

平成 22 年 5 月 31 日現在

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2007～2009

課題番号：19390169

研究課題名（和文）OMICS の手法を活用した金属毒性と輸送機構の解析

研究課題名（英文）Studies on metal toxicology and transport using omics approaches

研究代表者

姫野 誠一郎（HIMENO SEIICHIRO）

徳島文理大学・薬学部・教授

研究者番号：20181117

研究成果の概要（和文）：

カドミウムやヒ素などの環境汚染金属の生体影響や輸送機構については未だに未解明のことが多い。OMICS の手法とは、すべての遺伝子の発現や、すべての代謝産物を一斉に網羅的に解析する方法である。この手法を導入することにより、カドミウムの輸送に関わる新たな遺伝子を発見し、カドミウムによる腎臓障害が起こる前に変化する鋭敏な指標を発見した。また、ヒ素化合物の毒性を軽減する生体内因子が尿中に存在することを見出した。

研究成果の概要（英文）：

The mechanisms of toxicity and transport of heavy metals remain unclear. To solve this problem, we applied OMICS strategy in which DNA microarray and other high-throughput techniques are utilized to analyze the whole profiles of changes in the expression of gene, protein, and metabolites. As a result, we identified a novel transport system for cadmium, novel indicator for renal cadmium toxicity, and responsive factors against arsenic toxicity.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	7,900,000	2,370,000	10,270,000
2008 年度	4,100,000	1,230,000	5,330,000
2009 年度	3,000,000	900,000	3,900,000
年度			
年度			
総計	15,000,000	4,500,000	19,500,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：オミクス、重金属、毒性、遺伝子、環境

1. 研究開始当初の背景

現在は地球レベルでのグローバルな環境汚染が問題となり、カドミウムやヒ素などの重金属・類金属が長期間にわたって慢性的に蓄積した際の影響の解明が課題となっている。わが国では米食の影響で、欧米諸国の人々に比べて非常に高い濃度の Cd が人体に

蓄積している。Cd による腎障害発症の臨界濃度は 200 ppm とされているが、わが国の 40 歳以上の人間の腎臓には、その半分近い 50-100 ppm の Cd がすでに蓄積している。また、日本人の As 摂取量は世界でも群を抜いて高い。日本人の As 摂取源である海産物の As は有機ヒ素化合物であるため、安全で

あると考えられてきたが、近年、有機ヒ素化合物の毒性も無視できないことが指摘されている。

急性毒性とは異なり、低濃度長期曝露の影響を明らかにするためには、通常の毒性評価で用いられる血液生化学検査や病理学的検索では検出できないような微細な変化を検出する必要がある。また、重金属の慢性曝露と生活習慣病との複合影響のような複雑な系では、遺伝子発現、酵素活性、さらには代謝物のレベルの変化など、多様な指標についての全体的な変化を評価する必要がある。現在、ゲノミクスのみならず、プロテオミクス、メタボロミクスなど、様々な網羅的な解析方法（omics の手法）がこのようなアプローチに用いられているが、不思議なことに、そのほとんどは薬毒物を1回投与してその後の経時変化を追っているのみの研究であり、慢性曝露の影響評価に用いられた例はほとんどない。金属の慢性毒性の新たな指標を開発する上でも、omics の手法を導入が求められている。

2. 研究の目的

(1) ゲノミクス、エピジェネティクス、プロテオミクス、メタボロミクスなどの OMICS の手法を駆使し、カドミウム (Cd) やヒ素 (As) 等の金属・類金属化合物に曝露した動物や細胞の生体応答を検索、評価し、新規のバイオマーカー、あるいは生体防御因子の検索とその機能の解明を行う。

(2) Cd や As などに対する耐性細胞を樹立し、これらの金属に対する新たな耐性因子を OMICS の手法を活用して検索する。特に金属輸送が変化している耐性細胞に注目し、発現が変化している遺伝子を検索することにより金属輸送に関与する遺伝子を同定する。

