

平成 30 年 5 月 30 日現在

機関番号：11101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K12499

研究課題名(和文)皮膚角層疾患の予知を可能にする表面検出法の開発

研究課題名(英文)Development of surface detection method enabling prediction of skin stratum corneum related diseases

研究代表者

中川 公一(Nakagawa, Kouichi)

弘前大学・保健学研究科・教授

研究者番号：00244393

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文):我々はパラフィンに包埋した悪性黒色腫(MM)の試料を用い、電子スピン共鳴(ESR)法でメラニンラジカルの検出を試みた。得られたESRスペクトルは、小さい肩ピークを有する単一形のスペクトルが観察され、線形や線幅の解析からフェオメラニンのラジカルと同定した。これらの結果は、ヒトMMの非侵襲的測定ならびにメラニンラジカルの詳細解析の良い指標になると考えられた。

次に、非侵襲的にMMなどを表面検出できる検出器の開発に取り組んだ。その結果、MMに内在するラジカル種を検出し解析することができた。従って、非侵襲的測定ならびにヒトMMにおけるメラニンラジカルの詳細な分析のための良好な指標であった。

研究成果の概要(英文):Electron spin resonance (ESR) and ESR imaging (ESRI) were used to nondestructively investigate the possible differentiation between malignant melanoma (MM) and nevus pigmentosus (NP) melanin radicals in paraffin-embedded specimens. The EPR spectra of both samples were analyzed using line-width, spectral pattern, and EPR images. Eumelanin- and pheomelanin-related radicals were observed in the MM specimens. The EPR results revealed that the peak-to-peak linewidths of paraffin-embedded MM and NP samples were 0.65 ± 0.01 mT and 0.69 ± 0.01 mT, respectively.

Next, we investigated melanin radicals in paraffin-embedded MM using a surface-type dielectric resonator for X-band ESR and analyzed the radical species. We obtained an ESR spectrum of melanin radicals in the paraffin-embedded MM. Thus, the present results were a good indication for noninvasive measurement, as well as for detailed analyses of melanin radicals in human MM.

研究分野：生物物理化学

キーワード：皮膚疾患 生体計測 生体情報 電子スピン共鳴 イメージング

1. 研究開始当初の背景

人の皮膚角層には、二つの重要な機能がある。ひとつは水分保持であり、もうひとつはバリア機能である。これまで我々は、電子スピン共鳴(ESR)法を駆使して皮膚角層の研究を行ってきた。

これまでの多くの皮膚研究は、IR・UV法やX-線等の手法を用いて角層の細胞間脂質の構造的解析が検討されてきた。しかし、具体的な分子レベルでの皮膚構造状態の解析には至っていない上、皮膚疾患の角層の構造的知見や画像解析は極めて少なかった。

2. 研究の目的

我々は、これまで皮膚の角層構造や皮膚(表面)疾患の ESR 計測を行い角層構造と疾患の関係を明らかにしてきた。例えば、尋常性乾癬は、表皮が角化し口ウヘン現象をきたす皮膚疾患である。このような皮膚疾患である乾癬等の画像化による特定化の研究に着手した。皮膚乾癬の角層の構造的な特性や他の皮膚疾患の特性を ESR(または EPR) スピンプローブ法やイメージング法で詳細を研究した。コントロール(正常)と疾患皮膚の ESR や画像測定により、得られた結果の詳細を比較検討し疾患皮膚の構造異常を見出すこととした。

3. 研究の方法

ESR イメージング装置は、市販の 9 GHz (X-band) ESR 装置を改良し、磁場勾配コイルを装着し磁場勾配駆動用のバイポーラ電源で磁場勾配を掛けた。イメージングのデータは、SpecMan4EPR ソフトを用い取り込みと画像処理を行った。

