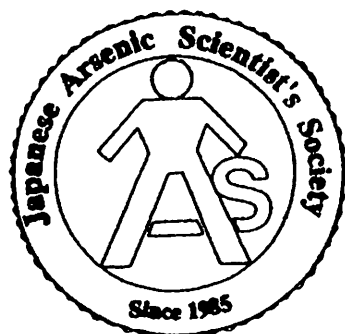


# *Arsenic Letter*

No. 7



平成14年7月  
日本ヒ素研究会

---

## 目次

---

第10回国際ヒ素シンポジウムを終えて .....	1
東京薬科大学生命科学部 貝瀬 利一	
ヒ素のメチル化代謝による活性種の生成と発癌への関与 .....	3
日本大学薬学部 山中 健三	
平成13年度日本ヒ素研究会総会の報告 .....	10
日本ヒ素研究会名簿 .....	13
日本ヒ素研究会規約 .....	19
第11回ヒ素シンポジウム開催のお知らせ .....	21
編集後記 .....	22

---

## 第 10 回国際ヒ素シンポジウムを終えて

東京薬科大学生命科学部 貝瀬 利一

第 10 回国際ヒ素シンポジウム (10th International Symposium on Natural and Industrial Arsenic Japan) は日本ヒ素研究会の主催により、平成 13 年 11 月 29 日 (木) ~30 日 (金) に東京都千代田区九段南・日大会館 (市ヶ谷) において開催されました。本ヒ素シンポジウムの組織は、大会委員長 長谷川明 (日本大学薬学部長)、実行委員長 貝瀬利一 (東京薬科大学生命科学部教授)、副委員長 山中健三 (日本大学薬学部助教授)、委員 前田 滋 (鹿児島工業高等専門学校長)、委員 井上尚英 (九州大学医学部教授)、委員 圓藤吟史 (大阪市立大学医学部教授)、委員 塩見一雄 (東京水産大学教授)、委員 山内 博 (聖マリアンナ医科大学助教授) の 8 名の先生方から構成され、開催準備に半年間を要しました。また本シンポジウムを開催するにあたり日本化学会、日本生化学会、日本薬学会、日本微量元素学会、日本分析化学会、日本農芸化学会、日本環境化学会など 27 団体からの協賛が得られ、さまざまな分野の研究者の参加が得られました。また講演内容は特別講演 10 題、一般演題は 53 題 (口頭発表 23 題、ポスター発表 30 題) で、参加者は延べ 195 名と多数の参加があり、企業、大学、病院、官公庁、研究所など広い範囲の所属に及びました。うち国内参加者は 172 名、海外参加者は 23 名と多くの研究者が集い、2 日間にわたり熱心な討論が行われました。このように外国人研究者の参加は、我が国におけるヒ素研究の高揚に大きく貢献するばかりではなく、我が国で行われた研究成果を外国に広く知らしめるための重要な役割を持つものと思われま。内容は特別講演として、本シンポジウムのプロシーディング掲載紙である国際学術雑誌 *Applied Organometallic Chemistry* のチーフエディターの Prof. P. J. Craig の講演を始めとし、光合成で有名なカルビン-ベンソンサイクルの発見者の一人である Prof. A. A. Benson らによる講演が行われました。またさらに *Applied Organometallic Chemistry* 誌の副エディターの Prof. W. R. Cullen やアルセノベタインの発見者の一人でもある Prof. K. A. Francesconi の参加もあり、そうそうたる世界的なヒ素研究者が一同に会してのシンポジウムが行われ、ヒ素の人体への取り込みと代謝、ヒ素を用いた白血病治療法、環境中でのヒ素の代謝と循環など 10 題が講演されました。また一般講演の部ではヒ素の生体への影響、生物によるヒ素生体濃縮と生体内変換、環境におけるヒ素の分布と化学形、環境からのヒ素の除去法、ヒ素の分析法、ヒ素の化学と工業を主題として口頭発表 23 題、ポスター発表 30 題が発表されました。現在、東

南アジアにおいて深刻な問題となっているヒ素による地下水汚染や中国におけるヒ素含有遺棄化学兵器処理問題についても発表が見られました。いずれのテーマにおいてもヒ素研究者にとって、大変有意義な内容であり、それぞれの発表において活発な質疑応答、意見交換がなされました。本シンポジウムの発表演題のうち、1 編の総説と 17 編の原著論文が Applied Organometallic Chemistry (John Wiley & Sons) の特集号に掲載される予定で、2002 年 8 月に刊行の予定であります。本シンポジウムにおいて得られた研究成果は、21 世紀における人類の健康ならびに地球環境保全のために多いに貢献できるものと確信している次第であります。