(3) 上記の解析で見出した新規の生体因子や金属輸送体の機能と役割、発現制御機構などを解明する。

3. 研究の方法

(1) Cd, As への長期曝露によって発現が変化している新規遺伝子の検索

動物、及び細胞の両方を用いて実験する。マウスに長期間 Cd を摂取させ、毒性の標的臓器である腎臓で発現が変化している遺伝子を DNA microarray で検索する。一方、細胞を無機ヒ素化合物である亜ヒ酸に低濃度長期曝露し、発現が変化している遺伝子を検索する。

(2) Cd の輸送に関与する遺伝子の同定と発現制御機構の解明

すでに樹立しているメタロチオネイン (MT) 欠損マウス由来の Cd 耐性細胞、および、新たに他の細胞から樹立する Cd 耐性細胞で発現が変化している遺伝子、特に金属輸送に関与する遺伝子の発現変化を検索する。変化が認められた遺伝子の発現を遺伝子工

学的に抑制した際の金属輸送の変化を検討する。

(3) メタボロミクス解析の金属毒性学への応用

尿中の低分子量物質を網羅的に解析するため、NMR 解析をマウスに応用する手法を確立する。また、As 汚染地域の人の尿を用いて As 感受性に関与する因子を CE-TOFMS を用いて検討する。

4. 研究成果

重金属の毒性と輸送機構を明らかにするために、DNA microarray, メタボロミクス解析などの OMICS の手法を活用することで下記の知見を得た。

(1) Cd 毒性に関与する因子の検討

マウスに Cd 含有飼料を4ヶ月間摂取させ、腎臓中で発現が変化している遺伝子を DNA microarray を用いて検討した結果、腎臓の近位尿細管において glutathione S-transferase A1 (GSTA1) が特異的に発現上昇することを見出した。餌中の Cd 濃度や Cd の摂取期間を様々に変えて GSTA1 の発現上昇を観察したところ、腎障害が起こる Cd 濃度より低い濃度で、早い時期から GSTA1 の誘導が起こることがわかった。また、メタロチオネイン欠損 (MTKO) マウスに Cd を投与したところ、野生型マウスに比べて非常に低い濃度の Cd で同様の GSTA1 発現が観察された。さらに、酸化ストレスに応答する転写因子である Nrf2 の活性化が MTKO マウスでは顕著に上昇していた。さらに、MTKO あるいは野生型マウス由来の近位尿細管不死化細胞の培地に直接 Cd を添加した場合にも GSTA1 の発現が MT 欠損によって促進された。以上のように、長期間 Cd を摂取させたマウスで DNA microarray を実施することにより、初めて腎臓近位尿細管において GSTA1 の誘導が起こることを明らかにすることができた。

(2) Cd 輸送に関与する輸送体の同定と発現制御機構

MT 欠損マウス由来細胞から樹立した Cd 耐性細胞で発現が顕著に抑制されている遺伝子として Zn 輸送体の ZIP8, ZIP14 を同定した。そこで、親株細胞における ZIP8, ZIP14 の発現を shRNA を導入して抑制した結果、ZIP8 の発現抑制によって Cd の取込み効率、蓄積、毒性が抑制された。しかし、ZIP14 の抑制による変化は観察されなかった。マウスのみならず、ラットの RBL-2H3 細胞に ZIP8 siRNA を導入した場合にも、同様に Cd の取込みが抑制された。特に、RBL-2H3 細胞では、Cd のみならず、Mn の取込みも ZIP8 siRNA の導入で抑制された。しかも、Cd と Mn の取込みには重炭酸依存的な系と非依存

的な系の2種類あることを見出し、そのうちの重炭酸依存的な系のみが ZIP8 siRNA の導入で抑制された。

さらに Cd 耐性細胞で ZIP8 の発現が抑制されている原因を検討した結果、Cd 耐性細胞では ZIP8 の DNA のメチル化が亢進していること、5-azacytidine によってメチル化を抑制すると ZIP8 の発現が復活し、Cd 取込みが増加することを見出した。この知見は、環境汚染物質によって遺伝子発現が変化する際に、エピジェネティックな制御を受けている例として報告することができた。