ヒトの指などの皮膚表面の非侵襲 ESR 測定用に、表面検出用の空洞共振器を考案した。新たにデザインした空洞共振器を用いて測定を試みた。

あらかじめ倫理委員会の承認を得て、共同研究者から提供のあった尋常性乾癬(psoriasis vulgaris, PV)の皮膚角層を測定した。スピンプローブは、一鎖型脂肪酸である 5-DSA(5-doxylstearic acid)を使用した。また、病理組織検査のためにパラフィンワックス中に埋め込まれた悪性黒色腫(MM)試料を用いた。パラフィンに包埋したサンプルで黒色度の強い部位 約 3 mm × 4 mm × 3 mm サイズの MM 試料として切り取り、NP も同様のサイズとし、EPR ロッドを用いて測定した。ラジカル濃度は、既知濃度の 4-ヒドロキシ-2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-1-オキシルと DPPH を用いて定量した。皮膚疾患の結果は、健常者の皮膚の値と比較検討した。

4. 研究成果

はじめに改良した装置の性能を調べた。図 1 はファントム(模擬試料)の 2 次元(2D) ESR 画像である。ESR 研究でよく用いられる 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) で

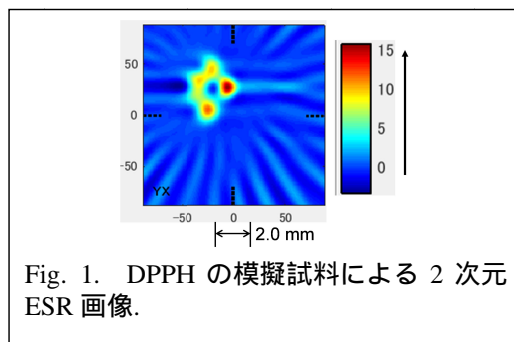


Fig. 1. DPPH の模擬試料による 2 次元 ESR 画像。

作成したファントムを用いたイメージング装置の性能を調べる実験を行った。DPPH は、磁場勾配が比較的弱くてもきれいな画像が得られやすい。その結果、強度の強い 2 mm 間隔(横)と 4 mm 間隔(縦)の 4 点が得られた。

模擬試料の結果を踏まえ、我々は MM)の標本の試料を用い、試料中のメラニンラジカルの検出と分布状態を X-バンド(9 GHz)の 2D ESR イメージングを試みた。

図 2 は、悪性黒色腫の 2D ESR 画像である。画像実験は、ファントム実験をもとに行った。MM では、画像の赤い部位が観測されたが、コントロールでは観測されなかった。これは、MM の内部にラジカルの存在を示すものであり、興味深い ESR 画像である。また、画像法でデータ処理の高速化に向けた技術的向上を目指す予定である。

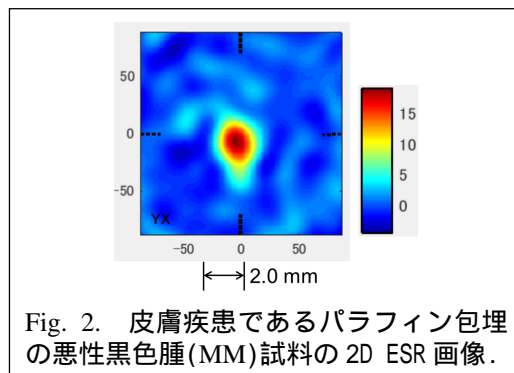
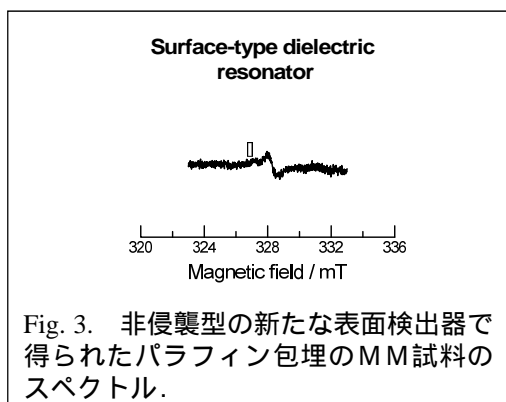


Fig. 2. 皮膚疾患であるパラフィン包埋の悪性黒色腫(MM)試料の 2D ESR 画像。

次に、悪性黒色腫などの皮膚疾患を非侵襲に表面検出できる検出器の開発に取り組んだ。メラニンラジカルの濃度 10^{16} 程度を検出できるよう様々な工夫をした表面型共振器を試作した。その結果、悪性黒色腫に内在するラジカル種を検出し解析することができた。表面型共振器の性能は、標準物質である TEMPOL 0.1 mM 水溶液、5-10 μ L を 1.0 mm (内径)ガラスキャピラリーで調べた。また、別の標準物質である DPPH 粉末を用いても調べた。その結果、表面型の検出器の性能は、市販の挿入タイプの検出器よりも S/N 比で約 2 倍劣る程度で十分な非侵襲検出と解析ができると分かった。

