

# Arsenic Letter

No.6



平成13年6月  
日本ヒ素研究会

---

## 目次

---

<b>Professor Kurt J Irgolic の思い出</b>	—————	1
東京薬科大学生命科学部 貝瀬 利一		
<b>セレン化ヒ素ガラスの毒性</b>	—————	4
古河機械金属株式会社顧問 石黒 三郎		
<b>ヒ素のメチル化代謝は善か悪か？</b>	—————	10
東京薬科大学生命科学部 櫻井 照明		

---

日本ヒ素研究会役員	—————	22
日本ヒ素研究会規約	—————	23
第10回国際ヒ素シンポジウム開催のお知らせ	—————	24
編集後記	—————	25

---

## Professor Kurt J Irgolic の思い出

東京薬科大学生命科学部環境動態化学研究室

貝瀬 利一

平成 11 年 7 月 26 日の蒸し暑い夕方、大学の研究室の電話がけたたましく鳴った。それはドイツ語訛りの英語で、最初何のことかよく分からなかった。「ヘローー!! プロフェッソル カイゼー? ..」。ようやく聞きなれたところで注意してよく聞くと「Professor Kaise? This is Goessler speaking-」。やがてその電話の主はオーストリア・グラーツ大学 Professor Irgolic の研究室の Dr. Walter Goessler からの電話だということが理解できた。なんでわざわざ国際電話で私のところに掛けてきたんだらう。ファックスでも e-mail でもいいのと思った。「Professor Irgolic died ..」。「えっ!!」私は唖然とした。彼も大変慌てていて、おまけに泣き声でとにかく Professor Irgolic が死んだ、死んだ.. ということは聞き取れた。そして Goessler は Prof. Irgolic の亡くなった時の状況や葬儀の事か何かを言っているらしいが、ドイツ語訛りの英語ではよく聞き取れない。とりあえず詳しいことは e-mail で送ってくれと頼んだら、しばらくして私の Mac に届いた。Prof. Irgolic は 7 月 23 日にオーストリア・アルプスで試料採取の際に、転落事故に遭遇して即死ということであった。葬儀は明々後日だという訳で、取りあえず日本ヒ素研究会としての弔意の気持ちを示さねばと考え、前田先生、松任先生、塩見先生、花岡先生に連絡を入れ、日本ヒ素研究会から現地で生花を供することにした。7 月 29 日にはグラーツから少し離れた Prof. Irgolic の生まれ故郷であるハルトベルクという小さな村の地区教会でしめやかに通夜が営まれた。この教会は中世にできた古くて荘厳な教会で、Prof. Irgolic の奥様の母上が教会の秘書をされていたことから、私も幾度となく訪れて、パイプオルガンを弾かせてもらったことがある。私がオルガンを弾いている間、まだ小学生だった息子にとって闇につつまれた夜の教会は探検場所にはうってつけの遊び場だった。これも何かの因縁であろうか。翌 30 日は Prof. Irgolic の菩提寺ならぬ教会 (Maria Lebing) で、教授の大好きだったモーツァルトのアイネ・クライネ・ナハトムジークが葬送の曲として演奏され、葬儀が厳粛に行なわれたと聞く。参列者の中には大勢の大学関係者、州政府高官やオーストリア科学技術省の高官らが列席していたそうである。以上が Goessler からのメールで分かったことである。

Professor Kurt J Irgolic は 1938 年オーストリアのハルトベルクに生まれ、アメリカ Texas A&M 大学の化学科教授を経て、生まれ故郷のグラーツ大学化学研究所分析化学研究室の教授に就任された。Prof. Irgolic が Texas A&M 大学で教鞭を取っていたころ、ヒ素研究会の前田会長や松任副会長もその元に留学されていたと伺っている。第 3 回国際ヒ素シンポジウムが鹿児島島の桜島のふもとで開催された時、Prof. Irgolic が招待演者として招かれたのはおそらく前田先生の留学がご縁であったらう。私はその懇親会の席で初めて Prof. Irgolic にお会いし、余興として琴を演奏してお耳に入れたことを記憶している。第 4 回ヒ素シンポジウムが東京水産大学の菊池先生のお世話で開かれたときも Prof. Irgolic はお見えになり、懇親会の席で「日本ヒ素研究会の為に私が Arsenic Song を作詞するから、それに貝瀬が曲をつければよい。ロシアの作曲家ボロディン是有名なヒ素の研究者であったが、貝瀬はヒ素の研究者であり、音楽に造詣が深いことから日本のボロディンである。」てなことさささと決まってしまった。その翌日、私と塩見先生達で Prof. Irgolic を

連れ立って日帰りの鎌倉旅行に出かけた。名所旧跡を訪れた後、夕食を取りながら相模湾の向こうに浮かぶ富士山の夕景色にそれはそれは感動されていたことが印象的であった。Prof. Irgolic の帰国後、しばらくしてから Arsenic Song なるものが送られてきた。また鎌倉旅行のお礼と言って音楽好きな私にモーツァルトの伝記を送ってくれた。日本語の伝記をわざわざウィーンまで探しに行ったが、さすがにそれは売っていないといって英語版で読んでくれと添え書きがしてあった。その後 Arsenic Song はヒ素研究会の会員諸氏が歌いやすいようにと工夫をして自分なりに満足のいくような曲をつけ、幾度となくヒ素シンポジウムの懇親会の席で披露したことは皆様もご存じのことと思う。歌は花岡先生のすばらしい歌唱力で会場に響き渡り、参加者を沸かせた。4年前、デンマークのオデンセでアルセノベタインの発見者の一人、Kevin Francesconi が世話人となって International Conference on Environmental and Biological Aspects of Main-Group Organometals (ICEBAMO)が開かれた。このとき、夜のレセプションの後に私がピアノを引いて花岡先生が歌って聞かせたところ、世界中の研究者が集い、楽譜をもっとコピーして皆で歌おうということになってピアノの周りにちっぴとした人垣ができたのを記憶している。この時、同行した私の娘は不思議そうにこれを見ていた。今年開かれる ICEBAMO は Goessler の世話で、くしくも Prof. Irgolic の生まれ故郷であり、そこに眠っているハルトベルク近くの中世の古い城で行われる。Applied Organometallic Chemistry の編集委員長をしている Prof. Craig は、Irgolic 教授追悼号を出し、そのプロシーディングスにこの楽譜が掲載される予定である。世界中のヒ素研究者の目に止まることであろう。

私は、グラーツは数回訪れたことがあり、まさしく中世のたたずまいを残す静かでのどかな街である。Prof. Irgolic が教鞭を取ったグラーツ大学は歴史も古くオーストリアではウィーン大学に次ぐ由緒ある大学である。その昔、ヘスの法則で有名なヘスや、波動関数で有名なシュレーディンガー、ボルツマン、マッハなどそうそうたる教授が名前を連ね、それぞれノーベル賞を受賞している。一番最初に訪れた時は花岡先生と一緒に、Prof. Irgolic と三人で町の中や名物の時計台を散歩した