これまで日本ヒ素研究会の開催しましたヒ素シンポジウムにおいて発表された多くの研究論文は国際学術雑誌に掲載され、国内のヒ素研究者のみならず広く海外においても注目され、我が国におけるヒ素研究が評価されたと考えます。特に今回は第 1 回ヒ素シンポジウム開催から数えて第 10 回という節目にあたる記念すべきシンポジウムであり、21 世紀初の我が国における国際ヒ素シンポジウムとして評価されたものと考えます。

最後に本シンポジウムを開催するにあたり、日本ヒ素研究会より第 10 回国際ヒ素シンポジウム補助金、上原記念生命科学財団シンポジウム助成金ならびに東京応化科学技術振興財団国際交流助成金を拝受いたしました。関係各位に対しここに厚く御礼申し上げます。

# ヒ素のメチル化代謝による活性種の生成と発癌への関与

日本大学薬学部 山中 健三

## 1. はじめに

近年、無機ヒ素の代謝物であるメチル化ヒ素化合物の毒性ならびに発癌への関与が注目される中で、昨年(2007年)の11月に開催された第10回国際ヒ素シンポジウムにおいても、メチル化ヒ素の代謝、毒性、発癌影響に関する発表が多く見受けられた。昨年(2007年)の6月に発行された本誌の中で、東京薬科大学生命科学部の櫻井 照明 博士が「ヒ素のメチル化代謝は善か悪か?」という題で、無機ヒ素のメチル化代謝と毒性発現の関連について、最近の知見を紹介された。今回は、「ヒ素のメチル化代謝過程における活性種の生成と遺伝子傷害ならびに発癌」という観点から、最近報告されている知見を中心に範囲を絞って紹介したい。

## 2. 無機ヒ素のメチル化代謝による活性種の生成

代表的な無機ヒ素化合物であるヒ酸および亜ヒ酸は生体に摂取された後、速やかにメチル化を受け、ジメチルアルシン酸(DMA)にまで代謝されることが知られており (Fig. 1a) <sup>1-3)</sup>、これらメチル化代謝物は無機ヒ素よりも毒性が低く、排泄も速やかなことから、このメチル化代謝は無機ヒ素に対する解毒機構のひとつと考えられてきた。さらに、トリメチル体へのメチル化代謝活性が存在するハムスターなどの哺乳動物もあれば <sup>4)</sup>、メチル化能を欠損している哺乳動物もあり <sup>5, 6)</sup>、ヒ素のメチル化代謝での種差が存在することが知られている。また、ラットでは赤血球へのヒ素の親和性が高く、ヒ素の半減期がヒトに比べ長いことも知られ、ヒ素のメチル化代謝のみならず、毒性に関しての動物間における種差が存在することが示唆されている。このような事実から、毒性試験や代謝実験を行うにあたり、ヒ素のメチル化能や体外排泄速度などを十分考慮に入れ、被験動物を選択しなければならないと思われる。一方、このメチル化代謝機序に関しても、近年、多くの報告が発表された。特に、メチル化代謝に関わるメチル基転移酵素の単離精製が試みられ、本酵素の諸性質が明らかにされつつあり <sup>7)</sup>、さらに、このメチル化代謝には還元型グルタチオン(GSH)が重要な役割を演じていることが示唆されている (Fig. 1a, b)。メチル化を受けの際に5価のヒ素はGSHにより2電子還元を受け、3価に還元されなければならないという。メチルアルソン酸(MMA)からDMAへメチル化代謝を受ける時、ヒ素の原子化数として3価の methylarsonous acid [CH<sub>3</sub>As(OH)<sub>2</sub>]、同様にDMA

からトリメチルヒ素へのメチル化時において dimethylarsinous acid  $[(CH_3)_2AsOH]$  が存在することが推定されている<sup>8)</sup>。さらに、メチル化ヒ素の還元代謝過程での 3 価メチルヒ素 - SG の抱合体の存在も推察されている<sup>9)</sup>。ヒ素中毒患者の尿中への 3 価メチルヒ素の排泄も示されている<sup>10)</sup>。また、このメチル化代謝過程で生成されるこれら 3 価メチル化ヒ素の細胞毒性ならびに遺伝子傷害性が明らかにされ、その強い毒性故に発癌との関連についても注目されている<sup>11, 12)</sup>。

