

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：11101

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K19890

研究課題名(和文)皮膚疾患を非侵襲に感知するための誘電体検出器の研究開発

研究課題名(英文) Research and development of dielectric detectors for noninvasive sensing of skin diseases

研究代表者

中川 公一(Nakagawa, Kouichi)

弘前大学・医学研究科・客員研究員

研究者番号：00244393

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：X-バンド(9 GHz)電子スピン共鳴(ESR)イメージング装置の改良を行い、皮膚ガンのメラノーマに含まれるメラニンラジカルの検出と解析を行った。また、非侵襲計測に向けた新しい検出器の開発も行い、皮膚に内在するメラニンラジカルの非侵襲計測の足掛かりを確立した。

結果、高悪性度のメラノーマにフェオメラニン(ラジカル)の関与があることやイメージングの画像強度は病期と共に強くなることを見出した。さらに、他のメラニンが関与する皮膚疾患では、疾患部位の黒さ度とESR強度に良い相関関係があることを見出した。さらに、新たに試作した検出器の感度を格段に上げることで、フェオメラニンラジカルがあると分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

X-バンド(9 GHz)電子スピン共鳴(ESR)イメージング装置と試料を載せるタイプの検出器を新たに試作し、皮膚疾患の非侵襲計測において以下の学術上の成果を上げた。

(1)高悪性度のメラノーマにフェオメラニン(ラジカル)の関与があることやイメージングの画像強度は病期と共に強くなることを見出した。(2)他のメラニンが関与する皮膚疾患では、疾患部位の黒さ度とESR強度に良い相関関係があることを見出した。(3)新たに試作した検出器の感度を格段に上げることで、フェオメラニンラジカルがあると分かった。

研究成果の概要(英文)：We worked on improving the X-band (9 GHz) electron spin resonance (ESR) imaging to detect and analyze melanin radicals contained in melanoma, a skin cancer. We also developed a new detector for non-invasive measurement and established a foothold for non-invasive measurement of melanin radicals inherent in the skin diseases.

As a result, we found that pheomelanin (radical) is involved in the malignant melanoma, and that the image intensity increases with the stage of the diseases. Furthermore, it was newly found that in other skin diseases in which melanin is involved, there is a good correlation between the degree of blackness of the skin disease and the ESR intensity. Moreover, this time, the sensitivity of the newly prototyped detector was significantly increased, and it was confirmed from the spectrum obtained by one sweep that there was a pheomelanin radical.

研究分野：生物物理化学

キーワード：皮膚疾患 生体計測 電子スピン共鳴 イメージング 皮膚科学

1. 研究開始当初の背景

我々の体は、皮膚で覆われている。皮膚の最も外側の角層の成分は、脂質・セラミド・コレステロールが約 85%である。¹⁾ 通常、皮膚角層に安定なラジカルはなく電子スピン共鳴(ESR あるいは電子常磁性共鳴、EPR)信号は観測されない。²⁻⁴⁾ しかし、メラニン色素細胞から放出されたメラニンが皮膚に現れ褐色や黒色を呈するようになるとそのメラニンのラジカルが ESR で観測されるようになる。

メラノーマはメラニンを含む悪性度の最も高い皮膚ガンである。メラノーマでは、メラニンラジカルが観測されることは知られている⁵⁻¹⁰⁾ が、どのメラニンの関与があるのか、また、他の皮膚疾患でのメラニンラジカルの報告は見当たらない。

2. 研究の目的

メラノーマに含まれるメラニンは、その生成過程でユーメラニンとフェオメラニンに分かれる。メラノーマ以外でも、メラニンを含む皮膚疾患がある。基底細胞癌(BCC)や脂漏性角化症(SK)などでは、皮膚のメラニン由来の黒褐色を呈し、メラニンラジカルの ESR 信号が観測される。しかし、メラニンラジカルと皮膚疾患(病期)の関係や ESR 強度と黒さ度、さらにはメラニンラジカルの分布に関しては、良く知られていない。そこで、我々は、通常の ESR 計測・ESR イメージング・透過度などの測定を行い、メラノーマの病期とラジカルとの関係やラジカルの画像解析¹¹⁻¹⁷⁾、メラニンラジカルの種類、メラニン色素(皮膚の黒さ度)と ESR 信号の相関関係、メラノーマをはじめとする皮膚疾患を非侵襲に計測できる誘電体共振器(検出器)の開発についてこの数年検討してきた。

