

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 9 月 4 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04001

研究課題名(和文)新規セレン化合物セレノネインの全合成とその物理化学的・生物学的評価

研究課題名(英文) Synthesis and biological evaluation of selenoneine, naturally occurring selenium containing compound

研究代表者

鈴木 紀行 (Suzuki, Noriyuki)

千葉大学・大学院薬学研究院・准教授

研究者番号：10376379

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、セレンを含有する天然物であるセレノネインの存在意義を明らかにすることを目的とする。そのために、遺伝子改変麹菌により生化学的に得られたセレノネインを用い、細胞の抗酸化能に及ぼす影響に関する検討を行った。その結果、培養細胞に対し酸化ストレスを負荷した際の細胞毒性をセレノネインは濃度依存的に抑制することが明らかとなった。この酸化ストレスからの保護効果は、セレノネインがセレンタンパク質に代謝されたことによるものではなく、セレノネインという化合物そのものの有する特性であると考えられた。この結果は、セレノネインがグルタチオンペルオキシダーゼ活性を有するという結果とも合致するものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

セレンは欠乏によって死に至る必須微量元素である一方で、過剰症による死亡例も報告されている毒性元素でもある。経管栄養などの通常の食事を摂取できない患者へのセレンの補充にはその用量や投与する化学形態に関して注意が必要である。本研究の酸化ストレスに対する細胞保護効果や細胞増殖促進作用の検討において、亜セレン酸はセレン栄養源として効果的に作用すると共に濃度依存的に細胞毒性の発現が認められた。その一方で、セレノネインは細胞保護効果や増殖促進効果のみが認められ、細胞毒性は確認されなかった。以上のことからセレノネインは、高用量においても毒性を示さない、安全なセレン栄養源としての可能性を有していると言える。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to clarify the significance of the naturally occurring selenium containing compound, selenoneine, by analysis of physicochemical, biochemical, and biological properties in detail. For this purpose, the effect of selenoneine on the antioxidant ability of mammalian cells was examined by using selenoneine obtained from genetically modified *Aspergillus soyae*.

As a result, it was found that selenoneine suppressed the cytotoxicity of oxidative stress inducer on cultured cells in a dose-dependent manner. Because the protective effect against the oxidative stress did not depend on the exposure time of selenoneine, this protective effect was not due to the protein expressions derived from selenoneine as selenium source, but due to the intrinsic activity of this selenium-containing compound itself. This result was consistent with the results that selenoneine showed glutathione peroxidase-like activity.

研究分野：環境毒性学、生物有機化学

キーワード：セレンウム 酸化ストレス 金属毒性

1. 研究開始当初の背景

セレンは、生物体内で化学形態を変えながら代謝されていくという典型元素の性質を持ち、なおかつ金属性も有するというユニークな物理化学的性質から、極めて特異な生理的機能を発揮することが知られている。セレンは動物にとっては必須元素であり 25 種類のセレン酵素に含まれているが、これらの酵素の活性中心においてセレンは、他の金属イオンとは異なり、セレノシステイン(システインの硫黄原子がセレンに置き換わったアミノ酸)としてタンパク質の一次構造に組み込まれていることが知られている。申請者らのグループは、多くの金属元素を対象としてメタロプロテオームおよびメタロメタボローム研究を展開し、細胞内の金属含有タンパク質およびその代謝産物を定性的・定量的に解析し、遺伝子機能やタンパク質機能と対応させて理解することを目指してきた。そして、その中でもセレンの代謝研究においては、生体内で利用され、排泄される際の代謝過程を明らかにするなど、多くの成果を上げてきた。また研究対象を動物のみならず植物にも広げ、生物がそれぞれに固有の化学形態のセレン化合物を生成することを示し、またそれらのセレン化合物を介した生物圏における総体的なセレンの循環機構を明らかにしてきた。そのような状況下、マグロの血中に存在する未知のセレン化合物が 2-セレニル-Na,Na,Na-トリメチル-L-ヒスチジンであることが 2010 年に報告され、セレノネインと命名された[1]。このセレノネインは種々の海棲生物に広く存在し、特にウミガメや大型魚類に高濃度に蓄積されていることが示され[2]、その生理作用や栄養源としての機能に大きな注目が集まっている。また、従来のセレンの元素循環マップは陸上動植物間でのものであり、missing-link となっていた海棲生物を加えることでグローバルな生物圏におけるセレンの元素循環マップを完結させるという点でも重要な化合物であると考えられる。