これらの標準試料の結果を踏まえ、パラフィンに包埋した MM の標本の試料を用い、試料中のメラニンラジカルの検出を 2D ESR イメージング法で行った。市販の挿入型の検出器より信号強度が多少劣るが、MM 中のメラニンラジカルを検出することができた。



5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 12 件)

1. P. Sangchart, P. Mahakunakorn, C. Nukulkit, A. Sadani, J-W Chern, K. Nakagawa, J. R. Johns, and A. Priprem, "Synthesis and evaluation of succinoyl melatonin as a potential melatonin prodrug," *Proceeding of the 8th International Conference on Nutrition and Physical Activity*, The Empress International Convention Center, Chiang Mai, Thailand, December 10-13, 2017. pp 14-18. 査読無
2. K. Nakagawa, S. Minakawa, D. Sawamura, and H. Hara, "Characterization of melanin radicals in paraffin-embedded malignant melanoma and nevus pigmentosus using X-band EPR and EPR imaging," *Analytical Sciences*, 33(12), 1357-1361, 2017. doi: 10.2116/analsci.33.1357 査読有
3. K. Nakagawa, Kazuhiro Matsumoto, Nattakan Chaiserm, and Aroonsri Priprem, "X-band electron paramagnetic resonance investigation of stable organic radicals present under cold stratification in 'Fuji' apple seeds," *Journal of Oleo Science*, 66(12), 1375-1379, 2017. doi: 10.5650/jos.ess17160 査読有
4. Y. Karakirova, K. Nakagawa, and N. D. Yordanov, "Investigation of sugar irradiated with He, Ne and C ions for dosimetry purposes," *Bulg. Chemical Communications*, 49(3), 629-634, 2017. 査読有
5. K. Nakagawa and H. Maeda, "Investigating pigment radicals in black rice using HPLC and multi-EPR," *Journal of Oleo Science*, 66(5), 543-547, 2017. Doi: 10.5650/jos.ess16245 査読有
6. K. Nakagawa and H. Maeda, "EPR imaging and HPLC characterization of the pigment-based organic free radical in black soybean seeds," *Free Radical Research*, 51(2), 187-192, 2017. Doi : 10.1080/10715762.2017.1291940 査読有
7. K. Nakagawa and B. Epel, "Investigating the distribution of stable paramagnetic species in an apple seed using X-band EPR and EPR imaging," *Journal of Oleo Science*, 66(3), 315-319, 2017. Doi: 10.5650/jos.ess16152 査読有
8. K. Nakagawa, H. Hara, and K. Matsumoto, "C ion and X-ray induced sucrose radicals investigated by CW EPR and 9 GHz EPR imaging," *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 90(1), 30-33, 2017. doi: 10.1246/bcsj.20160290 査読有
9. K. Nakagawa and H. Hara, "CW EPR and 9 GHz EPR imaging investigation of stable paramagnetic species and their antioxidant activities in dry shiitake mushroom (*Lentinus edodes*)," *Free Radical Research*, 50(5), 2016, 523-529. doi: 10.3109/10715762.2014967691 査読有
10. K. Nakagawa, S. Minakawa, and D. Sawamura, "Skin surface imaging of psoriasis vulgaris by using an electron paramagnetic resonance spin probe," *Journal of Dermatological Science*, 81(1), 2016, 71-73. doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.10.006 査読有
11. K. Nakagawa, Y. Karakirova, and N. D. Yordanov, "Heavy-ion induced sucrose radicals investigated using EPR and UV spectroscopy," *J. Radiation Research*, 56(3), 2015, 405-412. doi: 10.1093/jrr/rru108 査読有
12. K. Nakagawa and H. Hara, "Investigation of radical locations in various sesame seeds by CW EPR and 9 GHz EPR imaging," *Free Radical Research*, 49(1), 1-6, 2015. doi: 10.3109/10715762.2014.967691 査読有