ことがついこの間のような気がする。私の息子が二度目にグラーツを訪れた時、Prof. Irgolic は大学の帰り際に「ぼうや、グラーツに有名なテームルというアイスクリーム屋さんがあるから、お父さんと一緒に行ってみて買ってもらいなさい。」と言って 100 シリングをくれた。息子は外国の大学教授からお小遣いをもらったことを大変喜んで



いたようである。気さくな Irgolic 教授の人柄に触れたような気がした。これまで Prof. Irgolic は多くのすぐれた研究者を育て上げ、現在その研究者達は世界中で活躍していることだろう。これも彼が育てた種が世界中で花咲かせている証である。このように Prof. Irgolic はご自身がすぐれた研究者であると同時に偉大な教育者でもあった。どうぞ Professor Dr. Kurt J Irgolic、安らかにお眠り下さい。そして、日本の、いや世界中のヒ素研究者を見守り下さい。

# Arsenic Scientist's Society Theme Song

Verses : Prof. Dr. Kurt J. Irgolic

Music : Dr. Toshikazu Kaise

Man must eat and man must drink to live to love to work to think

He takes a ----- s food organic blends and twenty one trace e - le - men - ts

The only thing that makes us ti-----ck is work with forms of ar - se - ni - c

2. Among the many elements that cause biochemical events one acts different from the rest. That's the one we do like best The only thing that makes us tick is work with forms of arsenic.

3. Tasty seafood, fresh, nutritious appears to many quite suspicious, because its laced with As traces known to be of death the basis. The only thing that makes us tick is work with forms of arsenic.

4. Arsenite, methyl-arsine, arsenocholine, -betaine all contain this element but act toward life quite different. The only thing that makes us tick is work with forms of arsenic.

5. The work of this society identifies on land and sea diverse forms of arsenic and thus saves man from falling sick. The only thing that makes us tick is work with forms of arsenic.

## セレン化ヒ素ガラスの毒性

古河機械金属株式会社

顧問 石黒 三郎

### 1. まえがき

セレンとヒ素の化合物はガラス化し易く、セレン化ヒ素ガラスと呼ばれ、赤外透過ガラス、赤外線光ファイバー、光半導体、撮像管などに使用されている。

一般に周期律表のVIb族元素のうち、酸素を除く S, Se, Te は銅と化合物を作るという意味からカルコゲンと総称されているが、カルコゲン元素は Ge, As, Sb などと結合するとガラス化し易く、カルコゲナイドガラスとよばれている。カルコゲン元素は通常2配位であり、そのためGeやSiのような4配位の元素のように3次的に強固な結合を作りにくく、GeやAsと結合して1次元や2次元の網目構造をとる場合が多い。従って過冷却の状態に於いて安定したガラスになり易いものと思われる。元素単独でガラス化するのはセレンのみであるが、As-S 系、As-Se 系、Ge-As-Se 系等は広範囲に安定なガラス化範囲を作る。

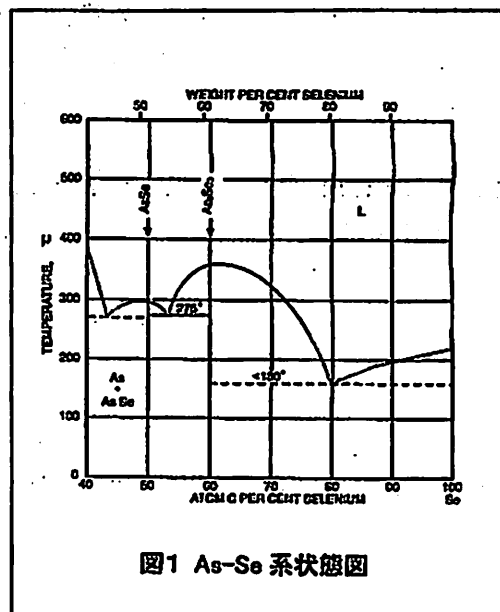
カルコゲナイドガラスの歴史は比較的早く、自然界に存在する鶏冠石( $As_2S_2$ )や雄黄( $As_2S_3$ )が火山活動の中で昇華して赤ガラスとして得られ、粉碎して黄色顔料として使用されたという記録もある。

ガラスとして最初に実用化されたのは赤外透過性である。これはアメリカのFrerichsによって開発され<sup>1)</sup>、Flaschen<sup>2)</sup>, Kolomiets<sup>3)</sup>, Glaze<sup>4)</sup>などによって研究され、一時はミサイルの赤外線感知システムのヘッドに使われたと言われる。その後光導電性を利用して撮像管(サチコン)<sup>5,6)</sup>や赤外ファイバー<sup>7)</sup>、複写機感光体<sup>8)</sup>などに使用されている。カルコゲナイドガラスが最も注目されたのはオプシンスキーが発表したスイッチ素子及びメモリー現象<sup>9)</sup>であるが、内外の研究機関に於いて追試を含めた多くの研究が行われたにも拘らず、工業化は困難であった。これは成分が全く同一のカルコゲナイドガラスであっても、合成条件や冷却の履歴により分子の結合状態が変わり特性に差が出てくる場合があり、工業化を妨げたものと思われる。

### 2. セレン化ヒ素ガラスの合成と性質

カルコゲナイドガラスのうち、主に実用化されているのはAs-Se系にGe, Sb, S, Teなどを加えたガラスが多い。セレンは単体でもガラス化するが、これにGe, As, Sbを加えると安定したガラス状態を作る。As-Se系状態図<sup>10)</sup>を図1に示す。セレン化ヒ素ガラスの合成は酸化物ガラスと異なり、蒸気圧が高くまた酸化し易いので封管または不活性ガス雰囲気中で行われる。

セレン化ヒ素ガラスは  $As_2Se_2$ ～純Seの範囲でガラス化するが、通常は  $As_2Se_3$ の付近が主に使用される。



通常の結晶半導体と異なり、カルコゲナイドガラス(セレン化ヒ素ガラス)はストイキオメリーも曖昧で、As<sub>2</sub>Se<sub>3</sub>ガラスの場合 Se が多少増減しても特性上の差は少ない。従ってセレン化ヒ素ガラスを実用化する時はガラス化範囲が広く、安定性のあるセレンリッチの As<sub>2</sub>Se<sub>3</sub>が用いられる場合が多い。As<sub>2</sub>Se<sub>3</sub>の物性値を表1に示す。

セレン化ヒ素ガラスは低温ガラスとしては扱い易い性状をもっているが、熱膨張率が大きくサーマルショックに弱く、硬度が軟らかいので赤外透過ガラスとしては限界がある。しかし光半導体としての特性は優秀で、セレン化ヒ素薄膜はセレン薄膜に比べ Photodecay(光減衰)時間が1桁早く、複写機の感光体に応用すると10倍のスピードの高速機が出来、レーザープリンター感光体にも使用される。