2. 研究の目的

現在までにこのセレノネインについて、生体試料から抽出したサンプルを用い、重金属との相互作用や酸化ストレスに対する保護作用など、様々な面で従来のセレン化合物とは異なる性質を有することが明らかにされてきた。しかしながら、セレノネインの基礎的な性質に関しては未だ検討されていない。物理化学的・生化学的な詳細な検討には、不純物を含まない、完全に純粋なセレノネインが必要となるが、従来の研究においては天然の生体試料からそのようなサンプルを大量に得ることは不可能であった。よって本研究では、有機化学的手法や生化学的手法を用いて夾雑物を含まない化学的に純粋なセレノネインのサンプルを得たのちに、それを用いて物理化学的・生化学的・生物学的な観点からその存在意義を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

HPLC および LC-ICP-MS による化学形態別分析には J-Pak Symphonia C18 カラム (JASCO) および GS-320HQ カラム (Shodex) を用い、移動相としてそれぞれギ酸水溶液 (0.1%) および酢酸アンモニウム緩衝液 (50 mM, pH 6.5) を用いた。HPLC の検出波長は 220 nm または 300 nm、LC-ICP-MS の検出質量数は $m/z = 82$ とした。分取用 HPLC によるセレノネインの精製には、TSKgel ODS-100V カラムを用い、移動相としてギ酸水溶液 (0.1%) を用いた。

¹H-NMR 測定には NMR ECZ400 (400 MHz, JEOL) を用い、D₂O 溶媒にて測定を行った。

活性酸素種に対する細胞保護効果の検討に関しては、ヒト肝がん細胞 HepG2 を用い、酸化ストレス誘導剤である paraquat[3] を曝露した際の細胞生存率の評価を行なった。HepG2 を 96 well plate に 1×10^4 cells/well 播種し、24 時間培養後に DMEM に溶解した paraquat およびセレノネインを培地に添加した。24 時間曝露後に CellTiter 96® Aqueous One Solution Reagent (Promega) を加え 1 時間インキュベーションした後、マイクロプレートリーダーにより 490 nm の吸光度を測定した。

グルタチオンペルオキシダーゼ (GPx) 活性の測定は定法に従って行なった[4]。セレン化合物とグルタチオン、NADPH およびグルタチオン還元酵素存在下、酸化剤として H₂O₂ または TBHP を加え、NADPH に由来する 340 nm の吸光度変化を 5 分間測定した。

セレノネインの細胞増殖促進効果の検討には HepG2 を用い、血清の代替としてインシュリン、トランスフェリン、および亜セレン酸またはセレノネインを用いた。細胞数の評価には CellTiter 96® Aqueous One Solution Reagent (Promega) を用いた。

4. 研究成果

セレノネインを得るにあたって、本研究ではまず有機合成化学的手法によるセレノネインの全合成を試みた。全合成の経路として、L-ヒスチジンを出発物質とし、対応するイミダゾロン中