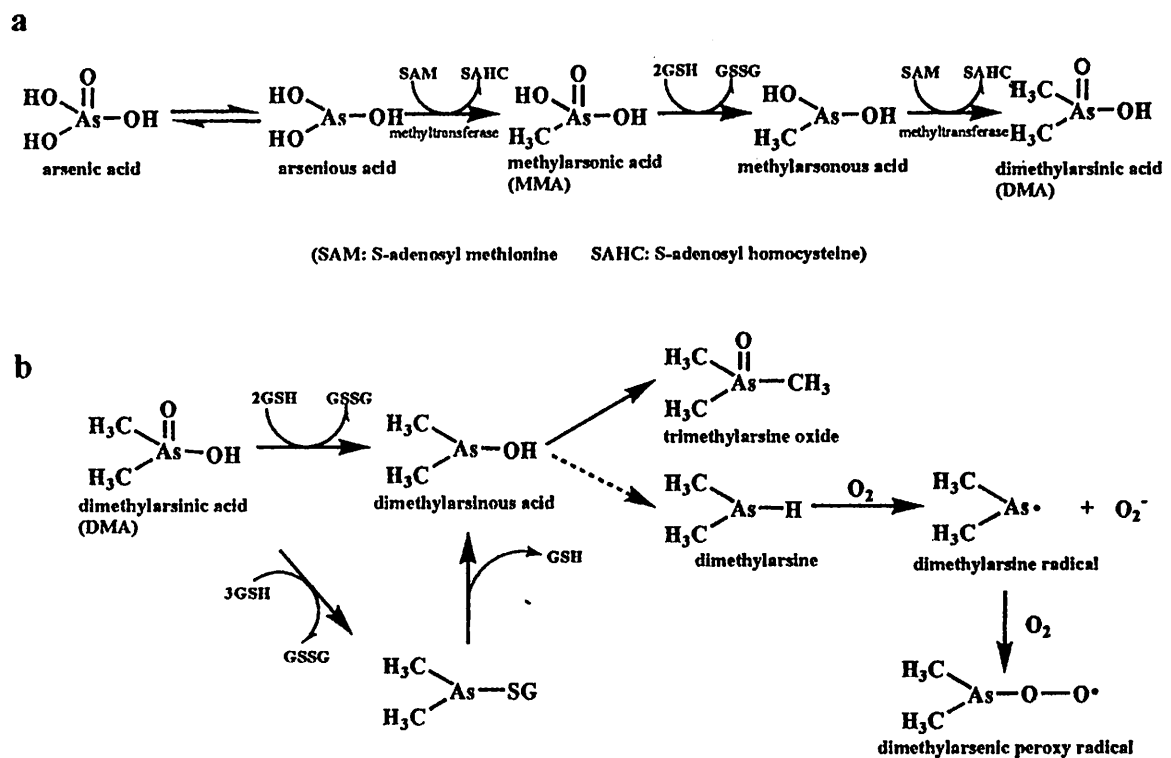


Fig. 1 Metabolic Pathway of Arsenics

### 3. メチル化ヒ素の遺伝子毒性ならびに発癌性

ヒ素による発癌プロモーション作用に関する報告例として、ヒ素を含む飲水で 10 - 12 週間飼育したマウスにおいて、移植した肉腫細胞の増殖率が增加することが観察され、腫瘍発生期間を短縮させることが示された<sup>13, 14)</sup>。最近、紫外線誘発皮膚腫瘍が無機ヒ素の飲水投与によりプロモーションされることが示された<sup>15)</sup>。また、v-Ha-ras 遺伝子を有する TG. AC transgenic マウスに 0.02%

亜ヒ酸ナトリウムを含む飲水で4週間飼育した後、TPAを処理すると皮膚腫瘍の形成促進が認められ、皮膚上皮細胞において transforming growth factor- $\alpha$  (TGF- $\alpha$ )や granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF)等のサイトカインの発現増加が認められており<sup>16, 17)</sup>、発癌プロモーションとの関連が指摘されている。

