

# Bioinorganic chemical studies on behavior of selenium and other metals by the use of multielemental analysis

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-12-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Amano, Ryohei メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00049268">https://doi.org/10.24517/00049268</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



# 多元素同時追跡法によるセレンと金属元素 の生物無機化学の展開

(課題番号 : 07640742)

平成7年度～平成9年度科学研究費補助金(基盤研究(C)(2))研究成果報告書

平成10年3月

研究代表者 天 野 良 平  
(金沢大学医学部保健学科)

## はじめに

生体微量元素の研究が健康科学や栄養科学の観点から注目をあびている。執筆者は、34番元素のセレンに最大の関心を寄せている。理由は「過剰であれば毒物であり、微量には“なくてはならない”必須の元素」であることである。特に後者の必須性に興味を持っている。

セレンの必須性は証明されているが、生体内での全体としての動きについての研究は全世界で始まったばかりといえる。そこで執筆者は、セレンを中心に生体微量元素の動態と分布を実験的に検討する計画を建てた。方法論として執筆者のこれまでの研究分野の放射化学的手法として“マルチトレーサ法”と“中性子放射化分析法”を適用し、標記課題“多元素同時追跡法によるセレンと金属元素の生物無機化学の展開”を探求した。ここに研究成果を報告する。

## 研究組織

研究代表者： 天野 良平（金沢大学・医学部・教授）  
 研究分担者： 大石 茂雄（金沢大学・医学部・助手）  
 研究分担者： 榎本 秀一（理化学研究所・核化学研究室・  
 基礎科学特別研究員）

## 研究経費

平成7年度	1,300	千円
平成8年度	600	千円
平成9年度	400	千円
計	2,300	千円

## 研究発表

### (1)学会等印刷発表

1. Amano, R., Oishi, S., Enomoto, S., Ambe, F. : Simultaneous tracing of 16 elements in normal mice using a radioactive multitracer. On line proceeding of the 2nd Internet World Congress on Biomedical Science '95, <http://www.medic.mie-u.ac.jp/2NDCNG/POSTERS/AP0116/TIT.HTM>, also published on CD-ROM, 1995
2. Oishi, S., Amano, R., Ando A., Enomoto, S., Ambe, F.: Tissue distribution of multitracers in LEC rats before jaundice development. On line proceeding of the 2nd Internet World Congress on Biomedical Science '95, <http://www.medic.mie-u.ac.jp/2NDCNG/POSTERS/AQ0117/TIT.HTM>, also published on CD-ROM, 1995
3. Ryohei Amano, Motohisa Nobuta, Manami Sakamoto, Rie Tsujioka, Shuichi Enomoto

and Fumitoshi Ambe : Bone uptake of vanadium in mice : Simultaneous tracing of V, Se, Sr, Y, Zr, Ru and Rh using a radioactive multitracer, *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, vol. 10(3), pp 145-148, 1996

4. Ryohei Amano, Shigeo Oishi, Shuichi Enomoto and Fumitoshi Ambe : Biodistribution of trace elements in normal, Al-overloaded and Cd-overloaded mice: An application of the radioactive multitracer method, *Ann. Cli. Lab. Sci.*, vol. 26(6), pp 531-541, 1996

5. Ryohei Amano, Shigeo Oishi, Shuichi Enomoto and Fumitoshi Ambe : Bone accumulation of vanadium : Simultaneous tracing of V, Se, Sr, Y, Zr, Ru, and Rh in mice, *RIKEN Review*, vol. 13, pp 25-26, August 1996

6. Ryohei Amano, Shigeo Oishi, Shuichi Enomoto and Fumitoshi Ambe : Comparative uptake behavior of trace elements in normal, Al-overloaded and Cd-overloaded mice, *RIKEN Review*, vol. 13, pp 29-30, August 1996

7. Shuichi Enomoto, Bin Liu, Ryohei Amano, Shizuko Ambe and Fumitoshi Ambe : Metabolic and pathological studies on rare-earth elements in non-insulin dependent diabetes mellitus model mice, *RIKEN Review*, vol. 13, pp 31-32, August 1996

8. Shigeo Oishi, Ryohei Amano, Atsushi Ando, Shuichi Enomoto and Fumitoshi Ambe : Comparative biodistribution of multitracers in Wistar and LEC rats, *RIKEN Review*, vol. 13, pp 33-34, August 1996

