

令和 4 年 5 月 20 日現在

機関番号：37116

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2017～2021

課題番号：17H01908

研究課題名（和文）唾液中8-ヒドロキシグアニンの酸化ストレスバイオマーカーとしての有用性評価

研究課題名（英文）Evaluation of 8-hydroxyguanine in saliva as an oxidative stress marker

研究代表者

河井 一明（KAZUAKI, KAWAI）

産業医科大学・産業生態科学研究所・教授

研究者番号：60161262

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,800,000円

研究成果の概要（和文）：唾液中の新規酸化ストレスマーカーとして8-ヒドロキシグアニンの分析方法を確立し、人を対象とした調査を実施した結果、加齢、喫煙、高血圧、肥満、過度のアルコール摂取により高い値を示し、適度な身体活動、緑茶やコーヒー摂取により低い値となった。酸化ストレスは、発がんをはじめとする様々な疾病の発症要因として注目されており、生活習慣病の予防などへ向けて活用が期待される。また、代表的な酸化ストレスマーカーとして広く測定されている尿中8-ヒドロキシデオキシグアノシンについても酸化ストレスバイオマーカーとしての有用性を疫学研究により改めて確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

唾液中の酸化ストレス指標8-ヒドロキシグアニン(8-OHGua)を、高速液体クロマトグラフィーにより精度良く分析する方法を確立した。生体の酸化ストレスは、生活習慣病をはじめとするさまざまな疾病の発症要因の1つとされており、有用な酸化ストレスバイオマーカーを開発する意義は大きい。特に唾液は非侵襲的に採取できることから、人を対象とした疫学研究等に適しており、唾液中8-OHGuaは新たな酸化ストレスバイオマーカーとして期待が持たれる。

研究成果の概要（英文）：The analysis method for salivary 8-hydroxyguanine (8-OHGua) as an oxidative stress biomarker was established. In the results of epidemiological studies, the salivary 8-OHGua levels were significantly elevated in older persons, as well as those who smoke, have hypertension, or excess visceral fat. By contrast, statistically significant lower levels of 8-OHGua were observed in persons who moderately exercised or recently drank green tea or coffee. The oxidative stress is attracting attention as the cause of a variety of diseases such as cancer. The salivary 8-OHGua is expected to be used for the prevention of lifestyle-related diseases as a promising oxidative stress biomarker. In addition, the usefulness of urinary 8-hydroxydeoxyguanosine as a typical oxidative stress biomarker was reconfirmed in epidemiological study.

研究分野：職業性腫瘍学

キーワード：8-ヒドロキシグアニン 8-ヒドロキシデオキシグアノシン 酸化ストレス バイオマーカー 唾液 尿  
生活習慣 喫煙

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

放射線、アスベスト、ディーゼル排気微粒子をはじめとして、環境因子や産業化学物質の中には、突然変異誘発作用や発がん性を有するものが少なくない。これらの因子による健康有害性の発現機構として、活性酸素生成に伴う酸化 DNA 損傷が、細胞の変異誘発、癌化に密接に係わっていることが明らかとなってきた。そうした中で、生体内酸化ストレスに対する有効なバイオマーカーの開発は、有害物質の適切なリスク評価に応用でき、予防医学や産業医学の分野に大きく貢献すると考えられる。特に、未知の発がん物質や放射線の影響について、比較的早期の健康影響マーカーを開発する意義は大きい。現在では、主要な酸化 DNA 損傷である 8-ヒドロキシデオキシグアノシン (8-OHdG) が、代表的な酸化ストレスバイオマーカーとして用いられ広く分析されている。さらに、8-OHdG に対するヒト修復酵素遺伝子 (OGG1) が、ヒトを含めた様々な生物から見つかったことから、生物学的意義が高まり、8-OHdG が特に注目されるようになった。8-OHdG については、主に尿を対象として測定されているが、唾液中や血液中においては存在量が低いいため、それらを検体とした酸化ストレスバイオマーカーとしての利用が困難であった。それに対して 8-OHdG の遊離塩基である 8-ヒドロキシグアニン (8-OHGua) は唾液中ならびに血中濃度が高く、尿のみならず唾液や血清でも測定できる利点がある。さらに、8-OHGua に酸化される前のグアニンは、生体内に広く分布しており、DNA の酸化に限らず、新たな酸化ストレスバイオマーカーとしての利用が期待できる。本研究では、DNA の酸化損傷のみにとらわれず、生体の酸化ストレス状態を広く検出するマーカーとして、8-OHGua に着目した。8-OHGua は、8-OHdG の関連化合物であることから、これまでの 8-OHdG 測定技術を応用して精度の高い分析が可能である。また、特に唾液については、血液や尿に比べて採取が容易であることから利用価値は非常に高いと考えられる。

