

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 21 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H01081

研究課題名(和文)環境医学領域におけるメタロミクス手法の開発と応用に関する研究

研究課題名(英文) Research on the development and application of metallomics methods in the field of environmental medicine

研究代表者

横山 和仁 (Yokoyama, Kazuhito)

順天堂大学・医学部・客員教授

研究者番号：00158370

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 36,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の学術的な「問い」は、環境医学領域における微量元素研究のブレイクスルーをいかに図るかであった。このため、メタロミクスの概念に着目し、環境医学領域におけるメタロミクス手法の開発と応用を推進してきた。ヒト集団を対象とする微量元素の健康影響に関する疫学研究と最新の分析手法とを統合し、各種微量元素について複数の元素を同時に、生体内のどこに、どのような化学形態・同位体比で分布しているかを網羅的・総合的に明らかにする手法を確立することを検討した。また、各種の測定法の開発と改良を進めるとともに、これを補完する実験研究により、各種微量元素の生体機能メカニズムの解析手法を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

メタロミクスは、生物の複製・機能・代謝機構の解明に貢献できるとされる。メタロミクスの対象となる物質の総体は、メタローム(metallome)と呼ばれる。今回は、環境医学領域でのメタロミクス手法の開発と応用の推進により、微量元素研究のブレイクスルーを目指してきた。環境医学領域では、各種微量元素の生体影響とそのメカニズムが重要なトピックスの一つである。しかし、これまでの研究では、単元素の解析が主体であり、臓器レベルにとどまることが多かった。本研究により、環境中の各種微量元素が生体に及ぼす影響の解明のため、さらに高次元の解析の端緒を提示できたと考えられる。

研究成果の概要(英文)：The academic question of this study was how to make a breakthrough in trace element research in the field of environmental medicine. We have focused on the concept of "metallomics" and promoted the development and application of metallomics methods in the field of environmental medicine. By integrating epidemiological studies on the health effects of trace elements on human populations and the novel analytical technologies, we have been studying the establishment of a method to comprehensively and comprehensively clarify the distribution of various trace elements (1) simultaneously, (2) where in the body, and (3) in what chemical form and isotope ratio. In addition to the development and improvement of various measurement methods, we have developed methods for analyzing the biofunctional mechanisms of various trace elements through experimental research that complements these methods.

研究分野：社会医学、看護学およびその関連分野

キーワード：メタロミクス 環境医学

1. 研究開始当初の背景

本研究の学術的な「問い」は、環境医学領域における微量元素研究のブレークスルーをいかに図るかである。このため、ゲノミクス (Genomics)、プロテオミクス (Proteomics) と並ぶ、メタロミクス (Metalloomics) の概念に着目し、環境医学領域におけるメタロミクス手法の開発と応用を推進する。ヒト集団を対象とする微量元素の健康影響に関する疫学研究と最新の分析手法とを統合し、各種微量元素について複数の元素を同時に、生体内のどこに、どのような化学形態・同位体比で分布しているかを網羅的・総合的に明らかにする手法を確立することを目的とする。各種の測定法の開発と改良を進めるとともに、これを補完する実験研究により、各種微量元素の生体機能メカニズムの解析手法を開発する。実施には学際的な研究グループが参加する。

2. 研究の目的

今回の研究では、ヒト集団を対象とする微量元素の健康影響に関する疫学研究とこうした最新の分析手法とを統合し、各種微量元素について、上記の ~ を検討する。同時に、これを補完する形で、実験研究 (ヒト由来の試料も含む) により、こうした測定法の開発と改良を進めるとともに、各種微量元素の生体機能メカニズムを解析するために、結合タンパクの網羅的解析による同定と機能分析、イメージング手法による元素の相互作用の解析、細胞膜の金属輸送システム機構の分析などを実施する。すなわち、以下を実施する。(1) 単一元素ではなく、マトリックスとしての微量元素の量 影響関係を解明する。また、主要な有害微量元素の生体内での存在化学形態と毒性との関連を明らかにする。(2) 最新の解析手法を開発し、その応用を図ることにより、当該ヒト集団における環境中や食物中の曝露源を解明する手法を確立する。同時に、各種疾病 (臓器障害) との関連を検討する。(3) 微量元素の生体作用メカニズムを細胞・分子レベルで明らかにするための手法を開発する。また、生体作用の制御機構を明らかにし、創薬の可能性を検討する。

3. 研究の方法

(1) レーザーアブレーション法の開発

高エネルギー密度のレーザー光を固体試料表面に照射すると、レーザー光は試料内部にまで侵入し、試料内部でエネルギーを放出する。これによりレーザー照射部分の温度は 10,000 を越え、固体試料構成元素の気化 (一部の元素はイオン化) と試料破片の爆発的放出がおこる (レーザーアブレーション現象)。この現象を ICP 質量分析計 (Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry: ICP-MS) の試料導入法として用いたのがレーザーアブレーション-ICP 質量分析法 (LA-ICP-MS 法) である。LA-ICP-MS 法を用いることで固体試料の化学組成や、構成元素の同位体組成分析が可能となる。ICP-MS の高感度化やレーザー発振・集光技術の進歩により、元素検出感度と分析空間分解能は飛躍的に改善し、LA-ICP-MS 法は地球化学や生命化学研究に広く活用されている (図 1)。

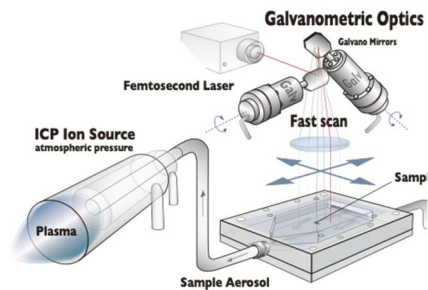


図 1 レーザーアブレーション法の概念図

LA-ICP-MS 法で得られる空間分解能は、電子線マイクロアナライザー (EPMA 法)、二次イオン質量分析法 (SIMS 法)、微小部蛍光 X 線分析装置 (μ XRF 法) などに比べ分析空間分解能が劣る。しかし LA-ICP-MS 法では、試料を真空容器内に格納する必要がないため湿潤な試料 (生体試料等) や大面積試料 (大きさ数 cm 角) からの元素イメージング分析が可能であるなど他の局所分析法では得られない分析学的な特長がえられる。このため LA-ICP-MS 法では、レーザービームを絞り込むことによる分析空間分解能の改善が世界的な開発動向となっている。しかし私達の研究グループでは、LA-ICP-MS 法の分析空間分解能の改善はあまり積極的ではない。空間分解能として数 μ m 程度の分析が必要であれば、EPMA 法や SIMS 法、さらには NanoSIMS 法や、高輝度 X 線光源を用いた μ XRF 法を適用することで対応ができる。我々の考え方は、他の先端分析手法の追従ではなく、新しい分析応用の開拓こそが重要であると考え、分析空間分解能の向上ではなく、大面積試料 (数 mm あるいは数 cm 角サイズの試料) の高速イメージング分析と、分析感度の改善に注力することとした (平田ほか、2015)。

