

研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2007 年～2008 年度
 課題番号：19500332
 研究課題名(和文) ヒト中脳黒質に存在するニューロメラニンの構造とその生成過程の解明
 研究課題名(英文) Chemical structure of neuromelanin: an elucidation to the production process
 研究代表者
 若松 一雅 (Kazumasa Wakamatsu)
 藤田保健衛生大学・医療科学部・教授
 研究者番号：80131259

研究成果の概要：ヒト中脳黒質中に存在するニューロメラニン (NM) を単離し、その構造研究を行った。その結果、NM は DA と Cys が約 4 : 1 で酸化重合して生成したフェオメラニンの構造単位であるベンゾチアジンを持つ部分と DA の酸化重合で得られたユーメラニンの構造単位からなることがわかった。また、脳内被殻、前運動野皮質、小脳などの非カテコールアミン作動性ニューロンにおいて新しい NM 様色素が存在することを発見した。この色素は、黒質や青斑核に存在する NM と違って、DA 由来でなく DOPA 由来であることが化学分解法と HPLC 分析により確認された。

交付額

(金額単位：円)

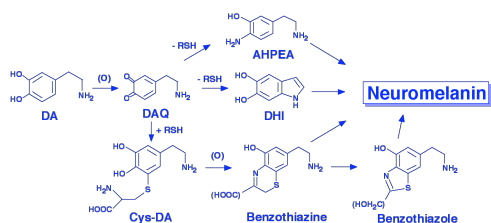
	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2008 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経化学・神経薬理学

キーワード：分子・細胞・神経生物学・ドーパミン・ドーパ・HPLC

1. 研究開始当初の背景



メラニン色素は、黒色～黒褐色の不溶性なユーメラニンと赤褐色～黄色でアルカリ可溶性なフェオメラニンからなる。メラニンは

動植物界に広く分布し、脊椎動物では大部分体表に存在している。メラニンの構造は不明な点が多いが、詳細な化学分解反応により、ユーメラニン (EM) は5,6-ジヒドロキシインドール (DHI) および5,6-ジヒドロキシインドール-2-カルボン酸 (DHICA) が様々な比率で重合したポリマーであることが明らかにされた。一方、フェオメラニン (PM) はシステイニルドーパ (Cys-DOPA) の酸化的重合により生成するベンゾチアジン誘導体が複雑に結合したポリマーであることがわかつ

た。我々は、今までにヒト、マウス、鳥類、魚類さらにはバクテリアなどに存在する様々なメラニン色素を分析してきた。我々の開発したEM、PM微量分析法 (Wakamatsu & Ito, 1994, 2002) は世界的に評価され、標準法として広く用いられている (D'Orazio, 2006)。EMは皮膚では紫外線から下部組織を防御する役割をしていることが明らかになっている。さらに金属イオンや芳香族化合物を吸着する作用も強い。それに対して、PMは紫外線により発がん性のラジカルを発生することが知られており、紫外線がなくても活性酸素を発生することが最近明らかになった。

一方、褐色で不溶性のメラニン様色素 (ニューロメラニン、NM) がヒトやほ乳類の中樞神経系に存在する。NMは中脳のsubstantia nigra (黒質) およびlocus coeruleus (青斑核) のカテコールアミン作動性ニューロンに存在している。しかしながら、皮膚のメラニンとは対照的にその構造や機能は単離の困難さや適切な生化学的モデル化合物がないため不明な点が多い。NMは3~5才で生成し始め、加齢とともに増加するが、パーキンソン病 (PD) 患者では著明に減少する。したがって、近年この色素がPDの病因に重要な役割をしていると関連づけられているが、詳細は不明である。しかし、NMが金属イオン、有毒な有機化合物、またフリーラジカルを補足することにより無毒化するとともに、NMの生成過程が細胞毒性をもつドーパミンキノン (DAQ) の解毒化をもたらし、結果として、NMの生成は高い酸化ストレスに対する細胞の防御機構の結果であると仮定されている。その一方で、色素沈着した神経細胞の分解にともない、NMがフリーラジカルや細胞毒性を有する化合物の供給源になり、酸化ストレスや神経細胞損失のサイクルを永続化させているという報告もある。このようにNMの生理学的機能には複雑な二面性があると考えられている。