## 2. 研究の目的

国際がん研究機関 (IARC) では、酸化ストレス誘導能を発がん物質の主要特性の 1 つとして挙げ、発がん性分類に用いている。現時点で、生体内酸化ストレスを評価するバイオマーカーとして尿中 8-OHdG が広く分析されているが、尿より採取が容易な唾液を用いることができれば、その利用価値は大きい。しかし、唾液中の 8-OHdG 含有量は、精度の高い分析を行えるほど高くない。そこで 8-OHdG の関連物質である 8-OHGua をバイオマーカーとし、唾液を用いて生体内酸化ストレスを精度良く測定する方法を開発・評価することを本研究の目的とした。さらに、8-OHGua に酸化される前のグアニンは、生体内に広く分布していることから、唾液中 8-OHGua は、DNA の酸化に限らず、有害影響が現れる比較的初期の変化を反映する新たな酸化ストレスバイオマーカーとして、リスク軽減や健康被害の未然防止へ向けた応用に期待がもたれる。本研究では、新たな酸化ストレスバイオマーカーとして唾液中の 8-OHGua に着目し、精度の高い分析法を確立するとともに、従来から測定されている酸化 DNA 損傷のバイオマーカー 8-OHdG の測定結果と比較検討することにより唾液中 8-OHGua の酸化ストレスマーカーとしての価値を評価したい。また、ヌクレオシドの酸化物である 8-OHdG に加えて、遊離塩基の酸化物である 8-OHGua を測定する事により、生体中の酸化損傷状態を核酸代謝ネットワーク全体像としてとらえることが可能となり、生体内酸化ストレス状態をより正確に測定・評価できると考えられる。これらの研究成果は、人の健康に関わる研究に大きく貢献できると思われる。

## 3. 研究の方法

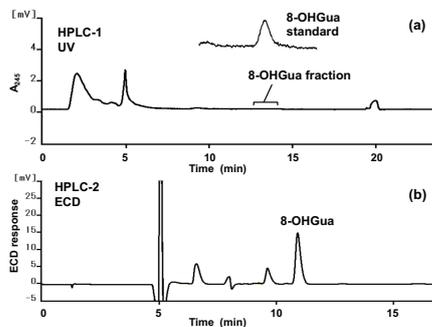
これまでに 8-OHdG の高精度分析方法の開発を行っており、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) と電気化学検出器 (ECD) を組み合わせ、イオン交換カラムと逆相カラムを用いたカラムスイッチング法によって、高精度尿中 8-OHdG 自動分析装置を開発し、簡便かつ正確に尿中の 8-OHdG を分析することが可能となった [1]。本研究では、8-OHdG 分析技術を応用して、唾液試料の前処理方法を含めて、8-OHGua の分析法を確立した。さらに、研究協力企業の健康診断時 (2018 年および 2020 年の 2 回) に、同意が得られた研究対象者から、尿と唾液を採取 (唾液は新型コロナウイルス感染拡大防止の影響で 2018 年のみ採取が可能であった) し、尿中 8-OHdG ならびに唾液中 8-OHGua を測定し、生活習慣アンケート調査結果ならびに健康診断結果と比較解析を行って、唾液中 8-OHGua の酸化ストレスマーカーとしての有用性を明らかとし、化学物質曝露や生活習慣との関連性を調査した。本研究は、産業医科大学倫理委員会の承認を得て実施した (承認番号 H26-239 号)。