(3) 低濃度の亜ヒ酸への長期曝露で変化する遺伝子の検索

RBL-2H3 細胞を 1 μ M 以下の低濃度の亜ヒ酸に 4 週間曝露し、DNA microarray により発現が変化している遺伝子を検索したところ、S100A8/A9 の発現が顕著に上昇していることを見出した。Real time RT-PCR で経時変化を調べた結果、2 週間をピークに顕著な上昇が認められた。S100A8/A9 タンパク質は好中球などの免疫担当細胞で産生されるメディエーターとして注目されている。TLR4 や RAGE などの受容体を活性化すること、活性酸素産生酵素である NADPH oxidase の活性を上昇させることなどがわかっている。これらの作用は、ヒ素毒性与密接に関わっている可能性があり、現在、ヒ素化合物による S100A8/A9 の発現上昇機構とヒ素毒性に及ぼす役割を検討中である。

(4) 尿のメタボロミクス解析

マウスの少量の尿を用いて NMR 解析する手法を検討し、ラットに比べてマウス尿は pH の変化が大きいこと、その影響がクエン酸のピークに最も強く表れることを見出した。また、地下水のヒ素による健康被害が起こっているバングラデッシュの住民、及び健康な日本人の尿を試料とし、慶応大学先端生命科学研究所との共同研究で CE-TOFMS 解析を行うことにより、メチル 3 価ヒ素の毒性軽減に関与する可能性のある尿中低分子量物質を見出すことができた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 12 件)
(英文原著 10)

1. Fujishiro H, Okugaki S, Yasumitsu S, Enomoto S, Himeno S (2009) Involvement of DNA hypermethylation in down-regulation of the zinc transporter ZIP8 in cadmium-resistant metallothionein-null cells. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **241**, 195-201. (査読有り)
2. Fujishiro H, Okugaki S, Kubota K,

Fujiyama T, Miyataka H, Himeno S (2009) The role of ZIP8 down-regulation in cadmium-resistant metallothionein-null cells. *J. Appl. Toxicol.* **29**, 367-373. (査読有り)

3. Yu, J.; Fujishiro, H.; Miyataka, H.; Oyama, M.T.; Hasegawa, T.; Seko, Y.; Miura, N.; Himeno, S. (2009) Dichotomous effects of lead acetate on the expression of metallothionein in the liver and kidney of mice. *Biol. Pharm. Bull.* **32**(6), 1037-1042. (査読有り)
4. Kojima, C.; Ramirez, D.C.; Tokar, E.J.; Himeno, S.; Drobná, Z.; Stýblo, M.; Mason, R.P.; Waalkes, M.P. (2009) Arsenic biomethylation is obligatory for oxidative DNA damage. *J. Nat. Cancer Inst.* **101**, 1670-1681. (査読有り)
5. Mita, M.; Satoh, M.; Shimada, A.; Okajima, M.; Azuma, S.; Suzuki, J.; Kou, S.; Hara, S.; Himeno, S. (2008) Metallothionein is a crucial protective factor against Helicobacter Pylori-induced gastric erosive lesions in a mouse model. *Am. J. Physiol. GI & Liver Physiol.* **294**, G877-G884. (査読有り)
6. Himeno, S. and Fujishiro, H. (2008) Role of zinc transporters in cadmium transport in mammalian cells. *Cell Biol. Toxicol.* **24**, S63-S64. (査読有り)
7. Suzuki T, Ohata S, Togawa T, Himeno S, Tanabe S (2007) Arsenic accumulation was decreased in metallothionein null cisplatin resistant cell lines. *J. Toxicol. Sci.* **32**, 321-328. (査読有り)
8. Miyataka H, Ozaki T, Himeno S. (2007) Effect of pH on $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy of mouse urine. *Biol. Pharm. Bull.* **30**, 667-670. (査読有り)
9. Horii, K., Suzuki, Y., Kondo, Y., Akimoto, M., Nishimura, T., Yamabe, Y., Sakaue, M., Sano, T., Kitagawa, T., Himeno, S., Imura, N., Hara, S., (2007) Androgen-dependent Gene Expression of Prostate-specific Antigen Is Enhanced Synergistically by Hypoxia in Human Prostate Cancer Cells: Cross-talk between the Androgen Receptor and Hypoxia-inducible Factor-1 Signaling. *Mol. Cancer Res.* **5**(4): 383-391. (査読有り)
10. Kobayashi, K., Kuroda, J., Shibata, N., Hasegawa, T., Seko, Y., Satoh, M., Tohyama, C., Takano, H., Imura, N., Sakabe, K., Fujishiro, H., Himeno, S., (2007) Induction of metallothionein by manganese is completely dependent on interleukin-6 production. *J. Pharmacol.*