間体を合成し、合成段階の最後にセレンを導入するという経路 1、またはまずヒスチジンの部分構造であるイミダゾール誘導体に対してセレン導入反応を行い、その後アミノ酸部分を構築する経路 2 を検討した。しかしながら経路 1 ではセレン導入の際の官能基共存性が問題となり、経路 2 ではセレンを含む基本骨格の構築には成功したものの、保護基の脱保護反応が障害となった。しかしながらこれらの全合成研究の過程において様々な構造的バリエーションを有するイミダゾール-2-セロン誘導体を得ることに成功した。このイミダゾール-2-セロンはセレノネインの部分構造であり、その抗酸化ストレス能と電子的・立体的要因との関係について検討を行った。その結果、セレノネインの抗酸化活性は、側鎖のイミダゾール-2-セロン構造に由来することが明らかとなった。また有機合成化学的手法とは別に、遺伝子改変を行った麹菌に亜セレン酸やセレノシステインなどのセレン化合物を曝露することでセレノネインを効率よく生合成させることが可能であることが明らかとなり、その菌体に蓄積された比較的純度の高いセレノネインを分取 HPLC により精製する方法によって、化学的に純粋なセレノネインを十分量得ることに成功した。

セレノネインを含む菌破碎液について、HPLC と LC-ICP-MS を用いて分析を行い、セレノネイン含有量の確認を行なった。その結果、LC-ICP-MS によって $m/z = 82$ にセレノネインの、 $m/z = 34$ にその硫黄等価体であるエルゴチオネインを確認した。また C18 カラムを用いた HPLC 分析においても対応するピークを確認した。この HPLC 分析条件に基づいて分取用 HPLC によるセレノネインの単離精製を行った。得られたセレノネインの化学構造の確認と純度検定を HPLC と LC-ICP-MS により行なった結果、いずれの手法でも夾雑物は確認されず、得られた化合物は化学的に高純度であることを確認した(Figure 1)。また、 $^1\text{H-NMR}$ 測定においても夾雑物はほとんど確認されなかった。

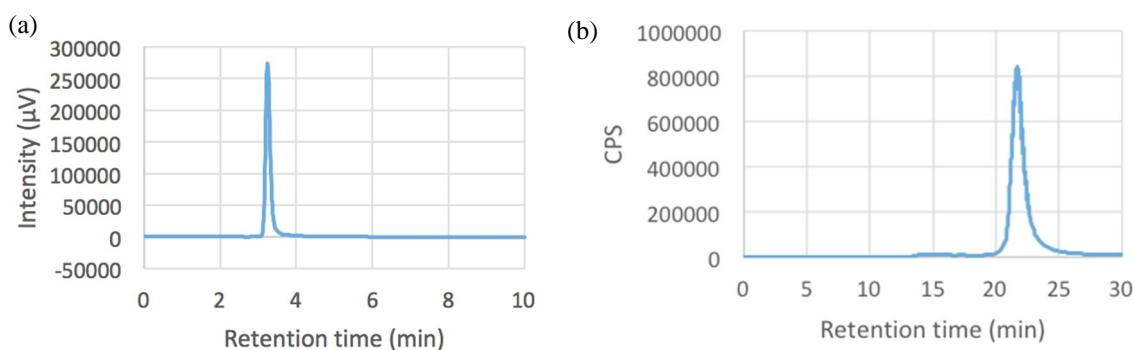


Figure 1. 単離精製したセレノネインの純度評価 . (a) J-Pak Symphonia C₁₈ (4.6 mm × 150 mm), 移動相 0.1% 酢酸水溶液, 流速 1 mL/min, 検出波長 300 nm . (b) GS-320HQ (7.5 mm × 300 mm), 移動相 50 mM 酢酸アンモニウム (pH 6.5), 流速 0.6 mL/min, 検出質量数 $m/z = 82$.

