. 論文標題 Casein kinase 2 promotes interaction between Rad17 and the 9-1-1 complex through constitutive phosphorylation of the C-terminal tail of human Rad17	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 380 ~ 386
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.06.038	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Kazuaki, Suzuki Noriyuki, Ogra Yasumitsu	4. 巻 49
2. 論文標題 Effect of administration route and dose on metabolism of nine bioselenocompounds	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Trace Elements in Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 113 ~ 118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtemb.2018.05.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi Hironori, Suzuki Noriyuki, Ogra Yasumitsu	4. 巻 5
2. 論文標題 Mutagenicity comparison of nine bioselenocompounds in three <i>Salmonella typhimurium</i> strains	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Toxicology Reports	6. 最初と最後の頁 220 ~ 223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.toxrep.2018.01.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 M. Iwase, Y. Tanaka, N. Suzuki and Y. Ogra	4. 巻 46
2. 論文標題 Determination of spatial mercury concentration by laser ablation-inductively coupled plasma mass spectrometry.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J. Toxicol. Sci.	6. 最初と最後の頁 193-198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2131/jts.46.193	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計15件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Y. Ogra
2. 発表標題 Enzymatic reaction for selenium methylation to form trimethylselenonium.
3. 学会等名 8th International Selenium Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Ogra
2. 発表標題 Identification of a urinary selenium metabolite by mass spectrometry
3. 学会等名 The 1st Pharmaceutical Sciences Asia Conference 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Ogra
2. 発表標題 Mechanisms underlying selenium methylation for urinary excretion as trimethylselenonium
3. 学会等名 14th International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小椋康光, 高橋一聡
2. 発表標題 腸内環境におけるセレン摂取の栄養戦略
3. 学会等名 日本薬学会第140年会 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小椋康光
2. 発表標題 カルコゲン元素の代謝・排泄におけるsingular point
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小椋康光
2. 発表標題 生命科学分野におけるICP-MSの応用: メタロミクス
3. 学会等名 第67回質量分析総合討論会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Ogra
2. 発表標題 Methylation of selenium -Molecular mechanisms for Se excretion-
3. 学会等名 Workshop on Metals in Life Process (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Ogra
2. 発表標題 Tellurium metabolome in plants and animals
3. 学会等名 The 8th International Congress of Asian Society of Toxicology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小椋康光
2. 発表標題 ICP-MSの生体試料への応用
3. 学会等名 第9回日本質量分析学会中部談話会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小椋康光
2. 発表標題 生体におけるセレンの新たな代謝機構 新たな活性分子種の関与 -
3. 学会等名 第6回メタロミクス研究フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小椋康光
2. 発表標題 臨床に結び付くセレンの代謝機構
3. 学会等名 第41回日本栄養アセスメント研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小椋康光
2. 発表標題 動物及び植物におけるバイオジェニックナノ粒子の形成とその毒性学的意義
3. 学会等名 第47回日本毒性学会学術年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小椋康光
2. 発表標題 ほ乳類細胞内におけるセレンの代謝機構の解明
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小椋康光
2. 発表標題 生命金属動態の計測技術によって明かされるセレンの代謝
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小椋康光
2. 発表標題 哺乳類細胞におけるセレノシアン酸の生成機構とその毒性学的意義の解明
3. 学会等名 第31回日本微量元素学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Y. Ogra, Y. Anan and N. Suzuki	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 511
3. 書名 Selenium Molecular and Integrative Toxicology, B	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 セレノネインを含む、COVID19治療又は予防薬	発明者 鈴木紀行、小椋康光、福本泰典、市川恵一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-026585	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

千葉大学大学院薬学研究院 予防薬学研究室 OGRA LAB http://www.p.chiba-u.jp/lab/yobou/index.html 千葉大学大学院薬学研究院 予防薬学研究室 https://www.facebook.com/ogralab/

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鈴木 紀行 (Suzuki Noriyuki) (10376379)	千葉大学・大学院薬学研究院・准教授 (12501)	
研究分担者	福本 泰典 (Fukumoto Yasunori) (10447310)	千葉大学・大学院薬学研究院・講師 (12501)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	田中 佑樹 (Tanaka Yu-ki) (50824041)	千葉大学・大学院薬学研究院・助教 (12501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計1件

国際研究集会 The 1st International Workshop on Metallomics and Nanoparticles	開催年 2019年～2019年
---	--------------------

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
チリ	P. C. University of Valparaiso			
中国	Zhejiang University	NanChang University		
スペイン	University of Oviedo			