As <sub>2</sub> Se <sub>3</sub> の密度 (g/cm <sup>3</sup> )	4.75
同 融点 (°C)	186
ガラス化転移点 (°C)	163
ヌーブ硬度 (kg/mm <sup>2</sup> )	80~100
ヤング率 (GPA)	18.3
熱膨張率 (×10 <sup>-6</sup> /°C)	21.0
熱伝導率 (mCal/cm. sed. °C)	1.6
屈折率(20°C)	8μ 2.7840
	10μ 2.7789
	12μ 2.7728

### 3. セレン化ヒ素ガラスの毒性

セレン化ヒ素ガラスはヒ素とセレンの化合物なので毒性が問題である。しかしセレン化ヒ素ガラスは水や脂肪に難溶で、特に微粉碎したり、酸化しなければ体液に溶けにくい。一般に毒性が発現するのは毒物が体液に溶け込み、呼吸・循環・代謝など生活反応を行っている酵素などの反応を阻害し、更に各臓器に沈積して毒性を発現する為と言われている。

セレン化ヒ素ガラスの亜急性(1ヶ月)の経口投与と動物実験を中央労働災害防止協会に依頼した結果<sup>1)</sup>を表2に示す。

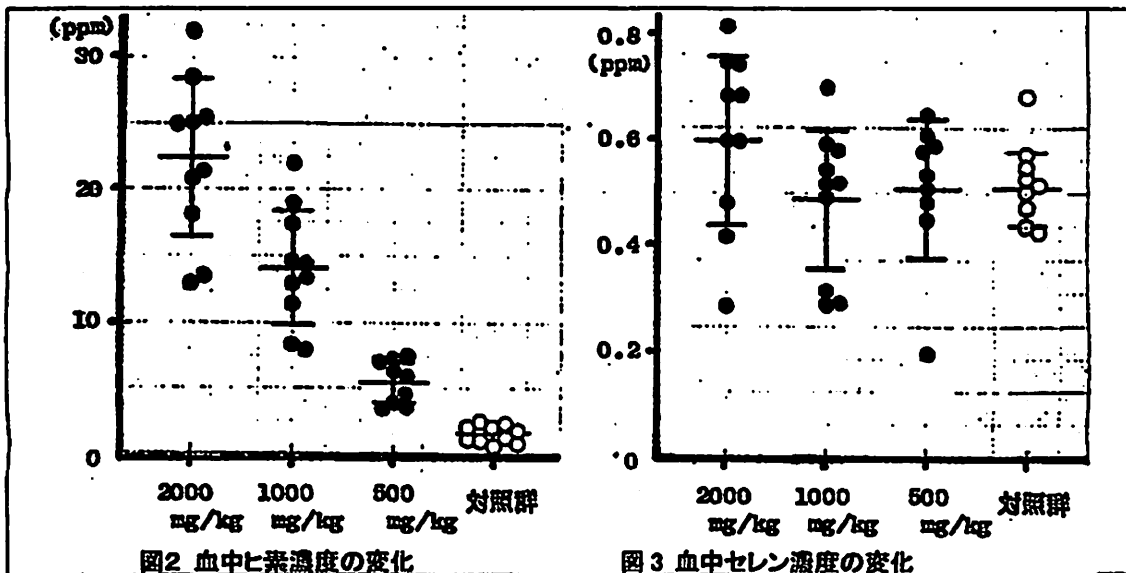
この実験ではラットを10匹ずつ4群に分け、無投与の対象群、500mg/kg投与群、1,000mg/kg、2,000mg/kg投与群にセレン化ヒ素を投与し飼育した。セレン化ヒ素粉末(40~100μm)はオリーブ油で懸濁し、経口投与により1日1回投与した。無投与対象群にも同量のオリーブ油だけ投与し、1週間5回、1ヶ月23回投与した後、各種の検査を行った。一般生活状況、体重、食事量、血液検査、生化学検査、尿検査などは全く異常はなかった。又病理組織学検査では1部に肝臓、腎臓に軽度の症状が見られたが、対象群始め全群に平均的に出ており、セレン化ヒ素の原因とは考えにくい由である。1回2,000mg/kgという投与量は50kgの人間に単純換算すると100gのセレン化ヒ素粉末を1日食べると同じ量であって、それで1ヶ月経過して異常ないという事は、前述の如くセレン化ヒ素が水に溶けない為に毒性が発現しなかったものと思われる。しかし血中ヒ素濃度が毒物添加濃度に比例して上っている事は注目する必要がある。血中ヒ素濃度及び血中セレン濃度の投与量との関係を図2、図3に示す。図2では血中ヒ素濃度はほぼ投与量に比例して増加しており、逆にこれだけ血中ヒ素濃度が増加して何故生化学値、尿酸値、肝臓、腎臓に変化が出ないのか疑問もある。

一方セレンの血中濃度は有意差は認められなかった。これはヒ素とセレンの溶解度に差があるものと思われ、腸管吸収の時に差が出るのではないかと思われる。

表2 セレン化ヒ素の亜急性(1ヶ月)経口投与動物実験

於 中央労働災害防止協会

	無投与・対照群	500mg/kg 日投与群	1000mg/kg 日投与群	2000mg/kg 日投与群	
ラット数	10匹	9匹 (1匹事故死)	10匹	10匹	
投与方法	オリーブ油 (10ml/kg)のみ同じ回数投与した	各対照群毎にセレン化ヒ素粉末(40~100 $\mu$ m)をオリーブ油(10ml/kg)で懸濁し、1日1回週5日1ヶ月間計23回投与した			
一般状況	外観、行動、呼吸、糞便等に異常なし	同左項目につき異常なし	同左項目につき異常なし	同左項目につき異常なし	
体重	有意差なし	有意差なし	有意差なし	他群に比べ約5%減	
食事・飲水量	有意差なし	有意差なし	有意差なし	有意差なし	
血液検査	赤血球数、白血球数、血色素、血球容積異常なし	同左項目につき異常なし	同左項目につき異常なし	同左項目につき異常なし	
生化学検査	GOT,GPT,Al-P, BUN,TP,Ch-E, コレステロール異常なし	同左項目につき異常なし	同左項目につき異常なし	同左項目につき異常なし	
尿検査	pH、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、ビリルビン替血、ウロビリノーゲン異常なし	同左項目につき異常なし	同左項目につき異常なし	同左項目につき異常なし	
臓器重量と体重比	有意差なし	有意差なし	有意差なし	有意差なし	
病理組織	肝臓	軽度の脂肪化 2例	軽度の脂肪化 1例	軽度の脂肪化 2例	軽度の脂肪化 1例
	腎臓	腎盂の拡張 1例 軽度のリンパ球浸潤 1例	腎盂の拡張 1例 軽度のリンパ球浸潤 1例	腎盂の拡張 1例 軽度のリンパ球浸潤 2例	腎盂の拡張 1例 軽度のリンパ球浸潤 2例
	脾臓、心臓、胃腸管、骨髄、精巣には各群共変化なし				
血中セレン濃度	0.5 $\pm$ 0.07 PPM	0.5 $\pm$ 0.13 PPM	0.49 $\pm$ 0.13 PPM	0.6 $\pm$ 0.16 PPM	
血中ヒ素濃度	1.58 $\pm$ 0.68 PPM	5.35 $\pm$ 1.59 PPM	14.1 $\pm$ 4.2 PPM	22.4 $\pm$ 0.6 PPM	