Exp. Ther. 320(2): 721-727. (査読有り)

(英文総説1報)

1. Himeno S, Yanagiya T, Fujishiro H (2009) The role of zinc transporters in cadmium and manganese transport in mammalian cells. *Biochimie* **91**, 1218-1222. (査読有り)

(和文総説1報)

1. 藤代瞳, 姫野誠一郎. (2009) 微量元素とトランスポーター. *臨床検査*. 53(2) 155-160.

[学会発表] (計 59 件)

(国際学会 7 件、うち招待講演 2 件、国内学会 52 件、うち招待講演, シンポジスト 8 件)

[2009 年度]

1. 藤代瞳, 奥垣里美, 安光沙織, 姫野誠一郎. 亜鉛輸送体 ZIP8 の DNA メチル化による発現低下とカドミウム耐性. 第 3 回日本エビジェネティクス研究会年会. (東京) 2009 年 5 月.
2. 土肥美和子, 藤代瞳, 姫野誠一郎. Comparison of cytotoxicity and transport and cadmium among rat cell lines. 第 19 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム. (大阪) 2009 年 6 月.
3. 藤代瞳, 津山博匡, 松田幸一郎, 姫野誠一郎. Effect of arsenite on the production of interferon β in lipopolysaccharide-stimulated macrophages. 第 19 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム. (大阪) 2009 年 6 月.
4. 宮高透喜, 川田ちひろ, 曾我朋義, 姫野誠一郎. Investigation of human urinary component modulating the cytotoxicity of trivalent methylated arsenicals. 第 19 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム. (大阪) 2009 年 6 月.
5. 姫野誠一郎. カドミウム輸送における多様な金属輸送システムの関与. 第 20 回日本微量元素学会. (東京) 2009 年 7 月.
6. 姫野誠一郎, 藤山達夫. カドミウム投与メタロチオネイン欠損マウスにおける glutathione S-transferase の誘導. 第 20 回日本微量元素学会. (東京) 2009 年 7 月.
7. 藤代瞳, 窪田圭佑, 三好亜依, 榎本秀一, 姫野誠一郎. カドミウム耐性細胞におけるマンガン交叉耐性とその機構. 第 20 回日本微量元素学会. (東京) 2009 年 7 月.
8. 宮高透喜, 川田ちひろ, 曾我朋義, 姫野誠一郎. Investigation of effective urinary ingredient that can change chemical form of methylated arsenicals. 7th International Symposium on Speciation of

Elements in Biological, Environmental and Toxicological Sciences. (ハンガリー) 2009 年 8 月.

9. 姫野誠一郎, 松田幸一郎, 津山博匡, 藤代瞳. Lipopolysaccharide によるマクロファージ活性化に対する亜ヒ酸の影響とその機構. 第 16 回日本免疫毒性学会学術大会. (旭川) 2009 年 8 月.
10. 清水由里, 姫野誠一郎. 低濃度のヒ素曝露が肥満細胞の機能に及ぼす影響 (2) 第 16 回日本免疫毒性学会学術大会. (旭川) 2009 年 8 月.
11. 姫野誠一郎. Kidney-specific induction of glutathione S-transferase alpha by cadmium. The 5th International Congress of Asian Society of Toxicology. (台北) 2009 年 9 月.
12. 土肥美和子, 藤代瞳, 角大悟, 姫野誠一郎. ラットの細胞におけるマンガン毒性に対する感受性の差とその機構. 第 82 回日本生化学会大会. (神戸) 2009 年 10 月.
13. 津山博匡, 藤代瞳, 姫野誠一郎. マクロファージ活性化に及ぼす亜ヒ酸の抑制作用とその機序. フォーラム 2009 衛生薬学・環境トキシコロジー. (沖縄) 2009 年 11 月.
14. 清水由里, 角大悟, 姫野誠一郎. 亜ヒ酸は Ca 流入の抑制によりラット肥満細胞の脱顆粒を低下させる. フォーラム 2009 衛生薬学・環境トキシコロジー. (沖縄) 2009 年 11 月.
16. 角大悟, 佐々木貴彦, 藤代瞳, 宮高透喜, 姫野誠一郎. 亜ヒ酸の心毒性に係る因子の解析. 第 15 回ヒ素シンポジウム. (大阪) 2009 年 11 月.
15. 津山博匡, 藤代瞳, 角大悟, 姫野誠一郎. マクロファージによる NO 産生に対する亜ヒ酸の抑制作用. 日本薬学会第 130 年会. (岡山) 2010 年 3 月.