9. Amano, R., SETO, S., TAKADA, T., Oishi, S., ENOMOTO, S., and AMBE, F., Simultaneous tracing of Sc, Mn, Fe, Co, Se and Rb in mice bred under different partial pressure of oxygen gas, On line proceeding of the 3rd Internet World Congress on Biomedical Science '96, 9 - 20 December 1996, <http://www.3iwc.riken.go.jp/CONGRESS/POSTER/CA0301/TIT.HTM>, published on CD-ROM, 1996

10. Shigeo OISHI, Ryohei AMANO, Rie TAKAFUJI, Noriko FUKUMOTO, Atsushi ANDO, Shuichi ENOMOTO and Fumitoshi AMBE, Comparative study on biobehavior of trace Mn, Fe, Zn, Se elements in young and elder mice. On line proceeding of the 3rd Internet World Congress on Biomedical Science '96, 9-20 December 1996, <http://www.3iwc.riken.go.jp/CONGRESS/POSTER/EX0524/TIT.HTM>, published on CD-ROM, 1996

11. Shuichi Enomoto, Bin Liu, Shizuko Ambe, Ryohei Amano, and Fumitoshi Ambe : Accumulation of inorganic elements in ddY mice implanted with Ehrlich sarcoma, 8th Intern. Conf. on Bioinorganic Chemistry, Yokohama (Japan), 27 July - 1 August 1997. *Journal of Inorganic Biochemistry*, Vol 67 p.28, 1997

12. Ryohei Amano, Shigeo Oishi, Shuichi Enomoto and Fumitoshi Ambe : Unique behavior of rubidium in mice under low oxygen atmosphere: Simultaneous tracing of Sc, Mn, Fe, Co, Zn, Se, Rb, Y and Zr using the radioactive multitracer technique, *Ann. Cli. Lab. Sci.*, vol. 27(5), pp 358-364, 1997.

13. Amano, R., Oishi, S., Ishie, M., Kimura, M. : Regional concentrations of trace elements, Na, Mg, Cl, K, Mn, Zn, Rb and Br, in brain of young and aged C57BL/6N mice, On line proceeding of the 4th Internet World Congress on Biomedical Science '97,

14. Oishi, S., Amano, R., Nishida, M., Yonebayashi, T., Ando A., Enomoto, S., Ambe, F.: Regional cerebral uptake behaviors of radioactive Mn, Fe, Zn and Se tracers in normal C57BL/6N mice, On line proceeding of the 4th Internet World Congress on Biomedical Science '97,
15. Oishi, S., Amano, R., Ando A., Enomoto, S., Ambe, F.: Simultaneous behavior of Sc, Mn, Fe, Co, Zn, Se, Rb and Zr trace elements in C57BL/6N mice, Joint Symposium- Asia- Pacific Symposium on Radiochemistry '97 and 41th Symposium on Radiochemistry, Kumamoto (Japan), 16-9 October 1997
16. Amano, R., Oishi, S., Ishie, M., Kimura, M.: Regional concentrations of trace elements, Na, Mg, Cl, K, Mn, Zn, Rb and Br, in brain of young and aged C57BL/6N mice, 8 - 19 December 1997, On line proceeding of the 4th Internet World Congress on Biomedical Science '97, <http://4iwc.med.uoeh-u.ac.jp/CONGRESS/POSTERS/PA0089/index.htm>, also published on CD-ROM, 1997
17. Oishi, S., Amano, R., Nishida, M., Yonebayashi, T., Ando A., Enomoto, S., Ambe, F.: Regional cerebral uptake behaviors of radioactive Mn, Fe, Zn and Se tracers in normal C57BL/6N mice, 8 - 19 December 1997, On line proceeding of the 4th Internet World Congress on Biomedical Science '97, <http://4iwc.med.uoeh-u.ac.jp/CONGRESS/POSTERS/PA0090/index.html>, also published on CD-ROM, 1997
18. Oishi, S., Amano, R., Ando A., Enomoto, S., Ambe, F.: Simultaneous behavior of Sc, Mn, Fe, Co, Zn, Se, Rb and Zr trace elements in brain and other organs of C57BL/6N mice, J. Radioanal. Nucl. Chem., (accepted).