一方、ヒ素発癌に関しては無機ヒ素のみならず、無機ヒ素の主要代謝物であるDMAに着目した研究報告例がある。最初の報告例として、1993年、U. S. EPA<sup>18)</sup>では、DMAを含む飲水でB6C3F1マウスならびにF344ラットを飼育した結果、多臓器において fibrosarcoma ならびに膀胱癌の発生をそれぞれ認めた。その後、大阪市立大学の福島 教授らの研究グループは5種類の発癌物質によりイニシエーション処理したラットにDMAを飲水投与した結果、膀胱、腎臓、肝臓および胸腺といった多臓器において腫瘍プロモーション効果が見られることを報告した<sup>19)</sup>。また、同研究グループはN-butyl-N-[4-hydroxybutyl]-nitrosamineでイニシエーション処理したラットにおいて、DMA摂取による膀胱癌発生の増加がDMA用量依存的に認められたことを報告している<sup>20, 21)</sup>。筆者らの研究グループも、4-nitroquinoline 1-oxide(4-NQO)によるマウス肺発癌実験モデルを利用したジメチルヒ素の発癌影響評価を実施し、DMAの飲水投与により肺腫瘍プロモーション作用を認めた<sup>22)</sup>。また、これら発生したすべての腫瘍組織において、細胞異型性ならびに周囲組織への顕著な浸潤が観察され、papillary adenocarcinomaへの進行が認められた。これは、ジメチルヒ素が肺発癌プロモーションのみならず、プログレッション作用も有することを示すものである。また、DMA投与群中に発生した肺末梢性腺腫瘍の化生による扁平上皮癌の形成が認められたことは、ジメチルヒ素が腫瘍形成の分化過程にも影響を与えることを示すものである。しかしながら、ラットを用いた肺発癌試験ではDMAの飲水投与はプロモーション作用を誘発しないという報告<sup>23)</sup>もあり、ジメチルヒ素の発癌促進作用は動物間の種差、個体差が大きく影響するものと思われる。一方、DMAはラット肺においてDNA鎖切断等の遺伝子傷害を誘発するが、肝オルニチン脱炭酸酵素(ODC)活性はむしろ有意に低下するという報告がある<sup>24, 25)</sup>。さらに、マウスはラットよりもDMAに対して、遺伝子傷害や腫瘍マーカーの発現率が低いことが示されている<sup>26)</sup>。以上、ジメチルヒ素の発癌または発癌プロモーションに関しては、肝、腎、膀胱ならびに肺などに対して検討されてきたが、皮膚発癌に関しても、筆者らは紫外線あるいはdimethylbenz(a)anthraceneをイニシエーターとするマウス皮膚発癌実験モデルにおいて、DMAの経口投与により発癌プロモーションが誘発されることを見いだした<sup>27)</sup>。また、ODCをoverexpressionさせたK6/ODC transgenic mouse

に DMA を連続背部塗布することによりパピローマが誘発形成されることも報告されており<sup>28)</sup>、皮膚発癌機序の解明における重要な実験モデルになり得るものと思われる。

一方、著者らの研究グループはメチル化代謝過程で生ずる 3 価のジメチルヒ素の発癌影響評価を実施した。すなわち、マウスに 3 価のジメチルヒ素のモデル化合物である dimethylarsinous iodide (DMI) を連続背部塗布した場合、DMI 単独塗布ではみられなかった皮膚腫瘍の発生が、dimethylbenz(a)anthracene でイニシエーション処理した場合には有意に増加することが認められた<sup>29)</sup>。このことは、DMA 投与による発癌プロモーション作用の一部は還元代謝により生じた 3 価のジメチルヒ素による可能性を示唆するものである。さらに、DMI あるいはトリメチルアルシンをヒ素量として同量それぞれマウスの腹腔内へ単回投与し、網状赤血球の小核形成を指標にした遺伝子傷害性を検討した結果、トリメチルアルシン投与の場合においてのみ、有意な小核形成が観察された<sup>30)</sup>。このことは、3 価ジメチルヒ素よりもむしろアルシンが発癌イニシエーターとしての役割を演じている可能性を示唆するものである。