[2008 年度]

1. Himeno, S. Toxicogenomic Approach on Toxicity and Transport of Cadmium. Proceedings of the spring international convention. 2008 年 4 月, 韓国.
2. 奥垣里美, 藤代瞳, 姫野誠一郎. カドミウム耐性細胞における亜鉛輸送体 ZIP8 の発現低下と DNA メチル化. 日本エビジェネティクス研究会第 2 回年会. 2008 年 5 月, 三島.
3. 姫野誠一郎, 星崎寛子, 折原奈保子, 松田幸一郎, 藤代瞳. ニッケル, コバルトと LPS の相互作用によるマクロファージの活性化. 第 18 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム. 2008 年 6 月, 名古屋.
4. 藤代瞳, 奥垣里美, 姫野誠一郎. カドミウム輸送における亜鉛輸送体 ZIP8 の役割. 第 3 回トランスポーター研究会年会. 2008 年 6 月,

京都.

5. 中島可南子, 姫野誠一郎. カドミウム, 及びヒ素化合物の細胞毒性に対するヘムオキシゲナーゼ-1 の関与. 第 35 回日本トキシコロジー学会学術年会. 2008 年 6 月, 東京.
6. 藤代瞳, 奥垣里美, 姫野誠一郎. 亜鉛輸送体 ZIP8 の発現調節における DNA メチル化の関与. 第 19 回日本微量元素学会. 2008 年 7 月, 東京.
7. Himeno, S. Cellular uptake of Cd via Zn transporters in mammalian cells. 4th International Conference on Metals and Genetics. 2008 年 7 月, Paris.
8. 清水由里, 西井ゆみこ, 福石信之, 赤木正明, 姫野誠一郎. 低濃度の亜ヒ酸曝露が肥満細胞の脱顆粒に及ぼす影響. 第 15 回日本免疫毒性学会学術大会. 2008 年 9 月, 東京.
9. 藤山達夫, 浅尾将史, 姫野誠一郎. カドミウム投与による腎臓中グルタチオン S-トランスフェラーゼ A1 の特異的誘導. フォーラム 2008 衛生薬学・環境トキシコロジー. 2008 年 10 月, 熊本.
10. 川田ちひろ, 宮高透喜, 姫野誠一郎. ヒト尿中成分によるメチル 3 価ヒ素化合物の細胞毒性の抑制. フォーラム 2008 衛生薬学・環境トキシコロジー. 2008 年 10 月, 熊本.
11. 佐々木貴彦, 藤代瞳, 宮高透喜, 姫野誠一郎. ラットの肝臓および心臓細胞に対する亜ヒ酸毒性の比較. フォーラム 2008 衛生薬学・環境トキシコロジー. 2008 年 10 月, 熊本.
12. 松本可南子, 淵上美由紀, 藤代瞳, 姫野誠一郎. Serum amyloid A の発現に対するカドミウムとコバルトの影響. 第 1 回メタロミクス研究フォーラム. 2008 年 11 月, 東京.
13. 姫野誠一郎, 藤代瞳, 榎本秀一. カドミウムの毒性と動態におけるさまざまな金属輸送体の役割. 第 1 回メタロミクス研究フォーラム. 2008 年 11 月, 東京.
14. 鈴木俊宏, 兎川忠靖, 西尾和人, 姫野誠一郎. 櫻庭均耐性細胞を用いたシスプラチン耐性因子の探索. 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会. 2008 年 12 月, 神戸.
15. 中島可南子, 川田ちひろ, 本田晶子, 藤代瞳, 佐藤雅彦, 姫野誠一郎. 変異型ヘムオキシゲナーゼ-1 高発現細胞における金属毒性の変化. 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会. 2008 年 12 月, 神戸.
16. 中島可南子, 姫野誠一郎. 塩化コバルトによる肝障害抑制機構. 大学院生企画シンポジウム, 日本薬学会第 129 春期年会. 2009 年 3 月, 京都.