#### 4. セレンとヒ素の毒性の相関性

Levander<sup>12)</sup>らはヒ素の吸収、排泄がセレンによって如何に影響をうけるかを検討した。その結果を表3に示す。2群のラットに  $H_3^{76}AsO_4$  を投与し、50分後一方に  $Na_2SeO_3$ 、片方に生理的食塩水を投与して3時間後に臓器のヒ素量を分析した。胆汁にはセレンを投与した方が約2倍排泄され、肝臓に残るのは半分近くに減ることが分かる。これはヒ素中毒に対しセレンは新陳代謝を促進することが分かる。

またこの逆に表4ではセレン中毒に対しヒ素を加えると胆汁へは10倍の排泄量となり、肝臓に残る量は半分以下に減ることが示されている。

表3 ヒ素の体内分布に及ぼすセレン投与の影響

実験条件: 2群のラットに  $H_3^{76}AsO_4$  を投与(注射) 50分後1群のラットには生理的食塩水、他方の群には  $Na_2SeO_3$  を投与(注射)した。3時間後、各臓器のヒ素含有量の投与量に対する割合(%)を示す。

	生理的食塩水投与群		$Na_2SeO_3$ 投与群	
		ヒ素投与量の		ヒ素投与量の
胆汁		$9.2 \pm 1.2\%$		$18.3 \pm 1.7\%$
肝臓	"	$19.0 \pm 1.5\%$	"	$11.6 \pm 0.6\%$
消化器	"	$1.6 \pm 0.2\%$	"	$1.7 \pm 0.2\%$
屠体	"	$54.0 \pm 1.5\%$	"	$52.7 \pm 1.3\%$
腎臓	"	$4.5 \pm 0.0\%$	"	$5.2 \pm 0.1\%$
血液(1ml)	"	$0.57 \pm 0.08\%$	"	$1.56 \pm 0.06\%$
胆汁量 ml	"	$1.17 \pm 0.07ml$	"	$1.22 \pm 0.14ml$



表4 セレンの体内分布に及ぼすヒ素投与の影響

実験条件: 2群のラットに $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ を投与(注射) 50分後1群のラットには生理的食塩水、他方の群には $\text{Na}_3\text{AsO}_4$ を投与(注射)した。3時間後、各臓器のセレン含有量の投与量に対する割合(%)を示す。

	生理的食塩水投与群		$\text{Na}_2\text{SeO}_3$ 投与群	
	セレン投与量の		セレン投与量の	
胆汁		4.0±0.4%		40.8±7.2%
肝臓	"	51.3±3.0%	"	20.9±3.0%
消化器	"	1.7±0.3%	"	1.5±0.3%
屍体	"	33.5±1.2%	"	29.7±2.8%
腎臓	"	2.8±0.3%	"	7.4±1.2%
血液(1ml)	"	0.29±0.02%	"	0.84±0.15%
胆汁量 ml	"	3.07±0.2ml	"	3.8±0.5ml

この様にセレン化ヒ素では水に難溶の為毒性発現せず、又酸化して水溶性になってもヒ素とセレンは共存すると新陳代謝を促進するので肝臓への沈積を防ぐことが分かった。しかし血中ヒ素は増加する傾向があるので注意が必要である。

#### 5. あとがき

セレン化ヒ素ガラスはレーザープリンター、複写機感光体、赤外線透過窓板などに使用されている。材料はヒ素とセレンという毒性元素同志の化合物なので、この毒性がどう相関していくか検討した。

セレン化ヒ素ガラスの亜急性(1ヶ月)経口投与動物実験ではラットを使い、各10匹の無投与群、500mg/kg日投与群、1000mg/kg日投与群、2000mg/kg日投与群について1ヶ月の投与後、血液検査、生化学検査、尿検査、臓器重量、肝臓、腎臓、脾臓、心臓、胃腸管、骨髄、精巣の検査を行い、各群共有意差を認めなかった。しかし血中ヒ素濃度は無投与群 $1.58 \pm 0.68$ ppmに対し、投与群では投与量にほぼ比例して上昇し、2000mg/kg日投与群では $22.4 \pm 0.6$ ppmと10倍以上の濃度を示した。しかしセレン濃度では各投与群共有意差はみとめられなかった。

一方ラットの生体に予めヒ素( $\text{H}_3\text{AsO}_4$ )を投与して50分後セレン( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ )を投与すると生理的食塩水投与に比べ、胆汁へ排出するヒ素量が2倍に増加し、肝臓への蓄積量が61%に減少する。すなわちセレン投与によりヒ素の代謝が増加したと考えられる。

逆に生体に予めセレン( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ )を投与して50分後ヒ素( $\text{H}_3\text{AsO}_4$ )を投与すると生理的食塩水投与に比べ、胆汁の分泌量が10倍となり、肝臓への蓄積量は41%に減少する。

この事からヒ素とセレンの毒性はそれぞれ相手の肝臓への蓄積量を減少させる為拮抗性が認められた。

(本稿は カルコゲナイドガラスの合成 石黒三郎 ニューガラス Vol.11 (1996.No.4) P23~30 より抜粋したものである)

## 文献

- 1) Frerichs R.; *J. Opt. Soc. Am.*, **43**(1953) 1153 - 1157
- 2) Flaschen S. S. et al; *J. Apl. Phys.*, **31**(1960)
- 3) Kolomiets B. T.; *J. Tech. Phys.*, (U. S. S. R.)**25**(1955) 2069
- 4) Glage F. W. et al; *J. Res. of Nat. Bureau of Standard*,**59**(1957) 83 - 92
- 5) 平井忠明 ; エレクトロセラミックス,**12**(1981) 66 -71
- 6) 丸山瑛一 ; アモルファス電子材料技術集成、桜井良文・浜川圭弘監修 527 - 533
- 7) Kanamori T., Terunuma Y. and Miyaahita T.; *Rev. Elect. Commun. Lab.*, **32**(1984) 469 - 477
- 8) 田中一宜編著、アモルファス半導体の基礎(1982) 192 - 194 オーム社
- 9) Ovshinsky S. R.; *Phy. Rev. Letter*,**21**(1968) 1450 - 1453
- 10) Francis A. Shunk; *Constitution of Binary Alloys, Second Supplement*; McGraw - Hill, Inc(1969)62
- 11) セレン化砒素の亜急性（1ヶ月）経口投与動物実験：中央労働災害防止協会
- 12) Levander O. A. et al; *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **9**(1996) 106 - 115