3. 研究の方法

(1) 測定用試料

測定用試料は、弘前大学医学部の倫理委員会の承認を得たのち、共同研究者から提供された。パラフィン(ワックス)に埋め込まれたメラノーマ(悪性黒色腫、MM)は、弘前大学附属病院の臨床検査後時間がたち不要になったサンプルのうち皮膚科診療での最近の症例から選択された。これらの試料の細胞レベルでの検証(ステージ)は、臨床検査の結果をもとにしている。¹³⁾ MM の対象としては、パラフィンに埋め込まれた母斑(NP)を用いた。また、メラノーマと同様に組織学的検査に用いられたパラフィン中に埋め込まれた基底細胞ガン(BCC)や脂漏性角化症(SK)の試料についても取り組んだ。^{14,15)}

通常の ESR 測定は、日本電子製の X-バンド ESR 装置を用いた。測定は、基本的に掃引幅 10 mT、磁場変調幅 0.32 mT、マイクロ波出力 5 mW などとした。すべての測定試料に対し同一の測定条件を用いた。また、ESR の測定は室温で行った。

(2) ESR イメージング測定

ESR イメージング装置は、市販の X-バンド(9 GHz) ESR 装置をイメージング計測可能な装置に改良した。イメージングのデータは、市販の SpecMan4EPR ソフトウェアパッケージを用い勾配を変えながら、データ取り込みと画像処理を行った。最大の勾配は、約 3.3 mT/cm で、得られた等角度間隔の 16 コの投影データを使用し、ESR スペクトルを数値的に 2 回積分して吸収スペクトルとした。^{13, 14)}

2 次元勾配ベクトルの模式図測定で得られたスペクトルデータは、最小データで画像が可能な逆投影アルゴリズムを使用した特注のソフトを用い ESR 画像を再構成した。再構成の前に、各投影は、測定されたゼロ勾配スペクトルを用いてデコンボリューションすることで、画像解像度を改善するようにした。¹⁶⁾ また、相補的にブルカー・バイオスピン社の X-バンドイメージング用の Bruker E500 ELESYS システムも使用した。

(3) 透過度測定

サンプルの光の透過度は、濃度計モデル 301 RS(富士フィルム株式会社)で測定した。¹⁷⁾ 使用した光源は、約 570 nm の緑色光で、サンプルサイズは約 0.2 mm(厚さ)とした。緑色光の透過を妨げるものがない場合、値がゼロになる。また、同じサンプルを透過度測定と ESR アッセイに使用した。

(4) 誘電体共振器(検出器)

生体試料を挿入することなく、試料を載せるタイプの皮膚検出器を考案し、試料や ESR 石英管サイズに依存しない新測定方式とした。¹⁸⁻²⁰⁾ 検出法は、新たに誘電体(TiO₂)を用いることでマイクロ波を試料(約 3 mm × 4 mm × 3 mm のサイズ)部分に集め、高い充填率となるようデザインした。

EPR 研究センター(NH, USA)に X バンド用の表面型誘電体共振器(サイズ約 34 mm × 34 mm × 73 mm)の試作を依頼した。共振器は、検出信号を最大にするべく内部の高い充填率で設計された。

充填率は、水を含む組織などのバイオメディカル試料の研究にとって重要な因子である。検出感度は、基本的に品質係数(Q)と充填率の積で表されるため、充填率を上げて測定セットアップ全体のQ値を最適化することができる。共振器のQ値は、以前に報告された580(無負荷)の値とした。誘電体共振器によって生成されるマイクロ波の磁場が共振器の検出面の近くに分布し、マイクロ波がよりサンプル深く浸透するよう考案した。