得られたセレノネインを用い、酸化ストレスに対する細胞保護効果を検討した。まず検討化合物について HepG2 への単独曝露を行い、その細胞毒性を検討した。その結果、セレノネインは 100 μM までの濃度範囲において有意な細胞毒性を示さないことが明らかとなった(Figure 2a)。そこで培地中に 0~100 μM のセレノネインを添加し、さらにパラコートに曝露したところ、セレノネインの濃度依存的に paraquat による酸化ストレス毒性が抑制されることが明らかとなった(Figure 2b)。

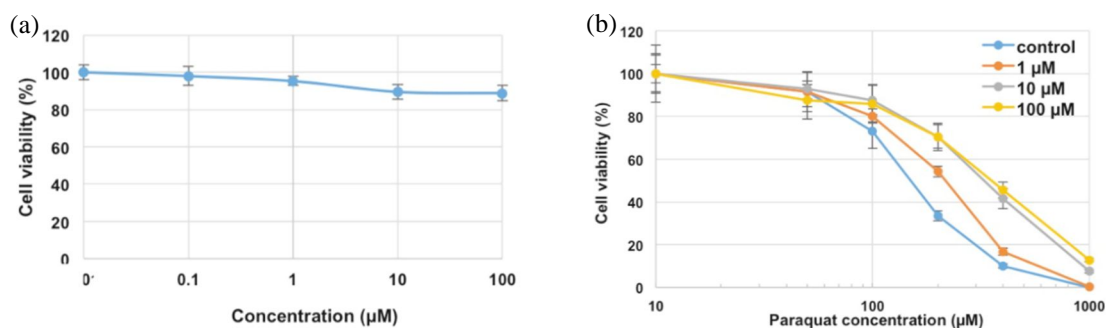


Figure 2. セレノネイン単独曝露による細胞毒性の評価(a)とセレノネイン共存下における paraquat 毒性の抑制効果(b) .

また、この酸化ストレス毒性の抑制効果は、セレノネインと paraquat を同時曝露した際にも、

セレノネインを 24 時間前に処理した後に paraquat を曝露した際にも同程度であったことから、セレノネインの抗酸化作用はその化合物の化学形態に依存する固有の作用であり、代謝された後にセレン酵素の生成に利用されたことによる効果ではないことが示唆された。

セレノネインによる酸化ストレス毒性からの細胞保護効果の作用機序を明らかにするために、セレノネインのグルタチオンペルオキシダーゼ(GPx)様活性を検討した。ebselen などのセレンを含むいくつかの化合物は、過酸化水素や脂質過酸化物を除去する酵素である GPx 様の活性を有することが報告されている[5]。そこでセレノネインの GPx 様活性を測定し、その過酸化物除去能を評価した。基質である過酸化物としては GPx1 の基質である過酸化水素と、GPx4 の基質である脂質過酸化物を模した TBHP を用いた。また評価するセレン化合物としてはセレノネインと、その部分構造を模した合成セレン化合物 1-methylimidazole-2-selone を用い、セレノメチオニンなどの天然のセレンアミノ酸や ebselen と比較検討した。その結果、セレノネインは GPx 様活性を有することが明らかとなり(Figure 3)、過酸化物の消失速度は、マグロの血中濃度と同等の 100 μ M のセレノネイン存在下において約 11 倍促進された。1-methylimidazole-2-selone にも同様の活性がみられたことから、この活性はセレノネインの側鎖の構造に由来することが示された。この促進効果は GPx 様活性を有する化合物として市販されている ebselen と同程度であり、また代表的な生体内セレンアミノ酸であるセレノメチオニンでは促進効果はみられなかった。以上の結果より、セレノネインは触媒的に過酸化水素および TBHP を除去する、GPx 様活性を有することが明らかとなった。よって本研究において示された細胞保護効果は、セレノネインの GPx 様活性に由来すると考えられる。

