

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 13 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590064

研究課題名(和文) 分子軌道計算による熱力学的パラメーターに基づく新規抗酸化物質の開発

研究課題名(英文) Development of Novel Antioxidants Based on Thermodynamic Parameters Calculated by Density Functional Theory

研究代表者

中西 郁夫 (NAKANISHI, Ikuo)

独立行政法人放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター・主任研究員

研究者番号：70356137

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：生活習慣病や老化の予防、さらには放射線防護を目的として、フェノール性水酸基のO-H結合解離エネルギー(D(HT))またはイオン化エネルギー(IP)が天然フェノール性抗酸化物質よりも低い化合物を密度汎関数計算により分子設計し、合成した。得られた化合物のラジカル消去活性は、元の天然物よりも顕著に高くなり、D(HT)値またはIP値と良く相関した。また、いくつかの化合物は、ラット胸腺細胞に対して毒性が低く、非常に優れた放射線防護活性を示した。しかし、放射線防護活性とラジカル消去活性の間には相関が見られず、細胞や動物への応用には、化合物の脂溶性など、ラジカル消去活性以外の因子も重要であることが分かった。

研究成果の概要(英文)：To prevent life-style related diseases, senescence, as well as radiation damage, we designed and synthesized phenolic antioxidants with lower O-H dissociation energies (D(HT)) of the phenolic OH group or ionization potentials (IP) than natural antioxidants based on the density functional theory calculations. The compounds, thus obtained, showed significantly higher radical-scavenging activity as compared to parent antioxidants. The lower the calculated D(HT) or IP values is, the higher the radical-scavenging activity becomes. Furthermore, some of the compounds showed radioprotective activity toward rat thymocytes without toxicity. However, no correlation was observed between radical-scavenging and radioprotective activities of these antioxidants, indicating that other factors, such as lipophilicity, are important to use these compounds toward cells and animals.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：物理系薬学

キーワード：活性酸素種 抗酸化物質 ラジカル 有機化学 計算化学

1. 研究開始当初の背景

日本人の死因の約60%を占める心臓病、脳卒中、がんなどの生活習慣病は、体内で過剰に発生する活性酸素種やフリーラジカルによる酸化ストレスが原因であることが明らかとなってきた。また、生物の老化自体も活性酸素種やフリーラジカルによる生体分子の酸化的損傷が蓄積された結果であると考えられている。このような背景の下、ビタミンEやフラボノイド類等のフェノール性抗酸化物質は、活性酸素種やフリーラジカルを効率良く消去することから、生活習慣病予防や抗加齢(アンチエイジング)への応用に大いに期待されている。一方、人体が放射線に被ばくすると、水の電離により体内で活性酸素種やフリーラジカルが発生し、放射線障害を引き起こすことが知られている。このことから、フェノール性抗酸化物質は、宇宙滞在時における宇宙線被ばくや放射線がん治療における正常組織の被ばくによる放射線障害を軽減する放射線防護剤への応用も期待できる。しかし、フェノール性抗酸化物質は、鉄や銅などの酸化還元活性な金属イオン存在下では逆に活性酸素種を発生し、生体分子に酸化的損傷を与えることも知られている。これは抗酸化物質によるプロオキシダント効果と呼ばれている。従って、フェノール性抗酸化物質を生活習慣病や老化の予防薬、さらには放射線防護剤として利用するためには、フェノール性抗酸化物質による活性酸素種やフリーラジカルの消去および生成の詳細な分子機構を明らかにし、それらの活性を精密に制御する必要がある。これらの知見を基に、高い抗酸化活性を示す新規化合物が得られれば、投与量を大幅に減らすことができ、毒性も軽減できる可能性がある。しかし、フェノール性抗酸化物質の構造活性相関に関する系統的な研究例は世界的にも限られている。

