

衛生化学

Laboratory of Molecular Nutrition and Toxicology

教員

- 教授 姫野誠一郎 着任年月日：2003年4月1日
最終学歴：1985年3月東京大学大学院医学系研究科博士課程 単位取得満期退学。保健学博士
前職：北里大学薬学部 助教授
兼任：東京大学医学部講師（1996年4月～）
- 准教授 角大悟 着任年月日：2009年4月1日
最終学歴：2002年3月名古屋大学大学院医学研究科博士課程健康社会医専攻老年科学修了。博士（医学）
前職：筑波大学大学院人間総合科学研究科 准教授
- 助教 宮高透喜 着任年月日：1982年4月1日
最終学歴：1982年3月徳島文理大学大学院修士課程修了。薬学博士
前職：
- 助教 藤代 瞳 着任年月日：2004年4月1日
最終学歴：2004年3月徳島大学大学院薬学研究科博士課程修了。博士（薬学）
前職：

教育の概要

担当科目

薬学部（6年制）

- 1. 栄養化学（3年前期、必修）** 姫野誠一郎
＜教育達成目標＞ 食品から摂取する栄養素の種類、代謝と生理機能など、栄養化学・食品化学の基本的知識を習得する。また、保健機能食品、食品添加物などの役割と安全性に関する考え方についても習得する。
- 2. 食品衛生学（3年後期、必修）** 姫野誠一郎
＜教育達成目標＞ 食品の変質（腐敗、変敗）とその防止方法、食品に含まれる微生物、自然毒、有害な化学物質（農薬、ダイオキシン類、重金属など）による健康影響、および食品の衛生維持のためにとるべき方法に関する基本的知識を習得する。
- 3. 毒性学（4年前期、必修）** 角大悟
＜教育達成目標＞ 有害な化学物質が生体に及ぼす影響とその機構、化学物質の代謝活性化と解毒の機構、化学物質の安全性評価方法・検出方法・規制に関する基本的知識を習得する。
- 4. 環境衛生学（4年前期、必修）** 角大悟

＜教育達成目標＞ 生態系の構造やその特徴を知り、グローバルな視点から環境問題を理解することで、我々の生態系や生活環境を保持するために必要な基本的知識と技能を修得する。さらに、環境化学物質に対する生体の反応を理解することで、化学物質に対する量-反応関係および安全摂取量に係る知識を修得する。

5. 実践栄養学（5年後期、選択）

 姫野誠一郎、宮高透喜

＜教育達成目標＞ 薬剤師として薬局や病院などの医療の現場で働く際に必要となるサプリメントの適正な使用方法や安全性、医薬品との相互作用に関する知識、あるいは、Nutrition Support Team (NST)の一員となって仕事をすることで必要な実践的な栄養学に関する知識と考え方を習得する。

6. 糖尿病総合講義（5年後期、選択）

 角大悟

＜教育達成目標＞ 4年生までに習得した糖代謝、その破綻に起因する糖尿病の病態、薬物療法に加え、臨床的な知識を一括することで、糖尿病に対する総合的な知識を再習得する。さらに、薬物療法だけでなく運動療法および栄養療法の実践を学ぶことで、糖尿病のチーム医療における薬剤師の役割を認識し、医師の指示の下で糖尿病患者に療養指導を行うことのできる糖尿病療養指導士の業務について理解する。

7. 衛生化学実習（3年後期、必修）

 姫野誠一郎、角大悟、宮高透喜、藤代 瞳

＜教育達成目標＞ 実際の食品や生体試料(毛髪)を材料として用い、食品成分、食品添加物、食品汚染物質を食品から抽出する方法、生体成分の処理方法、機器分析を実習で体験する。このことにより、衛生試験法の意義と各測定法の原理・方法を学ぶ