#### 4. ジメチルヒ素の発癌プロモーションにおける酸化ストレスの関与

培養細胞を用いた *in vitro* 系で、亜ヒ酸の細胞毒性は superoxide dismutase (SOD) や catalase 添加により軽減することから、活性酸素の関与を支持する報告がある<sup>31)</sup>。また、無機ヒ素投与したマウスでの活性酸素生成を示す結果が報告された<sup>32)</sup>。ヒ素摂取により誘発されたヒト皮膚腫瘍病変(28 例)において、8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) の生成の増加<sup>33)</sup>、さらに、ヒ素中毒患者の尿中 8-OHdG レベルの上昇も認められている<sup>34)</sup>。DMA を投与したラット肝における 8-OHdG の生成の増加も示されている<sup>35)</sup>。筆者らは DMA 投与したマウスの肺組織において SOD ならびにグルタチオンペルオキシダーゼ活性の上昇、GSH の減少等が認められたことから、活性酸素生成の可能性を推定してきた<sup>36)</sup>。また、DMA 投与したマウスにおいて、皮膚(表皮組織)、肺、肝、膀胱組織ならびに尿中の 8-OHdG 量の増加を認めており、DMA の還元代謝過程において、活性酸素をはじめとする酸化ストレスを誘発する活性種が生成することを推定している<sup>37)</sup>。また、この 8-OHdG を指標にした酸化ストレス誘発はヒ素発癌標的組織に限定されていたことから、ヒ素発癌における酸化ストレスの関与が示唆された。筆者らはこれまで、DMA 投与による発癌促進ならびに遺伝子傷害誘発が、その還元代謝により生じたジメチルアルシンが酸素分子と反応することで生ずるジメチルヒ素過酸化ラジカル $[(CH_3)_2AsOO\cdot]$ 、 $O_2^-$ ならびに過酸化水素など活性酸素の生成の生成に起因する可能性を指摘してきた<sup>38)</sup>。さら

に、化学的アプローチにより  $(\text{CH}_3)_2\text{As}\cdot$ 、 $(\text{CH}_3)_2\text{AsOO}\cdot$ 等のラジカル生成を確認し、これらラジカルには DNA 付加体形成作用を有することが postlabeling 法により確認された<sup>39)</sup>。今後、哺乳動物におけるアルシン生成の代謝機構を明らかにすることが、ヒ素発癌イニシエーション機構を解明する上で重要な課題となり得るものと思われる。一方、3 価ジメチルヒ素も酸化ストレスを誘発することが報告されている。すなわち、血漿蛋白であるフェリチンから鉄イオンの遊離を促進させることで、活性酸素を間接的に生じ、この生成はアスコルビン酸により著しく増加するという<sup>40)</sup>。筆者らの研究では、3 価ジメチルヒ素は活性酸素の生成を介さず、酸素存在下で核酸塩基であるチミンを酸化し、チミングリコールを生成することを見いだしており<sup>41)</sup>、DMA の還元代謝過程で生ずる 3 価ジメチルヒ素による酸化ストレス誘発と、前述したような発癌プロモーション作用誘発との関連に興味を持たれる。

## 5 おわりに

ヒ素化合物によるサイトカイン、癌遺伝子あるいは癌抑制遺伝子などの発現に関する報告が近年増加しつつあるが、ヒ素化合物の発癌に関して、いまだ決定的な誘発機構は示されていない。その理由の一つとして、ヒ素の発癌性ならびに遺伝子傷害性評価を実施するにあたり、適切な動物実験モデルが存在しないことがあげられる。今後、ヒ素発癌評価における in vivo 系モデルが開発され、ヒ素発癌機構が解明されることが期待される。さらに、メチル化代謝過程において生成すると考えられる 3 価メチル化ヒ素ならびにさらなる還元代謝物であるアルシン類などの活性種の化学的特性や生体や細胞に対する生物活性を詳細に評価する必要性があろう。

## 6 参考文献

- 1) Vahter M., *Environ. Res.*, **21**, 446-457 (1981).
- 2) Vahter M., Marafante E., *Chem.-Biol. Interactions*, **47**, 29-44 (1983).
- 3) Vahter M., Marafante E., *Toxicol. Lett.*, **37**, 41-46 (1987).
- 4) Yamauchi H., Yamato N., Yamamura Y., *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **40**, 280-286 (1988).
- 5) Vahter M., Marafante E., Lindgren A., Dencker L., *Arch. Toxicol.*, **51**, 65-77 (1982).
- 6) Vahter M., Marafante E., *Arch. Toxicol.*, **57**, 119-124 (1985).
- 7) Lin S., Shi Q., Nix F.B., Styblo M., Beck M.A., Herbin-Davis K.M., Hall L.L., Simeonsson J.B., Thomas D.J., *J. Biol. Chem.*, **277**, 10795-10803 (2002).