[学会発表](計 40 件)

2017 年

1. P. Sangchart, P. Mahakunakorn, C. Nukulkit, A. Sadani, J-W. Chern, K. Nakagawa, J. R. Johns, and A. Priprem, "Synthesis and evaluation of succinoyl melatonin as a potential melatonin prodrug," 8th international conference on Nutrition and Physical Activity (NAPA2017), Chiang Mai, Thailand, December 10-13, 2017. The Empress International Convention Center. p. 35 Oral 12/12
2. P. Panyatip, P. Puthonking, C. Nukulkit, N. P. Johns, and K. Nakagawa, "Investigation of antioxidatives of

- N-substituent melatonin derivatives,” 8th international conference on Nutrition and Physical Activity (NAPA2017), Chiang Mai, Thailand, December 10-13, 2017. The Empress International Convention Center. p. 55 Poster 12/11/2017
3. 中川公一、皆川智子、澤村大輔、原 英之: 皮膚乾癬の CW EPR と EPR イメージング法による研究, 第 56 回電子スピンスイエンズ学会年会, 第 56 回電子スピンスイエンズ学会年会講演要旨集, p. 172~173, 11/02~4, 2017. (11/02) ポスター東京工業大学(東京都、目黒区)
 4. 中川公一、原 英之: EPR イメージング法による重粒子線照射で生ずるスクロースラジカルの結晶内分布に関する研究, 平成 29 年度 化学系学協会東北大会、(発表 16 日) 9/16-17 (9/16)、2017. 要旨集 p. 97, Poster, 岩手大学理工学部(岩手県、盛岡市)
 5. 中川公一、前多隼人: 黒大豆の X-バンド ESR イメージングと HPLC による研究、日本油化学会第 56 回年会、日本油化学会第 56 回年会講演要旨集、p. 209, 9/11~9/13, 2017. (9/11) 口頭、東京理科大学(東京都、新宿区)
 6. K. Nakagawa, S. Minakawa, D. Sawamura, and H. Hara, “Skin Images of Psoriasis Vulgaris Investigated by X-band EPR,” The Asian Conference on Oleo Science 2017, p. 244, Tokyo University of Science, 9/11/~9/13, 2017. Shinjuku-ku, Tokyo (9/12) Poster
 7. K. Nakagawa, S. Minakawa, D. Sawamura, and H. Hara, “X-Band EPR imaging characterization of psoriasis vulgaris skin,” XIVth International Conference on Molecular Spectroscopy (ICMS 2017), Białka Tatrzańska, Poland, September 3-7, 2017. Invited Lecture
 8. K. Nakagawa and Hideyuki Hara, “EPR imaging investigation of sucrose radical induced by heavy-ion irradiation,” XIVth (14) International Conference on Molecular Spectroscopy (ICMS 2017), Białka Tatrzańska, Poland, September 3-7, 2017. 9/7/2017 Poster
 9. 中川公一、皆川智子、澤村大輔、原 英之: X-バンド EPR イメージング法による皮膚角層の研究, みちのく分析化学シンポジウム 2017 講演要旨集 p. 34, 7/22, 2017. 弘前大学(青森県、弘前市)
 10. K. Nakagawa, Hideyuki Hara, and Ken-ichiro Matsumoto, “Distributions of C-ion and X-ray Induced Sucrose Radicals Investigated by CW EPR and 9 GHz EPR Imaging,” 20th Meeting of the International Society of Magnetic Resonance (ISMR 2017), P-26, 7/23-7/28, 2017. (7/26, Convention Center) Quebec City, Canada. Poster 7/25
 11. K. Nakagawa, S. Minakawa, D. Sawamura, and H. Hara, “SKIN SURFACE IMAGE OF PSORIASIS VULGARIS INVESTIGATED BY X-BAND EPR IMAGING,” 20th Meeting of the International Society of Magnetic Resonance (ISMR 2017), P-36, 7/23-7/28, 2017. (7/25 Convention Center) Quebec City, Canada. Poster 7/26
 12. 皆川智子、金子高英、松崎康司、中川公一、中野 創、野村和夫、Bijan Ahvazi、Peter M. Steinert、澤村大輔: 葉状魚鱗癬症例報告、第 44 回皮膚かたち研究会学術大会、2017 年 7 月 8 日、口頭。名古屋大学舞鶴キャンパス(愛知県、名古屋市)
 13. 中川公一、皆川智子、澤村大輔、原 英之: 皮膚乾癬の 2 次元電子スピン共鳴 (ESR) イメージング法による研究、第 116 回日本皮膚科学会総会、仙台国際センター 6/1-6/3 2017. (宮城県、仙台市) The 116th Annual Meeting of the Japanese Dermatological Association
 14. K. Nakagawa and H. Hara, “X-band EPR imaging investigation of sucrose radical induced by heavy-ion irradiation,” P-7, p. 57, The 5th Awaji International Workshop on Electron Spin Science and Technology: Biological and Material Science oriented Application (5th AWEST 2017) 6/18-21, 2017. Awaji Island, Hyogo, Japan. 6/18 Awaji Yumebutai International Conference Center
 15. K. Nakagawa, S. Minakawa, D. Sawamura, and H. Hara, “2D EPR imaging investigation of psoriasis vulgaris,” 2AM-8, p. 11, The 5th Awaji International Workshop on Electron Spin Science and Technology: Biological and Material Science oriented Application (5th AWEST 2017) 6/18-21, 2017. Awaji Island, Hyogo, Japan. Oral 6/19 Awaji Yumebutai International Conference Center, Invited Lecture
- 2016 年
16. 中川公一: X-band EPR イメージング法によるヒト皮膚角層疾患の解析、分離機能とセンシング機能の化学セミナー、2016. (3/12) 東北大学金属材料研究所(宮城県、仙台市)

