

二国間交流事業 セミナー報告書

令和6年4月30日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]

日本大学・薬学部

[職・氏名]

教授・加藤 孝一

[課題番号]

JPJSBP 220237404

1. 事業名 相手国: 中国 (振興会対応機関: NSFC) とのセミナー

2. セミナー名

(和文) ヒ素による毒性発現における無機ヒ素のメチル化代謝の寄与について

(英文) Toxicological significance of methylation and sulfurization in the metabolic process of inorganic arsenics

3. 開催期間 6年 1月23日 ~ 6年 1月27日 (5日間)

【延長前】

4. 開催地(都市名)

千葉県船橋市

5. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Medical Collage of Soochow University, Professor, Yan An

6. 委託費総額(返還額を除く) 623,886 円

7. セミナー参加者数(代表者を含む)

	参加者数	うち、本委託費で渡航費または日本滞在費を負担した場合*
日本側参加者等	5名	0名
相手国側参加者等	9名	9名

参加者リスト(様式B2)の合計人数を記入してください。該当がない箇所は「0」または「-」を記入してください。

* 日本開催の場合は相手国側参加者等の日本での滞在費等を負担した場合、相手国開催の場合は日本側参加者等の渡航費を委託費で負担した場合に記入してください。

8. セミナーの概要・成果等

- (1) セミナー概要(セミナーの目的・実施状況。第三国からの参加者(基調・招待講演者等)が含まれる場合はその役割とセミナーへの効果を記載してください。関連行事(レセプション、見学(エクスカーション)その他会合(別経費の場合はその旨を明記。))などがあれば、それも記載してください。委託費総額の50%に相当する額を超える費目間流用については、その変更理由と費目の内訳を変更しても計画の遂行に支障がないと考えた理由を記載してください。)

セミナー概要

【目的】無機ヒ素化合物の長期間ばく露による発がんメカニズムには不明な点が多く残されている。本セミナーは、無機ヒ素のメチル化代謝過程の発がんへの寄与についてこれまでに得られている知見を精査して、さらに、近年のゲノム解析データを用いた新たな手法を理解し、ヒ素発がんの解明研究の方針を討論する。また、日本、中国では、諸外国に比べてヒ素化合物を含む海産食品を多量に摂取する食生活を持つことから、それらを含めた食品の健康リスク評価が望まれている。本セミナーは、新しい分析手法を含め多岐にわたる討論が可能な有用な機会であり、中国との研究交流が更に発展することを期待している。

【実施状況】

・セミナー1日目(日本側の発表と討論)

- a. ジメチルヒ素の毒性研究のこれまでの経緯、特に有機ヒ素化合物の毒性発現の組織特異性について(加藤)
- b. 有機ヒ素医薬品であるダリナパルシンの代謝およびアポトーシスの誘導について(下田)
- c. 揮発性有機ヒ素化合物の生成に係る真菌類の探索ならびに潰瘍性大腸炎に起因する大腸がん誘発に係るイニシエーターについて(渡部)
- d. 海産食品に含まれる有機ヒ素化合物とその代謝物の分析法ならびに代謝メカニズムの検討(畑)

・セミナー2日目(中国側の発表と討論)

- a. これまでの日中のヒ素研究交流の歴史ならびに無機ヒ素ばく露による皮膚培養細胞の悪性形質転換の発生メカニズムについて(An Yan)
- b. ヒ素ばく露による肝臓の繊維症誘発に関する疫学調査ならびにその発症メカニズムに関する検討(Wang Dapeng)
- c. benzo[a]pyrene 曝露マウスにおける認知機能障害にはミクログリアの分極が関与する(Zhang Hongmei)
- d. PM_{0.2}により活性化したミクログリアは活性酸素やサイトカイン類の分泌を介してシナプス形成の抑制や神経細胞を損傷する(Li Ben)

・セミナー3日目(日本側の発表と討論及び学内見学)

- a. DNA付加体の網羅的解析手法を用いた中国の食道がん発症メカニズムの解明について(戸塚)
- b. 学内見学 主に薬用植物園を見学した。

その他 本会議を実施するにあたり日本側の研究者により準備会と整理会を実施した。

(2) 学術的価値(セミナーにより得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

ヒ素の毒性発現(発がん)の組織特異性に関してこれからどのようにアプローチするかを意見交換した。近年、質量分析機器を用いた DNA 付加体の検出手法は近年目覚ましく発展している。ヒ素による発がんは、現在、非遺伝的発がん機構に起因すると考えられているが、本法を用いた高感度分析法はヒ素発がん解析の一助になることが期待される。

(3) 相手国との交流(両国の研究者が協力してセミナーを開催することによって得られた成果)

中国ではヒ素のみならず環境毒性に関する研究が数多く実施されており、疫学研究、動物実験、分子生物学レベルでの融合が密接である。日中の研究者が最新の知見を持ち寄り、ヒ素をはじめとする環境毒性について討議したことは、それらの発症メカニズム解析のみならずリスク評価・発症予防の手法を得るために重要な機会であった。今回のセミナーを起点に益々両国の交流ならびに研究が発展することを確信した。

(4) 社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

ヒ素をはじめとする環境汚染物質による疾病メカニズムの解析や環境影響評価など環境・公衆衛生上の課題は多岐にわたる。近年、コーデックス委員会でコメ中のヒ素基準値が定められ、中国では基本的にそれを準拠している。今後、我が国においてもその援用が求められることを想定して、環境影響評価のための迅速・廉価な方法の開発基盤を本セミナーにおいて提起した。

(5) 若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

本セミナーでは両国から若手研究者が口演形式で発表を行う機会を設け、質疑や意見交換が活発に行われた。両国から大学院生あるいは学部学生(日本側)も参加して最新の知見に触れた。日本の多くの学会ではポスターによる発表も多く、また英語による発表を聞く機会も少ないので大いに刺激されたと思う。海外への留学を希望する学生が増えることを期待する。セミナーの課題のみならず両国間での文化交流が出来るのも本会の有意義なところである。

(6) 将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

本事業の開催をきっかけに環境毒性と病態に関するデータを両国で共有して検討することの重要性をあらためて認識した。すなわち、ヒ素ばく露による病態データに関しては中国側に多くの知見があり、一方、ヒ素の代謝物の同定・定量については日本側が優れた手法を持っている。これらの知見を積極的に融合することでヒ素の毒性研究が発展すると信じる。日本側の提案として、ヒ素の代謝で生じる揮発性の有機ヒ素化合物の代謝物については研究の進捗が鈍いようなのでこれを推進する。

(7) その他(上記(2)～(6) 以外に得られた成果(論文発表等含む)があれば記載してください)

本セミナーで日本側の若手研究者が報告した「潰瘍性大腸炎に起因する大腸がん誘発に係るイニシエ

ーターについて」を日本薬学会第 144 年会(2024 年)において発表する。