4. 研究成果

(1) ESR 測定

MM と NP はどちらも似たようなスペクトルが得られた(図1)。しかし、MM ではスペクトルの肩の部分に弱いながらもピークらしきものが見受けられる(図1、A矢印)。このピーク間距離は約3.2 mTであることから、既報のフェオメラニンのラジカルと考えられた。²¹⁾ また、色素のないサンプルでは、ESR 信号は得られなかった。¹³⁾

(2) ESR イメージング

ESR イメージングに用いた試料は、図2に示してある。標準物質として使用した1,1-ジフェニル-2-ピクリルヒドラジル(DPPH)は、毎回同じものを用いた。図2下段のA, B, Cに従い、メラノーマの病期が進行している順である。病期は、臨床検査のデータをもとに決められている。得られたESR画像から病期の進行とともに画像強度や大きさが分かっていることが分かる。データ処理後に得られる画像強度は、試料のラジカル濃度が高いものに対する相対的な強度となるため標準物質としてDPPHを、MMのコントロールとしてNPを用いた。標準物質DPPHを用いて得られたMMやNPの測定結果から試料の黒さが増すにつれ、ESR信号が増していくように見受けられた。

¹³⁾ 皮膚のメラノーマ写真とESR画像の対比に関する報告はあった²²⁾が、ヒト皮膚でメラノーマの黒さ度とESR信号や画像の強度との関係に関する報告は見当たらなかった。さらに、我々は他の皮膚疾患と併せた詳細を次に検討した。

(3) 他のメラニンを含む皮膚疾患

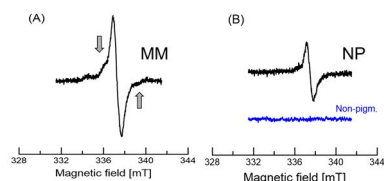
他にメラニンが沈着する皮膚疾患として、BCCとSKについても検討を行った。得られたESRスペクトルを参考まで図3に示してある。ESRと同じサンプルの黒さ度測定については、透過度で行った。

MM、NP、BCC、SKなどのESR測定からサンプルの黒さが増すにつれ、ESRの信号強度が増すように思われた。次に、ESRの信号強度と黒さ度について解析した。

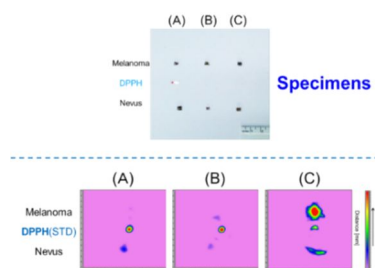
その結果、BCCとSKについての試料の黒さ度とESR信号の強度には、良い相関関係があることが分かった。^{14, 15)} さらに、MMとNPの試料についての透過度とESR強度について検討した。その結果、NPとBCCとSKとNPについては、良い直線性が得られたが、MMについてはその直線性からずれることが分かった。¹⁷⁾

MMでは透過度に対してESR強度が大きくなることが分かった(図4)。ESR強度が大きくなる理由としては、先に議論したMMのスペクトルでは、フェオメラニンの信号が重なって出ていることから、この寄与があると考えられた。^{13, 17)}

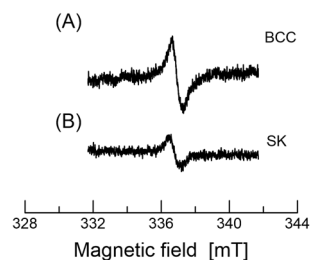
従って、我々は新たに悪性度の高いメラノーマにフェオメラニン(ラジカル)の関与があること、メラノーマの黒さ度とESR強度が良い相関関係にあること、標準試料を用いたESRイメージングで画像強度は病期とともに強くなることを示した。さらに、他の皮膚疾患でメラニンが関与する疾患では、皮膚疾患の黒さ度とESR強度が良い相関関係にあることを新たに見出した。