(2) 哺乳類細胞間の亜セレン酸に対する感受性差の機構の解明

セレンを含む類金属元素の毒性は、動物種差や細胞種差があることが知られていた。その機構を明らかにするため、ヒト肝がん細胞 (HepG2)、ヒト肺胞基底上皮腺癌細胞 (A549) 及びヒト胎児腎細胞 (HEK293) を用いてそれらの細胞における亜セレン酸ナトリウムに対する感受性を評価した。すなわち、感受性差の原因と想定できる 1) メチル化酵素及び 2) 亜セレン酸の取り込みトランスポーターの発現を確認した。

(3) 哺乳類培養細胞におけるセレンと水銀の相互作用の解明

古くからセレンは水銀と拮抗作用を有することが知られていたが、その詳細な機構は明らかと

なっていなかった。HepG2 細胞に亜セレン酸ナトリウム及び塩化第二水銀を同時に曝露し、セレン及び水銀の毒性を評価した。また曝露後の細胞を電子顕微鏡により観察し、細胞内の状態について評価した。

(4) セレン代謝中間体のセレノリン酸の検出

必須元素であるセレンが、セレンタンパク質として機能するためにはセレノシステインとしてセレンタンパク質の翻訳の際に取り込まれなければならない。セレノシステインの生合成にはセレノリン酸という代謝中間体が想定されているが、セレノリン酸は非常に反応性が高く、その存在は完全には明らかとなっていなかった。そこで本研究では、化学的に合成したセレノリン酸について NMR と ICP-MS を用いたスペシエーションにより、その存在形態を解析した。

(5) LA-ICP-MS を活用した腎臓内 Cd 分布の検討

カドミウム (Cd) への慢性曝露による腎障害は、近位尿細管における低分子量タンパク質やリンの再吸収障害を特徴とする。しかし、いまだに Cd 腎症の発症機構には不明な点が多く残されている。Cd は腎臓の皮質に蓄積することが知られているが、皮質のさらに微細構造、特に近位尿細管の各領域における Cd の蓄積部位は十分に解析が進んでいるとは言えない。腎臓の近位尿細管への Cd 蓄積と腎障害発症との関係を解明するため、本研究では、比較的短期間で Cd による腎障害を起こすモデルとして Cd-metallothionein (Cd-MT) 複合体投与モデルを使用した。マウスに Cd-MT を投与後、LA-ICP-MS により腎臓内での Cd 分布を明らかにし、腎障害との関係を明らかにすることを目指した。マウスに亜鉛 (Zn) を投与し、肝臓から Zn-MT を精製した。Zn-MT を Cd-MT に置換後、ゲルろ過により Cd-MT を精製した。ICR 雌マウスに Cd-MT を尾静脈、腹腔内、皮下の 3 経路で投与し、経時的に解剖した。腎臓の凍結切片を作成し、LA-ICP-MS により腎臓内の Cd の分布を解析した。

(6) 近位尿細管の領域特異的な金属の蓄積と毒性発現

近位尿細管は S1、S2、S3 の 3 つの領域に分かれており、その性質や物質輸送が異なる。また、腎毒性を起こす金属によってどの領域が標的となるかが異なっている。Cd は S1、S2 領域に蓄積して腎障害を起こす。一方、世界で最も使用される抗がん剤の 1 つである白金錯化合物シスプラチン、および放射・化学毒性を示すウランは腎障害を引き起こすが、いずれも近位尿細管の S3 領域を特異的に障害する。しかし、シスプラチンとウランが S3 領域特異的に毒性を示す機構はわかっていない。そこで、マウス腎臓近位尿細管の S1、S2、S3 のそれぞれの領域由来の培養細胞 (S1、S2、S3 細胞) を活用し、シスプラチンとウランによる毒性発現およびその輸送との関係を *in vitro* で解析した。マウス腎臓近位尿細管の S1、S2、S3 細胞を用いた。細胞生存率は alamarBlue assay で、細胞内金属取り込み量は、細胞を硝酸で灰化後、ICP-MS を用いて測定した。

(7) ヒ素曝露による喘息増加のメカニズム解析

バングラデシュのヒ素汚染地域の住民において喘息が増加している。喘息には 2 型免疫反応と Th2 サイトカインが関与している。そこで、バングラデシュヒ素汚染地域住民の飲水中ヒ素濃度を測定し、バングラデシュの共同研究者が測定した血中サイトカイン、および各種バイオマーカーとの関係を解析した。

(8) 新型レーザー光学系を用いた LA-ICP-MS の試み

近年、LA-ICP-MS 法においては、300 フェムト秒以下の超短パルスレーザーを用い、それをガルバノスキャヌユニットで走査することでアブレーション面積を拡大させる方式が目玉されている。しかしながら、システム全体での購入価格が 1 億円を超えるケースもあり、より広く LA-ICP-MS 法を普及させていくために、性能を維持しつつもより安価なシステムの開発を目指した。新規レーザー光学系を構築する段階においては、まず試料の均質性が担保されている標準試料として、NIST (National Institute of Standards and technology) から提供されているガラス標準試料 SRM 610 を基本的な加工対象として採用した。まず、LCOS-SLM (空間光位相変調器: Liquid crystal on silicon-spatial light modulator) のガルバノ光学系への代替について検討した。

(9) LA-ICP-MS による生体イメージングの医薬品開発への応用

中性子捕捉療法は、次世代のがん放射線治療として期待されている。ホウ素-10 (10B) やガドリニウム-157 (157Gd) などの中性子捕獲元素を腫瘍細胞に集積し、体外から中性子を照射することで腫瘍細胞に選択的に放射線を発生させるものである。しかし、157Gd は腫瘍集積の定量的評価が困難であるため、開発が進んでこなかった。そこで本研究では、メタロミクスにおける LA-ICP-MS 手法を用いて、骨腫瘍に対する中性子捕捉療法への応用が期待される Gd-EDTMP: ethylene tetra(methylene phosphonic acid) 製剤を応用した医薬品開発を試みた。

4. 研究成果

(1) レーザーアブレーション法の開発

大面積の高速アブレーションに際してはガルバノ光学系を採用した。ガルバノ光学系は複数の可動式ミラーを有した光学系であり(X, Y軸方向の移動のため2枚)、鏡の角度を厳密に制御することでレーザー照射位置を高速移動できる(Yokoyama et al., 2011; Makino et al., 2019)。高速移動と高発振レーザーを組み合わせることで、大面積を短時間でアブレーションでき、これまで検出できなかった超微量成分の検出が可能となった。さらに高速走査を応用することで、複数の固体試料をほぼ同時にレーザーアブレーションでき、固体試料の「混合」や、分析元素の希釈、さらには内標準元素の添加、標準添加法を用いた定量分析が可能とした(Yokoyama et al., 2011; Makino et al., 2019)。