8. 基礎薬学演習1（2年後期、必修）

 姫野誠一郎

＜教育達成目標＞ 常に社会に目を向け、生涯にわたって医療を通して社会に貢献できるようになるために、医療の担い手としての心構えを身につける。

上記のすべての学部担当科目について、十分な準備と丁寧な講義をめざした。学生の評点を見ると目的はほぼ達成されたと考えられる。

大学院（薬学研究科）

1. 衛生化学演習

＜教育達成目標＞ 修士論文、博士論文作成に向けた研究の一環として、分子生物学、生化学、毒性学、栄養学などの衛

生化学の研究に必要な専門領域の基本的な考え方を身につけ、これらの領域における最新の研究成果を修得することをめざす。

2. 衛生化学特別実験

＜教育達成目標＞ 修士論文、博士論文作成に向けた研究の一環として、分子生物学的、生化学的手法、機器分析など衛生化学の研究に必要な技法を修得すると共に、論文紹介、研究内容紹介、学会発表などを通して科学的なものの見方、考え方、プレゼンテーションの仕方等を身につける。また、実際の研究実験の過程で問題解決能力を養うと共に、学部学生の指導を通して、将来、研究者、教育者として活躍できることをめざす。

＜目的達成状況＞ 博士前期課程 2 年生は下記の修士論文を完成させ、発表し、合格した。

1. マンガンによるインターロイキン-6 産生機序の解析 (浅尾将史)

2. カドミウムの排泄機構に関する研究 (井上敦仁)

博士後期課程 3 年生は下記の博士論文を完成させ、発表し、合格した。

1. 塩化コバルトが示す肝障害抑制作用に関する研究 (松本可南子)

研究の概要

1) 研究の達成目標、その意義・背景

本研究室は、食品から摂取する微量元素の生理作用、薬理作用、毒作用を明らかにすることを研究目的とし、そのために、細胞から動物までの生物試料を活用し、また遺伝子工学的手法から NMR などの化学分析の手法までを駆使する新しいサイエンスとしての「微量元素のバイオサイエンス」を確立することを目指している。

2010 年度の具体的な研究テーマ

1. カドミウム・マンガンの細胞輸送システムの解明
2. ヒ素化合物の毒性発現機構、薬理作用の解明
3. 金属化合物が免疫応答に及ぼす影響の解明

2) 成果の概要

1. カドミウム・マンガンの細胞輸送システムの解明

本研究室ではこれまでにメタロチオネイン欠損マウス由来カドミウム (Cd) 耐性細胞を樹立し、その性状を解析することで Cd 輸送に Zn 輸送体の ZIP family の ZIP8 が関与することを見出した。この数年間にわたって ZIP8 に注目し、ZIP8 が Cd 及び Mn の細胞への取込みに果たす役割を検討してきた。本年度の研究により、下記のことを明らかにした。

① RBL-2H3 細胞由来 Cd/Mn 耐性細胞の解析

昨年度までの研究により、好塩基球由来の RBL-2H3 細胞は Cd, Mn に対して強い感受性を示し、その原因は Cd, Mn の取込み効率が高いためであることを明らかにした。本年度は、RBL-2H3 細胞を親株とし、Cd 耐性細胞(RBL-Cdr)、及び、Mn 耐性細胞(RBL-Mnr)を樹立した。RBL-Cdr 細胞は Cd のみならず、Mn にも交叉耐性を示した。一方、RBL-Mnr 細胞は Mn

のみならず、Cd にも交叉耐性を示した。耐性の原因を解析した結果、RBL-Cdr, RBL-Mnr 細胞は親株に比べ Cd, Mn の蓄積量および取り込み効率が減少し、両耐性細胞における ZIP8 の mRNA レベルが親株よりも低下していた。

② 腎臓細胞における Cd/Mn 輸送

Cd の標的臓器である腎臓、特に腎臓近位尿細管から樹立した不死化細胞 (PT3MTKO 細胞) を用いて、管腔側と血管側が整列した状態で培養できるカップ培養系を確立し、管腔側と血管側からの Cd の取り込みをそれぞれ検討した。その結果、PT3MTKO 細胞において、管腔側からの Cd および Mn の取り込み効率が血管側よりも高いことを見出した。(藤代瞳、姫野誠一郎)

2. ヒ素化合物の毒性発現機構、薬理作用の解明

環境化学物質である亜ヒ酸の毒性発現に関わる因子について検討するために、亜ヒ酸の毒性防御に関わるヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1) の誘導機構の解析、および亜ヒ酸の解毒代謝に関わるメチル化反応について検討を行った。また、三酸化ヒ素は再発および難治性の急性前骨髄球性白血病 (APL) の治療薬として使用されている。そこで、APL の治療において第一選択薬として使用されるレチノイン酸 (ATRA) との併用療法の確立を目指して検討を行った。