NMの構造については、我々を含む数グループのNMの構造研究の結果から、EMおよびPMからなるメラニン色素と、さらに脂肪族化合物、ペプチド化合物が複雑に会合した構造をしていると推測されている。我々は、NMのメラニン色素はドーパミン (DA) とシステイン (Cys) が約4 : 1 で酸化重合して生成したPMの構造単位であるベンゾチアジンユニットを持つ部分と、DAの酸化重合で得られたEMの構造部分からなることを報告した。このようにNMの構造単位としてDAとシステイニルドーパミン (Cys-DA) が同定されたことはNM生成によるDAQの無毒化の役割を支持する実験結果である。EMおよびPMを含むNMの三次

元構造としてPMを核としてその外側をEMが取り囲む casing model が提唱されている (Simon, Ito, 2006)。すなわち、in vitro におけるメラノジェネシスの速度論実験からPM生成はCysが存在している限り進行し、Cysが涸渇するとEMの生成が始まるという仮説である。NMの20~25%がPMであるならば、NMの核はPMを含み、表面はEMが優先的に沈着していると推測される。先に述べたようにNMは有毒な有機化合物や鉄などの金属イオンと結合して神経細胞を保護する役割を演じていると考えられている。したがって、このCasing model はPMがEMに比べて試薬や金属イオンとの結合能力に劣っているという点からも妥当と考えられる。もし、PMがNMの表面に沈着していれば、NMの神経細胞の保護は期待できないと推測される。さらにPD患者の脳ではNMの鉄イオン結合力が健全な人の脳より減少していると報告されている。このことは、NM表面上のEMが活性酸素により分解され、鉄イオンの結合力の低いPMが露出し、prooxidant となると考えられる。Casing model は今まで研究者に注目を浴びなかったが、我々のin vitroの実験結果とまた海外共同研究者のアメリカDuke大学Simon教授らによるfree-electron laser (FEL)-photoelectron emission microscopy (PEEM) を用いる最近の表面酸化電位測定の実験結果から casing model の妥当性が改めて注目を浴びている。このようにNMの化学的組成および三次元構造を知ることが、黒質におけるその役割を知り、PD発症の機序を解明することに寄与すると期待される。

2. 研究の目的

褐色で不溶性のメラニン様色素 (ニューロメラニン、NM) がヒトやほ乳類の中樞神経系に存在する。NMは中脳のsubstantia nigra (黒質) およびlocus coeruleus (青斑核) のカテコールアミン作動性ニューロンに存在している。しかしながら、皮膚のメラニンとは対照的にその構造や機能は単離の困難さや適切な生化学的モデル化合物がないため不明な点が多い。NMは3~5才で生成し始め、加齢とともに増加するが、パーキンソン病 (PD) 患者では著明に減少する。したがって、近年この色素がPDの病因に重要な役割をしていると関連づけられているが、詳細は不明である。我々は、NMのメラニン色素はドーパミン (DA) とシステイン (Cys) が約4 : 1 で酸化重合して生成したPMの構造単位であるベンゾチアジンユニットを持つ部分と、DAの酸化重合で得られたEMの構造部分からなることを報告した。NMの構造単位としてDAとシステイニルドーパミン (Cys-DA) が同定

されたことは NM 生成による DAQ の無毒化の役割を支持する実験結果である。EM および PM を含む NM の三次元構造として PM を核としてその外側を EM が取り囲む casing model が提唱されている。Casing model は今まで研究者に注目を浴びなかったが、我々の *in vitro* の実験結果とまた海外共同研究者のアメリカ Duke 大学 Simon 教授らによる free-electron laser (FEL)-photoelectron emission microscopy (PEEM) を用いる最近の表面酸化電位測定の実験結果から casing model の妥当性が改めて注目を浴びている。このように NM の化学的組成および三次元構造を知ることが、黒質におけるその役割を知り、PD 発症の機序を解明することに寄与すると期待される。