- 8) Thompson D.J., *Chem.-Biol. Interactions*, **88**, 89-114 (1993).
- 9) Scott N., Hatlelid K.M., MacKenzie N.E., Carter D.E., *Chem. Res. Toxicol.*, **6**, 102-106 (1993).
- 10) Mandal B.K., Ogura Y., Suzuki K.T., *Chem. Res. Toxicol.*, **14**, 371-378 (2001).
- 11) Styblo M., Del Razo L.M., Vega L., Germolec D.R., LeCluyse E.L., Hamilton G.A., Reed W., Wang C., Cullen W.R., Thomas D.J., *Arch. Toxicol.*, **74**, 289-299 (2000).
- 12) Mass M.J., Tennant A., Roop B.C., Cullen W.R., Styblo M., Thomas D.J., Kligerman A.D., *Chem. Res. Toxicol.*, **14**, 355-361 (2001).
- 13) Kerkvliet N.I., Steppan L.B., Koller L.D., Exon J.H., *J. Environ. Pathol. Toxicol.*, **4**, 65-79 (1980).
- 14) Schauzer G.N., Ishmael D., *Ann. Clin. Lab. Sci.*, **4**, 441-447 (1974).
- 15) Rossman T.G., Uddin A.N., Burns F.J., Bosland M.C., *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **176**, 64-71 (2001).
- 16) Luster M.I., Wilmer J.L., Germolec D.R., Spalding J., Yoshida T., Gaido K., Simeonova P.P., Burleson F.G., Bruccoleri A., *Toxicol. Lett.*, **82/83**, 471-476 (1995).
- 17) Germolec D.R., Spalding J., Boorman G.A., Wilmer J.L., Yoshida T., Simeonova P.P., Bruccoleri A., Kayama F., Gaido K., Tennant R., Burleson F., Dong W., Lang R.W., Luster M.I., *Mutat. Res.*, **386**, 209-218 (1997).
- 18) U.S.Environmental Protection Agency (U.S.EPA), "Carcinogenicity Peer Review of Cacodylic Acid, EPA40092-B-C23," U.S.EPA, Washington, D.C., 1993, pp.1-20.
- 19) Yamamoto S., Konishi Y., Matsuda T., Murai T., Shibata M.A., Matsui-Yuasa I., Otani S., Kuroda K., Endo G., Fukushima S., *Cancer Res.*, **55**, 1271-1276 (1995).
- 20) Wanibuchi H., Yamamoto S., Chen H., Yoshida K., Endo G., Hori T., Fukushima S., *Carcinogenesis*, **17**, 2435-2439 (1996).
- 21) Li W., Wanibuchi H., Salim E.I., Yamamoto S., Yoshida K., Endo G., Fukushima S., *Cancer Lett.*, **134**, 29-36 (1998).
- 22) Yamanaka K., Ohtsubo K., Hasegawa A., Hayashi H., Ohji H., Kanisawa M., Okada S., *Carcinogenesis*, **17**, 767-770 (1996).
- 23) Seike N., Wanibuchi H., Morimura K., Nishikawa T., Kishida H., Nakae D., Hirata K., Fukushima S., *Cancer Lett.*, **175**, 113-119 (2002)
- 24) Brown J.L., Kitchin K.T., *Cancer Lett.*, **98**, 227-231 (1996).
- 25) Brown J.L., Kitchin K.T., George M., *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.*, **17**, 71-84 (1997).

- 26) Ahmad S., Anderson W.L., Kitchin K.T., *Cancer Lett.*, **139**, 129-135 (1999).
- 27) Yamanaka K., Mizoi M., Kato K., Hasegawa A., Nakano M., Okada S., *Biol. Pharm. Bull.*, **24**, 510-514 (2001).
- 28) Morikawa T., Wanibuchi H., Morimura K., Ogawa M., Fukushima S., *Jpn. J. Cancer Res.*, **91**, 579-81 (2000).
- 29) submitted.
- 30) submitted.
- 31) Nordenson I., Beckman L., *Hum. Hered.*, **41**, 71-73 (1991).
- 32) Liu J., Kadiiska M.B., Liu Y., Lu T., Qu W., Waalkes M.P., *Toxicol. Sci.*, **61**, 314-320 (2001).
- 33) Matsui M., Nishigori C., Toyokuni S., Takada J., Akaboshi M., Ishikawa M., Imamura S., Miyachi Y., *J. Invest. Dermatol.*, **113**, 26-31 (1999).
- 34) Yoshida T., Yamauchi H., *Biomed. Res. Trace Elements*, **11**, 45-53 (2000).
- 35) Wanibuchi H., Hori T., Meenakshi V., Ichihara T., Yamamoto S., Yano Y., Otani S., Nakae D., Konishi Y., Fukushima S.; *Jpn. J. Cancer Res.*, **88**, 1149-1154 (1997).
- 36) Yamanaka K., Hasegawa A., Sawamura R., Okada S., *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **108**, 205-213 (1991).
- 37) Yamanaka K., Takabayashi F., Mizoi M., An Y., Hasegawa A., Okada S., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **287**, 66-70 (2001).
- 38) Yamanaka K., Hoshino M., Okamoto M., Sawamura R., Hasegawa A., Okada S., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **168**, 58-64 (1990).
- 39) submitted.
- 40) Ahmad S., Kitchin K.T., Cullen W.R., *Arch. Biochem. Biophys.*, **382**, 195-202 (2000).
- 41) submitted.