## 4. 研究成果

(1) 唾液中の 8-OHGua を分析する目的で、唾液サンプルの前処理方法を検討した結果、タンパク分解酵素 (Proteinase K) 処理した唾液 0.6mL を減圧遠心濃縮機で乾固し、300 $\mu$ L の希釈液 (1.8% acetonitrile, 62 mM NaOAc (pH4.5), 0.01mM H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) に溶解した後、遠心限外濾過 (Ultracel-10K) した溶液をサンプルとして、カラムスイッチング HPLC-ECD で分析を行い、8-OHGua を単一ピー

クとして検出することができた (図 1) [2]。検出下限は 0.2ng/mL 唾液、標品を唾液に添加したときの回収率は 96.2±8.6%であった。以上の結果から、唾液中の 8-OHGua を、比較的経済的な HPLC-ECD 法で精度高く分析することが可能となり、新たな酸化ストレスマーカーとしての応用に期待が持たれるようになった。

(2) 一般に唾液を各種バイオマーカーの試料として用いる場合、唾液の採取法による結果への影響が懸念されている。本研究では、唾液採取によく用いられている吸収剤 (SalivaBio Oral Swab)、脱脂綿、直接採取の 3 つの方法を比較検討した。その結果、唾液を直接採取した場合に比べて、唾液吸収剤や脱脂綿による採取では、8-OHGua レベルが低くなることが多く、その低下の割合は、個人間で大きなばらつきが見られた。また、直接採取した唾液に、唾液吸収剤あるいは脱脂綿を浸漬した後に回収した場合の 8-OHGua 値は、唾液吸収剤で 58.1 %、脱脂綿で 20.9 %となり、吸収剤等への吸着が明らかとなった。8-OHGua の分析を目的とした唾液採取は、直接採取する方法が適当であることが判った [3]。



(a)イオン交換カラムを用いた分離と8-OHGua標品の溶出位置  
(b)8-OHGua分画の逆相カラムによる分離

図 1 ヒト唾液中8-OHGuaのHPLCによる分析

(3) 唾液中のバイオマーカーの中には、コルチゾールのように日内変動を示すものが知られている。本研究で、唾液中 8-OHGua 値の日内変動について、起床時から 22 時までの間、2 時間ごとに唾液を採取して測定したところ、起床時に高く、その他の時間帯では値に大きな変動はなく比較的安定していた。6 名の研究対象者の起床時の平均値は、他の時間帯より約 3 倍高かった。さらに、唾液中 8-OHGua 値は、個人個人でそれぞれ固有のレベルを示す結果が得られた [4]。また、これまで酸化ストレスマーカーとして広く分析されてきた尿中 8-OHdG についても日内変動を検討し、次の結果を得た。起床時から 22 時まで 2 時間おきに採取した尿で、尿中クレアチニン濃度で補正した 8-OHdG 値は 1 日を通して大きな変動を示さなかった。尿中 8-OHdG 値も各個人固有の値を示し、2 時間おきに採取した尿の測定値は、24 時間尿と比べても顕著な差を認めなかった。尿中のバイオマーカーの中には、24 時間採取尿の値が推奨されるものもあるが、クレアチニン補正したスポット尿の 8-OHdG 値は、24 時間採取尿の値を反映できると考えられる。起床時の唾液を除けば、唾液中 8-OHGua、尿中 8-OHdG いずれも 1 日を通して比較的安定しており、各個人固有の値を示す結果を得た。また、尿中 8-OHdG の日間変動については、研究対象者 27 名について、起床時の尿を 35 日間連続で採取して測定した結果、各人一定の分布の範囲内でそれぞれ固有の値を示したが、同時に行った生活習慣に関するアンケート調査から、前日の過度な運動や精神ストレスで増加し、休息や適度な飲酒で低下する傾向が見られた。尿中 8-OHdG は、生活習慣に伴う酸化ストレスの指標として有用なバイオマーカーと考えられる [5]。