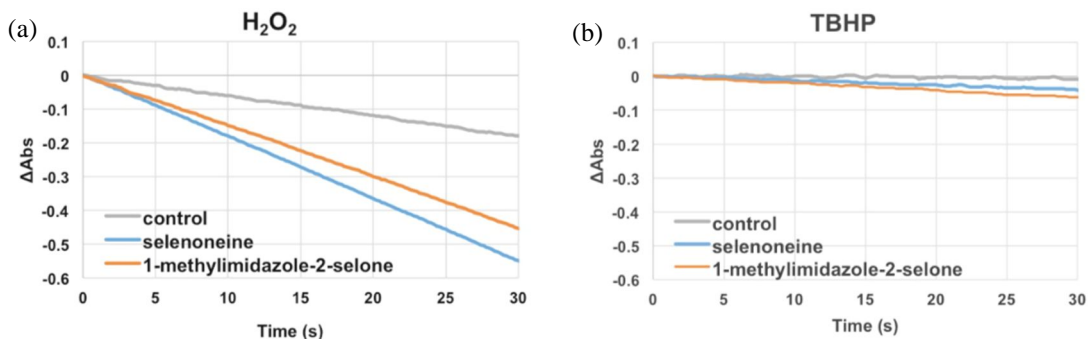


Figure 3. 過酸化物として過酸化水素(a)および TBHP(b)を用いた際のセレノネインの GPx 様活性の評価。

セレンは動物にとっては必須微量元素であり欠乏症も知られている。細胞培養の際には培地に添加する血清に含まれているが、血清の代替としてインシュリン、トランスフェリン、セレンの 3 要素(ITS)を添加することで細胞培養を行うことが可能である。その際、通常はセレン化合物として亜セレン酸が用いられるが、本検討においては、セレノネインのセレン栄養源としての機能を評価すべく、細胞培養の際に用いる血清の代替としてセレノネインが機能し得るかを検討した。通常の培養条件である 10% FBS、無血清条件として 0.1%FBS、また 0.1%FBS にインシュリン(I)とトランスフェリン(T)を添加した条件、さらに IT に加えて亜セレン酸またはセレノネインを添加した条件において細胞増殖速度を比較検討した。

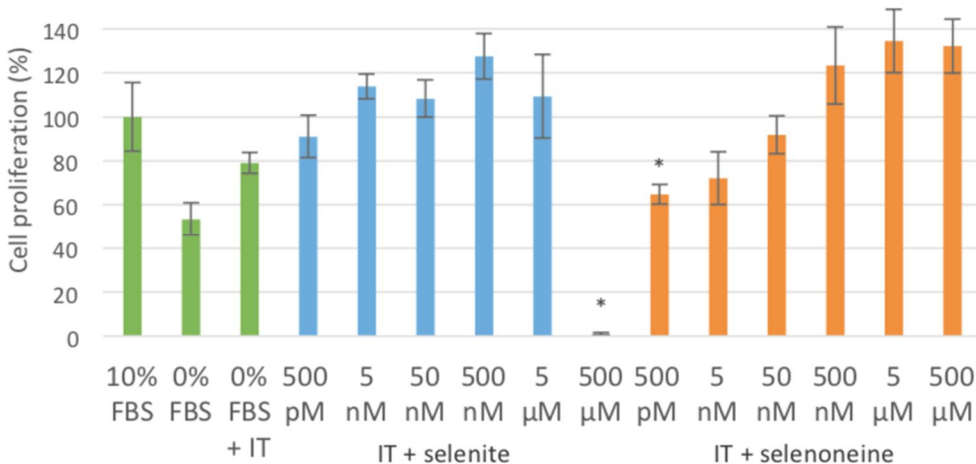


Figure 4. セレノネインの細胞増殖促進効果に関する検討。

その結果、亜セレン酸、セレノネインともにセレン源として効果的に作用し細胞の生存率を回復するという効果が確認された(Figure 4)。また、亜セレン酸処理群においては濃度依存的に細胞毒性の発現が認められた一方、セレノネイン処理群においては細胞増殖促進効果のみが認められ、細胞毒性は確認されなかった。