2. 研究の目的

我々は天然フェノール性抗酸化物質のフリーラジカル消去活性を速度論的に評価する過程で、密度汎関数法(Density Functional Theory, DFT)で計算したフェノール性水酸基のO-H結合解離エネルギー(D_{HT})またはイオン化エネルギー(IP)が低い化合物ほどフリーラジカル消去活性が高いことを明らかにした。そこで本研究では、DFT計算に基づいて、低い D_{HT} 値またはIP値を有し、天然物よりも優れたフリーラジカル消去活性を示すフェノール化合物を設計および合成することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) ビタミンEの基本骨格である2,2-dimethylchroman-6-ol (DMC)(図1)に種々の置換基を導入した化合物に対してDFT法(B3LYP/6-31G(d)レベル)により D_{HT} 値およびIP値を計算した。

(2) 種々のDMC誘導体を有機合成の手法により合成した。

(3) 得られたDMC誘導体を活性酸素種のモデルとして頻用されているガルビノキシルラジカルと反応させ、その二次反応速度定数(k)をストップフロー法により決定し、 D_{HT} 値やIP値との相関について検討した。

(4) (+)-カテキンの種々の誘導体を合成し、 k 値と D_{HT} 値またはIP値との相関について検討した。

(5) 天然および合成抗酸化物質の細胞毒性および放射線防護活性を、ラット胸腺細胞を用いて評価した。

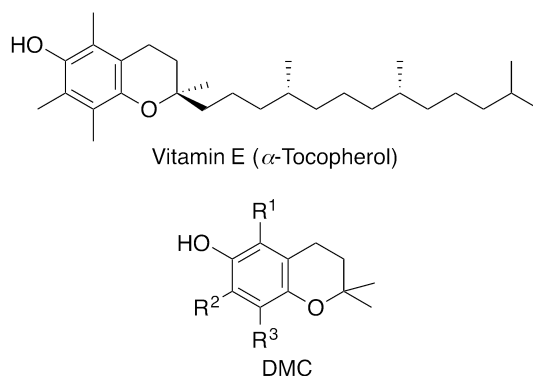


図1 ビタミンEとDMCの化学構造

4. 研究成果

(1) フェノール性水酸基のオルト位にアミノ基を有するDMC誘導体(R^1 または $R^2 = NH_2$)の D_{HT} 値は、ビタミンE(-トコフェロール)に比べて顕著に低下したのに対し、メタ位にアミノ基を導入すると($R^3 = NH_2$) D_{HT} 値は大きくなった。一方、IP値の場合には、オルト位にアミノ基を導入すると大きくなり、メタ位にアミノ基を有する誘導体では顕著に低下した。クロロ基の場合には、オルト位、メタ位いずれに導入しても、 D_{HT} 値とIP値はともに大きくなった。アミノ基の導入で D_{HT} 値やIP値が低下したDMC誘導体については、ビタミンEよりも優れたフリーラジカル消去活性が期待できる。

(2) 東京理科大学薬学部(稲見圭子 講師、望月正隆 教授)との共同研究で、アミノ基やクロロ基を有する種々のDMC誘導体を合成した。活性酸素種のモデルとして頻用されているガルビノキシルラジカルを用い、アセトニトリル中、得られたDMC誘導体のガルビノキシルラジカル消去反応の k 値をストップフロー法により決定した。その結果、クロロ基を導入したDMC誘導体の k 値はビタミンEよりも顕著に低下したのに対し、アミノ基を導入したDMC誘導体のガルビノキシルラジカル消去活性はビタミンEよりも顕著に向上した。また、電子スピン共鳴(Electron Spin Resonance, ESR)法により、アミノDMC誘導体のガルビノキシルラジカル消去によって生成するフェノキシルラジカルの検出に成功し、電子構造のキャラクタリゼーションを

行った。その結果、対電子はアミノ DMC 誘導体のベンゼン環全体に非局在化しており、これがフェノキシラジカルを安定化することにより、ガルビノキシラジカル消去活性が顕著に向上したと考えられる。

(3) 得られた DMC 誘導体の k 値の対数 ($\log k$) は、 D_{HT} 値と良好に相関し、 D_{HT} 値が小さいほど $\log k$ 値が大きくなった。このことから、 D_{HT} 値が小さくなるような分子設計を行うと、高活性な DMC 誘導体を得られることが示唆された。