3. 研究の方法

1) NM の生成過程の解析 :

DA と Cys および DOPAC と Cys の種々の比率の混合物をチロシナーゼ酸化し、経時的に反応を停止して、DA、Cys-DA、DOPAC、Cys-DOPAC を分析するとともに、生成したメラニンの組成を分析することにより、casing model を化学的に証明する。メラニンの分析では Cys-DA と DA および Cys-DOPAC と DOPAC 由来の構造単位の比率を調べる。なお、合成 NM の生成過程で Cys-DA が優先的に取り込まれることが、元素組成から推測されている。これらの化学分析には、アルカリ性過酸化水素酸化法とヨウ化水素酸水解法を用いる。得られた分解生成物を HPLC により解析し、NM の構造を推定する。

2) 合成 NM の三次元構造の解析 :

Simon グループにより開発されたメラニン表面の酸化電位測定法を、上記の合成 NM に適用する。測定結果は、DA メラニン、Cys-DA メラニン、DOPAC メラニン、Cys-DOPAC メラニンと比較することにより casing model を証明する。

3) 天然 NM の構造解析と加齢の影響 :

Zecca グループから恵与される天然 NM 検体に、我々の開発した化学分析法を適用する。NM は黒質および青斑核から単離したものを、両者の構造の違いを解明する。また、NM 色素は加齢に伴いその色調が濃くなることが知られているので、若年層から老年層にかけての脳から単離した NM を用いて、加齢が NM の組成に及ぼす影響を及ぼすかを調べる。

4) 天然 NM および合成 NM の化学分解生成物のマススペクトルによる同定

NM の化学分解で得られた生成物のうち、上記分解生成物以外の微量物質を

HPLC-MS/MS スペクトルにより同定する。これにより、NM のより詳細な化学構造を推定する。

4. 研究成果

皮膚のメラニンとは対照的にその構造や機能は単離の困難さや適切な生化学的モデル化合物がないため不明な点が多い。NM の構造については、先に我々はドーパミン (DA) とシステイン (Cys) が約 4 : 1 で酸化重合して生成した PM の構造単位であるベンゾチアジンユニットを持つ部分と DA の酸化重合で得られた EM の構造部分からなることを報告した (J. Neurochem., 86, 1015-1023, 2003)。今回の実験で、黒質から単離された NM は PDCA/PTCA 比および 4-AHPEA/4-AHP 比が大きいことから、部分的に (約 25%) Cys-DA が含まれた DA メラニンであることを再確認した。一方、脳内 putamen (被殻)、premotor cortex (前運動野皮質)、cerebellum (小脳) などに非カテコールアミン作動性ニューロンにおいて新しい NM 様色素が存在することを発見したが、上記の分解生成物の収率は低かった (L. Zecca ら、Proc. Natl. Acad. Sci., 105, 17567-17572, 2008)。非カテコールアミン作動性ニューロンに存在するこの色素は脳内に低濃度ではあるが普遍的に存在していた。すなわち、PTCA/PDCA 比と 4-AHP/4-AHPEA 比が高いことがわかり、これらの色素が Cys-DOPA 由来であり、Cys-DA 由来でないことを化学分解法と HPLC 分析により確認された。また、TTCA、TDCA、4-AHPEA または 4-AHP の分解産物が得られたことは、これらの脳領域で Cys-カテコール体が存在することを暗示していた。Cys-カテコール体は反応性のあるキノン体と Cys との反応により生成するので、細胞毒性のあるキノン体を除去するためシステニルカテコール体に変換し、神経系を保護していると推測される。実際、遊離の Cys-DOPA と Cys-DA がこれらの脳領域から得られ、また塩酸水解後、タンパク結合型の Cys-DOPA および Cys-DA が大量に得られた。このことは、DOPA または Cys がタンパク質の Cys 残基により捕捉されることを意味している。また脳内の毒性金属 (鉄、亜鉛、アルミニウム、クロムなど) をキレートし、除去することも確認された。これは、NM をはじめ被殻、前運動野皮質、小脳などに存在する色素が、aging 中に有毒なキノン体や毒性金属を排除する一助になっているものと推測される。アミノ酸分析の結果は、比較的少ない量のペプチド (約 15%) を含んでいることを示した。さらにまた、我々は、NM の塩酸水解後の HPLC 分析により、パーキンソン病に関連する神経内毒素として知られているジヒドロベンゾチアジン (DHBT-1) を初めて見出した。このことは、NM が毒性物質で