セレンは欠乏によって死に至る必須微量元素である一方で、過剰症による死亡例も報告されている毒性元素でもある。経管栄養などの通常の食事を摂取できない患者へのセレンの補充にはその用量や投与する化学形態に関して注意が必要である。本研究の酸化ストレスに対する細胞保護効果や細胞増殖促進作用の検討において、亜セレン酸はセレン栄養源として効果的に作用すると共に濃度依存的に細胞毒性の発現が認められた。その一方で、セレノネインは細胞保護効果や増殖促進効果のみが認められ、細胞毒性は確認されなかった。以上のことからセレノネインは、高用量においても毒性を示さない、安全なセレン栄養源としての可能性を有していると言える。

引用文献

- [1] Y. Yamashita, M. Yamashita. Identification of a novel selenium-containing compound, selenoneine, as the predominant chemical form of organic selenium in the blood of bluefin tuna. *J. Biol. Chem.*, 285, 18134-18138 (2010).
- [2] Y. Anan, K. Ishiwata, N. Suzuki, S. Tanabe, Y. Ogra. Speciation and identification of low molecular weight selenium compounds in the liver of sea turtles. *J. Anal. At. Spectrom.*, 26, 80-85 (2011).
- [3] J. S. Bus, S. Z. Cagen, M. Olgaard, J. E. Gibson. A mechanism of paraquat toxicity in mice and rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 35, 501-513 (1976).
- [4] P. S. Wilson, G. J. Judson. Glutathione peroxidase activity in bovine and ovine erythrocytes in relation to blood selenium concentration. *Br. Vet. J.*, 132, 428-434 (1976).
- [5] G. Mugesh, H. B. Singh. Synthetic organoselenium compounds as antioxidants: glutathione peroxidase activity. *Chem. Soc. Rev.*, 29, 347-357 (2000).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 1件）

| | |
|---|---------------------------|
| 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, 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 Wang Yabin, Kasahara Junya, Yamagata Kazuyuki, Nakamura Hiroyuki, Murayama Toshihiko, Suzuki Noriyuki, Nishida Atsushi | 4. 巻 28 |
| 2. 論文標題 Development of a new doubly-labeled fluorescent ceramide probe for monitoring the metabolism of sphingolipids in living cells | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters | 6. 最初と最後の頁 3222 ~ 3226 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2018.08.013 | 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 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 K. Bierla, N. Suzuki, Y. Ogra, J. Szpunar, L. Lobinski | 4. 巻 237 |
| 2. 論文標題 Identification and determination of selenohomolanthionine-The major selenium compound in Torula yeast. | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Food Chem. | 6. 最初と最後の頁 1196-1201 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.foodchem.2017.06.042 | 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 W. K. D. Paraiso, H. Tanaka, Y. Sato, D. Shirane, N. Suzuki, Y. Ogra, K. Tange, Y. Nakai, H. Yoshioka, H. Harashima, H. Akita | 4. 巻 160 |
| 2. 論文標題 Preparation of envelope-type lipid nanoparticles containing gold nanorods for photothermal cancer therapy. | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Colloid. Surf. B: Biointerfaces | 6. 最初と最後の頁 715-723 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfb.2017.10.027 | 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 H. Kobayashi, N. Suzuki, Y. Ogra | 4. 巻 5 |
| 2. 論文標題 Mutagenicity comparison of nine bioselenocompounds in three Salmonella typhimurium strains. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Toxicol. Rep. | 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 Zhou Quan, Tanaka Yu-ki, Suzuki Noriyuki, Ogra Yasumitsu | 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 Fundamental Toxicological Sciences | 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) 10.2131/fts.6.181 | 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 Yu-ki Tanaka ,Yoshiaki Futami ,Yasunori Fukumoto ,Noriyuki Suzuki ,Yasumitsu Ogra | 4. 巻 3 |
| 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 22-27 |
| 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 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 - |