(4) 国立医薬品食品衛生研究所有機化学部、芝浦工業大学、昭和大学薬学部(今井耕平 博士、福原 潔 教授)との共同研究で、(+)-カテキンのカテコール環に電子供与性のメチル基を 2 つ導入したジメチルカテキン誘導体(図 2a)を合成した。この化合物の IP 値は元の(+)-カテキンよりも顕著に低下し、ガルビノキシラジカル消去反応の k 値は約 40 倍大きくなった。また、(+)-カテキンの分子内に種々のアミノ酸部位を持つ誘導体を合成した。得られた誘導体の k 値は IP 値と良好な相関を示し、分子内にリジンを持つ誘導体(図 2b)の k 値が最も大きくなった((+)-カテキンの約 420 倍)。これは、リジンのアミノ基とカテコールの OH 基が水素結合することにより、中間体として生成するカテキンラジカルカチオンを顕著に安定化するためであるとえられる。

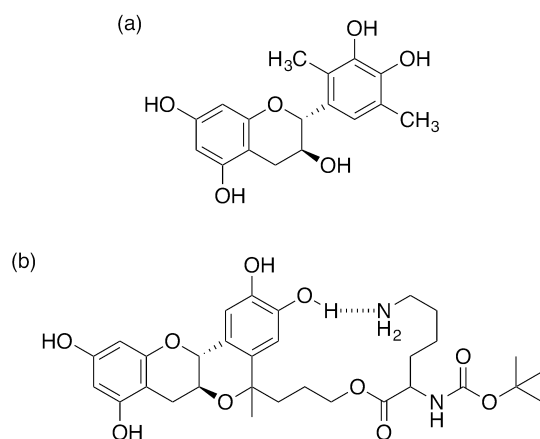


図 2 (a)ジメチルカテキン誘導体、(b)分子内にリジン部位を持つカテキン誘導体

(5) 得られた化合物の細胞毒性および放射線防護活性を、我々が新たに開発したラット胸腺細胞を用いる方法により検討した。ラット胸腺細胞に X 線(2 Gy)を照射し、4 時間培養すると、胸腺細胞はアポトーシスを起こし、その細胞サイズが縮小することが知られている。X 線照射前に、(+)-カテキンやその誘導体をラット胸腺細胞に加えておくと、この細胞サイズの縮小が顕著に抑制された。このことから、これらの化合物は、ラット胸腺細胞の X 線によるアポトーシスを抑制し、優れた放射線防護活性を示すことが明らかとな

った。また、誘導体の中には放射線の照射なしでアポトーシスを誘導し、ラット胸腺細胞に対し毒性を示すものもあった。X 線による細胞障害の主な原因は、水の電離で生成するヒドロキシラジカルによる生体分子の酸化損傷である。このことから、放射線防護活性を示す化合物は、活性酸素種が原因と考えられている種々の疾病の予防にも有用であると考えられる。一方、ラット胸腺細胞に対する放射線防護活性とフリーラジカル消去活性の間には相関が認められず、細胞や動物への応用にはフリーラジカル消去活性以外に、細胞膜を透過できる脂溶性など他の因子も重要であることが分かった。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 14 件)

今井 耕平、中西 郁夫、大野 彰子、栗原 正明、宮田 直樹、松本 謙一郎、中村 朝夫、福原 潔、*Synthesis and Radical-Scavenging Activity of a Dimethylcatechin Analogue*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 査読有、58 巻、2014、2582-2584

DOI:10.1016/j.bmcl.2014.03.029

上野 恵美、乳井 美奈子、中西 郁夫、安西 和紀、小澤 俊彦、松本 謙一郎、宇都 義浩、*Scavenging of Reactive Oxygen Species Induced by Hyperthermia in Biological Fluid*, *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 査読有、54 巻、2014、75-80

DOI:10.3164/jcfn.13-61

中西 郁夫、川島 知憲、大久保 敬、和氣 司、宇都 義浩、鎌田 正、小澤 俊彦、松本 謙一郎、福住 俊一、*Disproportionation of a 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl Radical as a Model of Reactive Oxygen Species Catalysed by Lewis and/or Brønsted Acids*, *Chem. Commun.*, 査読有、50 巻、2014、814-816