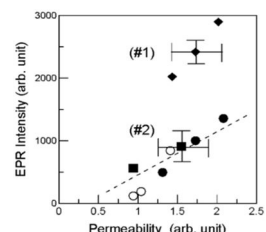
(図1) パラフィンに包埋された (A) MMと(B) NPのESRベクトル



(図2) イメージングに用いたサンプルとDPPHを用いたESR画像

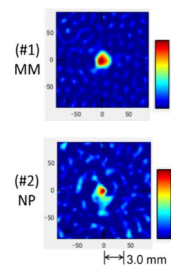


(図3) BCCとSKサンプルの代表的なESRスペクトル



(図4) MM(●)、NP(○)、BCC(■)、SK(□)サンプルの透過度とESR強度のプロット

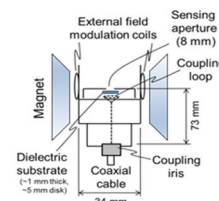
次に、MMの強度がNP、BCC、SKなどと大きく異なることから、ESR画像について解析した。図5に代表的なMMとNPのESR画像を示してある。MMでは、サンプル全体に強い部分の分布し、また、NPのそれに比べ広いことが分かる。現在、詳細な分布の統計的解析を行っている。よって、MMに関する黒さ度データは、ESR画像からも裏付けられた。



(図5) 代表的なMMとNPのESR画像

(4) 誘電体共振器(検出器)

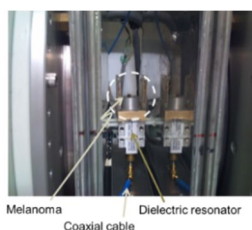
誘電体検出器の概要を図6に示してある。この誘電体検出器の性能は、標準物質である4-ヒドロキシ-2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル(TEMPOL) 0.1 mM水溶液、5~10 μ Lを1.0 mm(内径)ガラスキャピラリーで調べた。また、別の標準物質であるDPPHを用いても調べた。その結果、誘電体の検出器は、市販の挿入タイプの検出よりもS/N比で約1.7倍劣る程度で十分に非侵襲検出と解析ができると分かった。^{19, 20)} この誘電体(載せるタイプ)検出器では、2015年に試作した表面型の検出器より格段に感度が上がった。^{20, 23)}



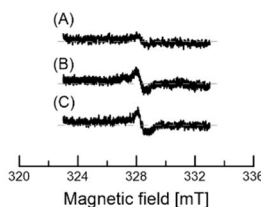
(図6) サンプルを載せるタイプの新たな誘電体検出器の模式図

この誘電体検出器を用いたメラノーマの測定(図7)では、一回の掃引で得られたスペクトルから、悪性黒色腫で強く出るスペクトルからフェオメラニンラジカルがあると確認できた(図8)。²⁰⁾ 従って、悪性黒色腫に内在するラジカル種を非侵襲に検出し解析することができた。

(図8) 3つの異なるMMから得られたスペクトル



(図7) 新たな誘電体検出器を用いた試料測定の概要



(図8) 3つの異なるMMから得られたスペクトル

最後に、検出器の感度はこれまでの表面検出器に比べ大幅に向上したが、スペクトルに分散成分の寄与が無視できず、信号強度の減少をまねき、信号減少を補うことも考える必要がある。一般に、共鳴が極限条件のとき、マイクロ波の吸収成分のみであるが、今回のようにQ値が低くなると分散成分の寄与が増してくる。結果としては、Xバンド用ESR表面型誘電体共振器でバイオメディカル試料を非侵襲計測できるようになった。

<引用文献>

- 1) Swartzendruber D.C., Wertz P.W., Madison K. C., Downing D.T., *J. Invest. Dermatol.* **88** (1987) 709-713.
- 2) Nakagawa K., Mizushima J., Takino Y., Sakamoto K., Maibach H.I., *Spectrochim. Acta Part A* **63** (2006) 816-820.
- 3) Yagi E., Sakamoto K., Nakagawa K., *J. Invest. Dermatol.* **127** (2007) 895-899.
- 4) Nakagawa K., *Lipids* **45** (2010) 91-96.
- 5) Elek G., Lapis K., Rockenbauer A., *Br. J. Cancer* **41** (1980) 199-203.
- 6) Sealy R.C., Hyde J.S., Felix C.C., Menon I. A., Prota G., Swartz H.M., Persad S., Haberman H.F., *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* **79** (1982) 2885-2889.
- 7) Katsuda H., Kobayashi T., Saito H., Matsunaga T., Ikeya M., *Chem. Pharm. Bull.* **38** (1990) 2838-2840.
- 8) Vanea E., Charlier N., Dewever J., Dinguiqli M., Feron O., Baurain J.F., Gallez B., *NMR Biomed.* **21** (2008) 296-300.
- 9) Plonka P.M., *Exp. Dermatol.* **18** (2009) 472-484.