① 亜ヒ酸曝露による HO-1 の誘導機構

ヒト培養肝細胞 (HepG2) を亜ヒ酸に曝露し経時的な HO-1 の発現を検討したところ、曝露 6 時間後から上昇し、60 時間まで継続的であった。また、曝露 42 時間後からやや分子量の小さい HO-1 タンパク質を検出した。この HO-1 タンパク質の局在を検討したところ、通常の HO-1 は細胞質画分に検出されるが、分子量のやや小さい HO-1 は核画分に局在する事が明らかとなった。

② ヒ素メチル化酵素 (As3MT) の alternative splicing

HepG2 細胞より As3MT cDNA を抽出したところ、サイズの異なる 3 つの As3MT を検出した。それらの塩基配列を検討したところ野生型 As3MT に対して、2 つの alternative splicing form である事が明らかとなった。これらの splicing form の発現は細胞間で異なり、HepG2 細胞では野生型 As3MT を多く発現しているが、ヒト培養白血病細胞 HL-60 や K562 細胞では野生型 As3MT と比べて spliced 型が多く発現していた。

③ APL 治療における ATRA と亜ヒ酸の併用療法の確立

HL-60 細胞に ATRA、亜ヒ酸および ATRA+亜ヒ酸を添加したところ、ATRA により HL-60 細胞の分化誘導作用が検出された。一方、亜ヒ酸単独では HL-60 細胞の分化誘導は検出されなかったが、ATRA+亜ヒ酸併用群では ATRA 単独群に比べて有意に分化が誘導されていた。ATRA+亜ヒ酸併用群における分化誘導作用の機序を明らかにするために、亜ヒ酸の取り込みに係るアクアグリセロポリン-9 (AQP9) 量を検討したところ、ATRA の添加 2 日後から AQP9 量が顕著に上昇した。(角 大悟、宮高透喜、姫野誠一郎)

④ ヒ素汚染地域の人体試料中ヒ素濃度の解析

バングラデシュの共同研究者である Rajshahi 大学 Hossain

博士がヒ素汚染地域で採取した毛髪、尿、爪、飲料水についてヒ素濃度を測定し、それぞれの試料中のヒ素濃度の相関関係を調べた。その結果、毛髪、爪のヒ素濃度は有意な相関を示し、ヒ素による曝露レベルの指標として毛髪、爪を使うことが可能であることが示唆された。

(宮高透喜、姫野誠一郎)

3. 金属化合物が免疫応答に及ぼす影響の解明

当研究室ではマンガン (Mn) をマウスに投与することによって interleukin-6 (IL-6) 量が血中で上昇することを見いだし、本年度は培養細胞を用いて Mn による IL-6 量上昇に係る因子について検討を行った。また、マクロファージなどの免疫担当細胞は、リポ多糖 (LPS) に曝露されると誘導型一酸化窒素合成酵素 (iNOS) の発現誘導を介し、NO を産生することが知られている。本年度は亜ヒ酸を曝露したマクロファージ様細胞における NO 産生について検討を行った。

① Mn による IL-6 産生機序の解析

ヒト表皮角化 HaCaT 細胞を Mn に曝露すると、IL-6 mRNA 量の上昇に伴い、培地中に IL-6 量が上昇した。Mn による IL-6 産生上昇に係る因子を明らかにするために、シグナル伝達因子の阻害剤を用いて検討したところ、ATP、ERK、p38MAPK および Ca²⁺が関係していることが明らかとなった。

② 亜ヒ酸による NO 産生抑制作用

RAW264.7 細胞を LPS に曝露すると培地中に NO を産生するが、亜ヒ酸の同時添加により濃度依存的に iNOS の発現誘導を抑制し、その結果 NO 産生が抑制された。次に亜ヒ酸による NO 産生抑制の機序の解明を目指し、iNOS の発現誘導に係る interferon-β (IFN-β) について検討したところ、LPS により誘導された IFN-β量は亜ヒ酸により抑制されていた。