DOI:10.1039/C3CC47819J

和氣 司、小林 茂樹、松本 謙一郎、小澤 俊彦、鎌田 正、中西 郁夫、*Effects of Ionic Radius of Bio-Related Redox-Inactive Metal Ions on the Radical-Scavenging Activity of Flavonoids Evaluated by Photometric Titration*, *Chem. Commun.*, 査読有、49 巻、2013、9842-9844

DOI:10.1039/C3CC45124K

関根(鈴木) 絵美子、中西 郁夫、下川 卓志、上野 恵美、松本 謙一郎、村上 健、*High-Throughput Screening of Radioprotectors Using Rat Thymocytes*, *Anal. Chem.*, 査読有、85 巻、2013、7650-7653

DOI:10.1021/ac401903h

犬童 寛子、中西 郁夫、大久保 敬、YEN, Hsiu-Chuan、乳井 美奈子、MANDA, Sushma,

松本 謙一郎、福原 潔、安西 和紀、伊古田 暢夫、松井 裕史、南山 幸子、中島 暉、市川 寛、福住 俊一、小澤 俊彦、向井 千秋、馬嶋 秀行、Comparison of *in Vivo* and *in Vitro* Antioxidative Parameters for Eleven Food Factors, *RSC Adv.*、査読有、3 巻、2013、4535-4538

DOI:10.1039/C2RA22686G

上野 恵美、中西 郁夫、松本 謙一郎、Method for Assessing X-ray-Induced Hydroxyl Radical-Scavenging Activity of Biological Compounds/Materials, *J. Clin. Biochem. Nutr.*、査読有、52 巻、2013、95-100

DOI:10.3164/jcbtn.12-75

稲見 圭子、中西 郁夫、森田 海根、古川 美礼、大久保 敬、福住 俊一、望月 正隆、The High Stability of Intermediate Radicals Enhances the Radical-Scavenging Activity of Aminochromanols, *RSC Adv.*、査読有、2 巻、2012、12714-12717

DOI:10.1039/C2RA21928J

川島 知憲、MANDA, Sushma、宇都 義浩、大久保 敬、堀 均、松本 謙一郎、福原 潔、伊古田 暢夫、福住 俊一、小澤 俊彦、安西 和紀、中西 郁夫、Kinetics and Mechanism for the Scavenging Reaction of the 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl Radical by Synthetic Artepillin C Analogues, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*、査読有、85 巻、2012、877-883

DOI:10.1246/bscj.20120005

犬童 寛子、稲波 修、幸村 知子、末永 重明、YEN, Hsiu-Chuan、柿沼 志津子、松本 謙一郎、中西 郁夫、St. CLAIR, William、St. CLAIR, Daret K.、松井 裕史、CORNETTE, Richard、GUSEV, Oleg、奥田 隆、中川 靖一、小澤 俊彦、馬嶋 秀行、Roles of Mitochondria-Generated Reactive Oxygen Species on X-ray-Induced Apoptosis in a Human Hepatocellular Carcinoma Cell Line, *HLE, Free Radical Res.*、査読有、46 巻、2012、1029-1043

DOI:10.3109/10715762.2012.698012

稲見 圭子、飯塚 優子、古川 美礼、中西 郁夫、大久保 敬、福原 潔、福住 俊一、望月 正隆、Chlorine Atom Substitution Influences Radical Scavenging Activity of 6-Chromanol, *Bioorg. Med. Chem.*、査読有、20 巻、2012、4049-4055

DOI:10.1016/j.bmc.2012.05.008

松本 謙一郎、乳井 美奈子、上林 将人、小澤 俊彦、中西 郁夫、安西 和紀、Temperature-Dependent Free Radical Reaction in Water, *J. Clin. Biochem. Nutr.*、査読有、50 巻、2012、40-46