- 10) Cesareo E., Korkina L., D'Errico G., Vitiello G., Aguzzi M.S., Passarelli F., Pedersen J.Z., Facchiano A., *PLoS One* **7** (2012) e48849.
- 11) Nakagawa K., Minakawa S., Sawamura D., *J. Dermatol. Sci.* **65** (2012) 222-224.
- 12) Nakagawa K., Minakawa S., Sawamura D., *Appl. Magn. Reson.* **44** (2013) 941-948.
- 13) Nakagawa K., Minakawa S., Sawamura D., Hara H., *Anal. Sci.* **33** (2017) 1357-1361.
- 14) Nakagawa K., Minakawa S., Itabashi C., Sawamura D., *Anal. Sci.* **35** (2019) 265-269.
- 15) Nakagawa K., Minakawa S., Sawamura D., *Anal. Sci.* **35** (2019) 1027-1030.
- 16) Nakagawa K., Minakawa S., Sawamura D., Hara H., *J. Dermatol. Sci.* **81** (2016) 71-73.
- 17) Nakagawa K., Minakawa S., Sawamura D., *Anal. Sci.* **36** (2020) 865-869.
- 18) Petryakov S.V., Schreiber W., Kmiec M.M., Williams B.B., Swartz H.M., *Radiat. Prot. Dosimetry* **172** (2016) 127-132.
- 19) Nakagawa K., Japanese patent, submitted, 2016, #2016-158210.
- 20) Nakagawa K., Minakawa S., Sawamura D., *Anal. Sci.* **34** (2018) 837-840.
- 21) Slominski A., Plonka P.M., Pisarchik A., Smart J.L., Tolle V., Wortsman J., Low M.J., *Endocrinology* **146** (2005) 1245-1253.
- 22) Godechal Q., Leveque P., Marot L., Baurain J-F., Gallez B., *Exp. Dermatol.* **21** (2012) 341-346.
- 23) Nakagawa K., *Spectrochim. Acta Part A* **150** (2015) 461-464.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 7件／うちオープンアクセス 13件）