## (2) 口頭発表

1. 天野良平, 川南順子, 本庄葉子, 松本香織: 多核種同時トレーサによる3B族元素の生体内挙動について—理研マルチトレーサ利用の予備実験として—, 第38回放射化学討論会, 平成6年9月26日-9月28日, 静岡大学(静岡)
2. 天野良平・榎本秀一・安部文敏: マルチトレーサによる生体微量元素の研究(2), 理研シンポジウム第8回「リングサイクロトロンによる物性材料・原子物理・核化学・生物医学の研究」1995年2月6日, 理研仁科ホール(埼玉)
3. 天野良平・延田宗久・巷岡理恵・阪本真奈美・榎本秀一・安部文敏: マルチトレーサによる各種元素の Maus 体内での挙動に関する研究, 日本化学会第69春季年会, 講演番号 3B239, 平成7年3月27日-3月30日, 立命館大学(京都)
4. 安部文敏・榎本秀一・安部静子・遠藤和豊・蛭沼利江子・山本理恵・矢永誠人・天野良平: 理研リングサイクロトロンを用いたマルチトレーサの製造と各種微量元素の生体内挙動の多元素同時解析, 日本薬学会第115年会, 平成7年3月29日-3月31日, 東北大学(仙台)
5. 榎本秀一・Liu Bin・天野良平・安部静子・安部文敏: 糖尿病モデルマウスにおける希土類元素の生体内動態, 第12回希土類討論会, 平成7年5月18日-5月19日, 日本大学(東京)
6. 天野良平・延田宗久・榎本秀一・安部文敏: 金属(Al, Cd)投与マウスにおけるマルチトレーサの生体内挙動, 第7回金属の関与する生体関連反応シンポジウム, 平成7年6月1日-6月2日, 静岡大学(浜松)

- 7.榎本秀一・Liu Bin・天野良平・安部静子・安部文敏：糖尿病モデルマウスにおける希土類元素の生体内動態，第7回金属の関与する生体関連反応シンポジウム，平成7年6月1日-6月2日，静岡大学（浜松）
- 8.Ryohei Amano, Motohisa Nobuta, Shuichi Enomoto, and Fumitoshi Ambe: Biodistribution of trace elements in normal and Al overloaded mice: an application of multitracer technique, Vth COMTOX symposium on Toxicology and Clinical Chemistry of Metals, Vancouver (Canada), 10 - 13 July 1995
- 9.Shizuko Ambe, Rieko Hirunuma, Shuichi Enomoto, Makoto Yanaga, Ryohei Amano, Kazutoyo Endo, and Fumitoshi Ambe: Radioactive multitracer technique for trace elements in rats and mice, 5th COMTOX symposium on Toxicology and Clinical Chemistry of Metals, Vancouver (Canada), 10-13 July 1995
- 10.Rieko Hirunuma, Shuichi Enomoto, Makoto Yanaga, Ryohei Amano, Kazutoyo Endo, Bin Liu, Shizuko Ambe and Fumitoshi Ambe: Multitracer studies of behavior of trace elements in rats and mice, 7th Intern. Conf. on Bioinorganic Chemistry, Lubeck (Germany), 3 - 8 September 1995. Journal of Inorganic Biochemistry, Vol 59 p.354, 1995
- 11.Shuichi Enomoto, Bin Liu, Ryohei Amano, Shizuko Ambe and Fumitoshi Ambe: In vivo behavior of various rare-earth elements in lipogenous diabetes model mice by using the multitracer technique, 7th Intern. Conf. on Bioinorganic Chemistry, Lubeck (Germany), 3 - 8 September 1995. Journal of Inorganic Biochemistry, Vol 59 p.353, 1995
- 12.天野良平，大石茂雄，井表美樹，角永敦史，吉田幸世，榎本秀一，安部文敏：医学・生物学へのマルチトレーサの利用：重金属とセレンの生体内相互作用について，第39回放射化学討論会，平成7年10月2日-10月4日，新潟大学（新潟）
- 13.大石茂雄，天野良平，石本勝巳，成瀬美帆，安東醇，榎本秀一，安部文敏：医学・生物学へのマルチトレーサの利用：銅代謝異常LECラットにおける意義，第39回放射化学討論会，平成7年10月2日-10月4日，新潟大学（新潟）
14. Amano, R., Oishi, S., Enomoto, S., Ambe, F.: Simultaneous tracing of 16 elements in normal mice using a radioactive multitracer. 2nd Internet World Congress on Biomedical Science '95, 4-15 December 1995.
15. Oishi, S., Amano, R., Ando A., Enomoto, S., Ambe, F.: Tissue distribution of multitracers in LEC rats before jaundice development. 2nd Internet World Congress on Biomedical Science '95, 4-15 December 1995.
16. 天野良平，大石茂雄，榎本秀一，安部文敏：正常および金属（Al, Cd）投与マウスにおけるマルチトレーサの生体内挙動，理研シンポジウム「生体微量元素」，平成8年3月25日，理化学研究所（和光）
17. 大石茂雄，天野良平，安東醇，榎本秀一，安部文敏：銅代謝異常LECラットにおけるマルチトレーサの生体内挙動，理研シンポジウム「生体微量元素」，平成8年3月25日，理化学研究所（和光）
18. 榎本秀一，劉斌，Rajiv Weginwar, 安部静子，安部文敏，天野良平：マルチトレーサー法を用いた担癌マウス体内における微量元素の体内挙動，日本薬学会第116年会，平成8年3月27日-3月29日，金沢大学（金沢）