〔学会発表〕 計34件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 5件)

| |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名 鈴木 紀行 |
| 2. 発表標題 Cagedセレン化合物の開発と生体への応用 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第139年会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 鈴木 紀行 |
| 2. 発表標題 Selenoneineコア構造としてのimidazole-2-selone誘導体の抗酸化活性評価 |
| 3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会 2018 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 鈴木 紀行 |
| 2. 発表標題 生体金属のケミカルメタロミクスに関する研究 |
| 3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会 2018 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鈴木 紀行 |
| 2. 発表標題 セレンとクロモフォアとの相互作用を利用したケミカルメタロミクス |
| 3. 学会等名 第6回メタロミクス研究フォーラム |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Noriyuki Suzuki |
| 2. 発表標題 Development of chemical tools based on interaction of selenium functional groups with chromophores |
| 3. 学会等名 The 7th International Selenium Conference (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鈴木 紀行 |
| 2. 発表標題 Selenoneineコア構造としてのimidazole-2-selone誘導体のperoxidase様活性評価及び機構の解明 |
| 3. 学会等名 フォーラム2018 衛生薬学・環境トキシコロジー |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|-------------------------------|
| 1. 発表者名 鈴木 紀行 |
| 2. 発表標題 セレンのケミカルメタロミクスへの展開 |
| 3. 学会等名 第4回日本セレン研究会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鈴木 紀行 |
| 2. 発表標題 セレンとクロモフォアとの相互作用に基づいたケミカルツールの開発 |
| 3. 学会等名 第29回日本微量元素学会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 鈴木 紀行 |
| 2. 発表標題 セレン官能基とクロモフォアとの相互作用に基づいたケミカルツールの開発 |
| 3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第13回年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 鈴木 紀行, 渡邊 弘樹, 堂浦 智裕, 小椋 康光 |
| 2. 発表標題 セレンの酸化還元反応に基づく新規ROS蛍光プローブの開発 |
| 3. 学会等名 第3回日本セレン研究会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 鈴木 紀行, 渡邊 弘樹, 堂浦 智裕, 小椋 康光 |
| 2. 発表標題 セレンの酸化還元反応に基づく新規ROS蛍光プローブの開発 |
| 3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第12回年会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Noriyuki Suzuki, Hiroki Watanabe, Tomohiro Doura, Yasumitsu Ogra |
| 2. 発表標題 Development of Fluorescent ROS Probe Based on Redox Reaction of Selenol group |
| 3. 学会等名 The 11th International Symposium on Selenium in Biology and Medicine (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 鈴木 紀行, 小椋 康光 |
| 2. 発表標題 NMRによるバイオセレン化合物のスペシエーション分析 |
| 3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2017 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名 鈴木 紀行 |
| 2. 発表標題 セレンウムを用いたバイオイメーシングの展開 |
| 3. 学会等名 大阪大学蛋白質研究所セミナー（招待講演） |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|-------------------------------|
| 1. 発表者名 鈴木 紀行 |
| 2. 発表標題 同位体標識を用いた微量元素の解析 |
| 3. 学会等名 第4回千葉質量分析懇談会（招待講演） |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---------------------------------|
| 1. 発表者名 鈴木 紀行, 小椋 康光 |
| 2. 発表標題 バイオセレン化合物のケミカルメタロミクス |
| 3. 学会等名 第23回ヒ素シンポジウム（招待講演） |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--------------------------------|
| 1. 発表者名 高橋一聡、鈴木紀行、小椋康光 |
| 2. 発表標題 セレン栄養源としてのバイオセレンの評価 |
| 3. 学会等名 第3回日本セレン研究会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 内藤千紘、小椋康光、鈴木紀行 |
| 2. 発表標題 セレンの生理作用や動態解析のためのcaged化合物の開発 |
| 3. 学会等名 第3回日本セレン研究会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yayoi Kobayashi, Noriyuki Suzuki, Yasumitsu Ogra, Seishiro Hirano |