(角 大悟、姫野誠一郎)

3) 目標達成状況と自己評価

Cd および Mn の細胞輸送機構については、腎臓近位尿細管細胞のカップ培養系を確立した。また、亜ヒ酸の作用についても、毒性発現にかかる因子について新しい知見を得た。

4) 今後の課題

腎臓近位尿細管細胞のカップ培養系を使用することで、より生体に近い状態での Cd および Mn の輸送システムが解明できる。また、As3MT splice 型がもつ酵素活性、Mn による IL-6 上昇における ATP の関与、亜ヒ酸による IFN-βの産生抑制機序についてはさらなる検討が必要である。

5) 外部資金導入実績

科研費

1. 基盤研究 B 平成 22-24 年度「重金属類による免疫応答攪乱作用に関する研究」代表・姫野誠一郎、分担・角 大悟、藤代瞳、宮高透喜 650 万円 (平成 22 年度)
2. 若手研究 B 平成 22-23 年度「亜ヒ酸製剤とレチノイン酸の併用療法への適用を目指した研究」代表・角 大悟、190 万円 (平成 22 年度)
3. 若手研究 B「神経細胞におけるマンガン輸送機構の解明」代表・藤代 瞳、190 万円 (平成 22 年度)

環境省委託研究

「イタイイタイ病及び慢性カドミウム中毒に関する総合研究」平成 22-24 年度 Toxicogenomics アプローチによるカドミウムの毒性発現と輸送のメカニズム解明に関する研究班 (代表 佐藤雅彦) 分担、姫野誠一郎、500 万円 (平成 22 年度)

(平成 22 年度外部資金の合計額 1530 万円)

6) 内部・外部との共同研究

学内共同研究

1. 文科省戦略的研究基盤形成支援事業
「有機合成と天然物化学の手法による医薬品素材の開発」(代表 西沢麦夫/角田鉄人)
分担 姫野誠一郎 300 万円 (平成 22 年度)

学外との共同研究

1. 愛知学院大学薬学部 (佐藤雅彦教授) との共同研究
環境省委託研究 (姫野誠一郎、藤代 瞳)
2. University of Rajshahi, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Bangladesh (K. Hossain 准教授) との共同研究 (姫野誠一郎、宮高透喜)
3. 東京理科大学薬学部 (鍛冶利幸教授)、東京大学薬学部 (内山真伸博士) との共同研究 (藤代 瞳)

外部誌上発表

* 2006 年 1 月～2010 年 12 月

[原著論文]

2010

1. Karim, M. R., Salam, K. A., Hossain, E., Islam, K., Ali, N., Haque, A., Saud, Z. A., Yeasmin, T., Hossain, M., Miyataka, H., Himeno, S., Hossain, K. (2010) Interaction between chronic arsenic exposure via drinking water and plasma lactate dehydrogenase activity. *Sci. Total Environ.* 409(2), 278-283.
2. Sumi, D., Akimori, M., Inoue, K., Takano, H., Kumagai, Y. (2010) 1,2-Naphthoquinone suppresses lipopolysaccharide-dependent activation of IKKβ/NF-κB/NO signaling: an alternative mechanism for the disturbance of inducible NO synthase-catalyzed NO formation. *J. Toxicol. Sci.* 35(6), 891-898.
3. Matsumoto, K., Fujishiro, H., Satoh, M., Himeno, S. (2010) DNA microarray analysis of the liver of mice treated with cobalt chloride. *J. Toxicol. Sci.* 35(6), 935-939.
4. Toyama, T., Shinkai, Y., Sumi, D., Kumagai, Y. (2010) Carbon monoxide derived from heme oxygenase-2 mediates reduction of methylmercury toxicity in SH-SY5Y cells. *Toxicol Appl Pharmacol.* 249(1), 86-90.
5. Ali, N., Hoque, M. A., Haque, A., Salam, K. A., Karim, M. R., Rahman, A., Islam, K., Saud, Z. A., Khalek, M. A., Akhand, A. A., Hossain, M., Mandal, A., Karim, M. R., Miyataka, H., Himeno, S., Hossain, K. (2010) Association between arsenic exposure and plasma cholinesterase activity: a population based study in Bangladesh. *Environ. Health.* 9, 36.
6. Abiko, Y., Shinkai, Y., Sumi, D., Kumagai, Y. (2010) Reduction of arsenic-induced cytotoxicity through Nrf2/HO-1 signaling in HepG2 cells. *J. Toxicol. Sci.* 35, 419-423.
7. Sato, M., Kawakami, T., Kondoh, M., Takiguchi, M., Kadota, Y.,

