

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 29 日現在

機関番号：13301
 研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22590221
 研究課題名（和文） 「ビタミンC生合成能を持つマウス」を用いた酸化ストレスとビタミンC代謝の研究
 研究課題名（英文） Study on oxidative stress and the metabolism of vitamin C using “mouse having biosynthetic capability of vitamin C”
 研究代表者
 神林 康弘（Kambayashi Yasuhiro）
 金沢大学・医学系・講師
 研究者番号：20345630

研究成果の概要（和文）：ヒトと異なり、ビタミンC（AsA）の生合成能を持つマウスでは、酸化ストレスに対して血漿のAsAや血漿総抗酸化能（TAC）がどのように変化するか良く分かっていない。そこで、急性、及び、慢性炎症モデルを作成し、血漿のAsAや血漿TACの変化を検討した。その結果、マウスでは、炎症反応により上昇したと考えられる生理的AsA要求量に対して、血漿中AsA濃度や血漿TACを短時間に増加させる可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：The changes in plasma ascorbate (AsA) and plasma total antioxidant capacity (TAC) induced by oxidative stress in mouse, which can biosynthesize vitamin C unlike human being, are not fully elucidated. The acute inflammation mouse model and the chronic inflammation mouse model were developed and the change in plasma AsA and plasma TAC were examined using them. The results showed that mouse could increase plasma AsA and plasma TAC against the physiological demand of vitamin C, which was increased by inflammatory reaction, in a short time

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2012年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：酸化ストレス

科研費の分科・細目：基礎医学・環境生理学（含体力医学・栄養生理学）

キーワード：酸化ストレス、ビタミンC、抗酸化物質、生理学、栄養学

1. 研究開始当初の背景

酸化ストレスは、生体高分子を傷害し、様々な疾病の発症や病態形成に関与する。国民の3割が罹患するアレルギー疾患の病態にも酸化ストレスの関与が指摘されてきた。生体では、SODやCatalaseのような抗酸化酵素、グルタチオンや尿酸（uric acid, UA）、さらには、食事中から摂取するビタミンC（L-ascorbic acid, AsA）、ビタミンEなどの

抗酸化物質が酸化ストレスから組織や細胞を防御している。

AsAは、重要な水溶性抗酸化物質として活性酸素種を捕捉し生体分子を酸化ストレスから防御する。ヒトは、40～60 mgのAsAを1日に消費するとされる。喫煙、敗血病などの炎症によって、ヒト血漿中AsA濃度が低下することが報告されてきた。

これまでに、アレルギー疾患など慢性的酸化ストレスと抗酸化システムの関係について

て、実験動物を用いた研究から非常に多くの発見がなされてきた。しかし、ヒトは、生存に必須の AsA を食物に依存するのに対して、マウスを始め大多数の動物は、AsA の生合成能を持ち、食餌中に AsA を必要としない。一般にヒト、霊長類、モルモットを除く哺乳類は、肝細胞で D-グルコースから AsA を生合成する。ヒトでは、AsA 生合成系の酵素活性を失っているために、AsA を作るができない。つまり、動物実験で得られた酸化ストレス研究の成果をヒトに外挿するには、酸化ストレスに対する AsA 生合成系の応答を理解することが不可欠である。

2. 研究の目的

AsA 生合成能を持つマウスにおける酸化ストレス応答を検討するために、野生型マウス (WT) と遺伝子改変によって AsA 生合成能を欠失した SMP30 遺伝子ノックアウトマウス (SMP30^{-/-}) を用いて炎症ストレスモデルにおける血漿中 AsA 濃度や血漿総抗酸化能 (total antioxidant capacity, TAC) の変化を検討した。

