

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460056

研究課題名(和文) 正常組織に対する放射線防護剤を指向したpH応答性抗酸化物質の開発

研究課題名(英文) Development of pH-Responsive Antioxidants as Radioprotectors for Normal Tissues

研究代表者

中西 郁夫 (NAKANISHI, Ikuo)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所 放射線障害治療研究部・主幹研究員

研究者番号：70356137

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：正常細胞はがん細胞よりもpHがわずかに高い。そこで、放射線がん治療において、放射線障害の原因とされる活性酸素種を正常細胞でのみ消去できるpH応答性抗酸化物質の開発を試みた。これまで抗酸化物質の活性評価に頻用されてきた活性酸素種のモデルラジカルは水に不溶であるが、これをシクロデキストリンにより世界で初めて水溶化することに成功し、水溶性抗酸化物質のラジカル消去速度に対するpHの影響を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：The pH of normal tissues is known to be higher than that of tumors. It is also known that radiation damages are mainly caused by reactive oxygen species (ROS) generated via ionization and/or excitation of water molecules by ionizing radiation. Thus, pH responsive antioxidants that can selectively scavenge ROS in normal tissues were investigated to protect normal tissues from radiation damage during cancer radiotherapy. 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical is frequently used as a reactivity model of ROS to evaluate activity of antioxidants. However, the insolubility of DPPH radical in water has precluded from its use in aqueous systems. In this study, DPPH radical was successfully solubilized in water using a cyclodextrin. This enables us to investigate the effect of pH on the radical-scavenging rates of water-soluble antioxidants in order to develop radioprotectors, which can selectively protect normal tissues from the radiation damages during radiotherapy.

研究分野：レドックス化学

キーワード：放射線防護剤 抗酸化物質 放射線がん治療 活性酸素種 ラジカル pH 有機化学 レドックス化学

1. 研究開始当初の背景

放射線がん治療では、がん組織の周囲にある正常組織が炎症や線維化を起こすなどの副作用が見れる。そこで、放射線防護剤を用いてこれらの副作用を軽減できれば、放射線がん治療をさらに高度化できると考えられる。しかし、これまで研究されてきたアミフォスチンやシステアミンなどのアミノチオール系放射線防護剤は、吐き気や低血圧症などの副作用が強いことから臨床現場ではほとんど使用されていない。さらに、がん組織には放射線防護効果を示さず、正常組織のみ選択的に防護できる化合物は、ほとんど報告例がない。

放射線による生体障害機構には、放射線が直接、DNAなどの生体分子を電離する直接効果と、水の放射線分解によってヒドロキシルラジカルなどの活性酸素種(Reactive Oxygen Species, ROS)が生成し、これらが生体分子を酸化する間接効果が知られている。人体の約60%は水であることから、ほとんどの放射線障害はROSによる間接効果が原因であると言われている。

一方、ビタミン類やフラボノイド類などの抗酸化物質は、ROSやフリーラジカルに対して非常に優れた消去活性を示すため、放射線防護剤への応用が期待できる。

2. 研究の目的

正常細胞内とがん細胞内におけるpHの違いに着目し、正常細胞に対してのみ強力なROS消去活性を示す抗酸化物質の開発を目的とする。すなわち、正常細胞内のpHは7.4であるのに対し、がん細胞内のpHは6.8~7.2とわずかに低いことが知られている。そこで、pH 7.2以下ではROS消去活性が低く、pH 7.4以上でROS消去活性が顕著に向上するようなpH応答性抗酸化物質を開発する。

3. 研究の方法

(1) 本研究で用いた試薬類は市販品を購入し、必要に応じて精製した。超純水はメルクミリポア社のDirect-Q UV3を用いて調製した。

(2) 抗酸化物質と2,2-ジフェニル-1-ピクリルヒドラジル(DPPH)ラジカル(DPPH[•])との反応における紫外可視吸収スペクトル変化は、Agilent 8453 フォトダイオードアレイ分光光度計を用いて測定した。反応速度の測定には、ユニソク RSP-1000-02NM 型ストップフロー分光測定装置を用いた。