(2) 哺乳類細胞間の亜セレン酸に対する感受性差の機構の解明

ヒト肝がん細胞(HepG2)、ヒト肺基底上皮腺癌細胞(A549)及びヒト胎児腎細胞(HEK293)においては、A549、HepG2、HEK293の順に亜セレン酸への感受性が高まっていた。メチル化酵素の発現量を比較してみると、この差を説明するような結果は得られなかった。一方、亜セレン酸の取り込みトランスポーターであるSLC4A1の発現を比較すると、HEK293、HepG2、A549の順で発現量が低下していた。さらにSLC4A1の阻害剤であるDIDSを前処理するとHEK293における亜セレン酸に対する感受性が低下した。以上のことから、亜セレン酸の毒性に対する細胞種間差は亜セレン酸の取り込むトランスポーターの発現量で説明できると結論した。

(3) 哺乳類培養細胞におけるセレンと水銀の相互作用の解明

HepG2細胞に亜セレン酸ナトリウム及び塩化第二水銀を同時に曝露し、電子顕微鏡にて細胞内を検鏡したところ、ライソゾーム様の構造体の中に直径が100 nm程度の粒子が多数沈着していた。このナノ粒子は、直径5 nm程度の一次粒子が凝集して生成した二次粒子であることが認められた。セレンと水銀の拮抗作用は、細胞内でセレン化水銀のナノ粒子が形成され、それがライソゾーム内に取り込まれることによって無毒化されているものと考えられた。

(4) セレン代謝中間体のセレノリン酸の検出

セレノリン酸は分子内に、セレンとリンを同時に含む化合物であることから、化学合成したセレノリン酸をHPLC-ICP-MSによりスペシエーションを行ったところ、予想通り、セレンとリンが同時に溶出するピークを検出することができた。この化学合成したセレノリン酸について³¹PのNMRを測定したところ、セレノリン酸合成酵素であるSelDによる産物と同じ構造であることが確かめられた。これらのことから、セレノリン酸は既報の通りの構造であることが機器分析により確かめられた。

(5) LA-ICP-MSを活用した腎臓内Cd分布の検討

マウスにCd-MT(0.6 mgCd/kg)を尾静脈、腹腔、皮下の各投与経路で投与し、1、2、3日後における腎障害の経時変化を調べた。いずれの投与経路でも腎障害の指標であるBUNが顕著に上昇した。肝臓に比べて腎臓に約20倍のCdが蓄積し、Cd-MT投与モデルの過去の知見と一致していた。腎臓中Cd濃度は、いずれの投与経路においても、ほぼ10 µg/gのレベルで、投与後3日間ほとんど変わらなかった。この腎臓についてLA-ICP-MSを行ってCdの分布を調べた。その結果、投与1、2、3日後に、いずれの投与経路においても、Cdは皮質と髄質の境界付近に検出された。この領域には近位尿細管のS3領域が豊富に存在する。Cdは腎臓の近位尿細管のS1、S2部位に再吸収によって蓄積し、そこで腎障害を引き起こすことが知られている。したがって、LA-ICP-MSの結果はこれまでの知見と一致しなかった。

そこで、投与後1日よりさらに早い時間におけるCdの分布を調べた。Cd-MTを投与して15分、1、3、8、18時間後に解剖した。腎臓中Cd濃度はCd-MT投与1-3時間後にピークとなり、20-35 µg/gに達した。しかし、18時間後には1、2、3日後と同じレベルの10 µg/gに低下した。LA-ICP-MSによって腎臓中Cd分布を調べた結果、いずれの投与経路の場合も、投与後1-8時間までは腎臓の表層付近や糸球体が多く存在し、近位尿細管のS1、S2領域が豊富な部位にCdが検出され、シグナルも強かった。しかし、8-18時間後にはCdのシグナルが検出される部位が、皮質と髄質の境界付近のS3領域が豊富な部位に変化した(図2)。

これらのデータから、Cd-MT投与モデルでは、投与1-8時間後にCdがS1、S2領域に一時的に蓄積したのち、8-18時間後にはS3領域に局在するという、腎臓内Cd蓄積部位の動的な変化が明らかになった。腎臓のHE染色を行ったところ、S1、S2部位が豊富な領域で顕著な腎障害

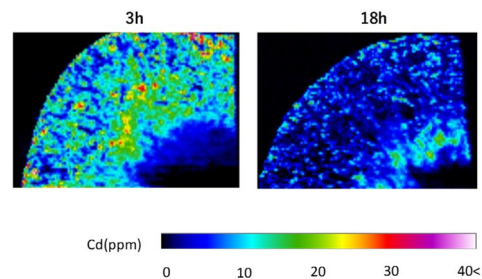


図2. Cd-MT皮下投与後の腎臓中Cd分布の変化
(LA-ICP-MS)

が観察された。したがって、Cd-MT 投与後に一時的に Cd が蓄積した S1、S2 部位において強い細胞障害が起こったものと考えられる。おそらく一挙に大量の Cd-MT が S1、S2 領域の近位尿細管上皮細胞に再吸収で取り込まれた際、Cd-MT から free Cd イオンが放出され、この場所で細胞障害を起こすとともに、原尿中に放出された free Cd イオンが S3 領域で再度取り込まれたものと考えられる。本モデルでは、イタイイタイ病の特徴である、カルシウム、およびリンの再吸収障害が起こることも明らかになったため、今後、Cd による再吸収障害機構を解明する上で有用であると考えられる。

(6) 近位尿細管の領域特異的な金属の蓄積と毒性発現

S1、S2、S3 細胞を酢酸ウランに曝露し、1、3、および 6 日後の細胞生存率を alamerBlue 法で解析した。その結果、どの曝露時間においても 3 つの細胞間に大きな感受性の差は見られなかった。今回使用した最大濃度の 1 mM でも約 60% の細胞が生存していた。次にウランを S1、S2、S3 細胞に添加した際の細胞内ウラン蓄積量および取り込み効率について比較した。0.5、5、100 μ M で 1 日曝露した際の細胞内蓄積量は S1、S2 細胞に比べて S3 細胞で高かった。また、10、100 μ M で 1 日曝露した際の蓄積量も S3 細胞で高かった。しかし、3、6 日間曝露した際には細胞間であり差が見られなかった。