17. 中川公一：X-バンド ESR イメージングによる皮膚角層の研究、分子研研究会、12/7~12/8, 2016. 自然科学研究機構分子科学研究所(愛知県、岡崎市)口頭12/8
18. 中川公一、皆川智子、澤村大輔、原英之：皮膚角層の CW EPR と EPR イメージング法による研究、第 55 回電子スピンサイエンス学会年会、第 54 回電子スピンサイエンス学会年会講演要旨集、p.184~185, 11/10~12, 2016. 大阪市立大学(11/11)ポスター(大阪府、大阪市)
19. 中川公一、原英之、小川幸大、松本謙一郎：重粒子線で生じたスクロースラジカルの EPR と EPR イメージング法による研究、第 55 回電子スピンサイエンス学会年会、第 54 回電子スピンサイエンス学会年会講演要旨集、p.186~187, 11/10~12, 2016. 大阪市立大学(11/11)ポスター(大阪府、大阪市)
20. 中川公一、皆川智子、澤村大輔、原英之：皮膚角層の 9 GHz ESR イメージングによる解析、日本油化学会第 55 回年会、奈良、日本油化学会第 55 回年会講演要旨集、p.205, 9/7~9/9, 2016. (9/8)口頭、奈良女子大学(奈良県、奈良市)
21. K. Nakagawa and B. Epel, "Distribution of Stable Paramagnetic Species in Apple Seeds Investigated by EPR and X-band EPR Imaging," Asia Pacific EPR/ESR Symposium (APES2016), Irkutsk, Russia, 8/28-9/2, 2016. 8/31 Oral (Irkutsk, Russia)
22. Kouichi Nakagawa, S. Minakawa, D. Sawamura, and H. Hara, "Skin surface imaging of psoriasis vulgaris investigated by X-band EPR," Asia Pacific EPR/ESR Symposium (APES2016), Irkutsk, Russia, 8/28-9/2, 2016. 8/31 Poster (Irkutsk, Russia)
23. 中川公一、皆川智子、澤村大輔、原英之：CW EPR と EPR イメージング法による皮膚角層の研究、第 20 回 ESR フォーラム研究会、要旨集 p. 36, 7/16, 2016. 神戸大学(兵庫県、神戸市)ポスター
24. 中川公一、Boris Epel：CW EPR と EPR イメージング法によるリンゴの種子の研究、第 20 回 ESR フォーラム研究会、要旨集 pp 26-26, 7/16, 2016. 神戸大学(兵庫県、神戸市)口頭
25. Kouichi Nakagawa, Satoko Minakawa, Daisuke Sawamura, and Hideyuki Hara, "Skin surface imaging of psoriasis vulgaris investigated by X-band EPR," The 49th Annual International Meeting of the ESR spectroscopy Group of the Royal Society of Chemistry, Colchester, England 2016. 4/2-4/7 2015 年
26. K. Nakagawa, S. Minakawa, D. Sawamura, and H. Hara, "The 9 GHz EPR Imaging of Free Radicals in Various Materials," 7th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia (SFRR-Asia 2015), Chiang Mai, Thailand. November 29~December 2, 2015.
27. K. Nakagawa, S. Minakawa, D. Sawamura, and H. Hara, "Skin imaging of psoriasis vulgaris using electron paramagnetic resonance spin-probe," 6th Asian Conference on Colloid and Interface Science (ACCIS 2015), November 24-26, 2015, Arcus Sasebo, Sasebo, Japan. (11/24)(長崎県、佐世保市)
28. 中川公一、皆川智子、澤村大輔、原英之：CW EPR と EPR イメージング法による皮膚角層の研究、第 54 回電子スピンサイエンス学会年会、SEST2015、第 54 回電子スピンサイエンス学会年会講演要旨集、p. 38~39, 11/2~11/4, 2015. 新潟朱鷺コンベンションセンター(新潟県、新潟市)
29. 中川公一、原英之、松本謙一郎：CW EPR と EPR イメージング法による重粒子線で生じたスクロースラジカルの研究、第 54 回電子スピンサイエンス学会年会、SEST2015、第 54 回電子スピンサイエンス学会年会講演要旨集、p. 38~39, 11/2~4, 2015. (11/03)(新潟県、新潟市、新潟朱鷺コンベンションセンター)
30. 原英之、中川公一：X-band イメージングによる食品中のラジカル分布の研究、第 54 回電子スピンサイエンス学会年会、SEST2015、第 54 回電子スピンサイエンス学会年会講演要旨集、p. 38~39, 11/02~04, 2015. (新潟県、新潟市、新潟朱鷺コンベンションセンター)
31. Kouichi Nakagawa, "An innovative 9 GHz EPR surface detection method its application to non-invasive human fingers and nails investigation," BIODOSE, 10/6~10/9, Dartmouth College, Hanover, New Hampshire, USA 2015.
32. 中川公一、皆川智子、澤村大輔、原英之：皮膚角層のイメージングに関する EPR/ESR 研究、日本油化学会第 54 回年会、名城大学、日本油化学会第 54 回年会講演要旨集、p. 181, 9/8~10, 2015. (愛知県、名古屋市)
33. 中川公一、原英之、松本謙一郎：重粒子線照射で生ずるスクロースラジカルの CW EPR と EPR イメージング法による研究、平成 27 年度化学系学協会東北大会、9/12-13 (9/13)、2015. 弘前大学文京キャンパス(青森県、弘前市)
34. Kouichi Nakagawa, Hideyuki Hara, and