(3) 本研究で行った動物実験は放射線医学総合研究所の動物実験委員会による承認を受けて実施した。また、すべての動物実験は文部科学省・研究機関等における動物実験等への実施に関する基本指針および放射線医学総合研究所・動物実行委員会の動物実験等実施に関する規定を遵守して行い、麻酔下で

実験動物に苦痛を与えないように配慮した。

抗酸化物質の細胞に対する放射線防護活性を評価するために、ラットから摘出した胸腺細胞を10%のウシ胎仔アルブミンを含む培地に加えた。胸腺細胞に抗酸化物質(1, 10, 100, 1000 μM)を加えた後、2 GyのX線(1.2 Gy/min)を照射し、37°Cで4時間培養した。その後、フローサイトメーターにより細胞のサイズを測定し、アポトーシスにより細胞サイズが小さくなった細胞の割合を算出した。

4. 研究成果

(1) 抗酸化物質の活性評価には、ROSのモデルとして頻用されているDPPHラジカルを用いた。しかし、DPPHラジカルは水に不溶なため、共溶媒としてエタノールを加えると、pHを制御するための緩衝塩が析出した。そこで、医薬品や化粧品の水溶化に用いられているβ-CDを用い、DPPHラジカルの水溶化を試みた。DPPHラジカルとβ-CDの固体混合物に沸騰水を加え、室温まで冷却した後、メンブレンフィルターでろ過すると、DPPHラジカルに特徴的な紫色の水溶液を得ることができ、DPPHラジカルを水溶化することに世界で初めて成功した(図1)。0.1 Mの緩衝液を用いてDPPHラジカル水溶液を調製しても緩衝塩の析出は起こらず、この水溶化DPPHラジカルを用いて、pHを制御しながら水溶性抗酸化物質の活性評価が可能となった。

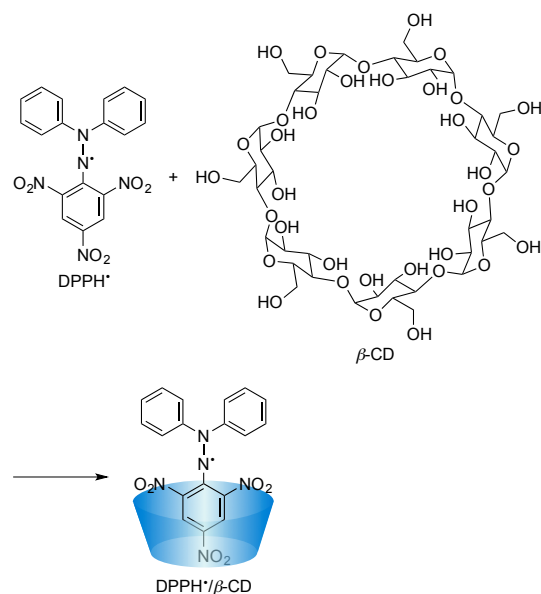


図1 β-CDによるDPPHラジカルの水溶化

(2) 水溶化DPPHラジカルを用い、アスコルビン酸塩(ビタミンC, ascorbate)や水溶性ビタミンE誘導体であるTroloxのDPPHラジカル消去速度に対するpHの効果について検討した。緩衝液には、0.1 MのBIS-TRIS(pH 6.3~6.9)およびTRIS(pH 7.5~8.5)を用いた。その結果、いずれの場合にもpHが6.8~7.2ではDPPHラジカル消去の二次反応速度定数(k)が小さく、pHが7.4ではk値が大きくなることが分かった(図2)。しかし、本研究の