シスプラチンの細胞毒性を比較した結果、S3 細胞が S1、S2 細胞より顕著に高い感受性を示した。また他の白金含有薬物であるオキサリプラチン、カルボプラチンを添加した際も、やはり S3 細胞が最も高い感受性を示した。しかし、この差は、細胞内への Pt 蓄積量では説明できなかった。S3 細胞がなぜ白金錯化合物に高い感受性を示すのかについては、さらに検討が必要である。

(7) ヒ素曝露による喘息増加のメカニズム解析

バングラデシュのヒ素汚染地域の井戸水中のヒ素濃度を ICP-MS で測定した。喘息と関連する血中のマーカーやサイトカイン濃度はバングラデシュの共同研究者が ELISA 法で測定した。

飲水中のヒ素濃度の増加に伴い、Th2 サイトカインである IL-4、IL-5、IL-13 の血清中濃度が増加していた。一方、Th1 サイトカインの IFN- γ 、TNF- α は有意な変化を示さなかった。また、血清中総 IgE 濃度も上昇していた。さらに飲料水中のヒ素濃度の濃度依存的に血清中ペリオスチン濃度が上昇していた (図 3)。ペリオスチンは、Th2 サイトカインによって誘導されるバイオマーカーで、近年、喘息や炎症性皮膚疾患のマーカーとして注目されている。これらの結果から、ヒ素曝露を受けたバングラデシュの住民において 2 型の免疫反応が亢進していることが喘息の発症率増加に関与している可能性を見出した。

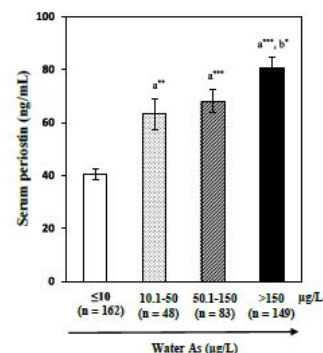


図 3 バングラデシュにおける飲料水中ヒ素濃度と血清ペリオスチン濃度との関係

Tony et al. Chemosphere (2022)

(8) 新型レーザー光学系を用いた LA-ICP-MS の試み

LCOS-SLM は光の位相を自由に可変する反射型の空間光位相変調器であり、発振されたレーザーを分岐し、同時に多数のレーザー加工点を作ることができる。これにより、広い面積をアブレーション加工できるようになり、またシステム全体のコストダウンを試みることができると考えた。さらには、分岐した複数の加工点を同時に走査することで、一定時間あたりのエアロゾル発生量を増加し、感度の向上が行えるのではないかと考えた。SRM 610 については ^{238}U と ^{206}Pb の元素比については RSD (相対標準偏差: Relative Standard Deviation) が 5% 以下に収まっており、加工およびエアロゾル輸送の過程における元素分別は起きていないと考えられた。一方、他の元素の信号強度については RSD 5% に収まっていないケースもみられ、単位時間あたりのエアロゾル発生量について安定しないことが示唆された。フェムトレーザー系と LCOS-SLM の組み合わせについては、現状の既存製品の組み合わせでは、LA-ICP-MS に実用化するにあたって大きな課題があることが確認できた。

(9) LA-ICP-MS による生体イメージングの医薬品開発への応用

マウス悪性黒色腫モデルを作成し Gd-EDTMP を 20.0 mg-Gd / kg で腹腔内注射した。LA-ICP-MS による生体イメージングの結果、 ^{157}Gd は悪性黒色腫周囲の骨端線と骨基質中に分布していた。熱中性子照射群と非照射群でメラニン色素の分布を比較したところ、本研究では有意差は認められなかったが、骨溶解による酸性環境は痛みの原因の一つとされていることから、骨芽細胞近傍で中性子を捕捉できる本製剤は、骨転移による痛みにも効果があると思われる。今後、中性子捕捉の治療効果をより厳密に追跡できる実験動物モデル、特に骨転移による痛みに焦点を当てた実験動物モデルの検討を進める必要があると考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計48件（うち査読付論文 46件 / うち国際共著 12件 / うちオープンアクセス 32件）

1. 著者名 Yamamoto Kota, Asanuma Hisashi, Takahashi Hiroaki, Hirata Takafumi	4. 巻 36
2. 論文標題 In situ isotopic analysis of uranium using a new data acquisition protocol for $10^{13}\Omega$ Faraday amplifiers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Analytical Atomic Spectrometry	6. 最初と最後の頁 668 ~ 675
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0ja00498g	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 YAMASHITA Shuji, NAKAZATO Masaki, HIRATA Takafumi	4. 巻 37
2. 論文標題 Size Analysis of Small Metal Nanoparticles Using Single Particle ICP Mass Spectrometry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 1637 ~ 1640
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.21N014	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 Yamashita Shuji, Yamamoto Kota, Takahashi Hiroaki, Hirata Takafumi	4. 巻 37
2. 論文標題 Size and isotopic ratio measurements of individual nanoparticles by a continuous ion-monitoring method using Faraday detectors equipped on a multi-collector-ICP-mass spectrometer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Analytical Atomic Spectrometry	6. 最初と最後の頁 178 ~ 184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1ja00312g	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 Tanaka Eisei, Matsukawa Takehisa, Kuroki Yasuo, Suzuki Minoru, Yokoyama Kazuhito, Hirata Takafumi	4. 巻 38
2. 論文標題 Improvement of spatial resolution of elemental imaging using laser ablation-ICP-mass spectrometry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 695 ~ 702
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s44211-022-00085-8	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 Shuji Yamashita, Kumiko Ogawa, Takafumi Hirata	4. 巻 1
2. 論文標題 Quantitative imaging analysis of nanoparticles and dissolved forms using laser ablation-single particle-ICP-mass spectrometry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Metallomics Research	6. 最初と最後の頁 33-43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11299/metallomicsresearch.MR202106	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 Hui Hsin Khoo, Haruo Shimada, Hidekazu Miyahara, Takafumi Hirata	4. 巻 1
2. 論文標題 maging Analysis of Amino Acids and Sugar using a Dielectric Barrier Discharge Ionization-Mass Spectrometer coupled with Laser Ablation Sampling Technique	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Metallomics Research	6. 最初と最後の頁 44-54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11299/metallomicsresearch.MR202107	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 Asanuma Hisashi, Yamamoto Kota, Kemuyama Yuta, Hirata Takafumi	4. 巻 37
2. 論文標題 A new gain calibration protocol for Faraday amplifiers equipped with a 10 ¹³ resistor	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Analytical Atomic Spectrometry	6. 最初と最後の頁 1076-1083
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1JA00351H	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 平田岳史	4. 巻 70
2. 論文標題 ICP-MSによる固体材料のリアルタイム元素分析のための連続液中レーザーアブレーション (CLAL) サンプルング技術の開発	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 分析化学	6. 最初と最後の頁 729-735
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/bunseki kagaku.70.729	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 栗原かのこ, 堀 越 洸, 中里 雅樹, 高橋 宏明, 平田 岳史	4. 巻 71
2. 論文標題 飛行時間型 ICP-MS による微粒子の個別分析法の開発	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 分析化学	6. 最初と最後の頁 277-282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/bunsekikagaku.71.277	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 Fukumoto Yasunori, Matsuhashi Kemmu, Tanaka Yu-ki, Suzuki Noriyuki, Ogra Yasumitsu	4. 巻 29
2. 論文標題 Band 3/anion exchanger 1/solute carrier family 4 member 1 expression as determinant of cellular sensitivity to selenite exposure	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 101223 ~ 101223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2022.101223	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, H. Usuzawa, M. Yoshida, K. Kumagai, K. Kobayashi, S. Matsuyama, T. Inoue, A. Matsunaga, M. Shimura, J. Ruiz Encinar, J.M. Costa-Fernandez, Y. Fukumoto, N. Suzuki and Y. Ogra	4. 巻 34
2. 論文標題 Formation Mechanism and Toxicological Significance of Biogenic Mercury Selenide Nanoparticles in Human Hepatoma HepG2 Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Research in Toxicology	6. 最初と最後の頁 2471 ~ 2484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.chemrestox.1c00231	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 K. Takahashi, J. Ruiz Encinar, J.M. Costa Fernandez and Y. Ogra	4. 巻 226
2. 論文標題 Distributions of mercury and selenium in rats ingesting mercury selenide nanoparticles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ecotoxicology and Environmental Safety	6. 最初と最後の頁 112867 ~ 112867
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ecoenv.2021.112867	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 N. Suzuki, M. Verdugo, T. Hatakeyama and Y. Ogra	4. 巻 1
2. 論文標題 Structural analysis of chemically synthesized selenophosphate, a donor for selenocysteine biosynthesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Metallomics Research	6. 最初と最後の頁 20-25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11299/metallomicsresearch.MR202103	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 Hongprasit Aphinan, Okamoto Yusuke, Toida Toshihiko, Ogra Yasumitsu	4. 巻 1181
2. 論文標題 Comparison of quantification of selenocyanate and thiocyanate in cultured mammalian cells between HPLC-fluorescence detector and HPLC-inductively coupled plasma mass spectrometer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Chromatography B	6. 最初と最後の頁 122924 ~ 122924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jchromb.2021.122924	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 Iwase Makiko, Tanaka Yu-ki, Suzuki Noriyuki, Ogra Yasumitsu	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 The Journal of Toxicological Sciences	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 -