DOI:10.3164/jcbtn.10-145

和氣 司、中西 郁夫、松本 謙一郎、北島

潤一、知久馬 敏幸、小林茂樹、Key Role of Chemical Hardness to Compare 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl Radical Scavenging Power of Flavone and Flavonol O-Glycoside and C-Glycoside Derivatives, *Chem. Pharm. Bull.*、査読有、60 巻、2012、37-44

DOI:10.1248/cpb.58.1442

今井 耕平、中西 郁夫、安西 和紀、小澤 俊彦、宮田 直樹、浦野 四郎、奥田 晴宏、中村 朝夫、福原 潔、Synthesis and Enhanced Radical Scavenging Activity of a Conformationally Constrained Epigallocatechin Analogue, *Chem. Lett.*、査読有、40 巻、2011、1417-1419

DOI:10.1246/cl.2011.1417

[学会発表](計98件)

中西 郁夫、川島 知憲、大久保 敬、和氣 司、宇都 義浩、鎌田 正、小澤 俊彦、松本 謙一郎、福住 俊一、レドックス不活性な金属イオンによる活性酸素モデルラジカルの消去機構、日本薬学会第 134 年会、2014 年 3 月 29 日、熊本

関根(鈴木) 絵美子、中西 郁夫、上野 恵美、小川 幸大、和氣 司、下川 卓志、松本 謙一郎、安西 和紀、村上 健、Radioprotective and Radiomitigable Activity Screening of Natural Antioxidants and the Quantitative Evaluation, 17th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research International、2014 年 3 月 25 日、京都
福原 潔、今井 耕平、中西 郁夫、大野 彰子、栗原 正明、松本 謙一郎、中村 朝夫、Enhanced Radical-Scavenging Activities of C-Methylated Quercetin, 17th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research International、2014 年 3 月 25 日、京都

和氣 司、五十嵐 欽太郎、関根(鈴木) 絵美子、福井 浩二、鎌田 正、小澤 俊彦、村上 健、松本 謙一郎、中西 郁夫、フラボノイド類のフリーラジカル消去活性に及ぼす金属イオンの影響、第 28 回日本酸化ストレス学会関東支部会、2013 年 12 月 21 日、埼玉

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、第 13 回 AOB 研究会、2013 年 7 月 12 日、東京
福原 潔、大野 彰子、中西 郁夫、今井 耕平、荒井 卓也、小澤 俊彦、中川 秀彦、宮田 直樹、松本 謙一郎、栗原 正明、ラジカル消去を作用機構とした創薬を目指して、第 66 回日本酸化ストレス学会学術集会、2013 年 6 月 14 日、名古屋
中西 郁夫、天然抗酸化物質を基本骨格に

した放射線防護剤の開発、日本化学会第93春季年会、2013年3月25日、滋賀
中西 郁夫、稲見 圭子、野村 昌吾、大久保 敬、川島 知憲、福原 潔、安西 和紀、福住 俊一、小澤 俊彦、望月 正隆、松本 謙一郎、ビタミン C およびその誘導体の有機溶媒中におけるラジカル消去機構、第27回日本酸化ストレス学会関東支部会、2012年12月15日、東京
中西 郁夫、稲見 圭子、野村 昌吾、大久保 敬、川島 知憲、望月 正隆、福住 俊一、小澤 俊彦、松本 謙一郎、Radical-Scavenging Reactions of Ascorbic Acid and Its Analogue in the Presence of a Redox-Inactive Metal Ion、19th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine、2012年11月17日、米国カリフォルニア州サンディエゴ
中西 郁夫、乳井 美奈子、葉丸 晴子、大久保 敬、稲見 圭子、川島 知憲、松本 謙一郎、望月 正隆、福原 潔、福住 俊一、小澤 俊彦、安西 和紀、伊古田 暢夫、分子内にピリジン部位を有するビタミン E 誘導体のラジカル消去機構、第51回電子スピンスイエンズ学会年会、2012年11月2日、札幌
中西 郁夫、上林 将人、大久保 敬、ZOARDAR, A. K. M. Raushan Kabir、川島 知憲、MANDA, Kailash、松本 謙一郎、福住 俊一、小澤 俊彦、安西 和紀、Involvement of Electron Transfer in the Radical-Scavenging Reaction of Melatonin in a Protic Medium、16th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research International、2012年9月6日、英国ロンドン
稲見 圭子、森田 海根、中西 郁夫、大久保 敬、福住 俊一、望月 正隆、アミノクロマノキシラジカルの生成と分解、第12回AOB研究会、2012年6月29日、京都
川島 知憲、中西 郁夫、大久保 敬、福住 俊一、安西 和紀、小澤 俊彦、松本 謙一郎、ウコンの主成分クルクミンによるフリーラジカル消去反応に対するレドックス不活性な金属イオンの効果、第12回AOB研究会、2012年6月29日、京都
中西 郁夫、大久保 敬、宇都 義浩、川島 知憲、MANDA, Sushma、松本 謙一郎、堀 均、福原 潔、伊古田 暢夫、福住 俊一、安西 和紀、小澤 俊彦、アルテピリン C およびその類縁体の密度汎関数計算による熱力学的パラメータとフリーラジカル消去活性との関係、第65回日本酸化ストレス学会学術集会、2012年6月7日、徳島
今井 耕平、中西 郁夫、高垣 亮平、栗原 正明、松本 謙一郎、中村 朝夫、福原 潔、強力なラジカル消去活性を有するフラボノイド誘導体の合成、日本薬学会第132