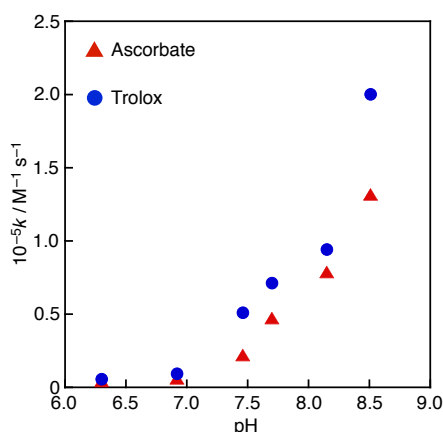


図2 k 値の pH 依存性

目的を達成するためには、さらに大きな k 値の差を示すような化合物の設計が必要であると考えられる。水の代わりに重水を用いて緩衝液を調製し、速度論的同位体効果についても検討し、3.2~5.1 の k_H/k_D 値を得た。これは、DPPH ラジカル消去反応の律速段階に、水素原子またはプロトンの移動が関与していることを示唆している。また、BIS-TRIS および TRIS 緩衝液では、緩衝塩の濃度に比例して k 値が変化し、大きな塩効果を示すのに対し、リン酸緩衝液ではこのような傾向は見られなかった。このことから、本研究にはリン酸緩衝液が最適であることが分かった。リン酸緩衝液を用いた場合にも、 k 値に対して同様の pH 依存性が観測された。

さらに、生体内の代表的な水溶性抗酸化物質であるグルタチオン(GSH)の DPPH ラジカル消去速度に対する pH の影響についても検討を行った。その結果、GSH による DPPH ラジカル消去速度は pH の上昇とともに大きくなった。また、この反応の擬一次速度定数は GSH の濃度の増加に伴って増加し、やがて一定値に達した。水の代わりに重水を用いても速度論的同位体効果は観測されなかった。以上の結果から、GSH による DPPH ラジカル消去反応は、SH 基の脱プロトン化によって生成したチオレートアニオンから DPPH ラジカルへの電子移動を律速として進行することが明らかとなった。

当初予定していた 6-クロマノール誘導体の合成にも成功したが、水溶性が低いため緩衝液中で用いることができず、水溶性置換基の導入など、さらなる改良が必要であることが分かった。

(3) DPPH ラジカルの水溶化効率を向上させる目的で、 β -CD の代わりに水溶性が高い 2,6-ジ-*O*-メチル- β -CD (DM- β -CD) を用いて DPPH ラジカルの水溶化を試みた。その結果、水溶化された DPPH ラジカルの濃度は β -CD を用いた場合に比べて約 30 倍高くなったが、水溶性抗酸化物質との反応における k 値が約半分になった。これは DM- β -CD 分子内のメチル基による立体障害のためであると考えられる。以上の結果から、DPPH ラジカルの活性

を損なうことなくこれを水溶化するには、 β -CD の方が適していることが明らかとなった。

(4) 昭和大学薬学部(今井耕平博士研究員、福原潔教授)との共同研究で、分子内にアミノ基を有するケルセチン誘導体の合成を行った。電子供与性のアミノ基は、酸性溶液中ではプロトン化されて電子求引性のアンモニウムに変わるため、pH に依存して抗酸化活性が大きく変わることが期待される。実際、得られたアミノケルセチンの DPPH ラジカル消去活性は、中性溶液中に比べて酸性溶液中では顕著に低下することが分かった。今後はアミノ基の pK_a 値を精密に制御することにより、本研究の目的に合った化合物を設計する予定である。

(5) 我々が開発したラット胸腺細胞を用いる方法により、いくつかの水溶性抗酸化物質の細胞毒性および放射線防護活性について検討した。その結果、得られた放射線防護活性と DPPH ラジカル消去活性は必ずしも相関せず、抗酸化物質の膜透過性(脂溶性)など、他のパラメーターも併せて総合的に評価する必要性が示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 17 件)