19. 安部文敏、榎本秀一、劉 斌、Rajiv Weginwar、安部静子、天野 良平：糖尿病モデルマウスにおける希土類元素の生体内動態，日本薬学会第116年会，平成8年3月27日-3月29日，金沢大学（金沢）
20. 大石茂雄、天野良平、安東 醇、榎本秀一、安部文敏：LEC におけるマルチトレーサの生体内挙動について，日本薬学会第116年会，平成8年3月27日-3月29日，金沢大学（金沢）
21. Shuichi Enomoto, Bin Liu, Radiv G. Weginwar, Ryohei Amano, Shizuko Ambe and Fumitoshi Ambe : Distribution and pathological studies of rare-earth elements in diabetes mellitus mice, 9th Intern. Symposium on Trace Elements in Man and Animals, Banff (Canada), 19 - 24 May 1996. Program and Abstracts No. 173, p.55, 1996
22. 榎本秀一・天野良平・安部静子・安部文敏：インシュリン非依存性糖尿病モデルマウスにおける希土類元素の挙動と病理学的観察，第8回金属の関与する生体関連反応シンポジウム，平成8年5月30日-5月31日，広島大学（広島）
23. 榎本秀一・劉 斌・天野良平・安部静子・安部文敏：マルチトレーサ法を用いた担癌マウス体内における微量元素の体内挙動，第8回金属の関与する生体関連反応シンポジウム，平成8年5月30日-5月31日，広島大学（広島）
24. 天野良平・大石茂雄・榎本秀一・安部文敏：酸素分圧の異なる環境下で飼育したマウスにおけるマルチトレーサの生体内挙動，第8回金属の関与する生体関連反応シンポジウム，平成8年5月30日-5月31日，広島大学（広島）
25. 大石茂雄、天野良平、安東 醇、榎本秀一、安部文敏：LEC ラットにおけるマルチトレーサの生体内挙動-細胞分画法およびゲルろ過法によるアプローチ-，第8回金属の関与する生体関連反応シンポジウム，平成8年5月30日-5月31日，広島大学（広島）
26. Ryohei Amano, Shigeo Oishi, Shuichi Enomoto and Fumitoshi Ambe : Simultaneous tracing of 14 elements in rodentians using a radioactive multitracer, 4th International Conference on Nuclear and Radiochemistry, St Malo (France), 8 -13 September 1996
27. 大石茂雄・高藤里江・福本紀子・天野良平・安東 醇・榎本秀一・安部文敏：正常マウスにおけるMn,Fe,Zn,Se の生体内挙動-月齢による差異の検討-，第40回放射化学討論会，1C04，平成8年10月22日-10月24日，理化学研究所（和光）
28. 天野良平・大石茂雄・榎本秀一・安部文敏：異なる酸素濃度の環境で飼育したマウスにおけるマルチトレーサの生体内挙動，第40回放射化学討論会，1C05，平成8年10月22日-10月24日，理化学研究所（和光）
29. 大石茂雄・瀬戸小百合・高田忠徳・天野良平・安東 醇・榎本秀一・安部文敏：銅代謝異常 LEC ラットにおけるマルチトレーサの生体内挙動-ゲルろ過法によるアプローチ-，第40回放射化学討論会，1P15，平成8年10月22日-10月24日，理化学研究所（和光）
30. Amano, R., SETO, S., TAKADA, T., Oishi, S., ENOMOTO, S., and AMBE, F., Simultaneous tracing of Sc, Mn, Fe, Co, Se and Rb in mice bred under different partial pressure of oxygen gas, On line proceeding of the 3rd Internet World Congress on Biomedical Science '96, 9 - 20 December 1996.