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 K. Nakagawa*, S. Minakawa, and D. Sawamura | 4. 巻 36 |
| 2. 論文標題 Nondestructive evaluations of melanin-related compounds in the skin using electron paramagnetic resonance and permeability measurements | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Analytical Sciences | 6. 最初と最後の頁 865-869 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.20P001 | 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 Chalermpong Saenjum*, Thanawat Pattananandecha, and Kouichi Nakagawa* | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Detection of antioxidant phytochemicals isolated from Camellia japonica seeds using HPLC and EPR imaging | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Antioxidants | 6. 最初と最後の頁 493 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antiox9060493 | 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 該当する |
| 1. 著者名 Kouichi Nakagawa*, Hayato Maeda, Yoshifumi Yamaya, and Yudai Tonosaki | 4. 巻 25 |
| 2. 論文標題 Maillard Reaction Intermediates and Related Phytochemicals in Black Garlic Determined by EPR and HPLC Analyses | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Molecules | 6. 最初と最後の頁 4578 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25194578 | 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 Aroonsri Priprem, Sucharat Limsitthichaikoon, Kouichi Nakagawa, and Vassana Netweera | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 Development of Topical Oral Anti-Inflammatory Gel Containing Zanthoxylum Limonella Seed Extracted: A Preclinical Study | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Sciences & Emerging Drugs | 6. 最初と最後の頁 1-8 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.37532/jpsed.2020.8(2).135 | 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 該当する |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 中川 公一 | 4. 巻 68 |
| 2. 論文標題 重粒子照射によるスクロールとL-アラニンラジカルのEPR測定と解析 | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 RADIOISOTOPES | 6. 最初と最後の頁 238-245 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3769/radioisotopes.68 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 K. Nakagawa*, Wipawadee Yoojin, and Chalermpong Saenjum | 4. 巻 65 |
| 2. 論文標題 EPR and HPLC investigation of pigments in Thai purple rice | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Nutritional Science and Vitaminology | 6. 最初と最後の頁 S217-S221 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3177/jnsv.65.S217 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 K. Nakagawa*, S. Minakawa, and D. Sawamura | 4. 巻 35 |
| 2. 論文標題 X-band EPR spectroscopic investigation of seborrheic keratosis | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Analytical Sciences | 6. 最初と最後の頁 1027-1030 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.19P100 | 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 Nara Nantarat, K. Nakagawa, R. Miyamoto, S. Chansakaow1, J. Sirithunyulug, and P. Leelapornpisid | 4. 巻 68 |
| 2. 論文標題 Free Radical Scavenging Capability of Various Defatted Sesame Seed Cakes and Hulls Using EPR Compared with In Vitro Testing and HPLC Analysis | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Oleo Science | 6. 最初と最後の頁 1279-1285 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5650/jos.ess19203 | 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 該当する |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 Panyada Panyatip, Nutjaree Pratheepawanit Johns, Aroonsri Priprem, K. Nakagawa, and Ploenthip Puthongking | 4. 巻 88 |
| 2. 論文標題 Effect of N-amide Substitution on Antioxidative Activities of Melatonin Derivatives | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Scientia Pharmaceutica | 6. 最初と最後の頁 3 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/scipharm88010003 | 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 該当する |

| | |
|---|------------------------|
| 1. 著者名 K. Nakagawa*, S. Minakawa, and D. Sawamura | 4. 巻 36 |
| 2. 論文標題 Nondestructive evaluations of melanin-related compounds in the skin using permeability and electron paramagnetic resonance | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Analytical Sciences | 6. 最初と最後の頁 in press |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.20P001 | 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 K. Nakagawa* | 4. 巻 69 |
| 2. 論文標題 Structural Analyses of Stratum Corneum using EPR and EPR Imaging with Stable Spin Probes | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Oleo Science | 6. 最初と最後の頁 1-6 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5650/jos.ess19223 | 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 K. Nakagawa*, S. Minakawa, and D. Sawamura | 4. 巻 37 |
| 2. 論文標題 Melanin radicals in paraffin-embedded melanoma investigated using surface-type dielectric resonator for X-band EPR | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Analytical Sciences | 6. 最初と最後の頁 837-840 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.18P055 | 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 K. Nakagawa*, Wipawadee Yooiin, and Chalermpong Saenjum | 4. 巻 67 |
| 2. 論文標題 EPR and HPLC investigation of pigments in Thai purple rice | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Oleo Science | 6. 最初と最後の頁 1347-1353 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5650/jos.ess18093 | 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 該当する |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 K. Nakagawa*, S. Minakawa, and D. Sawamura | 4. 巻 35 |
| 2. 論文標題 Investigation of paraffin-embedded basal cell carcinoma using electron paramagnetic resonance | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Analytical Sciences | 6. 最初と最後の頁 265-269 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.18P367 | 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 S. Minakawa, Y. Mastuzaki, K. Nakagawa, T. Kaneko, E. Akasaka, and D. Sawamura | 4. 巻 2 |
| 2. 論文標題 Two cases of ichthyosis and their EPR analyses of stratum corneum | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Cutaneous Immunology and Allergy | 6. 最初と最後の頁 84-86 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cia2.12057 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|--------------------|
| 1. 著者名 Chalermpong Saenjum, Thanawat Pattananandecha, and Kouichi Nakagawa | 4. 巻 26 |
| 2. 論文標題 Antioxidative and Anti-inflammatory Phytochemicals and Related Stable Paramagnetic Species in Different Parts of Dragon Fruit | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Molecules | 6. 最初と最後の頁 3565 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26123565 | 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 該当する |