- ① 今井 耕平、中西 郁夫、大久保 敬、大場 友祐、荒井 卓也、水野 美麗、福住 俊一、松本 謙一郎、福原 潔、Synthesis of Methylated Quercetin Analogues for Enhancement of Radical-Scavenging Activity, *RSC Adv.*、査読有、7 巻、2017、17968-17979
DOI:10.1039/C7RA02329I
- ② 水野 美麗、中西 郁夫、松林 智子、今井 耕平、荒井 卓也、松本謙一郎、福原 潔、Synthesis and Antioxidant Activity of a Procyanidin B3 Analogue, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*、査読有、27 巻、2017、1041-1044
DOI:10.1016/j.bmcl.2016.12.067
- ③ 上野 恵美、松元 慎吾、松本 厚子、Sushma Manda、中西 郁夫、松本 謙一郎、James B. Mitchell、Murali C. Krishna、安西 和紀、Effect of Amifostine, a Radiation-Protecting Drug, on Oxygen Concentration in Tissue Measured by EPR Oximetry and Imaging, *J. Clin. Biochem. Nutr.*、査読有、60 巻、2017、151-155
DOI:10.3164/jcbtn.15-130
- ④ 中西 郁夫、大久保 敬、小川 幸大、松本 謙一郎、小澤 俊彦、福住 俊一、Aluminium Ion-Promoted Radical-Scavenging