- Himeno, S., Suzuki, S. (2010) Development of high-fat diet-induced obesity in female metallothionein-null mice. *FASEB J.* 24, 2375-2384.
8. Karim, M. R., Haque, A., Islam, K., Ali, N., Salam, K. A., Saud, Z. A., Hossain, E., Fajol, A., Akhand, A. A., Himeno, S., Hossain, K. (2010) Protective effects of the dietary supplementation of turmeric (*Curcuma longa* L.) on sodium arsenite-induced biochemical perturbation in mice. *Bangladesh Med Res Counc Bull*, 36, 82-88.

2009

1. 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(24), 1670-81.
2. 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.
3. 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(5), 367-73.
4. Sumi, D., Numasawa, Y., Endo, A., Iwamoto, N., Kumagai, Y. (2009) Catechol estrogens mediated activation of Nrf2 through covalent modification of its quinone metabolite to Keap1. *J. Toxicol. Sci.* 34:627-635.
5. Shinkai, Y., Sumi, D., Toyama, T., Kaji, T., Kumagai, Y. (2009) Role of aquaporin 9 in cellular accumulation of arsenic and its cytotoxicity in primary mouse hepatocytes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 237:232-236.
6. 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), 1037-42.

2008

1. Takeuchi, Y., Fujiwara, T., Shimone, Y., Miyataka, H., Satoh, T., Kirk, K.L., Hori, H. (2008). Possible involvement of radical intermediates in the inhibition of cysteine proteases by allenyl esters and amides. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 18, 6202-6205.
2. Himeno, S. and Fujishiro, H. (2008). Role of zinc transporters in cadmium transport in mammalian cells. *Cell Biol. Toxicol.* 24 (Supple 1), S63-S64.
3. 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.

2007

1. 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(3), 321-328.
2. 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. *Mol. Cancer Res.* 5(4), 383-391.
3. Miyataka, H., Ozaki, T., Himeno, S. (2007). Effect of pH on ¹H-NMR spectroscopy of mouse urine. *Biol. Pharm. Bull.* 30(4), 667-670.
 4. 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.

2006

1. Qu, W., Fuquay, R., Sakurai, T., Waalkes, M.P. (2006). Acquisition of apoptotic resistance in cadmium-induced malignant transformation: specific perturbation of JNK signal transduction pathway and associated metallothionein overexpression. *Mol. Carcinog.*, 45(8), 561-571.
2. Ota, E., Nagashima, Y., Shiomi, K., Sakurai, T., Kojima, C., Waalkes, M.P., Himeno, S. (2006). Caspase-independent apoptosis induced in rat liver cells by plancitoxin I, the major lethal factor from the crown-of-thorns starfish *Acanthaster planci venom*. *Toxicon*, 48(8), 1002-1010.
3. Sakurai, T., Kojima, C., Kobayashi, Y., Hirano, S., Sakurai, M.H., Waalkes, M.P., Himeno, S. (2006). Toxicity of a trivalent organic arsenic compound, dimethylarsinous glutathione in a rat liver cell line (TRL 1215). *Br. J. Pharmacol.* 149(7), 888-897.
4. Kobayashi, K., Himeno, S., Satoh, M., Kuroda, J., Shibata, N., Seko, Y., Hasegawa, T. (2006). Pentavalent vanadium induces hepatic metallothionein through interleukin-6-dependent and -independent mechanisms. *Toxicology* 228(2-3), 162-170.
5. Kojima, C., Qu, W., Waalkes, M.P., Himeno, S., Sakurai, T. (2006). Chronic exposure to methylated arsenicals stimulates arsenic excretion pathways and induces arsenic tolerance in rat liver cells. *Toxicol. Sci.* 91(1), 70-81.
6. Fujishiro, H., Okugaki, S., Nagao, S., Satoh, M., Himeno, S. (2006). Characterization of gene expression profiles of metallothionein null cadmium-resistant cells. *J. Health Sci.* 52(3), 292-299.
7. Sakurai, T., Kojima, C., Waalkes, M.P., Himeno, S. (2006). Effects of exogenous cysteine on inorganic and organic arsenicals-induced cytolethality. *Appl. Organometal. Chem.* 20, 549-556.
8. Murota, S., Himeno, S., Sakurai, T. (2006) Chemical and biological properties of trivalent methylarsenic compounds, monomethylarsonous cysteine and dimethylarsinous cysteine. *Trace Nutr. Res.* 23, 1-9.