年会、2012年3月30日、札幌
中西 郁夫、稲見 圭子、大久保 敬、川島 知憲、松本 謙一郎、福原 潔、望月 正隆、福住 俊一、安西 和紀、小澤 俊彦、Fine-Tuning of Redox Properties of Substituted 6-Chromanols as Vitamin E Analogues Based on Density Functional Theory Calculations、第20回日本学術振興会先端拠点事業セミナー：International Redox Core Symposium、2012年2月5日、福岡
中西 郁夫、稲見 圭子、大久保 敬、川島 知憲、福原 潔、福住 俊一、安西 和紀、小澤 俊彦、望月 正隆、松本 謙一郎、Radical-Scavenging Activity of 6-Chromanol Derivatives with Various Substituents、18th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine、2011年11月18日、米国ジョージア州アトランタ
中西 郁夫、今井 耕平、大久保 敬、中村 朝夫、松本 謙一郎、宮田 直樹、小澤 俊彦、福住 俊一、福原 潔、放射線防護剤を指向した新規フェノール性抗酸化物質の開発、第5回バイオ関連化学シンポジウム、2011年9月12日、つくば
中西 郁夫、犬童 寛子、大久保 敬、伊古田 暢夫、乳井 美奈子、松本 謙一郎、福原 潔、福住 俊一、安西 和紀、小澤 俊彦、馬嶋 秀行、Evaluation of Antioxidative Properties of Food Factors in Relation to Inhibitory Activity of Radiation-Induced Apoptosis、5th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research-Asia & 8th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine & 11th Conference of Japanese Society of Mitochondrial Research and Medicine、2011年9月3日、鹿児島
中西 郁夫、稲見 圭子、大久保 敬、川島 知憲、松本 謙一郎、福原 潔、奥田 晴宏、望月 正隆、伊古田 暢夫、福住 俊一、小澤 俊彦、安西 和紀、Substituent Effect on the Radical-Scavenging Reactivity of Vitamin E Analogues、4th International Symposium on Nutrition, Oxygen Biology and Medicine、2011年6月15~17日、フランス、パリ

(他78件)

〔図書〕(計9件)

関根(鈴木) 絵美子、松本 謙一郎、上野 恵美、中西 郁夫、下川 卓志、中村 悦子、中渡 美也子、今井 高志、安西 和紀、村上 健、ラット胸腺細胞を用いた迅速簡便な抗酸化剤スクリーニング法の確立、AOB研究会、抗酸化に期待すること：第12回AOB研究会プロシーディング、2013年、3ページ(pp. 40-42)

稲見 圭子、森田 海根、中西 郁夫、大久保 敬、福住 俊一、望月 正隆、アミノクロマノキシラジカルの生成と分解、AOB研究会、抗酸化に期待すること：第12回AOB研究会プロシーディング、2013年、3ページ(pp. 37-39)