(4) 唾液中 8-OHGua のヒトを対象とした酸化ストレスバイオマーカーとしての有用性の検証は、2018 年 5 月から 8 月にかけて研究協力企業等において実施された職場健診に合わせて、唾液、尿のサンプリングならびにアンケート用紙を用いた生活習慣調査により実施し、合計 541 名から本研究への参加協力が得られた。調査結果として、唾液中 8-OHGua 値は、加齢 (50 歳以上)、喫煙 (ブリンクマン指数 400 以上)、高血圧、肥満 (腹囲: 男性 85 cm 以上、女性 90 cm 以上; 20 歳からの体重増加が 10 kg 以上) (図 2) により高くなり、適度な身体活動、緑茶またはコーヒー摂取により低い値となった。アルコール摂取においては、摂取量 1 日 20 g 未満のグループが最も低く、摂取量が増えるに従って高くなる傾向が見られた (図 3)。唾液中 8-OHGua はメタ

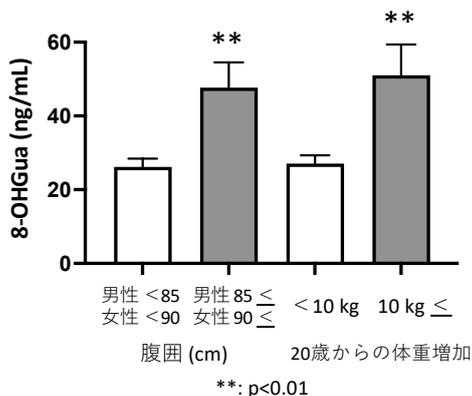


図 2 肥満と唾液中8-OHGua

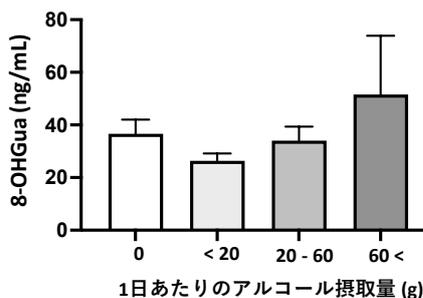


図 3 アルコール摂取と唾液中8-OHGua

ボリックシンドロームを含め、生活習慣病前段階の生体内変化を反映している可能性が示唆された[3]。

(5) 上記の研究参加対象者のうち男性 503 名を対象にサンプリングした尿中の 8-OHdG の測定結果、生活習慣アンケート結果ならびに健康診断結果の解析を行って次の結果を得た。尿中 8-OHdG レベルは喫煙者で有意に高く、高 BMI、高 LDL-コレステロール、貧血で有意に低かった。喫煙による影響が大きかったことから、さらに喫煙者と非喫煙者に分けて解析した結果、喫煙者において低 BMI、高血糖、運動習慣が無い人で 8-OHdG 値が高かった。また、非喫煙者において、高 LDL-コレステロール、有機溶剤または強酸を取扱う作業、交代制勤務者で有意に高い 8-OHdG レベルを示した[6]。生活習慣や健診結果に加えて労働環境の影響が見られたことは興味深い。