## 平成13年度日本ヒ素研究会総会の報告

平成13年11月30日（金）日本大学会館において、平成13年度日本ヒ素研究会総会が開かれ、以下の第1号議案～第5号議案が審議され、すべて原案通り可決された。

### 第1号議案 平成12年度および13年度事業報告について

#### 1. 会員数

平成12年度

個人会員 95名（うち名誉会員7名を含む）

団体会員 2社

平成13年度（平成13年11月15日現在）

個人会員 93名（うち名誉会員6名を含む）

団体会員 2社

#### 2. 機関誌「Arsenic Letter」および名簿の発行

第5号を平成12年6月に、第6号を平成13年6月に刊行し、それぞれに名簿を添付した。

### 第2号議案 平成12年度および13年度会計報告について

#### 1. 平成12年度決算

収入の部		支出の部	
	円		円
平成11年度よりの繰越金	585,774	事業費（Arsenic Letter発行など）	53,287
平成12年度会費 （個人 89×3,000）	267,000	人件費（学生アルバイト）	30,000
平成12年度会費 （団体 2×20,000）	40,000	通信費	3,264
利息	204	消耗品費	1,701
合計	892,978	予備費	804,726
		合計	892,978

#### 2. 平成13年度決算（中間報告）（平成13年11月15日現在）

収入の部		支出の部	
	円		円
平成11年度よりの繰越金	804,726	事業費（Arsenic Letter発行など）	53,871
平成12年度会費 （個人 88×3,000）	264,000	人件費（学生アルバイト）	30,000
平成12年度会費 （団体 2×20,000）	40,000	通信費	3,680
利息	183	消耗品費	2,247
		第10回ヒ素シンポジウム補助	700,000
合計	1,108,909	石西先生葬儀関係	23,610
		予備費	295,501
		合計	1,108,909

### 第3号議案 平成14年度および15年度事業計画

1. 機関誌「Arsenic Letter」および名簿の発行  
第7号を平成14年6月に、第8号を平成15年6月に発行し、それぞれに会員名簿を添付する。
2. 第11回ヒ素シンポジウムの開催  
標記シンポジウムは平成15年に札幌で開催する。シンポジウムのお世話を神 和夫先生(北海道立衛生研究所)にお願いする。

### 第4号議案 平成14年度および15年度収支予算案について

#### 1. 平成14年度予算案

収入の部		支出の部	
	円		円
平成13年度よりの繰越金	295,501	事業費 (Arsenic Letter 発行など)	54,000
平成14年度会費 (個人 88×3,000)	264,000	人件費 (学生アルバイト)	30,000
平成14年度会費 (団体 2×20,000)	40,000	通信費	4,000
利息	200	消耗品費	10,000
合計	599,701	予備費	501,701
		合計	599,701

#### 2. 平成15年度予算案

収入の部		支出の部	
	円		円
平成14年度よりの繰越金	501,701	事業費 (Arsenic Letter 発行など)	54,000
平成15年度会費 (個人 88×3,000)	264,000	人件費 (学生アルバイト)	30,000
平成15年度会費 (団体 2×20,000)	40,000	通信費	4,000
利息	200	消耗品費	5,000
合計	805,901	第11回ヒ素シンポジウム補助	400,000
		予備費	312,901
		合計	805,901