- Reaction of Methylated Hydroquinone Derivatives, *Org. Biomol. Chem.*、査読有、14 卷、2016、7956-7961
DOI:10.1039/C6OB01470D
- ⑤ 中西 郁夫、大久保 敬、上林 将人、小川 幸大、小澤 俊彦、松本 謙一郎、福住 俊一、Reactivity of 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl Solubilized in Water by β -Cyclodextrin and Its Methylated Derivative, *ChemistrySelect*、査読有、1 卷、2016、3367-3370
DOI:10.1002/slct.201600745
- ⑥ 卯津羅 早織、関根(鈴木) 絵美子、中西 郁夫、園田 素啓、谷森 紳治、A Facile and Rapid Access to Resveratrol Derivatives and Their Radioprotective Activity, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*、査読有、26 卷、2016、3886-3891
DOI:10.1016/j.bmcl.2016.07.018
- ⑦ 金子 友子、富永 正英、遠藤 秀彰、八重 和憲、上崎 里沙、山田 久嗣、中西 郁夫、松本 謙一郎、宇都 義浩、Radiosensitizing Effect of Protoporphyrin IX with Carbon Ion Beam against Mouse Mammary Breast Tumor Cell, *J. Adv. Manuf. Technol.*、査読有、Special Issue 3rd TMAC Symposium 2016、2016、47-52
<http://journal.utem.edu.my/index.php/jamt/article/view/694>
- ⑧ 今岡 達彦、石井 伸昌、川口 勇生、武田 志乃、土居 主尚、臺野 和広、中西 郁夫、田上 恵子、小久保 年章、森岡 孝満、細木 彩夏、高島 賢、吉永 信治、Biological Measures to Minimize the Risk of Radiotherapy-Associated Second Malignant Neoplasm: a Research Perspective, *Int. J. Radiat. Biol.*、92 卷、2016、289-301
DOI:10.3109/09553002.2016.1152413
- ⑨ 小川 幸大、上野 恵美、関根(鈴木) 絵美子、中西 郁夫、松本 謙一郎、藤崎 真吾、Non-invasive Measurements of Melanin Radical in Living Mouse Tail Using X-band EPR, *J. Clin. Biochem. Nutr.*、査読有、59 卷、2016、160-164
DOI:10.3164/jcbtn.15-99
- ⑩ 馬嶋 秀行、犬童 寛子、中西 郁夫、末永 重明、松本 謙一郎、松井 裕史、南山 幸子、市川 寛、Hsiu-Chuan Yen、Clare L. Hawkins、Michael J. Davies、小澤 俊彦、Daret K. St Clair、Chasing Great Paths of Helmut Sies “Oxidative Stress”、*Arch. Biochem. Biophys.*、査読有、595 卷、2016、54-60
DOI:10.1016/j.abb.2015.10.023
- ⑪ 松本 謙一郎、山崎 俊栄、中村 美月、上野 恵美、中西 郁夫、柴田 さやか、関田 愛子、佐賀 恒夫、鎌田 正、山田 健一、青木 伊知男、Brain Contrasting Ability of Blood-Brain-Barrier-Permeable Nitroxyl Contrast Agents for Magnetic Resonance Redox Imaging, *Magn. Reson. Med.*、査読有、76 卷、2016、935-945
DOI:10.1002/mrm.25918
- ⑫ 稲見 圭子、小野 裕太、近藤 園絵、中西 郁夫、大久保 敬、福住 俊一、望月 正隆、Effect of Alkyl Group on Transnitrosation of *N*-Nitroxothiazolidine Thiocarboxamides, *Bioorg. Med. Chem.*、査読有、23 卷、2015、6733-6739
DOI:10.1016/j.bmc.2015.09.008
- ⑬ 松本 千波、関根(鈴木) 絵美子、乳井 美奈子、上野 恵美、中西 郁夫、大宮 雄司、福武 昌人、加瀬 義夫、松本 謙一郎、Analysis of the Antioxidative Function of the Radioprotective Japanese Traditional (Kampo) Medicine, Hangeshashinto, in an Aqueous Phase, *J. Radiat. Res.*、査読有、56 卷、2015、669-677
DOI:10.1093/jrr/rrv023
- ⑭ 中西 郁夫、大久保 敬、今井 耕平、上林 将人、吉橋 泰生、松本 謙一郎、福原 潔、寺田 勝英、伊東 忍、小澤 俊彦、福住 俊一、Solubilisation of a 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl Radical in Water by β -Cyclodextrin to Evaluate the Radical-Scavenging Activity of Antioxidants in Aqueous Media, *Chem. Commun.*、査読有、51 卷、2015、8311-8314
DOI:10.1039/C5CC02236C
- ⑮ 松本 謙一郎、上野 恵美、中西 郁夫、安西 和紀、Density of Hydroxyl Radicals Generated in an Aqueous Solution by Irradiating Carbon-Ion Beam, *Chem. Pharm. Bull.*、査読有、63 卷、2015、195-199
DOI:10.1248/cpb.c14-00736
- ⑯ 犬童 寛子、Hsiu-Chuan Yen、中西 郁夫、松本 謙一郎、田村 磨聖、長野 由美子、松井 裕史、Oleg Gusev、Richard Cornette、奥田 隆、南山 幸子、市川 寛、末永 重明、沖 美里、佐藤 強志、小澤 俊彦、Daret K. St Clair、馬嶋 秀行、A Mitochondria Superoxide Theory for Oxidative Stress Diseases and Aging, *J. Clin. Biochem. Nutr.*、査読有、56 卷、2015、1-7
DOI:10.3164/jcbtn.14-42
- ⑰ 宇都 義浩、玉谷 大、水木 佑輔、遠藤 良夫、中西 郁夫、大久保 敬、福住 俊一、石塚 昌宏、田中 徹、口池 大輔、久保 健太郎、乾 利夫、堀 均、Evaluation of the Sonosensitizing Activities of 5-Aminolevulinic Acid and Sn(IV) Chlorin e6 in Tumor-Bearing Chick

Embryos, *Anticancer Res.*、査読有、34
巻、2014、4583-4588
<http://ar.iiarjournals.org/content/34/8/4583.full>

〔学会発表〕(計80件)