(6) 喫煙が尿中 8-OHdG レベルを増加させることが示されたことから、禁煙外来を有するクリニックで、タバコ煙関連の尿中バイオロジカルマーカーの禁煙に伴う変動を調査した。18 名の研究対象者の結果から、8 週間の禁煙期間で、初回受診日の値と比べて尿中ニコチンは 1.7%へ、コチニンは 0.2%まで減少した。また、タバコ特異的発がん性ニトロソアミン NNAL は、12.3%まで減少した。さらに、タバコ関連の DNA メチル付加体の 1 つである尿中 7-メチルグアニン (m<sup>7</sup>Gua) は、51.9%まで減少した。さらに、尿中 8-OHdG に有意差は見られなかったものの、減少が見られた。尿中コチニンならびに NNAL レベルは、m<sup>7</sup>Gua レベルと有意な相関が見られた[7]。

(7) 新型コロナウイルス感染拡大防止の観点から、2020 年に実施した調査では、当初計画した唾液の採取を行うことができなかった。これまでの調査で、喫煙が酸化ストレスマーカーの値に影響を与えることが明らかとなったため、2018 年に採取した尿サンプルを用いて、受動喫煙ならびに加熱式タバコの影響を明らかにする目的で、尿中のタバコ曝露マーカーの測定を行った結果、タバコ煙特異的発がん性ニトロソアミン NNAL ならびに 8-OHdG が、受動喫煙や加熱式タバコによって増加傾向を示した (図 4-6) [8]。

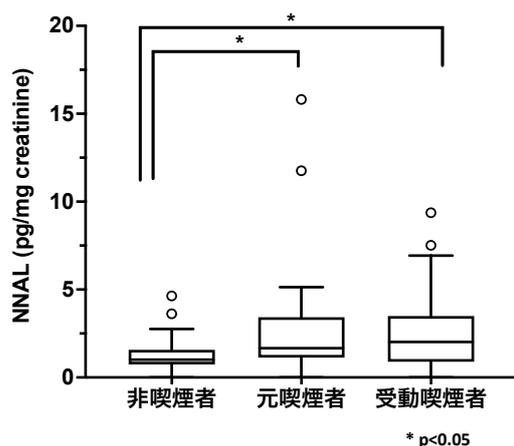


図 4 受動喫煙者の尿中 NNAL レベル

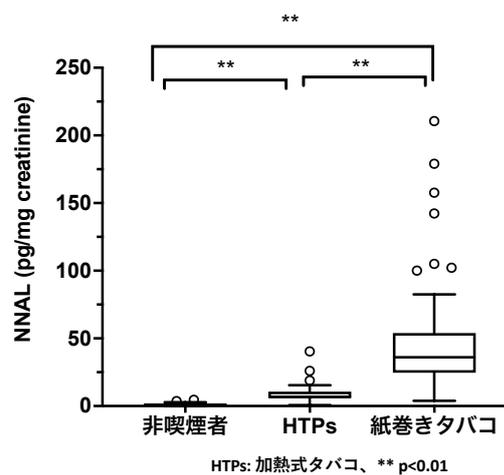


図 5 加熱式タバコ喫煙者の尿中 NNAL レベル

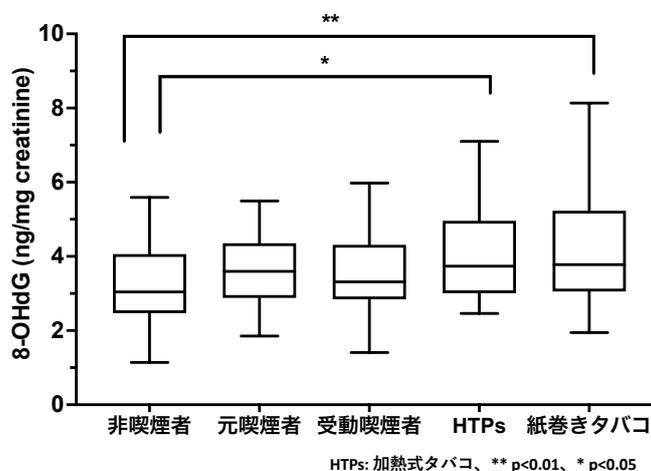


図 6 加熱式タバコ喫煙者の尿中 8-OHdG レベル

(8) 2020 年 6 月から 8 月にかけて研究協力企業等において実施された職場健診に合わせて、2 回目の尿のサンプリングならびにアンケート用紙を用いた生活習慣調査を実施し、合計 676 名