## ヒ素のメチル化代謝は善か悪か？

東京薬科大学生命科学部環境衛生化学研究室

櫻井 照明

### 1. はじめに

この数年間、ヒ素の生体作用に関する基礎研究は急速に進んだ感がある。私がヒ素という魅力的な研究テーマに出会ったのは僅か7年前であるが、その頃は今に比べてヒ素研究者は格段に少なかったし、ヒ素に関する報文も決して多くはなかった。つまりこの7年の間にヒ素研究者の人口を増やす大きな出来事があった訳である。その一つは1995年頃に、インド西ベンガル州とバングラデシュにまたがる地域における大規模な井戸水のヒ素汚染と、それによる悲惨な健康被害の現状が世界的社会問題として提起された事である<sup>1)</sup>。これに伴い中国内モンゴル地域における、井戸水と石炭燃料の深刻なヒ素汚染にも注目が集まった<sup>2)</sup>。もう一つの出来事は1997年、中国の研究グループにより、亜ヒ酸の抗白血病作用が実際に白血病患者を用いた実験で実証された事である<sup>3),4)</sup>。それまでにもヒ素が白血病や一部の感染症に有効であるという事は経験的に知られていたが、科学的な根拠に基づく報告はこれが初めてで、後にその作用機序に関する論文が相次いで一流誌に報告され、一種のブームを巻き起こした。これらの出来事がきっかけとなり、現在はヒ素関連の論文は毎月どこかの学術雑誌に必ず掲載されている。この様な流れの中で、最近、無機ヒ素のメチル化代謝に関する興味ある新知見が報告されたので紹介する。

### 2. ヒ素のメチル化代謝は悪であるという最近の論評について。

周知の通り、井戸水や石炭などに混在しているヒ素は無機体であり、その70-80%が5価( $As^{5+}$ )の安定的な形を取り、残りの20-30%は3価( $As^{3+}$ )である。これらの無機ヒ素は古くから猛毒として知られ、 $As^{3+}$ の毒性は $As^{5+}$ に比べて約10-100倍強いとされる。無機ヒ素は哺乳動物の体内に入ると還元型グルタチオン(GSH)の助けを借りて、一度全て $As^{3+}$ に還元された後、速やかに酵素反応による段階的なメチル化を受け、monomethylarsonic acid ( $MAA^{5+}$ )、dimethylarsinic acid ( $DMA^{5+}$ )へと順次変換する。ヒトを始め多くの哺乳動物では $DMA^{5+}$ が最終代謝産物であるとされるが、ラットやハムスターなど一部の動物ではさらにメチル化を受けて trimethylarsine oxide ( $TMA^{5+}O$ )にまで変換される。一般にこのメチル化代謝は、これまで一種の解毒機構であると信じられてきた。何故なら、動物を用いた急性毒性試験、或いは培養細胞を用いた *in vitro* での毒性試験で、 $MAA^{5+}$ 、 $DMA^{5+}$ 、 $TMA^{5+}O$ の毒性は $As^{3+}$ 、 $As^{5+}$ に比べて極めて低く、 $MAA^{5+}$ 、 $TMA^{5+}O$ に至っては殆ど毒性が無い事が明らかにされたからである。唯一毒性を示した  $DMA^{5+}$ でも、無機ヒ素に比べればその毒性の強さは1/1000程度であった。我々もマウスの常在性マクロファージ、及びラットの正常肝臓細胞

を用いた *in vitro* での毒性実験で、As<sup>3+</sup>の50%細胞致死濃度(LC<sub>50</sub>)が5-35 μM で、大部分の細胞が necrosis を起こして炎症性因子を細胞外に撒散らしながら死ぬのに対し、DMA<sup>6+</sup>のLC<sub>50</sub>値は1.5-5 mM と高く、しかも細胞死の形態は100% apoptosis で炎症性因子の放出も伴わない事を報告した<sup>9)</sup>。興味ある事に、このDMA<sup>6+</sup>によるapoptosisの誘導にはDMA<sup>6+</sup>が細胞内GSHと結合する事が必須で、形成されたDMA-GSH複合体自体にはapoptosis誘導作用は無いが、それが代謝される過程で不安定なradical分子が生成されてapoptosis誘導の引き金となっている事を明らかにした(論文投稿中)。即ち、ヒ素のメチル化代謝は無機ヒ素のLC<sub>50</sub>値を単に上げるだけでなく、LC<sub>50</sub>値以上のメチルヒ素が体内に蓄積して毒性が発現しても、apoptosisを選択的に誘導する事で生体を炎症反応から衝る一種の解毒機構であると推測された。DMA<sup>6+</sup>が示す、弱い有意な毒作用については、他にも*in vivo*での発癌作用について我が国の研究グループにより精力的な研究が進められ、優れた論文が発表され続けている<sup>9)-10)</sup>。Yamanakaらによれば高濃度(1.5g/kg mouse weight)のDMA<sup>6+</sup>の1回単独経口投与は、マウスにおいて肺特異的なDNAダメージを誘発し、それはDMA<sup>6+</sup>が肺局所で酸化されて不安定なdimethylarsenic peroxy radicalが生成される為だと推定している<sup>9),11)</sup>。その後、他の発癌因子を併用した実験系で25-1000ppmのDMA<sup>6+</sup>を飲料水に混ぜて20-30週間ラットやマウスに連続経口投与した場合、肺以外でも膀胱、腎臓、肝臓、甲状腺、皮膚で有意な発癌作用を示す事がFukushima, EndoらとYamanakaらの研究グループによって証明された<sup>9)-10)</sup>。更にWei, Fukushimaらは12.5ppm以上のDMA<sup>6+</sup>を飲料水に混ぜてラットに2年間投与し続ければ、DMA<sup>6+</sup>単独でも膀胱癌が誘導される事を示した<sup>11)</sup>。これらの実験結果は無機ヒ素のメチル化代謝産物であるDMA<sup>6+</sup>にも有害な作用のある事を示しているが、決して無機ヒ素より強い毒性であると述べている訳ではない。

しかし、最近になってヒ素のメチル化は解毒機構ではなく、むしろ毒性を高めているのではないかという仮説が米国を中心とした研究者により相次いで発表された。先ず1997年、Zhao, Waalkesらは、無機ヒ素が酵素的にメチル化されるのに際し、メチル基供与体としてS-adenosyl-methionine (SAM)を必要とする事に着目し、ヒ素のメチル化代謝に伴って細胞内のSAMが欠乏し、同じくSAMをメチル基供与体として必要とするDNAのメチル化反応が相対的に抑制され、その結果DNAの安定的な構造が保てなくなり癌化が起こる事を、ラットの培養正常肝臓細胞を用いて証明した<sup>12)</sup>。また、ほぼ同時期にMassらはヒ素のメチル化にSAMが使われる事によってDNAのメチル化全体のバランスが崩れ、特に癌抑制遺伝子p53の上流域の過メチル化が顕著に起こり、それが癌化の原因となっている可能性を培養ヒト肺癌細胞を用いて示した<sup>13)</sup>。これら二つの報告はメチルヒ素そのものではなく、ヒ素のメチル化の過程が発癌に関与しているという新しい考え方であった。続いて2000年にはStyblo, Germolec, Cullen, Thomasらの研究グループにより、彼等が自ら合成、精製したmonomethylarsonous acid (MAA<sup>3+</sup>)、dimethylarsinous acid (DMA<sup>3+</sup>)を用い、その細胞毒性をヒト培養肝臓細胞、ケラチノサイト、肺胞細胞及びラット培養肝臓細胞などを用いて*in vitro*で検討した所、それら3個のメチルヒ素化合物はAs<sup>3+</sup>と同等か或いはAs<sup>3+</sup>より強い毒性を示す事を明らかにした<sup>14)</sup>。特にMAA<sup>3+</sup>は猛毒ともいうべき細胞毒性を示した。MAA<sup>3+</sup>やDMA<sup>3+</sup>は無機ヒ素が酵素的にメチル化される際の不安定な反応中間体として位置付