- ① 今井 耕平、中西 郁夫、山本 奈知、松林 智子、小田中 友紀、松本 謙一郎、福原 潔、放射線がん治療の併用療法を目指した抗酸化剤の設計と合成、日本薬学会第 137 年会、2017 年 3 月 27 日、仙台国際センター (宮城県仙台市青葉区)
- ② 中西 郁夫、小澤 俊彦、松本 謙一郎、グルタチオンによる水溶化 2, 2-ジフェニル-1-ピクリルヒドラジル (DPPH) ラジカル消去、日本薬学会第 137 年会、2017 年 3 月 26 日、仙台国際センター (宮城県仙台市青葉区)
- ③ 今井 耕平、中西 郁夫、山本 奈知、松本 謙一郎、福原 潔、放射線がん治療併用剤を目指したケルセチン誘導体の合成、第 31 回日本酸化ストレス学会関東支部会、2016 年 12 月 17 日、芝浦工業大学豊洲キャンパス (東京都江東区)
- ④ 中西 郁夫、小澤 俊彦、松本 謙一郎、Redox Behavior of 2, 2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl Radical (DPPH) Solubilized in Water by β -Cyclodextrin、23rd Annual Meeting of the Society for Redox Biology and Medicine (SfRBM)/Society for Free Radical Research (SFRR) International 18th Biennial Congress、2016 年 11 月 17 日、サンフランシスコ (アメリカ合衆国)
- ⑤ 中西 郁夫、上林 将人、小川 幸大、小澤 俊彦、松本 謙一郎、 β -シクロデキストリンで水溶化した 2, 2-ジフェニル-1-ピクリルヒドラジル (DPPH) ラジカルの酸化還元特性、第 55 回電子スピンサイエンス学会年会、2016 年 11 月 11 日、大阪市立大学 (大阪府大阪市住吉区)
- ⑥ 中西 郁夫、下川 卓志、山下 真一、上林 将人、小川 幸大、上野 恵美、関根 (鈴木) 絵美子、小澤 俊彦、松本 謙一郎、 β -シクロデキストリンで水溶化した 2, 2-ジフェニル-1-ピクリルヒドラジルラジカル (DPPH) への放射線照射、第 69 回日本酸化ストレス学会学術集会、2016 年 8 月 30 日、仙台国際センター (宮城県仙台市青葉区)
- ⑦ 関根 (鈴木) 絵美子、小川 幸大、中西 郁夫、下川 卓志、上林 将人、松本 謙一郎、化学物質の放射線修飾効果と抗酸化活性の相関、第 69 回日本酸化ストレス学会学術集会、2016 年 8 月 30 日、仙台国際センター (宮城県仙台市青葉区)
- ⑧ 中西 郁夫、大久保 敬、福住 俊一、小澤 俊彦、松本 謙一郎、水溶性抗酸化物質による水溶化 DPPH ラジカル消去速度に及ぼす pH の効果、日本薬学会第 136 年会、2016 年 3 月 28 日、パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市西区)
- ⑨ 関根 (鈴木) 絵美子、中西 郁夫、上野 恵美、今井 耕平、小川 幸大、田草川 光子、和氣 司、鎌田 正、松本 謙一郎、福原 潔、村上 健、平面型カテキン誘導体の放射線防護効果、第 30 回日本酸化ストレス学会関東支部会、2015 年 12 月 19 日、東海大学代々木キャンパス (東京都渋谷区)
- ⑩ 中西 郁夫、大久保敬、稲見 圭子、野村 昌吾、福原 潔、松本 謙一郎、小澤 俊彦、福住 俊一、望月 正隆、Solvent Effect on the Radical-Scavenging Mechanism of Ascorbic Acid and Its Derivatives、THE INTERNATIONAL CHEMICAL CONGRESS OF PACIFIC BASIN SOCIETIES 2015 (PACIFICHEM 2015)、2015 年 12 月 18 日、ホノルル (アメリカ合衆国)
- ⑪ 中西 郁夫、大久保 敬、小川 幸大、上林 将人、小澤 俊彦、福住 俊一、松本 謙一郎、Reactivity of 2, 2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl Radical Solubilized in Water by β -Cyclodextrin and Its Derivatives、22nd Annual Meeting of the Society for Redox Biology and Medicine (SfRBM)、2015 年 11 月 21 日、ボストン (アメリカ合衆国)
- ⑫ 卯津羅 早織、園田 素啓、谷森 紳治、関根 (鈴木) 絵美子、中西 郁夫、レスベラトロール誘導体の合成とそのラジカル捕捉活性ならびに放射線防護活性評価、2015 年度日本農芸化学会中部・関西支部合同大会、2015 年 9 月 19 日、富山県立大学 (富山県射水市)
- ⑬ 中西 郁夫、大久保 敬、今井 耕平、小川 幸大、上林 将人、吉橋 泰生、福原 潔、寺田 勝英、伊東 忍、小澤 俊彦、福住 俊一、松本 謙一郎、シクロデキストリンおよびその誘導体を用いた DPPH ラジカルの水溶化、第 68 回日本酸化ストレス学会学術集会、2015 年 6 月 11 日、かごしま県民交流センター (鹿児島県鹿児島市)
- ⑭ 中西 郁夫、大久保 敬、今井 耕平、上林 将人、吉橋 泰生、松本 謙一郎、福原 潔、寺田 勝英、伊東 忍、小澤 俊彦、福住 俊一、シクロデキストリンで水溶化した DPPH ラジカルを用いた水溶性抗酸化物質の速度論的活性評価、第 68 回日本酸化ストレス学会学術集会、2015 年 6 月 11 日、かごしま県民交流センター (鹿児島県鹿児島市)
- ⑮ 中西 郁夫、大久保 敬、今井 耕平、福原 潔、松本 謙一郎、福住 俊一、小澤 俊彦、シクロデキストリンで水溶化した DPPH ラジカルによる水溶性食品成分の抗酸化活性評価、第 15 回日本抗加齢医学会総会、2015 年 5 月 30 日、福岡国際会議場 (福岡県福岡市博多区)