から本研究への参加協力が得られた。尿採取時に同時に行った生活習慣アンケート結果ならびに健康診断結果を合わせて解析して次の結果を得た。全体では、BMI、LDL、ヘモグロビン値は、尿中 8-OHdG レベルと負の相関を示した。また、非喫煙者において BMI、ヘモグロビン、中性脂肪、LDL 値が尿中 8-OHdG レベルと負の相関を示した。喫煙者では、血糖値が尿中 8-OHdG レベルと正の相関、BMI、ヘモグロビン、中性脂肪、LDL 値が尿中 8-OHdG レベルと負の相関を示した。これらの結果は、2018 年度に実施した 1 回目の調査結果とよく類似しており、尿中 8-OHdG のバイオマーカーとしての有用性が改めて確認された。また、2018 年度に実施した 1 回目の調査と 2020 年度に実施した 2 回目の調査の何れにも参加した 440 名について、2 回の調査における測定値を同一人物で比較した結果、尿中 8-OHdG 値は良い相関( $r^2=0.506$ ,  $p<0.001$ )を示した。上記(3)に示した通り、尿中 8-OHdG 値は日内・日間変動が少なく、各個人固有の値を示すことが明らかとなっており、今回の結果もそれを反映したものと考えられる。1 回目と 2 回目の調査結果の比較において、BMI 値が減少した人で尿中 8-OHdG の増加が見られた。2018 年度に実施した 1 回目の調査において、HbA1c が高い非喫煙者で唾液中 8-OHGua 値と尿中 8-OHdG 値が何れも高い値を示した。

本研究では、新たな酸化ストレスバイオマーカーとして唾液中の 8-OHGua の分析法を開発し、人を対象とした研究に応用することで、生活習慣や健診結果と合わせて解析を行い、その有用性を示すことができた。唾液は、非侵襲で比較的容易に採取できる検体として、今後の応用に期待が持たれる。新型コロナウイルス感染拡大防止の観点から、当初計画していた 2 回目の唾液採取を実施することができなかった。しかし、これまでに広く用いられ多くの測定結果が報告されている尿中 8-OHdG について、喫煙の影響をより詳細に調査を行い、最近問題となっている受動喫煙や加熱式タバコの影響について有用な結果を得ることができた。酸化ストレスは、発がんをはじめとする様々な疾病の発症要因として重要な役割を行なっていることから、本研究で得られた成果は、有害物質のリスク評価や疾病予防に有用と考えられる。