17. 藤代瞳, 姫野誠一郎. カドミウムの細胞輸送における亜鉛輸送体の役割と発現調節. シンポジウム「若手が切り開く Molecular Toxicology4—有害金属類の毒性発現と防御を担う分子標的と生体応答システム—」日本薬学会第 129 春期年会. 2009 年 3 月, 京都.
18. 姫野誠一郎, 川田ちひろ, 宮高透喜. バングラデシュのヒ素汚染地域住民の尿によるメチル 3 価ヒ素毒性抑制効果の比較. 第 79 回日本衛生学会学術総会. 2009 年 3 月, 東京.
19. 姫野誠一郎, 藤代瞳. 金属化合物の毒性発現とエピジェネティックな遺伝子発現変化. シンポジウム「衛生学におけるエピジェネティクス研究」第 79 回日本衛生学会学術総会. 2009 年 3 月, 東京.

[2007 年度]

1. 藤代瞳, 田上智徳, 姫野誠一郎. 亜鉛輸送体 ZnT ファミリーの発現に及ぼすカドミウムの影響. 第 24 回微量栄養素研究会シンポジウム. 2007 年 6 月, 京都.
2. 姫野誠一郎. カドミウムへの慢性曝露は糖尿病性腎症に影響を及ぼすか? 第 34 回日本トキシコロジー学会学術年会. 2007 年 6 月, 東京.
3. 鈴木俊宏, 大畑茂樹, 勝野道隆, 兎川忠靖, 姫野誠一郎, 田邊信三. メタロチオネインノックアウト由来シスプラチン耐性細胞株を用いたヒ素輸送機構の探索. 第 34 回日本トキシコロジー学会学術年会. 2007 年 6 月, 東京.
4. Nakashima, K., Fujishiro, H., Miyataka, H., Himeno, S. Simultaneous administration of cobalt chloride protects against hepatotoxicity induced by cadmium. 第 17 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム. 2007 年 6 月, 京都.
5. 姫野誠一郎. 衛生化学領域における NMR の活用. 徳島文理大学大学院薬学研究科(継続)ハイテクリサーチセンター第 7 回研究発表会. 2007 年 7 月, 徳島.
6. 姫野誠一郎, 藤代瞳, 干佳明, 小林一男, 長谷川達也, 瀬子義幸. 金属化合物によるインターロイキン-6 とメタロチオネインの誘導. 第 14 回日本免疫毒性学会学術大会. 2007 年 9 月, 神戸.
7. 姫野誠一郎. カドミウムの輸送と毒性発現における亜鉛輸送体の役割. メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会 2007. 2007 年 9 月, 徳島.
8. 三田征治, 島田章則, 岡島美奈, 原俊太郎, 鈴木純子, 遠山千春, 坂部貢, 佐藤雅彦, 姫野誠一郎. メタロチオネイン欠損マウスに及ぼす *H.pylori* 感染の影響. メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会 2007. 2007 年 9 月, 徳島.