〔学会発表〕 計28件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 8件）

| |
|--|
| 1. 発表者名 中川公一、皆川智子、澤村大輔 |
| 2. 発表標題 非侵襲的ESR法による皮膚メラニン関連のラジカルの検討 |
| 3. 学会等名 日本油化学会第59回年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 K. Nakagawa, W. Yoojin, and C. Saenjum |
| 2. 発表標題 Pigments in Thai Purple Rice Investigated by HPLC and EPR Imaging |
| 3. 学会等名 The 9th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Nakagawa, S. Minakawa, and D. Sawamura |
| 2. 発表標題 Skin Malignancy Investigated by X-band Electron Paramagnetic Resonance (EPR) Imaging |
| 3. 学会等名 The 9th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 中川公一、サエンジン チャエレンポング |
| 2. 発表標題 X-バンドEPRイメージング法による植物の色素性種子の研究 |
| 3. 学会等名 第72回日本酸化ストレス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 中川公一、皆川智子、澤村大輔 |
| 2. 発表標題 パラフィン包埋の悪性黒色腫と母斑のX-バンドEPRイメージングによる研究 |
| 3. 学会等名 第72回日本酸化ストレス学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 K. Nakagawa |
| 2. 発表標題 X-band Electron paramagnetic resonance imaging investigation of pigmented plant seeds |
| 3. 学会等名 The 6th Awaji International Workshop on Electron Spin Science and Technology: Biological and Material Science oriented Application (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Nakagawa, S. Minakawa, and D. Sawamura |
| 2. 発表標題 2D EPR imaging investigation of skin diseases |
| 3. 学会等名 The 6th Awaji International Workshop on Electron Spin Science and Technology: Biological and Material Science oriented Application (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---------------------------------|
| 1. 発表者名 中川公一、大庭裕範 |
| 2. 発表標題 皮膚用誘電体共振器を用いた疾患皮膚の研究 |
| 3. 学会等名 第23回ESRフォーラム研究会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---------------------------------|
| 1. 発表者名 中川公一 |
| 2. 発表標題 ESRイメージングによる色素性種子の研究 |
| 3. 学会等名 第23回ESRフォーラム研究会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 中川公一、皆川智子、澤村大輔 |
| 2. 発表標題 X-バンドESRイメージング法による悪性黒色腫と母斑の識別 |
| 3. 学会等名 日本油化学会第58回年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名 中川公一、皆川智子、澤村大輔 |
| 2. 発表標題 ESRイメージング法を用いた皮膚の画像構造解析 |
| 3. 学会等名 日本油化学会第58回年会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名 中川公一 |
| 2. 発表標題 色素性種子のESRイメージング法による画像分析 |
| 3. 学会等名 令和元年度 化学系学協会東北大会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名 中川公一 |
| 2. 発表標題 色素性植物種子の内因性ラジカルに関する研究 |
| 3. 学会等名 第58回電子スピンサイエンス学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---------------------------------|
| 1. 発表者名 中川公一、皆川智子、澤村大輔 |
| 2. 発表標題 電子スピン共鳴法による基底細胞がんの研究 |
| 3. 学会等名 第58回電子スピンサイエンス学会年会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Nakagawa, S. Minakawa, and D. Sawamura |
| 2. 発表標題 Investigation of basal cell carcinoma using electron paramagnetic resonance |
| 3. 学会等名 The 10th International Conference on Nutrition and Physical Activity on Aging, Obesity and Cancer (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 中川公一、大庭裕範 |
| 2. 発表標題 新規ESR用誘電体共振器によるパラフィン包埋の悪性黒色腫の研究 |
| 3. 学会等名 第22回ESRフォーラム研究会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 中川公一、Chalermpong SAENJUM |
| 2. 発表標題 色素性種子のESRイメージングとHPLCによる研究 |
| 3. 学会等名 第22回ESRフォーラム研究会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 中川公一、皆川智子、澤村大輔 |
| 2. 発表標題 メラノーマと母斑のXバンドESRイメージングによる識別化 |
| 3. 学会等名 日本油化学会第57回年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 中川公一、Chalermpong SAENJUM |
| 2. 発表標題 X-バンド ESRイメージングとHPLCを用いた色素性植物種子の研究 |
| 3. 学会等名 日本油化学会第57回年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 中川公一、大庭裕範 |
| 2. 発表標題 新規ESR用誘電体共振器によるパラフィン包埋の悪性黒色腫の計測と解析 |
| 3. 学会等名 日本分析化学会第67回年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 中川公一、皆川智子、澤村大輔 |
| 2. 発表標題 XバンドEPRイメージングによる悪性黒色腫と母斑に内在するメラニンラジカルの特性化 |
| 3. 学会等名 日本分析化学会第67回年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Nakagawa and C. Saenjum |
| 2. 発表標題 X-band EPR Imaging and HPLC Investigation of Pigments in Plant Seeds |
| 3. 学会等名 Asia Pacific EPR/ESR Symposium (APES 2018) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 K. Nakagawa, S. Minakawa, and D. Sawamura |
| 2. 発表標題 Melanin Related Radicals in Skin Malignancy Investigated by X-band EPR Surface-type Dielectric Resonator |
| 3. 学会等名 Asia Pacific EPR/ESR Symposium (APES 2018) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 中川公一、皆川智子、澤村大輔 |
| 2. 発表標題 パラフィン包埋の悪性黒色腫と母斑に内在するラジカルの研究 |
| 3. 学会等名 第57回電子スピンサイエンス学会年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名 中川公一、Chalermpong SAENJUM |
| 2. 発表標題 色素性植物種子のラジカルに関する研究 |
| 3. 学会等名 第57回電子スピンサイエンス学会年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 K. Nakagawa, W. Yoojin, and C. Saenjum |
| 2. 発表標題 Investigation of Pigments in Thai Purple Rice Using EPR and HPLC |
| 3. 学会等名 Third International Symposium on Rice Science in Global Health (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名 中川公一 |
| 2. 発表標題 果実に含まれる抗酸化物の中間体に関する研究 |
| 3. 学会等名 令和3年度化学系学協会東北大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 中川公一 |
| 2. 発表標題 植物化学物質の抗酸化反応で生ずる中間体の解析 |
| 3. 学会等名 日本油化学会第60回年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