#### <引用文献>

1. Kawai K, Li Y-S, Kasai H. Accurate Measurement of 8-OH-dG and 8-OH-Gua in Mouse DNA, Urine and Serum: Effects of X-ray Irradiation. *Genes and Environment* 2007;29(3):107-14.
2. Kawai K, Kasai H, Li Y-S, Kawasaki Y, Watanabe S, Ohta M, et al. Measurement of 8-hydroxyguanine as an oxidative stress biomarker in saliva by HPLC-ECD. *Genes and Environment* 2018;40(5).
3. Watanabe S, Kawasaki Y, Kawai K. Salivary 8-hydroxyguanine as a lifestyle-related oxidative stress biomarker in workers. *J Clin Biochem Nutr* 2020;66(1):57-61.
4. Watanabe S, Kawasaki Y, Kawai K. Diurnal variation of salivary oxidative stress marker 8-hydroxyguanine. *Genes Environ* 2019;41:20.
5. Li YS, Kawasaki Y, Watanabe S, Ootsuyama Y, Kasai H, Kawai K. Diurnal and day-to-day variation of urinary oxidative stress marker 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine. *J Clin Biochem Nutr* 2021;68(1):18-22.
6. Watanabe S, Li YS, Kawasaki Y, Ootsuyama Y, Kawai K. Health examination results and work environment factors affecting urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels. *J Occup Health* 2021;63(1):e12210.
7. Kawasaki Y, Li YS, Ootsuyama Y, Nagata K, Yamato H, Kawai K. Effects of smoking cessation on biological monitoring markers in urine. *Genes Environ* 2020;42:26.
8. Kawasaki Y, Li Y-S, Watanabe S, Ootsuyama Y, Kawai K. Urinary biomarkers for secondhand smoke and heated tobacco products exposure. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition* 2021;69(1):37-43.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Yuya Kawasaki, Yun-Shan Li, Yuko Ootsuyama, Kazuhiko Nagata, Hiroshi Yamato, Kazuaki Kawai	4. 巻 42
2. 論文標題 Effects of smoking cessation on biological monitoring markers in urine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes and Environment	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s41021-020-00165-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yun-Shan Li, Yuya Kawasaki, Sintaroo Watanabe, Yuko Ootsuyama, Hiroshi Kasai, Kazuaki Kawai	4. 巻 68
2. 論文標題 Diurnal and day-to-day variation of urinary oxidative stress marker 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	6. 最初と最後の頁 18-22
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3164/jcbn.19-105	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Sintaroo Watanabe, Yun-Shan Li, Yuya Kawasaki, Yuko Ootsuyama, Kazuaki Kawai	4. 巻 63
2. 論文標題 Health examination results and work environment factors affecting urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Occupational Health	6. 最初と最後の頁 e12210
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/1348-9585.12210	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yuya Kawasaki, Yun-Shan Li, Sintaroo Watanabe, Yuko Ootsuyama, Kazuaki Kawai	4. 巻 -
2. 論文標題 Urinary biomarkers for secondhand smoke and heated tobacco products exposure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3164/jcbn.20-183	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe Sintaroo, Kawasaki Yuya, Kawai Kazuaki	4. 巻 41
2. 論文標題 Diurnal variation of salivary oxidative stress marker 8-hydroxyguanine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes and Environment	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41021-019-0138-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe Sintaroo, Kawasaki Yuya, Kawai Kazuaki	4. 巻 66
2. 論文標題 Salivary 8-hydroxyguanine as a lifestyle-related oxidative stress biomarker in workers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	6. 最初と最後の頁 57 ~ 61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbrn.19-72	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 WATANABE Sintaroo, LI Yun-Shan, KAWASAKI Yuya, KAWAI Kazuaki	4. 巻 41
2. 論文標題 Workers' Lifestyles and Urinary 8-hydroxydeoxyguanosine as an Oxidative Stress Marker	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of UOEH	6. 最初と最後の頁 431 ~ 436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7888/juoeh.41.431	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kazuaki Kawai, Hiroshi Kasai, Yun-Shan Li, Yuya Kawasaki, Shintaro Watanabe, Masanori Ohta, Toru Honda, Hiroshi Yamato	4. 巻 40