1. 著者名 小椋康光、福本泰典	4. 巻 54
2. 論文標題 カルコゲン元素及びニクトゲン元素のメチル化代謝	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 月刊「細胞」	6. 最初と最後の頁 31 ~ 34
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 無
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 小椋康光	4. 巻 91
2. 論文標題 化学形態分析から解き明かすセレンの代謝機構	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 金属	6. 最初と最後の頁 729 ~ 734
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 -

1. 著者名 Ogra Yasumitsu, Takahashi Kazuaki	4. 巻 141
2. 論文標題 Roles of Gut Microflora in Selenium Metabolism of Host Animals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 689 ~ 693
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.20-00243-4	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 Fujishiro Hitomi, Taguchi Hiroki, Hamao Satoko, Sumi Daigo, Himeno Seiichiro	4. 巻 75
2. 論文標題 Comparisons of segment-specific toxicity of platinum-based agents and cadmium using S1, S2, and S3 cells derived from mouse kidney proximal tubules	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxicology in Vitro	6. 最初と最後の頁 105179 ~ 105179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tiv.2021.105179	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 Homma-Takeda Shino, Fujishiro Hitomi, Tanaka Izumi, Yakumaru Haruko, Ayama Kyoko, Uehara Akihiro, Oikawa Masakazu, Himeno Seiichiro, Ishihara Hiroshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Single-Cell Imaging for Studies of Renal Uranium Transport and Intracellular Behavior	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Minerals	6. 最初と最後の頁 191 ~ 191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/min11020191	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 Fujishiro Hitomi、Kambe Taiho	4. 巻 148
2. 論文標題 Manganese transport in mammals by zinc transporter family proteins, ZNT and ZIP	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 125 ~ 133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2021.10.011	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 Himeno Seiichiro、Fujishiro Hitomi	4. 巻 141
2. 論文標題 Roles of Zinc Transporters That Control the Essentiality and Toxicity of Manganese and Cadmium	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 695 ~ 703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.20-00243-5	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 Rahman, A., Islam, M. S., Tony, S. R., Siddique, A. E., Mondal, V., Hosen, Z., Islam, Z., Hossain, M. I., Rahman, M., Anjum, A., Paul, S. K., Hossen, F., Sarker, M. K., Hossain, S., Salam, K. A., Haque, A., Hoque, M. A., Saud, Z. A., Xin, L., Sumi, D., Himeno, S., Hossain K	4. 巻 420
2. 論文標題 T helper 2-driven immune dysfunction in chronic arsenic-exposed individuals and its link to the features of allergic asthma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxicology and Applied Pharmacology	6. 最初と最後の頁 115532 ~ 115532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.taap.2021.115532	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 Himeno, S., Hossain, K	4. 巻 1
2. 論文標題 Non-malignant diseases associated with environmental arsenic exposure in Taiwan, Chile, and Bangladesh	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Metalomics Research	6. 最初と最後の頁 31 ~ 46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11299/metallomicsresearch.MR202109	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 Tony Selim Reza, Haque Nazmul, Siddique Abu Ebrahim, Khatun Moriom, Rahman Mizanur, Islam Zohurul, Islam Md Shofikul, Islam Jahidul, Hossain Shakhawoat, Hoque Md Ashraf, Saud Zahangir Alam, Sumi Daigo, Wahed Abdus S., Barchowsky Aaron, Himeno Seiichiro, Hossain Khaled	4. 巻 298
2. 論文標題 Elevated serum periostin levels among arsenic-exposed individuals and their associations with the features of asthma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 134277 ~ 134277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2022.134277	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 Ishii Seiya, Homma Yasuhiro, Matsukawa Takehisa, Baba Tomonori, Kubota Ayano, Yokoyama Kazuhito, Kaneko Kazuo, Ishijima Muneaki	4. 巻 3
2. 論文標題 Horror of three synergistic factors in THA: high mechanical stress, dissimilar metals, low elasticity stem: a case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Arthroplasty	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s42836-021-00091-7	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 Kataba Andrew, Nakayama Shouta M. M., Nakata Hokuto, Toyomaki Haruya, Yohannes Yared B., Yabe John, Muzandu Kaampwe, Zyambo Golden, Kubota Ayano, Matsukawa Takehisa, Yokoyama Kazuhito, Ikenaka Yoshinori, Ishizuka Mayumi	4. 巻 18
2. 論文標題 An Investigation of the Wild Rat Crown Incisor as an Indicator of Lead (Pb) Exposure Using Inductively Couple Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS) and Laser Ablation ICP-MS	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 767 ~ 767
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph18020767	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 Torimoto Ryouta, Ishii Chihiro, Sato Hiroshi, Saito Keisuke, Watanabe Yukiko, Ogasawara Kohei, Kubota Ayano, Matsukawa Takehisa, Yokoyama Kazuhito, Kobayashi Atsushi, Kimura Takashi, Nakayama Shouta M.M., Ikenaka Yoshinori, Ishizuka Mayumi	4. 巻 283
2. 論文標題 Analysis of lead distribution in avian organs by LA-ICP-MS: Study of experimentally lead-exposed ducks and kites	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Environmental Pollution	6. 最初と最後の頁 117086 ~ 117086
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envpol.2021.117086	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 Vigeh Mohsen, Yunesian Masud, Matsukawa Takehise, Shamsipour Mansour, Jeddi Maryam Zare, Rastkari Noushin, Hassanvand Mohammad Sadegh, Shariat Mamak, Kashani Homa, Pirjani Reihaneh, Effatpanah Mohammad, Shirazi Mahboobeh, Shariatpanahi Ghazal, Ohtani Katsumi, Yokoyama Kazuhito	4. 巻 19
2. 論文標題 Prenatal blood levels of some toxic metals and the risk of spontaneous abortion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Environmental Health Science and Engineering	6. 最初と最後の頁 357 ~ 363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40201-020-00608-3	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 Yanagie, Hironobu, et al.	4. 巻 163