3. 研究の方法

(1) マウス

野生型マウスに C57BL/6J (6W, 日本 SLC) を使用した。CRF-1 (AsA 含有量飼料: 13 mg/100 g, オリエンタル酵母) で飼育した動物を AsA 摂取群 (WT/AsA⁺)、CL-2 (AsA 非含有飼料, 日本クレア) で 3 週間以上飼育した動物を AsA 非摂取群 (WT/AsA⁻) とした。AsA 生合成能を欠失した SMP30KO マウスは、石神昭人教授 (東邦大学) より供与され金沢大学実験動物研究施設にて繁殖させた。通常の飼育には、CL-2 と 1.5 mg/ml の AsA 添加水を使用した (SMP30^{-/-}/AsA⁺)。AsA 低摂取動物 (SMP30^{-/-}/AsA⁻) は、壊血病を発症しない極低濃度 AsA 添加水 (0.0375 mg/ml) で飼育した。

(2) Lipopolysaccharide 投与

C57BL/6J (♂, 13W), または、SMP30KO マウス (♂, 14W) を用いた。Lipopolysaccharide (E. coli, 0111:B4, Sigma) リン酸緩衝液 (PBS) を腹腔内投与 (5 mg/kg) した。対照群には、PBS を投与した。投与 6 時間後にエーテル麻酔下で下大静脈より EDTA 採血を行い、血漿を調製した。

(3) Ovalbumin 投与によるアレルギーモデル

C57BL/6J (♀, 6~11W) と SMP30^{-/-}マウス (♀, 7~8W) を用いた。対照群, Ovalbumin (Albumin from chicken egg white, OVA,

SIGMA) の腹腔内投与群, OVA 腹腔内投与-吸入群の 3 群に分けた。OVA 投与方法は Foster らの方法に準じた。実験 1 日目と 12 日目に、OVA 50 mg とアジュバント (0.5% aluminium hydroxide, Sigma) を腹腔内投与した。さらに、OVA 腹腔内投与-吸入群は、実験 24 日目から 1 日置きに計 4 回、1% OVA 水溶液をネブライザー (NE-U07, OMRON, 京都) を用いて 30 分間吸入させた。対照群は、実験 1 日目と 12 日目にアジュバントのみを添加した PBS を腹腔内投与し、純水を吸入させた。

(4) 血漿中 AsA, UA 濃度の定量

高速液体クロマトグラフィーを用いた AsA と UA の同時定量法として、基本的に Motchnik らの方法を用いた。分析カラムに CAPCELL PAK C18 UG80 S-5 (SHISEIDO, 東京) を用いた。移動相 (1.5 mM tetrabutylammonium hydroxide (HPLC grade, Wako, Osaka) を添加した 40 mM sodium acetate buffer pH5.1, 0.54 mM EDTA 溶液) は、ポンプ (LC-20AT, SHISEIDO) を用いて流速 1.0 ml/min とした。電気化学検出器 (Coulometric electrochemical Detector, ECD, NANOSPACE 3005 S1-2, SHISEIDO) を用いて、+500 mV の印荷電圧で AsA と UA を検出した。測定試料の調製は、新鮮血漿を 4.5 倍量の 3% メタリン酸 / 1 mM EDTA 溶液と混和し、上清を -80°C で保存した。標準物質には、L-アスコルビン酸 (東京都老人総合研究所より供与) と尿酸 (Wako) を用いた。

(5) 血漿 Total antioxidant capacity (TAC) の測定

TAC 測定には、神林らの抗酸化物質による基質の酸化開始までのラグタイムを利用した測定法を用いた。96 穴マイクロプレートに 170 μ l の 4.5 μ M myoglobin (myoglobin from equine skeletal muscle, Sigma), 300 μ M 2,2'-Azinobis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic Acid) (ABTS, Wako), 25 μ M H₂O₂ に 6.5 倍に PBS で希釈した血漿 30 μ l を加えマイクロプレートリーダー (Model 680XR, Bio-Rad) で 750 nm の吸光度を 6 秒毎に 10 分間測定した。血漿 TAC は、標準物質に水溶性ビタミン E 誘導体 Trolox (CALBIOCHEM, ダルムシュタット) を用い、Trolox 当量として評価した。