2. 論文標題 Measurement of 8-hydroxyguanine as an oxidative stress biomarker in saliva by HPLC-ECD	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes and Environment	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41021-018-0095-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 李 云善、川崎 祐也、渡邊晋太郎、大津山祐子、葛西宏、河井 一明
2. 発表標題 酸化ストレスバイオマーカー尿中8-OHdG測定値の変動と影響因子
3. 学会等名 第94回日本産業衛生学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川崎 祐也、李 云善、渡邊晋太郎、大津山祐子、河井 一明
2. 発表標題 受動喫煙と加熱式タバコ製品喫煙による尿中バイオマーカーの変化
3. 学会等名 第94回日本産業衛生学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊晋太郎、李 云善、川崎祐也、松尾 佳奈、河井一明
2. 発表標題 健康診断結果と尿中8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン
3. 学会等名 第94回日本産業衛生学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuya Kawasaki, Yun-Shan Li, Sintaroo Watanabe, Yuko Ootsuyama, Kazuaki Kawai
2. 発表標題 Urinary biomarkers for secondhand smoke and heated tobacco product exposure
3. 学会等名 33rd International Congress on Occupational Health 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yun-Shan Li, Yuya Kawasaki, Sintaroo Watanabe, Yuko Ootsuyama, Hiroshi Kasai, Kazuaki Kawai
2. 発表標題 Variations and influencing factors of urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, a biomarker of oxidative DNA damage
3. 学会等名 33rd International Congress on Occupational Health 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sintaroo Watanabe, Yun-Shan Li, Yuya Kawasaki, Yuko Ootsuyama, Kazuaki Kawai
2. 発表標題 Working environment and urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine as an oxidative stress marker
3. 学会等名 33rd International Congress on Occupational Health 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河井一明、渡邊晋太郎、川崎祐也
2. 発表標題 唾液を用いた生体内酸化ストレスの測定
3. 学会等名 第93回日本産業衛生学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡邊晋太郎、松尾 佳奈、川崎祐也、河井一明
2. 発表標題 労働者の生活習慣と酸化ストレス: 唾液中8-ヒドロキシグアニンによる評価
3. 学会等名 第93回日本産業衛生学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 河井一明
2. 発表標題 核酸塩基の酸化的損傷とバイオマーカー
3. 学会等名 第73回日本酸化ストレス学会 / 第20回日本N0学会 合同学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡邊晋太郎、川崎祐也、河井一明
2. 発表標題 唾液酸化ストレスマーカー 8-ヒドロキシグアニンの日内変動
3. 学会等名 第49回日本環境変異原学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kawai K, Kawasaki Y, Li Y-S, Watanabe S, Kasai H
2. 発表標題 8-Hydroxyguanine as an oxidative stress biomarker in saliva
3. 学会等名 IUTOX 15th International Congress of Toxicology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kawai K, Watanabe S, Kawasaki Y, Li Y-S, Kasai H
2. 発表標題 Measurement of salivary 8-hydroxyguanine as an oxidative stress marker
3. 学会等名 9th Meeting of SFRR(A+J) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Watanabe S, Kawasaki Y, Kasai H, Kawai K
2. 発表標題 Relationships between salivary 8-hydroxyguanine and lifestyle in Japanese 541 workers
3. 学会等名 9th Meeting of SFRR(A+J) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李云善、川崎祐也、河井一明
2. 発表標題 酸化ストレスバイオマーカー尿中8-OHdGの測定値変動についての検討
3. 学会等名 第91回日本産業衛生学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊晋太郎、李云善、河井一明
2. 発表標題 尿中8-OHdG値による勤務負荷の定量化
3. 学会等名 第36回産業医科大学学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 李云善、川崎祐也、渡邊晋太郎、河井一明
2. 発表標題 酸化ストレスマーカー尿中8-OHdGの日内・日間変動について
3. 学会等名 日本環境変異原学会第47回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuaki Kawai、Hiroshi Kasai、Yun-Shan Li、Yuya Kawasaki、Shintaro Watanabe
2. 発表標題 Measurement of oxidative stress biomarker in saliva: 8-Hydroxyguanine
3. 学会等名 SOT 57th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuaki Kawai、Hiroshi Kasai、Yun-Shan Li、Yuya Kawasaki、Shintaro Watanabe、Hiroshi Yamato、Toru Honda、Masanori Ohta
2. 発表標題 Salivary oxidative stress biomarker: 8-Hydroxyguanine
3. 学会等名 The 32nd International Congress on Occupational Health (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	李 云善 (Li Yun-Shan)  (90449950)	産業医科大学・産業生態科学研究所・准教授  (37116)	
研究分担者	川崎 祐也 (Kawasaki Yuya)  (30721716)	産業医科大学・産業生態科学研究所・助教  (37116)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	渡邊 晋太郎 (Watanabe Sintaroo)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------