[英文総説]

1. Sumi, D., Shinkai, Y., Kumagai, Y. (2010) Signal transduction pathways and transcription factors triggered by arsenic trioxide in leukemia cells. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 244, 385-392.
2. Himeno, S., Yanagiya, T., Fujishiro, H. (2009) The role of zinc transporters in cadmium and manganese transport in mammalian cells. *Biochimie.* 91(10), 1218-1222.
3. Sakurai, T., Himeno, S. (2006) Endocrine disruptive effects of inorganic arsenicals. *Environ. Sci.* 13(2), 101-106.
4. Fujishiro, H., Sakurai, T., Himeno, S. (2006) Mechanisms of cadmium transport in mammalian cells. *Biomed. Res. Trace*

Elements. 17(4), 349-354.

5. Sakurai, T., (2006) Chemical and Biological Studies for the Molecular Mechanisms of Human Trivalent Dimethylarsenic Metabolite-induced Cytotoxicity; Chemical Biology of Arsenicals. *Biomed. Res. Trace Elements* 17(3), 300-307. (研究学術賞受賞論文「浜理薬品賞」)

[著書・訳書]

1. 姫野誠一郎 (2010) 分担執筆, 「分子予防環境医学」(分子予防環境医学研究会、編) 本の泉社. p. 681-690.
2. Himeno, S., Kawata, C., Miyataka, H., Hossain, K. (2010) Human urinary factors affecting the toxicity of trivalent methylated arsenicals. in "Arsenic in Geosphere and Human Diseases: As2010" (Eds. by J.-S. Jean, J. Bundschuh, P. Bhattacharya), Talor & Francis (CRC Press), p327-328.
3. 姫野誠一郎 (2006) 分担執筆, セレン, 「水環境ハンドブック」(社) 日本水環境学会 (編) 朝倉書店, p. 360-363.
4. 姫野誠一郎, 櫻井照明 (2006) 分担執筆, 「生命元素事典」(桜井弘、編) オーム社. p. 102-107, 108-111, 139-142, 173-176, 197-200, 325-328.

[邦文総説・解説等]

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.
2. 姫野誠一郎. (2006) 毒か薬か栄養か—セレンの安全性をどう評価するか—. ファルマシア. 42(7), 713-717.
3. 姫野誠一郎. (2006) セレンと癌の化学予防—セレンは前立腺癌の予防に有効か—. 医学のあゆみ. 218(5), 379-385.
4. Fujishiro (Donai), H. (2006). Ca²⁺/カルモデュリン依存性プロテインキナーゼ II によるシナプス機能調節の生化学的研究, Study on the regulation of synaptic function by Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II. 薬学雑誌, 126(5), 337-342. (平成 17 年度日本薬学会中国四国支部奨励賞受賞記念総説).

[教科書・参考書等]

1. 姫野誠一郎, (2008) 分担執筆, 「第 4 版 衛生薬学—環境と健康—」井村伸正・渡部烈 (編), 丸善, pp. 1-140.
2. 姫野誠一郎, (2006) 分担執筆, 「スタンダード薬学シリーズ 5 健康と環境」日本薬学会 (編), 東京化学同人.
3. 姫野誠一郎, (2006) 分担執筆, 「薬学必修講座、衛生薬学 2007 健康/環境」薬学教育センター (編), 評言社.