けられている。即ち、 $\text{MAA}^5$ が  $\text{MAA}$  methyltransferase (未同定) によってメチル基転移を受けて  $\text{DMA}^5$ へと代謝される為には、理論上、一度  $\text{MAA}$  reductase (未同定) と GSH による還元を受けて  $\text{MAA}^3$ になる必要があると考えられるからである。同じく  $\text{DMA}^5$ が  $\text{TMA}^6\text{O}$ に変換される時にも、 $\text{DMA}^3$ が反応中間体として存在すると考えられる。これら 3 価のメチルヒ素化合物は、メチル基の数に比例して化学的不安定さが増し、通常状態ではすぐに 5 価に酸化されてしまうか、或いはメチルアルシingasとして気化してしまうためにその純品を手に入れ難かった。純品が入手できれば、それらは当然  $\text{As}^3$ よりも毒性が強い事は想像するに難くない。Stybło、Cullen らは methylarsine oxide ( $\text{MA}^3\text{O}$ )、diiodomethylarsine ( $\text{MA}^3\text{I}_2$ )、iododimethylarsine ( $\text{DMA}^3\text{I}$ ) 及び  $\text{DMA}^3$ -SG などの化合物を合成して  $\text{MAA}^3$ や  $\text{DMA}^3$ として用いたのである。確かに、それら合成した 3 価のメチルヒ素化合物の細胞毒性はかなり強かったが、3 価のメチルヒ素はその不安定さ故に実際には動物の体内には存在しないと思われていた。ところが同じく 2000 年に Le、Cullen、Aposhian、Zheng らは中国内モンゴル地域の慢性ヒ素中毒患者の尿中に含まれるヒ素化合物を HPLC HGAFD 法で分析した所、通常は  $\text{MAA}^3$ 、 $\text{DMA}^3$ は尿中からは検出されず、専ら  $\text{MAA}^5$ 、 $\text{DMA}^5$ が検出されただけであるが、事前にヒ素キレート剤を患者に投与しておく、投与後 2 時間位から  $\text{MAA}^3$ 、 $\text{DMA}^3$ が尿中から検出できる様になり、特に  $\text{MAA}^3$ の濃度は高く  $\text{MAA}^5$ の 2 倍であったと報告している<sup>15)</sup>。更に今年に入って Mandal、Suzuki らは、高感度に改良した HPLC/ICP MS 法を用い、インド西ベンガル州の慢性ヒ素中毒患者の尿から、事前に患者に何も投与しなくても  $\text{MAA}^3$ 、 $\text{DMA}^3$ が検出される事を見出し、その量は 5 価のメチルヒ素の 1/3 から 1/2 に達すると報告した<sup>16)</sup>。彼等は、もしより新鮮な尿検体が手に入るなら、もっと高濃度の 3 価のメチルヒ素が検出されるはずであると述べている。これらの結果は、ヒトの体内に実際に 3 価のメチルヒ素が存在する事を示しており、また、それらが Stybło 達の言う様に無機ヒ素と同等かそれ以上の猛毒だとしたら、ヒ素のメチル化代謝は本当に善なのか？そんな疑問が湧いてくるのも当然である。

### 3. それではヒ素のメチル化代謝は悪なのか？

ではヒ素のメチル化代謝は悪であると結論付けて良いのだろうか？ヒ素は元々自然環境に比較的多く含まれる元素である。少し哲学的な話しになるが、我々生物は進化の過程でヒ素などの有害な元素に対する耐性、あるいは解毒機構ともいべき仕組みを獲得してきた。例えば海水中にはヒ素は多く含まれるが、そこに住む海洋生物は独自のヒ素のメチル化機構を兼ね備えている。海水中の無機ヒ素を、海洋植物は arsenosugars という 5 価のジメチルヒ素化合物に変換し、海洋動物は arsenobetaine と呼ばれる 5 価のトリメチルヒ素化合物に変換する。Arsenobetaine は究極の無毒化体とも言うべき有機ヒ素化合物で、*in vitro*でも *in vivo*でも全く毒性を示さない。それどころか最近我々は、arsenobetaine から、マウスの骨髄細胞の付着性を *in vitro*で増加させ、結果的に骨髄細胞由来の成熟免疫細胞の生存率を増加させるという興味ある生理作用を見出した<sup>17)</sup>。またその生理作用は現在 *in vivo*においても確認中である(論文投稿中)。海藻、魚、エビ、カニ、貝などの海

洋食品がヒ素を中毒量以上に含有するにも関わらず、それらを日常的に食べているヒトでヒ素中毒になったという報告が無いのは、海洋生物の体内でヒ素がメチル化され無毒化されているからに他ならない。また、河川などヒ素をあまり多く含まない淡水中に住む生物は、通常は体内にヒ素を含有していないが、無機ヒ素が含まれる淡水中で生育させると、海洋生物と同じ様にヒ素をメチル化代謝して arsenosugars や sarsenobetaine を合成する。つまりヒ素のメチル化は水棲動物に共通の解毒機構なのである。陸上動物も、調べられた多くの種類は普遍的にヒ素のメチル化機構を持っているが、例外的にメチル化機構の欠損しているチンパンジーやマーモセットモンキーなどは、無機ヒ素に対する耐性が極めて低いという。即ち、やはりヒ素のメチル化代謝は善なのである。慢性的に高濃度のヒ素に暴露され、何等かの原因でこのメチル化代謝のバランスが崩れると、いわゆるヒ素中毒の症状が現われるのであろう。

ではそのバランスを司っているのは何であろうか。まだ良くはわかっていないが、少なくとも一つの重要な要因は生体側の酸化還元機構であると考えられる。例えば生体内の代表的な還元剤である GSH は、無機ヒ素が体内に侵入してきた場合、通常は化学的に或いは酵素反応的に無機ヒ素に結合してその毒性をマスクする。また無機ヒ素がメチル化代謝される際にはメチル化酵素の触媒として重要な働きをする。この GSH が欠乏すればヒ素のメチル化バランスが崩れてしまうのは容易に想像できる。事実、Pi、Kumagai、Yamauchi らは中国内蒙古地域の慢性ヒ素中毒患者の血清中の GSH 量は健常人に比べて低下していたと報告している<sup>18)</sup>。また、GSH は 5 価のメチルヒ素に作用して猛毒の 3 価のメチルヒ素に変換するという報告もあるが、我々の DMA<sup>5+</sup>を用いた予備実験では、DMA<sup>5+</sup>は GSH と無細胞系で容易に結合して複合体を形成するが、それは 2 分子以上の GSH が 1 分子の DMA と結合した安定的な(?)複合体であり、それ自体は細胞に添加しても毒性を示さなかった。また培養細胞を用いた *in vitro* の実験で、通常は全く毒性を示さない MAA<sup>5+</sup>も、細胞内 GSH を枯渇させた場合は強い毒性を示すようになった。即ち、GSH が単純に 5 価のメチルヒ素を還元して 3 価のメチルヒ素に変換し、その結果毒性が現われるという事ではないらしい。GSH を含めた酸化還元バランスが崩れた生体でのヒ素の代謝とその毒性発現の解析が、今後重要な研究テーマとなるであろう。前出の MAA<sup>3+</sup>、DMA<sup>3+</sup>は如何にして生成されるのか？慢性ヒ素中毒患者由来の試料を入手し解析できる様になった現在、これらの謎は案外早く解明されるのかも知れない。