9. 干佳明, 藤代瞳, 姫野誠一郎, 小林一男, 長谷川達也, 瀬子義幸. 金属化合物によるメタロチオネインの誘導におけるインターロイキン-6 の関与. メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会 2007. 2007 年 9 月, 徳島.
10. 中島可南子, 平岡大資, 淵上美由紀, 藤代瞳, 宮高透喜, 姫野誠一郎. 塩化コバルトによる肝障害抑制機構の解明. メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会 2007. 2007 年 9 月, 徳島.
11. 奥垣里美, 藤代瞳, 姫野誠一郎. メタロチオネイン欠損カドミウム耐性細胞における亜鉛輸送体 ZIP8 の発現とその役割. メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会 2007. 2007 年 9 月, 徳島.
12. 鈴木俊宏, 大畑茂樹, 勝野道隆, 兎川忠靖, 姫野誠一郎, 櫻庭均. メタロチオネインノックアウト由来シスプラチン耐性細胞株を用いたヒ素輸送機構の探索. メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会 2007. 2007 年 9 月, 徳島.
13. Himeno, S., Fujishiro, H. Role of zinc transporters in cadmium transport in mammalian cells. VIIIth Conference of the International Society for Trace Element Research in Humans (ISTERH). 2007 年 10 月, Hersonissos, Crete-Greece.
14. 奥垣里美, 藤代瞳, 姫野誠一郎. カドミウムの細胞輸送に関する ZIP 遺伝子の発現変動. フォーラム 2007 衛生薬学・環境トキシコロジー, 2007 年 11 月, 大阪.
15. 中島可南子, 藤代瞳, 姫野誠一郎. 塩化コバルトが急性期蛋白質の発現に及ぼす影響. フォーラム 2007 衛生薬学・環境トキシコロジー, 2007 年 11 月, 大阪.
16. 川田ちひろ, 宮高透喜, 姫野誠一郎. メチル 3 価ヒ素化合物の毒性を抑制するヒト尿中成分に関する研究. フォーラム 2007 衛生薬学・環境トキシコロジー, 2007 年 11 月, 大阪.
17. 武市加奈子, 井上大輔, 三好亜衣, 藤代瞳, 姫野誠一郎. さまざまなカドミウム耐性細胞の樹立とその性状解析. フォーラム 2007 衛生薬学・環境トキシコロジー, 2007 年 11 月, 大阪.
18. Yu, J., Himeno, S. Tissue-specific expression of metallothionein in mice given lead acetate. フォーラム 2007 衛生薬学・環境トキシコロジー, 2007 年 11 月, 大阪.
19. Himeno, S., Okugaki, S., Fujishiro, H. Involvement of zinc transport in mammals. International Symposium on Metallomics (ISM) 2007, 2007 年 12 月, 名古屋.
20. 奥垣里美, 藤代瞳, 姫野誠一郎. カドミウ

ム耐性細胞における亜鉛輸送体 ZIP8 の発現調節. 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会. 2007 年 12 月, 横浜.

21. 中島可南子, 土肥美和子, 藤代瞳, 姫野誠一郎. 塩化コバルトによるカドミウムの細胞毒性抑制作用とその機構. 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会. 2007 年 12 月, 横浜.
22. Himeno, S., Nakashima, K., Fujishiro, H. Co-administration of cobalt chloride protects against cadmium induced by cadmium chloride in mice. The 48th Annual Meeting of Society of Toxicology (SOT). 2008 年 3 月, Seattle, U.S.A.
23. 姫野誠一郎. メタロミクス研究とその意義. 日本薬学会第 128 年会. シンポジウム, 金属の関与する生命科学メタロミクス研究の新時代. 2008 年 3 月, 横浜. (招待講演)
24. 姫野誠一郎, 大北篤志, 川久保明奈, 宮高透喜. カドミウム投与による卵巣出血のマウス系統差. 日本薬学会第 128 年会. 2008 年 3 月, 横浜.
25. 姫野誠一郎, 藤山達夫. カドミウム投与による組織特異的グルタチオン S-トランスフェラーゼアイソザイムの発現とその意義. 第 78 回日本衛生学会総会. 2008 年 3 月, 熊本.

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

特になし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

姫野 誠一郎 (HIMENO SEIICHIRO)
徳島文理大学・薬学部・教授
研究者番号:

(2) 研究分担者

藤代 瞳 (FUJISHIRO HITOMI)
徳島文理大学・薬学部・助教
研究者番号: 10389182

(3) 研究分担者

宮高 透喜 (MIYATAKA HIDEKI)
徳島文理大学・薬学部・助教
研究者番号: 50157658

(4) 連携研究者

なし