2. 論文標題 Single-dose toxicity study by intra-arterial injection of 10BSH entrapped water-in-oil-in-water emulsion for boron neutron capture therapy to hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Radiation and Isotopes	6. 最初と最後の頁 109202 ~ 109202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.apradiso.2020.109202	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 Hirata Takafumi, Yamashita Shuji, Ishida Mirai, Suzuki Toshihiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Analytical Capability of High-Time Resolution-Multiple Collector-Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry for the Elemental and Isotopic Analysis of Metal Nanoparticles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mass Spectrometry	6. 最初と最後の頁 A0085 ~ A0085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5702/massspectrometry.A0085	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 Hirata Takafumi, Niki Sota, Yamashita Shuji, Asanuma Hisashi, Iwano Hideki	4. 巻 36
2. 論文標題 Uranium-lead isotopic analysis from transient signals using high-time resolution-multiple collector-ICP-MS (HTR-MC-ICP-MS)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Analytical Atomic Spectrometry	6. 最初と最後の頁 70 ~ 74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0JA00363H	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 Fukumoto Yasunori, Yamada Hirota, Matsuhashi Kemmu, Okada Wakaba, Tanaka Yu-ki, Suzuki Noriyuki, Ogra Yasumitsu	4. 巻 33
2. 論文標題 Production of a Urinary Selenium Metabolite, Trimethyl selenonium, by Thiopurine S-Methyltransferase and IndoethylamineN-Methyltransferase	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Research in Toxicology	6. 最初と最後の頁 2467 ~ 2474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.chemrestox.0c00254	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, Takada Shohei, Kumagai Kazuhiro, Kobayashi Keita, Hokura Akiko, Ogra Yasumitsu	4. 巻 62
2. 論文標題 Elucidation of tellurium biogenic nanoparticles in garlic, Allium sativum, by inductively coupled plasma-mass spectrometry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Trace Elements in Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 126628 ~ 126628
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtemb.2020.126628	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, Iida Risako, Takada Shohei, Kubota Tetsuo, Yamanaka Michiko, Sugiyama Naoki, Abdelnour Yolande, Ogra Yasumitsu	4. 巻 21
2. 論文標題 Quantitative Elemental Analysis of a Single Cell by Using Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry in Fast Time Resolved Analysis Mode	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 3266 ~ 3272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.202000358	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 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 Tanaka Yu-ki, Futami Yoshiaki, Fukumoto Yasunori, Suzuki Noriyuki, Ogra Yasumitsu	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) 10.1248/bpbreports.3.1_22	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, 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujishiro Hitomi, Yamamoto Hazuki, Otera Nobuki, Oka Nanae, Jinno Mei, Himeno Seiichiro	4. 巻 8
2. 論文標題 In Vitro Evaluation of the Effects of Cadmium on Endocytic Uptakes of Proteins into Cultured Proximal Tubule Epithelial Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Toxics	6. 最初と最後の頁 24 ~ 24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxics8020024	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 Mondal Victor, Hosen Zubaer, Hossen Faruk, Siddique Abu Ebrahim, Tony Selim Reza, Islam Zohurul, Islam Md. Shofikul, Hossain Shakhawoat, Islam Khairul, Sarker Md. Khalequzzaman, Hasibuzzaman M.M., Liu Ling-Zhi, Jiang Bing-Hua, Hoque Md Mominul, Saud Zahangir Alam, Xin Lian, Himeno Seiichiro, Hossain Khaled	4. 巻 143
2. 論文標題 Arsenic exposure-related hyperglycemia is linked to insulin resistance with concomitant reduction of skeletal muscle mass	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environment International	6. 最初と最後の頁 105890 ~ 105890
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envint.2020.105890	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 平田岳史, 横納好岐, 山下修司	4. 巻 8
2. 論文標題 イメージングレーザーアブレーションICP 質量分析法 による元素およびナノ粒子のイメージング	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ぶんせき	6. 最初と最後の頁 334-341
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 無
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 HIRATA Takafumi, YAMASHITA Shuji, SUZUKI Toshihiro, ISHIDA Mirai	4. 巻 68
2. 論文標題 Elemental and Isotope Ratio Analysis of Single Nanoparticles Using a Multiple Collector ICP-MS	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BUNSEKI KAGAKU	6. 最初と最後の頁 81 ~ 88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/bunsekikagaku.68.81	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 YAMASHITA Shuji, SUZUKI Toshihiro, HIRATA Takafumi	4. 巻 68
2. 論文標題 Development of an Imaging Method for Nanoparticles by a Laser Ablation ICP-MS	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BUNSEKI KAGAKU	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/bunsekikagaku.68.1	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 KUBOTA AYANO, MATSUKAWA TAKEHISA, YANAGIE HIRONOBU, YANAGAWA MASASHI, HIRATA TAKAFUMI, SHINOHARA ATSUKO, YOKOYAMA KAZUHITO	4. 巻 65
2. 論文標題 Quantitative Bio-imaging of Gadolinium-157 in Tissues Through Laser-ablation ICP-MS for Neutron Capture Therapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Juntendo Medical Journal	6. 最初と最後の頁 461 ~ 467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14789/jmj.2019.65.JMJ19-0A12	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 Togao Masao, Nakayama Shouta M.M., Ikenaka Yoshinori, Mizukawa Hazuki, Makino Yoshiki, Kubota Ayano, Matsukawa Takehisa, Yokoyama Kazuhito, Hirata Takafumi, Ishizuka Mayumi	4. 巻 238
2. 論文標題 Bioimaging of Pb and STIM1 in mice liver, kidney and brain using Laser Ablation Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (LA-ICP-MS) and immunohistochemistry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 124581 ~ 124581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2019.124581	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 Fujishiro Hitomi, Hamao Satoko, Isawa Misaki, Himeno Seiichiro	4. 巻 44
2. 論文標題 Segment-specific and direction-dependent transport of cadmium and manganese in immortalized S1, S2, and S3 cells derived from mouse kidney proximal tubules	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 611 ~ 619
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2131/jts.44.611	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 Fujishiro Hitomi, Himeno Seiichiro	4. 巻 6
2. 論文標題 Gene expression profiles of immortalized S1, S2, and S3 cells derived from each segment of mouse kidney proximal tubules	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Fundamental Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 117 ~ 123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2131/fts.6.117	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 Himeno Seiichiro, Sumi Daigo, Fujishiro Hitomi	4. 巻 35