| 2. 発表標題 Distribution and excretion of arsenic in mice after oral administration of arsenolipid |
| 3. 学会等名 The 6th International Symposium on Metallomics (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kazuaki Takahashi, Noriyuki Suzuki, Yasumitsu Ogra |
| 2. 発表標題 Comparison in bioavailability of nine bioselenocompounds |
| 3. 学会等名 The 11th International Symposium on Selenium in Biology and Medicine (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小林 弥生, 鈴木 紀行, 小椋 康光, 平野 靖史郎 |
| 2. 発表標題 質量分析法に基づくヒ素脂質の代謝および毒性機構の解明 第2報 ~ヒ素脂質経口投与後のマウスにおけるヒ素の分布と排泄~ |
| 3. 学会等名 フォーラム2017衛生薬学・環境トキシコロジー |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 高橋 一聡, 鈴木 紀行, 小椋 康光 |
| 2. 発表標題 投与経路によるバイオセレン化合物の動態の差異とセレン源としての栄養学的評価 |
| 3. 学会等名 フォーラム2017衛生薬学・環境トキシコロジー |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kazuaki Takahashi, Noriyuki Suzuki, Yasumitsu Ogra |
| 2. 発表標題 Evaluation of nine bioselenocompounds on nutritional availability |
| 3. 学会等名 2017 Japan/Korea Joint Symposium on Pharmaceutical Health Science and Environmental Toxicology (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 高橋 一聡, 鈴木 紀行, 小椋 康光 |
| 2. 発表標題 必須元素であるセレンの供給源として化学形態が及ぼす影響評価 |
| 3. 学会等名 第3回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小林 浩宣, 鈴木 紀行, 小椋 康光 |
| 2. 発表標題 バイオセレン化合物の変異原性評価 |
| 3. 学会等名 第3回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 吉澤 智樹, 鈴木 紀行, 小椋 康光 |
| 2. 発表標題 Selenoneineコア構造としてのimidazole-2-selone誘導体のperoxidase様活性評価及び機構の解明 |
| 3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2017 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--------------------------------|
| 1. 発表者名 小椋 流生, 鈴木 紀行, 小椋 康光 |
| 2. 発表標題 神経細胞分化過程における銅の代謝制御 |
| 3. 学会等名 第5回メタロミクス研究フォーラム |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 高橋 一聡, 鈴木 紀行, 小椋 康光 |
| 2. 発表標題 LC-ICP-MSを利用したセレンの代謝機構の解析 |
| 3. 学会等名 第5回千葉質量分析懇談会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岩瀬 真喜子, 鈴木 紀行, 小椋 康光 |
| 2. 発表標題 LA-ICP-MSによる生体サンプルの元素イメージング |
| 3. 学会等名 第5回千葉質量分析懇談会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 篠原 新, 鈴木 紀行, 小椋 康光 |
| 2. 発表標題 セレンの酸化還元反応に基づく可逆的蛍光プローブの開発と好中球への応用 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第138年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 塩川 絢子, 高橋 一聡, 鈴木 紀行, 小椋 康光 |
| 2. 発表標題 LC-ICP-MS/MSによるセレンメチオニンの細胞内挙動の解析 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第138年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 木村 遥, 鈴木 紀行, 小椋 康光 |
| 2. 発表標題 FRETを動作原理とするHSe - 蛍光プローブの開発 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第138年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 小椋 康光, 高橋 一聡, 小林 浩宜, 塩川 絢子, 鈴木 紀行 |
| 2. 発表標題 セレン化合物の栄養学的及び毒性学的評価 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第138年会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--------------------------------|
| 1. 発表者名 高橋 一聡, 鈴木 紀行, 小椋 康光 |
| 2. 発表標題 セレン代謝における腸内細菌叢の影響評価 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第138年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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 | 小椋 康光 (Ogra Yasumitsu) (40292677) | 千葉大学・大学院薬学研究院・教授 (12501) | |
| 研究分担者 | 阿南 弥寿美 (Anan Yasumi) (40403860) | 昭和薬科大学・薬学部・講師 (32624) | |