(6) マウス血漿中 IgE 濃度

マウス血漿中の IgE 濃度をマウス IgE 測定キット (MORINAGA, 東京) で測定した。測定方法は、キット添付のプロトコルに従った。

(7) 肺胞洗浄液

肺胞洗浄液 (BALF) は、マウスの右肺を 1% bovine serum albumin (BSA, Sigma) を含む

PBS 500 μ l で3回洗浄して採取した。検体の一部をトリパンブルーで染色し BALF 中の細胞数を算出した。

4. 研究成果

(1) 血漿中 AsA, UA 濃度と血漿 TAC の関係

WT マウスの新鮮血漿に対して既知量の AsA と UA 標準物質をスパイクし、TAC に対する AsA と UA の寄与率を検討した (図 1a)。血漿中 AsA, UA の寄与は、それぞれ血漿 TAC の約 15.7% と 36.3% だった (図 1b)。

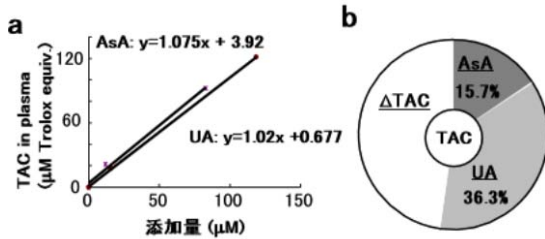


図 1 マウス血漿中 AsA, UA の TAC への寄与率

(2) マウス血漿中 AsA 濃度

C57BL/6 マウス (WT/AsA+ と WT/AsA-) の血漿中 AsA 濃度は、食餌からの AsA 摂取に関わらず、ほぼ同レベルに保たれていた (図 2a)。

1.5 g/L AsA 添加水で飼育した SMP30^{-/-} マウス (SMP30^{-/-}/AsA+) では、血漿中 AsA 濃度は、38.3 \pm 2.2 μ M と WT マウスの約 50% であることが始めて明らかとなった (p < 0.01)。一方、0.0375 g/L AsA 添加水では (SMP30^{-/-}/AsA-)、血漿中 AsA 濃度は検出限界以下だった (図 2a)。

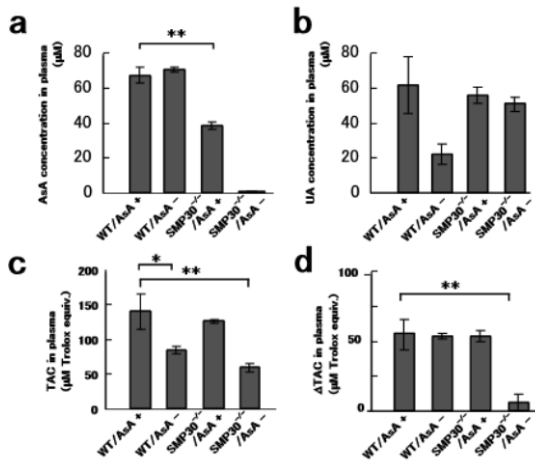


図 2 AsA 摂取量や WT, SMP^{-/-} マウスによる、血漿中の抗酸化物質量の違い

*p < 0.05, **p < 0.01, ANOVA, Dunnett

(3) マウス血漿中 TAC と UA 濃度

血漿中 UA 濃度は、WT/AsA+ と比較して

WT/AsA- で低い傾向があった (図 2b)。WT/AsA- の血漿 TAC (80.5 \pm 2.2 μ M Trolox 当量) は、WT/AsA+, SMP30^{-/-}/AsA+ と比較して低かった (図 2c)。SMP30^{-/-}/AsA- では、SMP30^{-/-}/AsA+ と比較して血漿 TAC が低くなる傾向が観察された (図 2c)。また、SMP30^{-/-}/AsA- では、WT や SMP30^{-/-}/AsA+ と比較して Δ TAC が極端に低かった (p < 0.01) (図 2d)。