2. 論文標題 Toxicometallomics of Cadmium, Manganese and Arsenic with Special Reference to the Roles of Metal Transporters	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Toxicological Research	6. 最初と最後の頁 311 ~ 317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5487/TR.2019.35.4.311	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40件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 平田岳史
2. 発表標題 メタロミクス研究に向けたイメージング分析技術開発
3. 学会等名 新学術領域研究「生命金属科学」（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平田岳史
2. 発表標題 レーザー質量分析計が切り拓く地質学研究の新展開
3. 学会等名 日本地質学会第128回学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平田岳史
2. 発表標題 レーザーアブレーション;プラズマイオン源質量分析法による 超高感度イメージング
3. 学会等名 日本医用マススペクトル学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平田岳史
2. 発表標題 レーザーアブレーション（LA）- ICP質量分析法を用いた超高感度元素分析
3. 学会等名 4. 一般社団法人ニューガラスフォーラム 2021年度第2回ガラス科学技術 / 評価技術合同研究会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平田岳史
2. 発表標題 質量分析法を用いたハイブリッド・イメージング法の開発
3. 学会等名 2回レドックスR&D戦略委員会 春のシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤代瞳, 田口央基、姫野誠一郎、上原章寛、武田志乃、角大悟
2. 発表標題 シスプラチンの近位尿細管領域特異的毒性発現とその機序の検討
3. 学会等名 第48回日本毒性学会学術年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 姫野誠一郎、角 大悟、野原恵子、Khaled Hossain
2. 発表標題 バングラデシュのヒ素汚染地での喘息発症に關するTh2サイトカイン、エオタキシン、ペリオスチン
3. 学会等名 第28回日本免疫毒性学会学術年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤代 瞳、高岡 理奈、姫野 誠一郎、角 大悟
2. 発表標題 カドミウムメタロチオネイン投与による近位尿細管障害の解析
3. 学会等名 フォーラム2021：衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田口央基、藤代瞳、姫野誠一郎、角大悟
2. 発表標題 近位尿管S3領域のシスプラチンによる不可逆毒性発現機構の解析
3. 学会等名 フォーラム2021：衛生薬学・環境トキシコロジー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤代瞳、田口央基、神戸大朋、姫野誠一郎、角大悟
2. 発表標題 亜鉛輸送体ZIP8の金属結合モチーフがMn輸送に及ぼす影響の解析
3. 学会等名 第32回日本微量元素学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田口央基、藤代瞳、姫野誠一郎、角大悟
2. 発表標題 シスプラチン曝露による近位尿管S3領域の不可逆毒性発現機構の検討
3. 学会等名 第60回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 姫野誠一郎
2. 発表標題 アジアにおけるヒ素汚染と健康影響：一実験科学者による野外調査への挑戦
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2021（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田口央基, 藤代瞳, 姫野誠一郎, 角大悟
2. 発表標題 近位尿細管S3領域のシスプラチンによる毒性発現機構の解析
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石崎友香, 藤代瞳, 松川岳久, 横山和仁, 姫野誠一郎, 角 大悟
2. 発表標題 カドミウム-メタロチオネイン複合体投与腎障害モデルの検討
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北村はるか, 藤代瞳, 松川岳久, 横山和仁, 姫野誠一郎, 角大悟
2. 発表標題 長期カドミウム曝露によるカドミウムの分布と腎機能の経時的変化
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高岡理奈, 藤代瞳, 松本可南子, 久保田章乃, 松川岳久, 横山和仁, 竹内久美子, 姫野誠一郎, 角大悟
2. 発表標題 腎臓におけるカドミウム動態解析とその毒性発現機構
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤川真美、増富由姫、藤代瞳、姫野誠一郎、角大悟
2. 発表標題 ヒト腎臓近位尿管由来不死化細胞を用いた再吸収障害機構の検討
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田口央基、藤代瞳、姫野誠一郎、角大悟
2. 発表標題 シスプラチン曝露による近位尿管S3領域の毒性発現機構の検討
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松川岳久、横山和仁
2. 発表標題 医薬品開発へのLA-ICP-MSの実践的応用
3. 学会等名 第8回レーザーアブレーションワークショップ-どうするどうなるLA-ICP-MS
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Matsukawa T., Takeno S., Iwasaki R., Suzuki M., Yokoyama, K
2. 発表標題 Comparison of CR-39 autoradiography and laser ablation ICP-MS imaging to assess 10B distribution of tibia bone in 10BPA-treated mice
3. 学会等名 The 19th International Congress on Neutron Capture Therapy (ICNCT 19) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yanagie Y., Yanagie H., Hou X., Yanagawa M., Matsukawa T., Kubota A., Suzuki M., Masunaga S., Sakurai Y., Tanaka H., Nashimoto M., Takahashi H
2. 発表標題 Tumor growth suppression by gadolinium-neutron capture therapy with intra-tumoral injection of gadolinium-liposome complex (Gd-plex) to pancreatic cancer model in vivo
3. 学会等名 The 19th International Congress on Neutron Capture Therapy (ICNCT 19) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yanagie H., Yanagawa M., Hou X., Yanagie Y., Matsukawa T., Kubota A., Suzuki M., Masunaga S., Sakurai Y., Tanaka H., Nashimoto M., Takahashi H.
2. 発表標題 Application of intra-tumoral injection of cationic polymers mixed with Gd compounds for Neutron Capture therapy to pancreatic cancer model
3. 学会等名 The 19th International Congress on Neutron Capture Therapy (ICNCT 19) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀口兵剛, 小熊悦子, 大森由紀, 小林桃子, 松川岳久, 澤村昌人, 菊地孝哉, 伊藤圭吾, 宮島江里子, 高橋遼
2. 発表標題 一般病院の腎疾患患者における高 2-ミクログロブリン尿症
3. 学会等名 第91回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大森由紀, 上窪裕二, 関根正恵, 杉谷善信, 松川岳久, 小林桃子, 武藤剛, 横山和仁, 角田正史, 片根真澄, 齋藤康昭, 宮本哲也, 加藤く み子, 本間浩, 堀口兵剛
2. 発表標題 低濃度鉛曝露による離乳後の仔ラットの注意力低下と海馬中D,L-セリンへの影響
3. 学会等名 第92回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松川岳久, 鈴木実, 久保田章乃, 篠原厚子, 横山和仁
2. 発表標題 ガドリニウム中性子捕捉療法製剤のマウスin vivoでの用量依存性に関する基礎検討
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 篠原厚子, 松川岳久, 鈴木実, 久保田章乃, 梶野一徳, 横山和仁
2. 発表標題 マウス悪性黒色腫骨転移モデルにおけるガドリニウム中性子捕捉療法の検討
3. 学会等名 第36回希土類討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松川岳久, 鈴木実, 久保田章乃, 篠原厚子, 横山和仁
2. 発表標題 LM8骨腫瘍マウスモデルにおけるGd-EDTMP中性子捕捉療法による効果の検討
3. 学会等名 第90回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤代瞳, 松本可南子, 竹森千紗, 松川岳久, 横山和仁, 姫野誠一郎
2. 発表標題 カドミウム - メタロチオネイン投与による腎障害モデルの再検
3. 学会等名 第31回日本微量元素学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fujishiro, H.
2. 発表標題 Dysfunction of manganese metabolism due to mutations of zinc transporter ZIP8.
3. 学会等名 The Pharmaceutical Society of Korea 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤代瞳、神戸大朋
2. 発表標題 亜鉛輸送体ZIP8の変異による全身性マンガン恒常性調節異常
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松川岳久, 横山和仁
2. 発表標題 メタロミクスの積極的な医学応用=メディカルメタロミクス=
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 姫野誠一郎, 角野心晴, 藤代瞳, 松川岳久, 横山和仁
2. 発表標題 元素イメージングと免疫組織染色によるカドミウムの腎臓蓄積と毒性の評価
3. 学会等名 第30回日本微量元素学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤代瞳, 角野心晴, 松川岳久, 横山和仁, 姫野誠一郎
2. 発表標題 LA-ICP-MSを用いた腎臓中カドミウム集積部位の解析とKim-1発現部位との比較
3. 学会等名 第46回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 佑樹, 小椋 康光, 高垣 裕子, 平田 岳史
2. 発表標題 定同位体組成を指標にした元素代謝評価
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小椋康光
2. 発表標題 世界をリードする日本のメタロミクス研究: ISM-8 (2021) に向けて
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 佑樹, 二見 叔亮, 松橋 研武, 福本 泰典, 鈴木 紀行, 小椋 康光
2. 発表標題 メタロチオネインによる重金属依存性転写因子の活性調節機構の解明
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋 一聡, 小椋 康光
2. 発表標題 消化管内におけるセレン代謝の影響とその生物学的意義の解明
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 セレンを含有する天然物セレノネインの生理作用の検討
2. 発表標題 栗原 菜摘, 鈴木 紀行, 市川 恵一, 原 精一, 伊藤 考太郎, 小椋 康光
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松橋 研武, 渋川 侑果, 田中 佑樹, 福本 泰典, 鈴木 紀行, 小椋 康光
2. 発表標題 セレン糖のメチル化に関わる転移酵素の探索
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下 修司, 鈴木 敏弘, 平田 岳史
2. 発表標題 レーザーアブレーション ICP 質量分析法によるナノ粒子イメージング分析法の開発
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2019
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計7件