## 第5号議案 平成14年度および15年度役員の承認について

以下の20名を平成14年度および15年度の役員に推挙し、承認した。

- 会 長： 塩見一雄 (東京水産大学教授)
- 副 会 長： 井上尚英 (九州大学医学部教授)  
貝瀬利一 (東京薬科大学生命科学部教授)  
松任茂樹 (東海大学短期大学部教授)
- 顧 問： 石黒三郎 (元古河機械金属株式会社顧問)  
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： 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)  
小長谷保平 (古河機械金属株式会社)  
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 (岩手県立大学盛岡短期大学部助教授)  
花岡研一 (独立行政法人・水産大学校教授)  
久永 明 (福岡県立大学人間社会学部教授)  
槇田裕之 (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 (産業技術総合研究所・グループ長)  
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： Peter J. Craig (De Monfort University)  
John S. Edmonds (独立行政法人・国立環境研究所)  
岡田昌二 (静岡県立大学名誉教授)  
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)  
田川昭治 (水産大学校名誉教授)  
前田 滋 (鹿児島工業高等専門学校長)  
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

本規則は、昭和60年11月23日から施行。

本規則は、昭和61年4月5日一部改定。

本規則は、平成7年11月24日改定。平成8年1月1日から施行。

## 第11回ヒ素シンポジウム開催のお知らせ

平成13年度総会において、第11回ヒ素シンポジウムは、神和夫先生のお世話で平成15年に札幌市で開催することになりました。現段階できまっている内容は下記の通りです。

### 第11回ヒ素シンポジウム

大会長：眞柄泰基（北海道大学工学部）

実行委員長：神和夫（北海道立衛生研究所）

開催日：2003年 9月29日（月）～30日（火）

または

2003年10月14日（火）～15日（水）

会場：北海道大学学術交流会館  
札幌市北区北8条西5丁目  
TEL: 011-706-2141

問い合わせ先：

神和夫

北海道立衛生研究所健康科学部

〒060-0819 札幌市北区北19条西12丁目

電話 011-747-2733（ダイヤルイン）

FAX: 011-736-9476

E-mai: kjin@iph.pref.hokkaido.jp



## 編集後記

日本ヒ素研究会の機関誌「Arsenic Letter」の第7号をお届けいたします。国立大学は統合と独法化でどこも大変な状況のようです。編者の所属している東京水産大学も多分にもれず、平成15年10月には商船大学と統合して東京海洋大学として新しく発足する予定です。言い訳がましいようですが、事務局が鹿児島大学から移ったばかりで不慣れであるのに加え、4~6月は文部科学省に提出する書類作りに追われる毎日で、Arsenic Letterの発行が1カ月遅れてしまいました。会員の皆様にはご迷惑をお掛けしたことを心からお詫び申し上げます。

さて、今回は、まず東京薬科大学の貝瀬先生に「第10回国際ヒ素シンポジウムを終えて」を執筆していただきました。第10回シンポジウムは、過去最大規模の参加者数で、しかも海外から多数の著名なヒ素研究者の参加もえて、記念すべきシンポジウムが文字通り国際シンポジウムとして盛会裡に終えた様子が改めて目に浮かんできます。実行委員長を務められた貝瀬先生には本誌をお借りして厚くお礼申し上げます。次いで、日本大学の山中先生には「ヒ素のメチル化代謝による活性種の生成と発癌への関与」を執筆していただきました。メチル化ヒ素の遺伝毒性と発癌に関する最近の知見を、山中先生ご自身の研究も含めて紹介されている力作で、引用文献も豊富で大いに参考になることと思います。世界各地で大規模なヒ素汚染が報告されている状況の中で、ヒ素と発癌の問題は今後ますます重要になってきますので、この分野のヒ素研究の進展を願っています。

日本ヒ素研究会は、医学・工学・農学・薬学などの様々な分野の研究者が集まって「ひそひそ（ヒ素ヒ素）話をしよう」ということで始まった会ですが、今では国際的にもその存在が知られるまでに発展してきました。第10回国際ヒ素シンポジウムを一つの区切りとして、発足当初からの「和気藹々とした中でも真剣な討論を」という原点に立ち帰り、新たな前進を図っていければと願っています。そのためには Arsenic Letter の果たす役割も大きいと思いますので、会員諸氏からのご意見、ご要望などをどしどしお寄せいただければ幸いです。

最後に、今回の Arsenic Letter の発行に当たっては、研究室の加藤安由知さんをはじめとする学生諸君にもお手伝いをいただきました。ここに記して感謝申し上げます。

日本ヒ素研究会事務局

〒108-8477

東京都港区港南 4-5-7

東京水産大学食品生産学科

塩見 一雄

TEL: 03-5463-0601、FAX: 03-5463-0669

E-mail: shiomi@tokyo-u-fish.ac.jp