ある DHBT-1 を捕捉し、神経系を保護している可能性を示唆していた。

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 32 件)

1. Zecca, L., Chiara, B., Ito, S., Wakamatsu, K. (他 14 名、14 番目) . New melanic pigments in the human brain that accumulate in aging and block environmental toxic metals. Proc. Natl. Acad. Sci. 査読有、105, 17567-17572, 2008.
2. Wakamatsu, K., Hu, D-N., McCormick, SA., Ito, S. Characterization of melanin in human iridal and choroidal melanocytes from eyes with various colored irides. Pigment Cell Res, 査読有、21, 97-105, 2008.
3. Ito S., Wakamatsu K. Chemistry of mixed melanogenesis – pivotal roles of dopaquinone. Photochem Photobiol. 査読有、84, 582-592, 2008.
4. Wakamatsu, K., Ito, S., Wolber, R., Hearing, VL. Regulation of eumelanin/pheomelanin synthesis and visible pigmentation in melanocytes by ligands of the melanocortin 1 receptor. Le Pape E, Pigment Cell Melanoma Res., 査読有、21, 477-486, 2008.
5. Wolber, R., Schlenz, K., Wakamatsu, K., Smuda, C., Ito, S. (他 2 名、7 番目) Pigmentation effects of solar-simulated radiation as compared with UVA and UVB radiation. Pigment Cell Melanoma Res., 査読有、21, 487-491, 2008.
6. Clément, K., Dubern, B., Ito, S., Wakamatsu, K. (他 5 名、5 番目) Unexpected endocrine features and normal pigmentation in a young adult patient carrying a novel homozygous mutation in the POMC gene. J Clin Endocrin Metab., as doi:10. 1210/jc. 査読有、2008-1164, 2008.
7. Singaravelan, N., Grishkan, I., Beharav, A., Wakamatsu, K., Ito, S., Nevo, E. Adaptive melanin response of the soil fungus *Aspergillus niger* to UV radiation stress at “Evolution Canyon”, Mount Carmel, Israel. Plos One, 査読有、3(8), e2993, 2008.
8. Michard, Q., Commo, S., Rocchetti, J., El Houari, F., Alleaume, A.M., Wakamatsu, K., Ito, S., Bernard, B.A. TRP-2 expression protects HEK cells from dopamine- and hydroquinone-induced toxicity. Free Radic Biol Med. 査読有、45, 1002-1010, 2008.
9. Roulin A., Almasi, B., Rossi-Pedruzzi, A., Ducrest, A-L., Wakamatsu, K., Miksik, I., Blount, JD., Jenni-Eiermann., Jenni, L. Corticosterone mediates the condition-dependent component of melanin-based coloration. Animal Behaviour, 査読有、75, 1351-1358, 2008.