#### 4. おわりに

冒頭で近年のヒ素に関する大きな出来事の例を二つ挙げたが、その二つに関連して、もう一つヒ素の基礎研究を急激に進め得た大きな出来事があった。それはアメリカがヒ素の生体影響を改めて見直す姿勢を表明し、その基礎研究に本腰を入れた事である<sup>19)</sup>。その流れは既にヨーロッパに波及している。ヒ素の研究、とりわけメチル化代謝とメチルヒ素化合物の生体作用に関する研究は、その分析方法の開発を含めて我々日本人研究者のお家芸

ともいうべき研究分野である。また実際の深刻なヒ素汚染は、アジアの貧困地域に集中して起こっている。アジアのリーダーたる我が国にとって、これらのアジアの人々を慢性ヒ素中毒の脅威から救う事は、義務ともいうべき重要な課題である。その為にも慢性ヒ素中毒の発症機構の早期の解明が望まれる。一線の研究者が一同に介してヒ素研究を押し進めていくアメリカに遅れを取らない為にも、我々日本のヒ素研究者が今まで以上に協力し合い、論議、研究できる体制を整える必要があるのではないだろうか。

謝辞 - 本論文を書くにあたり貴重なご意見を頂きました、聖マリアンナ医科大学医学部、山内博先生、千葉大学薬学部、鈴木和夫先生、東京薬科大学生命科学部、貝瀬利一先生、並びに藤原祺多夫先生にこの場を借りて心より謝意を表します。ありがとうございました。

#### 文献

- 1) Guha-Mazumder, N.D. (1995) *Abstracts of International Conference on Arsenic in Ground Waters, Cause, Effect and Remedy*, p 27, Institute of Post Graduate Medical Education & Research, Calcutta, India.
- 2) Yamauchi, H., Yoshida, T., Aikawa, H. et al; *Toxicol. Sci.*,48(1999) 350.
- 3) Chen, G. Q., Shi, X. G., Xiong, S. M. et al; *Blood*,89(1997) 3345 - 3353.
- 4) Shen, Z. X., Chen, G. Q., Ni, J. H. et al; *Blood*,89(1997) 3344 - 3360.
- 5) Sakurai, T., Kaise, T., and Matsubara, C.; *Chem. Res. Toxicol.*,11(1998) 273 - 283.
- 6) Yamanaka, K., Hasegawa, A., Sawamura, R. et al; *Biochem. Biophys. Res. Commun.*,165(1989) 43 - 50.
- 7) Yamanaka, K., Hoshino, M., Okamoto, M. et al; *Biochem. Biophys. Res. Commun.*,168(1990) 58 - 64.
- 8) Yamamoto, S., Konishi, Y., Matsuda, T. et al; *Cancer Res.*,55(1995) 1271 - 1276.
- 9) Morikawa, T., Wanibuchi, H., Morimura, K. et al; *Jpn. J. Cancer Res.*,91(2000) 579 - 581.
- 10) Yamanaka, K., Katsumata, K., Ikuma, K. et al; *Cancer Lett.*,152(2000) 79 - 85.
- 11) Wei, M., Wanibuchi, H., Yamamoto, S. et al; *Carcinogenesis*,20(1999) 1873 - 1876.
- 12) Zhao, C. Q., Young, M. R., Diwan, B. A. et al; *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*,94(1997) 10907 - 10912.
- 13) Mass, M. J. and Wang, L.; *Mutat. Res.*,386(1997) 263 - 277.
- 14) Styblo, M., Del Razo, L. M., Vega, L. et al; *Arch. Toxicol.*,74(2000) 289 - 299.
- 15) Le, X. C., Lu, X., Ma, M. et al; *Anal. Chem.*,72(2000) 5172 - 5177.
- 16) Mandal, B. K. Ogra, Y. and Suzuki, K. T.; *Chem. Res. Toxicol.*,14(2001) 371 - 378.
- 17) Sakurai, T. and Fujiwara, K.; *Br. J. Pharmacol.*,132(2001) 143 - 150.
- 18) Pi, J., Kumagai, Y., Sun, G. et al; *Free Radic. Biol. Med.*,28(2000) 1137 - 1142.
- 19) NRC (1999) *Arsenic in the Drinking Water*. National Research Council, National Academy Press, Washington, DC.

## 日本ヒ素研究会役員 (平成13年度)

### 会長

前田 滋 (鹿児島工業高等専門学校長)

### 副会長

井上尚英 (九州大学医学部教授)  
塩見一雄 (東京水産大学教授) : 総務担当  
松任茂樹 (東海大学短期大学部教授)

### 顧問

石西 伸 (九州大学名誉教授、中村学園大学教授)  
戸田昭三 (東京大学名誉教授、東京応化工業株式会社副社長)

### 理事

石黒 三郎 (古川機械金属株式会社顧問)  
圓藤 吟史 (大阪市立大学医学部教授)  
大木 章 (鹿児島大学工学部教授) : Arsonic Letter部員担当、会計担当  
貝瀬 利一 (東京薬科大学生命科学部教授)  
島田 允堯 (九州大学理学部教授)  
神 和夫 (北海道立衛生研究所)  
田川 昭治 (水産大学校名誉教授)  
千葉 啓子 (岩手県立盛岡短大助教授)  
花岡 研一 (下関水産大学校教授)  
久永 明 (福岡県立大学人間社会学部教授)  
鎮田 裕之 (九州大学医学部助教授)  
山内 博 (聖マリアンナ医科大学助教授)  
山岡 到保 (中国工業技術研究所・生態工学研究室長)  
山中 健三 (日本大学薬学部助教授)

### 監事

高橋 章 (東海大学短期大学部教授)

### 名誉会員

John S. Edmonds (West Australian Marine Research Lab.)  
Peter J. Craig (De Montfort Univ.)  
故 Kurt J. Irgolic  
石西 伸 (九州大学名誉教授)  
戸田 昭三 (東京大学名誉教授)  
田川 昭治 (水産大学校名誉教授)  
山村 行夫 (聖マリアンナ医科大学名誉教授)



## 日本ヒ素研究会規約

### 総則

- 第1条 この研究会を日本ヒ素研究会 (Japanese Arsenic Scientist's Society; 略 JASS) と称する。  
第2条 事務局を日本ヒ素研究会会長の研究室におく。