1. 著者名 Himeno, S., Fujishiro, H., Sumi, D.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 1011
3. 書名 Chapter 6: Bismuth. in “Handbook on the Toxicology of Metals, Volume II. Fifth Edition”	

1. 著者名 藤代瞳、姫野誠一郎	4. 発行年 2021年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス出版	5. 総ページ数 564
3. 書名 腎臓におけるカドミウムとマンガンの輸送とその攪乱, 「生命金属ダイナミクス: 生体内における金属の挙動と制御」城 宜嗣・津本浩平 (監修)	

1. 著者名 角大悟、姫野誠一郎	4. 発行年 2021年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス出版	5. 総ページ数 334-339
3. 書名 「環境化学物質および医薬品としてのヒ素化合物」 生命金属ダイナミクス: 生体内における金属の挙動と制御 城 宜嗣・津本浩平 監修	

1. 著者名 小椋康光 (分担執筆)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 46-57
3. 書名 「化学形態分析に基づいたセレンの代謝機構の解明」 生命金属ダイナミクス: 生体内における金属の挙動と制御 城 宜嗣・津本浩平 監修	

1. 著者名 小椋康光 (分担執筆、編集委員長)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本薬学会編、金原出版	5. 総ページ数 1
3. 書名 ICP-質量分析法、衛生試験法・注解2020	

1. 著者名 Himeno, S., Fujishiro, H.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 171-179
3. 書名 Essential and Toxic Trace Elements and Vitamins in Human Health	

1. 著者名 藤代 瞳、姫野誠一郎 (分担執筆)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 313-319
3. 書名 「環境化学物質および医薬品としてのヒ素化合物」 生命金属ダイナミクス: 生体内における金属の挙動と制御 城 宜嗣・津本浩平 監修	

〔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	平田 岳史 (Hirata Takafumi) (10251612)	東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・教授 (12601)	
研究分担者	藤代 瞳 (Fujishiro Hitomi) (10389182)	徳島文理大学・薬学部・講師 (36102)	

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	姫野 誠一郎 (Himeno Seiichiro) (20181117)	昭和大学・薬学部・客員教授 (32622)	
研究分担者	小椋 康光 (Ogura Yasumitsu) (40292677)	千葉大学・大学院薬学研究院・教授 (12501)	
研究分担者	大森 由紀 (Omori Yuki) (30415971)	北里大学・医学部・助教 (32607)	
研究分担者	松川 岳久 (Matsukawa Takehisa) (60453586)	順天堂大学・医学部・助教 (32620)	
研究分担者	篠原 厚子 (Shinohara Atsuko) (90157850)	清泉女子大学・付置研究所・教授 (32632)	

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0件

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