10. Okuda, H., Wakamatsu, K., Ito, S., Sota, T. Possible oxidative polymerization mechanism of 5,6-dihydroxyindole from ab initio calculations. J. Phys. Chem. A., 査読有、112, 11213-11222, 2008.
11. Kikuchi, K., Wakamatsu, K., Tada, Y., Komine, M., Ito, S., Tamaki, K. Ckin. Exp. Dermatol., 査読有、33(6), 750-753, 2008.
12. Wakamatsu K., Ito S., Takahashi R (他 14 名、14 番目) Pael receptor is involved in dopamine metabolism in the nigrostriatal system. Imai Y, Inoue H, , Neurosci. Res., 査読有、59, 413-425, 2007.
13. Kitao Y, Imai Y, Wakamatsu K., Ito S. (他 14 名、11 番目) Pael receptor induces death of dopaminergic neurons in the substantia nigra via endoplasmic reticulum stress and dopamine toxicity, which is enhanced under condition of parkin inactivation. Hum Mol Genet., 査読有、16, 50-60, 2007.
14. Wakamatsu K., Hirobe T, Ito S. High levels of melanin-related metabolites in plasma from pink-eyed dilution mice. Pigment Cell Res., 査読有、20, 222-224, 2007.
15. Mckenzie CA, Wakamatsu K., Hanchard NA, Forrester T, Ito S. Childhood malnutrition is associated with a reduction in the total melanin content of scalp hair. Br. J. Nutr., 査読有、98, 159-164, 2007.
16. Hirobe T, Wakamatsu K., Ito S. Excess tyrosine stimulates eumelanin and pheomelanin synthesis in cultured slaty melanocytes from neonatal mouse epidermis. Zool. Sci., 査読有、24, 209-217, 2007.
17. Okuda H, Nakamura A, Wakamatsu K., Ito S., Sota T. Mid-infrared absorption spectrum of 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid. Chem. Phys. Lett. 査読有、433, 355-359, 2007.
18. Miyamura Y, Wakamatsu K., Ito S. (他 11 名、7 番目), Regulation of human skin pigmentation and responses to ultraviolet radiation. Pigment Cell Res., 査読有、20, 2-13, 2007.
19. Kitao, Y., Imai, Y., Ozawa, K., Wakamatsu, K., Ito, S., (他 10 名、11 番目) Pael receptor induces death of dopaminergic neurons in the substantia nigra via endoplasmic reticulum stress and dopamine toxicity, which is enhanced under condition of parkin inactivation. Hum Mol Genet., 査読有、16, 50-60, 2007.
20. Hirobe. T., Wakamatsu, K., Ito, S. The