口頭発表・学会発表

*2010 年 1 月～2010 年 12 月

1. 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. 2010 年 3 月, 岡山.
2. 姫野誠一郎, 土肥美和子, 藤代瞳. 肥満細胞が示すカドミウム、マンガン高感受性の機構. 第 80 回日本衛生学会学術総会. 2010 年 5 月, 仙台.
3. 姫野誠一郎, 川田ちひろ, 宮高透喜, Khaled Hossain. Human urinary factors affecting the toxicity of trivalent methylated arsenicals. The Third International Congress on Arsenic in the Environment. 2010 年 5 月, 台湾.
4. 藤代瞳, 土肥美和子, 三好亜依, 姫野誠一郎. Effects of bicarbonate on cellular uptake of cadmium and manganese. 第 20 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム. 2010

年 6 月, 徳島.

5. 藤代瞳, 土肥美和子, 姫野誠一郎. Establishment and characterization of manganese- and cadmium-resistant RBL-2H3 cells. 第 20 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム. 2010 年 6 月, 徳島.
6. 藤代瞳, 土肥美和子, 姫野誠一郎. RBL-2H3 細胞におけるカドミウム、マンガン感受性と輸送機構. 第 21 回日本微量元素学会学術集会. 2010 年 7 月, 京都.
7. 姫野誠一郎, 土肥美和子, 藤代瞳. Interaction of cadmium and manganese in cellular uptake and toxicity. VII International Congress of Toxicology. 2010 年 7 月, バルセロナ.
8. 藤代瞳, 土肥美和子, 姫野誠一郎. RBL-2H3 細胞におけるカドミウム、マンガン輸送機構. 第 5 回トランスポーター研究会年会. 2010 年 7 月, 東京.
9. 藤代瞳, 矢野悠, 三好亜依, 姫野誠一郎. 腎臓近位尿管由来の不死化細胞 (PT3) におけるカドミウム輸送. フォーラム 2010 衛生薬学・環境トキシコロジー. 2010 年 9 月, 東京.
10. 角大悟, 清水由里, 藤代瞳, 佐藤雅彦, 姫野誠一郎. 亜ヒ酸曝露にตอบสนองする Ca²⁺結合タンパク質 S100A9 の発現上昇メカニズム. フォーラム 2010 衛生薬学・環境トキシコロジー. 2010 年 9 月, 東京.
11. 浅尾将史, 角大悟, 姫野誠一郎. マンガンによるインターロイキン 6 産生機序の解析. 第 17 回日本免疫毒性学会学術大会. 2010 年 9 月, 東京.
12. 姫野誠一郎. The role of zinc transporters in cellular cadmium incorporation. Interaction of Cd and Mn via ZIP8. 第 60 回藤原セミナー—亜鉛シグナルと細胞機能. 2010 年 10 月, 大阪.
13. 藤代瞳, 姫野誠一郎. The role of ZIP8 in bicarbonate-dependent transport of cadmium and manganese in RBL-2H3 cells. 第 60 回藤原セミナー—亜鉛シグナルと細胞機能. 2010 年 10 月, 大阪.
14. 浅尾将史, 角大悟, 姫野誠一郎. インターロイキン 6 産生におけるマンガンとヒ素の相互作用. 第 2 回メタロミクス研究フォーラム. 2010 年 11 月, 京都.
15. 井上敦仁, 藤代瞳, 姫野誠一郎. カドミウムの排泄に関与する輸送体の探索. 第 2 回メタロミクス研究フォーラム. 2010 年 11 月, 京都.
16. 松本可南子, 角大悟, 姫野誠一郎. カドミウムの細胞毒性に対するヘムオキシゲナーゼ-1 の関与. 第 2 回メタロミクス研究フォーラム. 2010 年 11 月, 京都.
17. 松本可南子, 角大悟, 姫野誠一郎. ヘムオキシゲナーゼの活性とカドミウムの細胞毒性の関係について. 戦略的研究基盤形成支援事業第 5 回発表会. 2010 年 12 月, 徳島.
18. 矢野悠, 藤代瞳, 姫野誠一郎. カップ培養系を用いたカドミウム輸送機構の検討. 戦略的研究基盤形成支援事業第 5 回発表会. 2010 年 12 月, 徳島.
19. 井上敦仁, 藤代瞳, 姫野誠一郎. カドミウム排泄における MRP、ZnT1 の関与. 戦略的研究基盤形成支援事業第 5 回発表会. 2010 年 12 月, 徳島.
20. 大橋俊直, 藤代瞳, 姫野誠一郎. RBL-2H3 細胞由来マンガン耐性細胞の性状解析. 戦略的研究基盤形成支援事業第 5 回発表会. 2010 年 12 月, 徳島.
21. 浅尾将史, 角大悟, 姫野誠一郎. マンガンによるインターロイキン 6 産生に関わる因子の検索. 戦略的研究基盤形成支援事業第 5 回発表会. 2010 年 12 月, 徳島.
22. 角大悟, 瀬川実穂, 姫野誠一郎. レチノイン酸による HL-60 分化誘導における亜ヒ酸製剤の相乗作用. 戦略的研究基盤形成支援事業第 5 回発表会. 2010 年 12 月, 徳島.