川島 知憲、中西 郁夫、大久保 敬、福住 俊一、安西 和紀、小澤 俊彦、松本 謙一郎、ウコン主成分クルクミンによるフリーラジカル消去反応に対するレドックス不活性な金属イオンの効果、AOB研究会、抗酸化に期待すること：第12回AOB研究会プロシーディング、2013年、4ページ(pp. 33-36)

松本 謙一郎、中西 郁夫、小澤 俊彦、ヒドロキシラジカル消去活性の測定法、AOB研究会、酸化ストレス症候群に克つ：第11回AOB研究会プロシーディング、2012年、6ページ(pp. 53-58)

川島 知憲、中西 郁夫、今井 耕平、大久保 敬、福原 潔、福住 俊一、安西 和紀、小澤 俊彦、松本 謙一郎、緑茶成分によるラジカル消去反応メカニズムに対する溶媒効果、AOB研究会、酸化ストレス症候群に克つ：第11回AOB研究会プロシーディング、2012年、4ページ(pp. 25-28)

関根 絵美子、中西 郁夫、松本 謙一郎、上林 将人、岡安 隆一、藤森 亮、安西 和紀、村上 健、ヒト正常細胞・がん細胞に対する天然由来抗酸化物質の単独投与効果および放射線との併用効果の解析、AOB研究会、酸化ストレス症候群に克つ：第11回AOB研究会プロシーディング、2012年、3ページ(pp. 22-24)

川島 知憲、中西 郁夫、大久保 敬、福住 俊一、安西 和紀、福原 潔、小澤 俊彦、松本 謙一郎、ビタミンEモデルによるラジカル消去反応における酸の効果、ビタミンE研究会、ビタミンE研究の進歩XV、2012年、5ページ(pp. 10-14)

松本 謙一郎、乳井 美奈子、上林 将人、小澤 俊彦、中西 郁夫、安西 和紀、ニトロキシラジカルと活性酸素種の反応性、AOB研究会、抗酸化食品研究の新展開：第10回AOB研究会プロシーディング、2011年、6ページ(pp. 41-46)

中西 郁夫、稲見 圭子、大久保 敬、川島 知憲、松本 謙一郎、福原 潔、奥田 晴宏、望月 正隆、伊古田 暢夫、福住 俊一、安西 和紀、小澤 俊彦、分子軌道計算による新規フェノール性抗酸化物質の開発、AOB研究会、抗酸化食品研究の新展開：第10回AOB研究会プロシーディング、2011年、6ページ(pp. 50-55)

〔産業財産権〕

出願状況(計2件)

名称：Screening Methods, Kits, and Analytical Program

発明者：関根 絵美子、村上 健、今井 高志、安西 和紀、松本 謙一郎、下川 卓志、中西 郁夫、上野 恵美、中渡 美也子、中村 悦子

権利者：同上

種類：特許

番号：国際公開番号 2013/145708

出願年月日：25年3月27日

国内外の別：国際

名称：スクリーニング法、スクリーニングキット、及び解析プログラム

発明者：関根 絵美子、村上 健、今井 高志、安西 和紀、松本 謙一郎、下川 卓志、中西 郁夫、上野 恵美、中渡 美也子、中村 悦子

権利者：同上

種類：特許

番号：特開 2013-201935

出願年月日：24年3月27日

国内外の別：国内

〔その他〕

報道発表

アスコルビン酸のラジカル消去を検討、科学新聞、2013年3月29日

放射線治療、より安全に 放医研、細胞防護へ新技術、日本経済新聞、2012年6月20日

放医研、放射線防護効果を迅速・簡便などでスクリーニングできる手法を確立、マイナビニュース、2012年6月12日

メラトニンのROS消去反応を速度論的に検討、科学新聞、2012年3月23日

カテキン誘導体を合成 ラジカル消去活性示す、科学新聞、2012年3月24日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中西 郁夫 (NAKANISHI, Ikuo)

独立行政法人放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター・主任研究員

研究者番号：70356137