- eumelanin and pheomelanin contents in dorsal hairs of female recessive yellow mice are greater than in male. *J. Dermatol. Sci.*, 査読有、45, 55-62, 2007.
21. Ito, A., Fujioka, M., Yoshida T., Wakamatsu, K., Ito, S., Yamashita, T., Jimbow, K., Honda, H. 4-S-Cysteaminylphenol-loaded magnetite cationic liposomes for combination therapy of hyperthermia with chemotherapy against malignant melanoma. *Cancer Sci.*, 査読有、98, 424-430, 2007.
22. Fargallo, J. A., Laaksonen, T., Korpimäki, E., Wakamatsu, K. A melanin-based trait reflects environmental growth conditions of nestling male Eurasian kestrels. *Environ. Ecol.*, 査読有、21, 157-171, 2007.
23. Hirobe, T., Wakamatsu, K., Ito, S. Excess tyrosine stimulates eumelanin and pheomelanin synthesis in cultured slaty melanocytes from neonatal mouse epidermis. *Zool. Sci.*, 査読有、24, 209-217, 2007.
24. McKenzie, C.A., Wakamatsu, K., Hanchard, N.A., Forrester, T., Ito, S. Childhood malnutrition is associated with a reduction in the total melanin content of scalp hair. *Br. J. Nutr.*, 査読有、98, 159-164, 2007.
25. Hayashi, H., Sone, M., Schachern, P.A., Wakamatsu, K., Paparella, M.M., Nakashima, T. Comparison of the quantity of cochlear melanin in young and old C57BL/6 mice. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 査読有、133, 151-154, 2007.
26. Okuda, H., Nakamura, A., Wakamatsu, K., Ito, S., Sota, T. Mid-infrared absorption spectrum of 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid. *Chem. Phys. Lett.* 査読有、433, 355-359, 2007.
27. Wakamatsu, K., Hirobe, T., Ito, S. High levels of melanin-related metabolites in plasma from pink-eyed dilution mice. *Pigment Cell Res.*, 査読有、20, 222-224, 2007.
28. Hirobe, T., Abe, H., Wakamatsu, K., Ito, S., Kawa, Y., Soma, Y., Mizoguchi, M. Excess tyrosine rescues activity of proliferation and differentiation of cultures recessive yellow melanocytes derived from neonatal epidermis. *Eur. J. Cell Biol.*, 査読有、86, 315-330, 2007.
29. Gallone, A., Sagliano, A., Guida, G., Ito, S., Wakamatsu, K., Capozzi, V., Pema, G., Zanna, P., Cicero, R. The melanogenic system of the liver pigmented macrophages of *Rana esculenta* L. -tyrosine activity. *Histol. Histopathol.* 査読有、22 (10), 1065-1075, 2007.
30. Murakami, K., Wakamatsu, K., Nakanishi, Y., Takahashi, H., Sugiyama, S., Ito, S. Serum levels of pigmentation markers are elevated in patients undergoing hemodialysis. *Blood Purif.* 査読有、25, 483-489, 2007.
31. Imai, Y., Inoue, H., Wakamatsu, K., Ito, S., (他15名、14番目) Pael receptor is involved in dopamine metabolism in the nigrostriatal system. *Nurosci. Res.*, 査読有、59, 413-425, 2007.
32. Wakamatsu, K., Hu, D-N., McCormick, S.A., Ito, S. Characterization of melanin in human iridal and choroidal melanocytes from eyes with various colored irides. *Pigment Cell Melanoma Res.*, 査読有、21, 97-105, 2007.
- [学会発表] (計 25 件)
1. Wakamatsu, K. Reexamination of microanalytical methods for melanin assay. Conjoint Meeting of XXth International Pigment Cell Conference & Vth International Melanoma Research Congress, May 7-12, 2008, Sapporo, Japan.
2. Wakamatsu, K. Quantitative analysis of eumelanin and pheomelanin in humans, mice, and other animals. Conjoint Meeting of XXth International Pigment Cell Conference & Vth International Melanoma Research Congress, May 7-12, 2008, Sapporo, Japan.
3. Kikuchi, K. Serum melanin-related metabolites levels in psoriasis patients undergoing narrowband ultraviolet B phototherapy. Conjoint Meeting of XXth International Pigment Cell Conference & Vth International Melanoma Research Congress, May 7-12, 2008, Sapporo, Japan.
4. Lee, E. Does the sexual difference in the feather color of Jungle Crows (*Corvus macrorhynchos*) exist? Conjoint Meeting of XXth International Pigment Cell Conference & Vth International Melanoma Research Congress, May 7-12, 2008, Sapporo, Japan.
5. Niki, Y. Comparison of melanogenesis in cultured epidermal melanocytes from wild-type and mutant mice at the slaty locus. Conjoint Meeting of XXth International Pigment Cell Conference & Vth International Melanoma Research Congress, May 7-12, 2008, Sapporo, Japan.
6. Okuda, H. Reactivity of 5,6-dihydroxyindole, its homodimers, and their two-electron-oxidants from ab initio. Conjoint Meeting of XXth International Pigment Cell Conference & Vth International Melanoma Research Congress, May 7-12, 2008, Sapporo, Japan.
7. Hida, T. Agouti protein modifies melanocyte shape and melanogenesis through camp-independent signaling pathway. Conjoint Meeting of XXth International