- Ken-ichiro Matsumoto,
 “Distributions of C-ion and X-ray
 Induced Sucrose Radicals Investigated
 by CW EPR and 9 GHz EPR Imaging,” 57th
 ANNUAL ROCKY MOUNTAIN CONFERENCE ON
 MAGNETIC RESONANCE, Snowbird, Utah,
 USA. 55th ANNUAL ROCKY MOUNTAIN
 CONFERENCE ON MAGNETIC RESONANCE,
 FINAL PROGRAM AND ABSTRACTS, p. 67,
 7/26-7/31, 2015.
35. K. Nakagawa, S. Minakawa, D. Sawamura,
 and H. Hara, “Skin Structure of
 Psoriasis Vulgaris Investigated by CW
 EPR and 9 GHz EPR Imaging,” 57th
 ANNUAL ROCKY MOUNTAIN CONFERENCE ON
 MAGNETIC RESONANCE, Snowbird, Utah,
 USA. 57th ANNUAL ROCKY MOUNTAIN
 CONFERENCE ON MAGNETIC RESONANCE,
 FINAL PROGRAM AND ABSTRACTS, p. 43,
 7/26-7/31, 2015.
36. Hideyuki Hara and Kouichi Nakagawa,
 “Investigation of radical
 distribution in foodstuffs by X-band
 ESR imaging,” 57th ANNUAL ROCKY
 MOUNTAIN CONFERENCE ON MAGNETIC
 RESONANCE, Snowbird, Utah, USA. 57th
 ANNUAL ROCKY MOUNTAIN CONFERENCE ON
 MAGNETIC RESONANCE, FINAL PROGRAM AND
 ABSTRACTS, p. 57, 7/26-7/31, 2015.
37. 中川公一：電子スピン共鳴法による皮膚
 角層の研究、第 19 回 ESR フォーラム研
 究会、特別講演、7/24, 2015, 東京工業
 大学 (東京都、目黒区)
38. Kouichi Nakagawa and Hideyuki Hara,
 “Locations of Heavy-ion Induced
 Sucrose Radicals Investigated Using
 CW EPR and 9 GHz EPR Imaging,” 15th
 International Congress of Radiation
 Research (ICRR2015), Kyoto, 5/25-5/29,
 2015. 京都国際会館 (京都府、京都市)
39. Kouichi Nakagawa, Ken Kobukai, and
 Yuzuru Sato, “EPR Investigation of
 Sucrose Radicals Produced by Low Doses
 of X-ray Irradiation,” 15th
 International Congress of Radiation
 Research (ICRR2015), Kyoto, 5/25-5/29,
 2015. 京都国際会館 (京都府、京都市)
40. 中川公一、皆川智子、澤村大輔、原 英
 之：CW EPR と 9 GHz EPR イメージング法
 による皮膚画像とその解析、第 68 回日
 本酸化ストレス学会学術集会、鹿児島、
 第 68 回日本酸化ストレス学会学術集会
 プログラム・抄録集、p. 104, 6/11-12,
 2015. (6/11) かがしま県民交流センタ
 ー (鹿児島県、鹿児島市)