31. Shigeo OISHI, Ryohei AMANO, Rie TAKAFUJI, Noriko FUKUMOTO, Atsushi ANDO, Shuichi ENOMOTO and Fumitoshi AMBE, Comparative study on biobehavior of trace Mn, Fe, Zn, Se elements in young and elder mice. On line proceeding of the 3rd Internet World Congress on Biomedical Science '96, 9- 20 December 1996.
32. 大石茂雄、天野良平、安東 醇、榎本秀一、安部文敏：脳への微量元素の移行：加齢による影響は？, 理研シンポジウム「生体微量元素」, 平成9年3月25日, 理化学研究所 (和光)
33. Shuichi Enomoto, Bin Liu, Shizuko Ambe, Ryohei Amano, and Fumitoshi Ambe : Accumulation of inorganic elements in ddY mice implanted with Ehrlich sarcoma, 8th Intern. Conf. on Bioinorganic Chemistry, Yokohama (Japan), 27 July - 1 August 1997. Journal of Inorganic Biochemistry, Vol 67 p.28, 1997
34. Ryohei Amano, Shigeo Oishi, Shuichi Enomoto and Fumitoshi Ambe : Simultaneous tracing of 14 elements in mice and rats using the radioactive multitracer technique, RIKEN International Symposium Bio-Trace Elements '97 (BITREL'97), Hachioji (Japan), 2-4 August 1997
35. Oishi, S., Amano, R., Nishida, M., Yonebayashi, T., Ando A., Enomoto, S., Ambe, F.: Simultaneous behavior of Sc, Mn, Fe, Co, Zn, Se, Rb and Zr trace elements in C57BL/6N mice, Joint Symposium- Asia-Pacific Symposium on Radiochemistry '97 and 41th Symposium on Radiochemistry, Kumamoto (Japan), 16-9 October 1997.
36. Amano, R., Oishi, S., Ishie, M., Kimura, M. : Regional concentrations of trace elements, Na, Mg, Cl, K, Mn, Zn, Rb and Br, in brain of young and aged C57BL/6N mice, 8 - 19 December 1997, On line proceeding of the 4th Internet World Congress on Biomedical Science '97, <http://4iwc.med.uoeh-u.ac.jp/CONGRESS/POSTERS/PA0089/index.htm>, also published on CD-ROM, 1997
37. Oishi, S., Amano, R., Nishida, M., Yonebayashi, T., Ando A., Enomoto, S., Ambe, F. : Regional cerebral uptake behaviors of radioactive Mn, Fe, Zn and Se tracers in normal C57BL/6N mice, 8 - 19 December 1997, On line proceeding of the 4th Internet World Congress on Biomedical Science '97, <http://4iwc.med.uoeh-u.ac.jp/CONGRESS/POSTERS/PA0090/index.html>, also published on CD-ROM, 1997

## 研究成果

投与されたセレンは全身に分布する。

このことが定量的に明らかになった。分布したセレンは長い時間体内に留まり、その生化学的役割を演ずると考えられる。また理化学研究所と我々が開発したマルチトレーサを使うことによって、セレンと他の元素（とくに第一遷移金属の Sc, V, Cr, Mn, Fe, Co, Zn）の動態を同時に知ることができた。

本研究でのもう一つの成果は、脳科学の研究にマルチトレーサ法と放射化分析法が有効で、脳科学にとっての新しい知見を与える可能性が大きいことを示したことにある。

成果の各論を次に‘発表論文’と共に示す。以下に、論文名とページを示す。

1. Bone Uptake of Vanadium in Mice: Simultaneous Tracing of V, Se, Sr, Y, Zr, Ru and Rh Using a Radioactive Multitracer	9
2. Biodistribution of trace elements in normal, Al-overloaded and Cd-overloaded mice: An application of the radioactive multitracer technique.	19
3. Unique behavior of rubidium in mice under low oxygen atmosphere: Simultaneous tracing of Sc, Mn, Fe, Co, Zn, Se, Rb, Y and Zr using the radioactive multitracer technique	39
4. Simultaneous biobehavior of trace elements, Sc, Mn, Fe, Co, Zn, Se, Rb and Zr in the brain and other organs of C57BL/6N mice	51
5. Comparative study on biobehavior of trace Mn, Fe, Zn, Se elements in young and elder mice	65
6. Regional concentrations of trace elements, Na, Mg, Cl, K, Mn, Zn, Rb and Br, in the brain of young and aged C57BL/6N mice	75
7. Regional cerebral uptake behaviors of radioactive Mn, Fe, Zn and Se tracers in normal C57BL/6N mice	87

各論文における個別の成果は‘論文’の本文を参考にしてほしい。

今後、セレンの生化学および生理学的研究が進むであろう。その時、本科学研究の成果が幾分か参照されることを確信する。