- Pigment Cell Conference & Vth International Melanoma Research Congress, May 7-12, 2008, Sapporo, Japan.
8. Le Pape, E. Regulation of melanocytes fate by an agonist inverse of MC1R, agouti protein. Conjoint Meeting of XXth International Pigment Cell Conference & Vth International Melanoma Research Congress, May 7-12, 2008, Sapporo, Japan.
 9. Osai, Y. Intratumoral administration of melanoma-targeting N-propionyl cysteaminyphenol induces in vivo anti-melanoma effect and tumor specific immunity. Conjoint Meeting of XXth International Pigment Cell Conference & Vth International Melanoma Research Congress, May 7-12, 2008, Sapporo, Japan.
 10. Inoue, Y. 5-S-cysteinyl-dopa (5-S-CD) value in malignant melanoma cases at Kumamoto University. Conjoint Meeting of XXth International Pigment Cell Conference & Vth International Melanoma Research Congress, May 7-12, 2008, Sapporo, Japan.
 11. Ito, S. Chemistry of mixed melanogenesis: pivotal role of dopaquinone. 14th Meeting of European Society for Pigment Cell Research, October 14, 2007, Bari, Italy.
 12. Hirobe, T. Excess tyrosine rescues the reduced activity of the proliferation and differentiation of cultured recessive yellow melanocytes of neonatal mouse epidermis. 14th Meeting of European Society for Pigment Cell Research, October 14, 2007, Bari, Italy.
 13. 若松一雅.メラニンの微量分析法の再検討. 第21回日本色素細胞学会学術大会. 12月9日、2007, 愛知県豊明市.
 14. 古川雅代. ヒト皮膚モデルに於けるユーメラニンとフェオメラニンの化学的定量. 第21回日本色素細胞学会学術大会. 12月9日、2007, 愛知県豊明市.
 15. 奥田英和. 第一原理計算からの5,6-dihydroxyindoleの二量体化機構. 第21回日本色素細胞学会学術大会. 12月9日、2007, 愛知県豊明市.
 16. 塚本克彦. 部分的金髪症の一例:メラニン定量分析と基礎病変についての考察. 第21回日本色素細胞学会学術大会. 12月9日、2007, 愛知県豊明市.
 17. 佐藤牧人. マグネタイト結合型システアミンフェノール (NPrCAP/M) のメラノーマ細胞親和性と細胞死誘導. 第21回日本色素細胞学会学術大会. 12月9日、2007, 愛知県豊明市.
 18. 酒本亜紀子. メラノーマ標的ナノパーティクルNPrCAP/Mを用いた化学温熱免疫 (CTI) 療法における腫瘍免疫機構の解析. 第21回日本色素細胞学会学術大会. 12月9日、2007, 愛知県豊明市.
 19. Kowichi, J. Exploitation of melanogenesis can provide tyrosinase-targeted drug delivery system and Chemo-thermo-immunotherapy with NPrCAP-magnetite for melanoma patients. 第21回日本色素細胞学会学術大会. 12月9日、2007, 愛知県豊明市.
 20. 井上雄二. 熊本大学皮膚科におけるメラノーマ患者350例の5-S-CD値について. 第21回日本色素細胞学会学術大会. 12月9日、2007, 愛知県豊明市.
 21. 菊池かな子. ナローバンドUVB療法中尋常性乾癬患者の血清中5-S-cysteinyl-dopa値の変化. 第21回日本色素細胞学会学術大会. 12月9日、2007, 愛知県豊明市.
 22. 肥田時征. アグーチ蛋白質はcAMP非依存性にメラノサイトの形態を変化させる. 第21回日本色素細胞学会学術大会. 12月9日、2007, 愛知県豊明市.
 23. 佐藤康成. 加齢とともに毛色変化を起こす変異体マウスの解析. 第79回日本遺伝学会. 9月19日、2007, 岡山市.
 24. 中村厚. in vitro皮膚組織モデルを用いた分光学的メラニン色素濃度定量法の検討. 第54回応用物理学関係連合講演会. 3月27日、2007, 東京.
 25. 新保 寛. ICR雄性マウスへのアロエエモジン35日間混餌投与の影響. 第66回日本癌学会学術総会、10月3日、2007, 横浜市.
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
若松 一雅 (Kazumasa Wakamatsu)
藤田保健衛生大学・医療科学部・教授
研究者番号: 80131259
 - (2) 研究分担者
伊藤 祥輔 (Shosuke Ito)
藤田保健衛生大学・医療科学部・教授
研究者番号: 70121431