- ⑫ 中西 郁夫、今井 耕平、大久保 敬、福住 俊一、福原 潔、小澤 俊彦、松本 謙一郎、 β -シクロデキストリンによる 2,2-ジフェニル-1-ピクリルヒドラジル (DPPH) ラジカルの水溶化、日本薬学会第 135 年会、2015 年 3 月 27 日、デンザイン・クリエイティブセンター神戸 (兵庫県神戸市中央区)
- ⑬ 今井 耕平、松本 謙一郎、小澤 俊彦、福原 潔、中西 郁夫、シクロデキストリンで水溶化した DPPH ラジカルとビタミン E 誘導体との反応、第 26 回ビタミン E 研究会、2015 年 1 月 9 日、北里大学薬学部コンベンションホール (東京都港区)
- ⑭ 中西 郁夫、今井 耕平、福原 潔、小澤 俊彦、松本 謙一郎、2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl Radical Solubilized by β -Cyclodextrin in Water for Evaluation of Radical-Scavenging Activity of Antioxidants in Aqueous Systems、21st Annual Meeting of the Society for Redox Biology and Medicine (SFRBM)、2014 年 11 月 22 日、シアトル (アメリカ合衆国)
- ⑮ 関根 (鈴木) 絵美子、小川 幸大、安田 大輔、高橋 恭子、中西 郁夫、上野 恵美、松本 謙一郎、安西 和紀、増野 匡彦、村上 健、抗酸化活性尿酸アナログのラット胸腺細胞を用いた放射線防護活性評価、第 67 回日本酸化ストレス学会学術集会、2014 年 9 月 4 日、同志社大学今出川キャンパス (京都府京都市上京区)
- ⑯ 西田 耕太郎 関根 (鈴木) 絵美子、中西 郁夫、上野 恵美、下川 卓志、松本 謙一郎、村上 健、小島 秀夫、ガロタンニン類のラット胸腺細胞に対する放射線防護活性、第 67 回日本酸化ストレス学会学術集会、2014 年 9 月 4 日、同志社大学今出川キャンパス (京都府京都市上京区)
- (他 60 件)