### 目的および事業

- 第3条 この研究会はヒ素およびヒ素と関連した元素に関する研究の交流・提携および促進をはかり、学術・文化の発展に寄与することを目的とする。  
第4条 前条の目的を達成するため次の事業を行う。  
1. 学術講演会および研究集会 (ヒ素シンポジウム) の開催  
2. 研究情報誌の発行  
3. その他、目的達成のために必要な事業

### 会員

- 第5条 この研究会の目的に賛同する個人および団体をもって会員とする。  
第6条 会員はこの研究会が行う事業を享受することができる。  
第7条 会員は会費を納入しなければならない。会費の金額は、別に定める。  
第8条 会員になろうとする者は、入会申し込み書を本会事務局に提出し理事の許可を受けなければならない。  
第9条 本会を退会しようとする時は、事務局に退会届を提出する。  
第10条 名誉会員は本研究会の発展に、特に功績のあった者および理事会が特に承認した者とする。名誉会員は、会費を免除される。

### 役員

- 第11条 この研究会に会長1名・副会長3名および顧問、理事若干名と監事をおく。  
第12条 会長は本会を総括し、副会長は会長を補佐する。会長は理事会を召集し、理事は理事会の決議にもとづき本会の事業を推進する。  
第13条 顧問は前会長・副会長の中から理事会において選出される。本研究会は顧問に、本会の事業推進についての助言・指導を仰ぐ。  
第14条 役員任期は2年とし、総会の合意により選出される。但し、留任は妨げない。

### 総会

- 第15条 総会は、少なくとも2年に1回開催されるヒ素シンポジウム時に開催し、事業報告、事業計画、規約の改定等の重要事項を審議・決定する。

### 会計

- 第16条 本会の経費は、会費、寄付金、その他の収入によってまかなわれる。  
第17条 会長は収支決算書を作成し、監事による監査を受け、総会の承認を受けなければならない。  
第18条 本会の会計年度は、1月1日に始まり12月31日をもって終わりとする。

### 会費

- 第19条 会費は、個人年会費を3,000円とし、団体年会費を20,000円とする。

### 付則

- 本規約は、昭和60年11月23日から施行。  
本規約は、昭和61年4月5日一部改定。  
本規約は、平成7年11月24日改定。平成8年1月1日から施行

## 第10回 国際ヒ素シンポジウム開催のお知らせ

主催: 日本ヒ素研究会

期日: 2001年11月29日(木)~30日(金)

開場: 東京都千代田区九段南4-8-24  
日本大学会館2Fホール (JR、地下鉄市ヶ谷駅徒歩2分)

特別講演:

1. Formation and Fate of Group 5 Metalloids in the Natural Environment  
Prof. Peter J. Craig, De Montfort University, U.K.
2. Arsenic in Yellowknife, NWT, Canada: The legacy of gold mining  
Prof. William R. Cullen, University of British Columbia, Canada
3. Can analytical chemistry improve arsenic's reputation?  
Prof. Kévin A. Francesconi, Southern Denmark University, Denmark
4. HPLC-ICP-MS for the determination of arsenic compounds - past, present and future  
Dr. Walter Goessler, Karl-Franzens University Graz, Austria
5. Environmental Arsenic Pollution and Health  
Prof. Fangshi Li, Nanjing University of Chemical Technology, China
6. Dimethylarsenics in the carcinogenesis  
Emeritus Prof. Shoji Okada, Shizuoka Prefectural University, Japan
7. Possible mechanism of PML (promyelocytic leukaemia) remission induced by the treatment with arsenite  
Prof. Hideyo Yasuda, Tokyo University of Pharmacy & Life Science, Japan

協賛: 日本鑑識科学技術学会、日本水産学会、日本生化学会、日本地質学会、日本化学会、水文・水資源学会、日本環境化学会、日本トキシコロジー学会、日本分析化学会、日本法中毒学会、日本油化学会、日本陸水学会、廃棄物学会、マリンバイオテクノロジー学会、日本公衆衛生学会、日本産業衛生学会、日本農芸化学会、環境科学会、日本水環境学会、日本薬学会、日本食品衛生学会、日本微量元素学会、大気環境学会、日本地下水学会、日本衛生学会、日本食品化学会

一般演題 ヒ素に関するあらゆる分野の演題を募集いたします。

- (1) ヒ素の生体への影響、(2) 生物によるヒ素生体濃縮と生体内変換、(3) 環境におけるヒ素の分布と化学形、(4) 環境からのヒ素の除去法、(5) ヒ素の分析法、(6) ヒ素の化学と工業

発表形式:

口頭発表: 発表時間は討論を含め15分

ポスターセッション: 掲示は2時間、討論1時間

言語: 講演は日本語、スライドおよびOHPは英語表記

ポスターは英語表記

参加および演題申込締切: 2001年8月31日(金)

要旨原稿締切: 2001年9月28日(金)

参加登録費: 一般 5,000円 学生 3,000円 日本ヒ素研究会会員 2,000円

懇親会費: 5,000円

連絡先: 第10回国際ヒ素シンポジウム

実行委員長 貝瀬利一

東京薬科大学・生命科学部

〒192-0392 八王子市堀ノ内1432-1

Tel 0426-76-6770 Fax 0426-76-5084 E-mail: kaise@ls.toyaku.ac.jp

## 編集後記

日本ヒ素研究会の機関誌「Arsenic Letter」の第6号をお届けいたします。日本ヒ素研究会名誉会員である K. J. Irgolic 教授（オーストリア Graz 大学）が 1999 年 7 月 23 日に逝去されました。Irgolic 教授は、1996 年 1 月より本会名誉会員を勤められ、ヒ素シンポジウム発表原稿の Applied Organometallic Chemistry 誌掲載への労などをおこなっていただきました。Irgolic 教授の追悼記事を東京薬科大学の貝瀬先生にお願いいたしました。また、セレン化ヒ素ガラスの毒性を古河機械金属（株）の石黒様に、ヒ素のメチル化代謝についてを東京薬科大学の櫻井先生にご執筆いただきました。

来る 11 月には東京薬科大学の貝瀬先生のお世話で、東京にて第 10 回国際ヒ素シンポジウムが開催され、この分野のホットな話題と白熱した議論が展開されることが期待されます。このようなことで、日本ヒ素研究会の活動はますます重要性を帯びてくると考えられ、会員の皆様のご指導ご鞭撻をよろしくお願いいたします。

会員名簿の変更や誤りがありましたら、お知らせいただきましたら幸いです。ご意見、お問い合わせ等がございましたら、下記の日本ヒ素研究会事務局までお願いいたします。

最後に、本誌の編集や発送にあたり、山下裕二君をはじめとする大木研究室の学生諸君に手伝っていただきました。ここに謝意を表します。

日本ヒ素研究会事務局

〒890-0065 鹿児島市郡元 1-21-40 鹿児島大学工学部生体工学科大木研究室

Tel: 099-285-8335

FAX: 099-285-8339

E-mail: ohki@apc.kagoshima-u.ac.jp