23. 井上潔, 池村憲明, 宮高透喜, 姫野誠一郎. Bangladesh ヒ素汚染地域住民の毛髪・爪・尿および飲用水のヒ素濃度に関する解析. 戦略的研究基盤形成支援事業第5回発表会. 2010年12月, 徳島.

姫野誠一郎: 徳島文理大学公開連続講座・企画委員
角 大悟: 薬学部・教務委員
宮高透喜: 薬学部・施設委員
宮高透喜: 薬学部・共用試験 OSCE 委員、OSCE SP 養成委員
宮高透喜: 薬学部・入試処理委員
藤代 瞳: 薬学部・入試処理委員

特許

なし

社会貢献

<学会関係>

- 1) 日本薬学会 環境・衛生部会 常任世話人(姫野誠一郎)
- 2) 日本薬学会 環境・衛生部会 関係法規情報委員会委員長(姫野誠一郎)
- 3) 日本薬学会環境・衛生部会 国家試験問題検討委員(姫野誠一郎)
- 4) 日本薬学会 環境・衛生部会 若手研究者交流促進委員会・委員(角 大悟)
- 5) 日本薬学会 物理系薬学部会 幹事(姫野誠一郎)
- 6) 日本薬学会 物理系薬学部会 金属の関与する生体関連反応シンポジウム 評議員(姫野誠一郎)
- 7) 日本薬学会 第20回金属の関与する生体関連反応シンポジウム SRM2010 実行委員長(姫野誠一郎)
- 8) 日本薬学会 第20回金属の関与する生体関連反応シンポジウム SRM2010 実行委員(角大悟、宮高透喜、藤代瞳)
- 9) 日本薬学会 薬学雑誌 編集委員(姫野誠一郎)
- 10) 日本薬学会学会賞第1次選考委員(姫野誠一郎)
- 11) 日本衛生学会 評議員(姫野誠一郎)
- 12) 日本トキシコロジー学会 編集委員、評議員(姫野誠一郎)
- 13) 日本トキシコロジー学会 編集委員会審査委員(角大悟)
- 14) 日本免疫毒性学会 理事(姫野誠一郎)
- 15) 第9回セレンの生物学・医学に関する国際シンポジウム 国際実行委員(姫野誠一郎)
- 16) 第60回藤原セミナー「Zinc Signaling and Cellular Functions」国内実行委員(姫野誠一郎)
- 17) 第2回メタロミクス研究フォーラム実行委員(姫野誠一郎)

<行政>

- 1) 徳島県食品衛生監視指導計画策定懇話会委員(姫野誠一郎)

<他大学での講義>

- 1) 東京大学大学院医学系研究科 大学院講義「人類生態学特論 II」(姫野誠一郎)
- 2) 北里大学大学院薬学研究科 大学院講義「Omics の時代の重金属毒性研究」(姫野誠一郎)

管理・運営に係ること

姫野誠一郎: 薬学部・入試委員長
姫野誠一郎: 薬学部・就職副委員長
姫野誠一郎: 全学・入試制度検討委員会・委員

徳島文理大学 薬学部 年報

その他、新聞報道等

なし