〔図書〕 (計 9 件)

- ① 小川 幸大、中西 郁夫、松本 謙一郎、小澤 俊彦、水溶化 DPPH ラジカルを用いた抗酸化食品 AOB の抗酸化活性評価、AOB 研究会、抗酸化物質の役割：AOB の力と未来への展望：第 15 回 AOB 研究会プロシーディング、2016、4 ページ (pp. 11-14)
- ② 加藤 誠嗣、吉川 幸宏、小川 幸大、松本 謙一郎、中西 郁夫、加藤 悠一、松井 亜子、宮路 将弘、田中 雅、秋山秋海、天然生薬複合剤 KPG-7 の抗酸化能力の多面的解析、AOB 研究会、抗酸化物質の役割：AOB の力と未来への展望：第 15 回 AOB 研究会プロシーディング、2016、3 ページ (pp. 8-10)
- ③ 中西 郁夫、関根 (鈴木) 絵美子、上野 恵美、乳井 美奈子、松本 謙一郎、Solubilization of 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl

Radical in Water to Evaluate the Activity of Water-Soluble Antioxidants、National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology、National Institute of Radiological Sciences Annual Report 2015、2016、2 ページ (pp. 24-25)

- ④ 今井 耕平、松本 謙一郎、小澤 俊彦、福原 潔、中西 郁夫、シクロデキストリンで水溶化した DPPH ラジカルとビタミン E 誘導体との反応、ビタミン E 研究会、ビタミン E 研究の進歩 XVII、2016、5 ページ (pp. 48-52)
- ⑤ 和氣 司、中西 郁夫、大久保敬、松本 謙一郎、福住 俊一、鎌田 正、小澤 俊彦、レドックス不活性な金属イオン存在下におけるヒドロキノン類のラジカル消去活性評価、AOB 研究会、健康長寿における消化管の役割：口腔から腸まで：第 14 回 AOB 研究会プロシーディング、2015、3 ページ (pp. 15-17)
- ⑥ 和氣 司、大久保 敬、松本 謙一郎、福住 俊一、鎌田 正、小澤 俊彦、中西 郁夫、ビタミン E 誘導体のフリーラジカル消去活性に対するレドックス不活性金属イオンの影響、ビタミン E 研究会、ビタミン E 研究の進歩 XVI、2014、4 ページ (pp. 98-101)
- ⑦ 川島 知憲、中西 郁夫、大久保 敬、福住 俊一、小澤 俊彦、安西 和紀、松本 謙一郎、ビタミン E モデルのラジカル消去に対する酸と金属イオンによる反応機構解析、ビタミン E 研究会、ビタミン E 研究の進歩 XVI、2014、4 ページ (pp. 23-27)
- ⑧ 関根 (鈴木) 絵美子、中西 郁夫、和氣 司、上野 恵美、下川 卓志、松本 謙一郎、安西 和紀、鎌田 正、村上 健、ラット胸腺細胞を用いた抗酸化剤スクリーニングによる AOB 成分の定量的活性評価、AOB 研究会、健康長寿は抗酸化から：第 13 回 AOB 研究会プロシーディング、2014、3 ページ (pp. 44-46)
- ⑨ 和氣 司、中西 郁夫、小林 茂樹、鎌田 正、小澤 俊彦、松本 謙一郎、光度滴定法を用いた天然化合物のフリーラジカル消去活性評価、AOB 研究会、健康長寿は抗酸化から：第 13 回 AOB 研究会プロシーディング、2014、3 ページ (pp. 29-32)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中西 郁夫 (NAKANISHI, Ikuo)
国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所 放射線障害治療研究部・主幹研究員
研究者番号：70356137

(2) 研究協力者

和氣 司 (WAKI, Tsukasa)