〔図書〕(計 2 件)

1. K. Nakagawa, “Structure of stratum
 corneum lipid studied by electron

paramagnetic resonance,” Chapter 70,
Textbook of Aging Skin, 2nd Edition,
 Miranda A. Farage, Kenneth W. Miller and
 Howard I. Maibach Eds, Springer-Verlag,
 725-734, 2016. ISBN:
 978-3-642-27814-3.

2. K. Nakagawa, Epel B, and Hara H, “EPR
 and 9 GHz EPR imaging of paramagnetic
 species in pepper seeds,” Chapter 2,
*Peppers: Harvesting Methods,
 Antioxidant Properties and Health
 Effects*, Editors: Beatrice Dawson, Nova
 Science Publishers Inc., New York,
 41-54, 2016. ISBN: 978-1-63484-839-8

〔産業財産権〕

取得状況 (計 1 件)

名称：メラニン色素ラジカル測定装置

発明者：中川 公一

権利者：同上

種類：特許出願(特願)

番号：2016-158210

出願年月日：平成 28 年 8 月 10 日

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

・研究室のホームページ(中川リサーチグル
 ープ)

[http://www.personal.hirosaki-u.ac.jp/~n
 akagawa](http://www.personal.hirosaki-u.ac.jp/~n

 akagawa)

・researchmap (JST)

<http://researchmap.jp/read0186203/>

・Kouichi Nakagawa (Google Scholar)

[http://scholar.google.co.jp/citations?u
 ser=wqcm6r8AAAAJ&hl=en&oi=ao](http://scholar.google.co.jp/citations?u

 ser=wqcm6r8AAAAJ&hl=en&oi=ao)

・中川公一・弘前大学医学部保健学科・大学
 院保健学研究科

[http://www.hs.hirosaki-u.ac.jp/kouhou/h
 g/web/daigakuin/teacher_detail02.html?i
 d=56](http://www.hs.hirosaki-u.ac.jp/kouhou/h

 g/web/daigakuin/teacher_detail02.html?i

 d=56)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中川 公一 (NAKAGAWA KOUICHI)

弘前大学・大学院保健学研究科・教授

研究者番号：00244393

(2) 研究分担者

澤村 大輔 (SAWAMURA DAISUKE)

弘前大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：60196334