〔図書〕 計4件

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 K. Nakagawa | 4. 発行年 2019年 |
| 2. 出版社 Academic Press | 5. 総ページ数 224 |
| 3. 書名 Electron Magnetic Resonance Volume 50 - Applications in Physical Sciences and Biology, Chapter 3 | |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 K. Nakagawa | 4. 発行年 2019年 |
| 2. 出版社 Academic Press | 5. 総ページ数 224 |
| 3. 書名 Electron Magnetic Resonance Volume 50 - Applications in Physical Sciences and Biology, Chapter 4 | |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 中川公一 | 4. 発行年 2018年 |
| 2. 出版社 丸善出版 | 5. 総ページ数 527 |
| 3. 書名 第4版 現代界面コロイド化学の基礎 原理・応用測定ソリューション | |

| | |
|--|----------------------|
| 1. 著者名 Kouichi Nakagawa | 4. 発行年 2022年 |
| 2. 出版社 CRC Press | 5. 総ページ数 in press |
| 3. 書名 Handbook of Cosmetic Science and Technology 5 edition, Chapter 13 | |

〔産業財産権〕

〔その他〕

JST researchmap
https://researchmap.jp/read0186203/?lang=japanese
中川研究室
https://personal.hs.hirosaki-u.ac.jp/nakagawa/

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 | 皆川 智子 (Minakawa Tomoko) (20436033) | 弘前大学・医学部附属病院・助教 (11101) | |
| 研究分担者 | 澤村 大輔 (Sawamura Daisuke) (60196334) | 弘前大学・医学研究科・教授 (11101) | |

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|