(4) LPS 投与による血漿中 AsA 濃度, UA 濃度と血漿 TAC の変化

WT マウスでは、食餌からの AsA 摂取の有無に関わらず、LPS 腹腔投与後 6 時間で血漿中 AsA 濃度が有意に上昇した (p < 0.05) (表 1)。投与後 6 時間の血漿中 AsA 濃度は、対照群と比較し、約 30% 増加した。これに対して、SMP30^{-/-}/AsA+ では、血漿中 AsA 濃度が減少傾向を示した (p = 0.06, ANOVA, Bonferroni, 38.3 \pm 2.2 μ M vs 30.2 \pm 3.6 μ M)。LPS 投与前後で、血漿 TAC は、WT/AsA- で有意に増加したが (p < 0.01, t 検定)、SMP30^{-/-}/AsA+ では、減少傾向を示した (p = 0.08, t 検定)。

表 1 LPS 腹腔内投与によるマウス血漿中抗酸

	LPS	AsA (μ M)	UA (μ M)	TAC (μ M Trolox equiv)	Δ TAC (μ M Trolox equiv)
WT/AsA+	-	67.3 \pm 4.4	61.6 \pm 16.6	134.1 \pm 24.7	54.6 \pm 10.9
	+	87.7 \pm 6.4*	43.2 \pm 6.6	108.9 \pm 5.4	54.7 \pm 4.7
WT/AsA-	-	70.3 \pm 1.4	21.7 \pm 5.8	80.5 \pm 5.4	53.0 \pm 2.0
	+	91.1 \pm 8.3*	43.1 \pm 3.0	126.0 \pm 2.8	61.1 \pm 3.2
SMP30 ^{-/-} /AsA+	-	38.3 \pm 2.2**	55.9 \pm 4.7	120.6 \pm 2.8	52.6 \pm 3.3
	+	30.2 \pm 3.6**	41.4 \pm 8.7	95.9 \pm 14.7	44.7 \pm 7.6
SMP30 ^{-/-} /AsA-	-	AD	50.6 \pm 4.3	56.6 \pm 6.3*	6.7 \pm 6.1**
	+	AD	35.2 \pm 3.9	55.7 \pm 4.8	17.2 \pm 2.5**

化物質量の变化

平均 \pm 標準偏差

*p < 0.05, **p < 0.01 vs WT/AsA+ LPS-群

**p < 0.01 vs WT and SMP30^{-/-}/AsA+

ANOVA, Bonferroni

(5) OVA 投与による血漿中 AsA 濃度, UA 濃度と血漿 TAC の変化

OVA 投与前に血漿 IgE 濃度と BALF 中の細胞数を検討した。血漿 IgE 濃度は、WT/AsA+ と WT/AsA- で検出限界に近い低値であったのに対して、SMP30^{-/-}/AsA+ と SMP30^{-/-}/AsA- では、それぞれ WT/AsA+ の 5 倍, 3 倍と高かった (p < 0.05) (表 2)。さらに、SMP30^{-/-}/AsA- 群の BALF 中の細胞数は、他の 3 群に比較して有意に高かった (p < 0.05) (表 2)。

OVA を腹腔内投与 (IP) のみの群、腹腔内投与後に OVA を吸入 (IH) した群の血漿 IgE 濃度を検討した。血漿 IgE 濃度は、4 群とも OVA 投与回数に従って増加し、IH 後は、投与

前に比較して血漿 IgE 濃度が有意に増加していた ($p < 0.05$, ANOVA, Dunnett, vs WT/AsA+ OVA-)。また, SMP30^{-/-}/AsA- では, IP のみで血漿 IgE 濃度が WT/AsA+ の OVA 未投与群に比較して有意に増加していた (表 2)。

表 2 OVA 投与によるマウス血漿 IgE および BALF 中細胞数の変化

	OVA	IgE (ng/ml)	Cell No. in BALF I (*10 ⁴)
WT/AsA+	-	2.5 ± 0.6	1.4 ± 0.4
	IP	21.9 ± 2.7	2.7 ± 0.3
	IP+IH	37.1 ± 5.7*	16.3 ± 3.6
WT/AsA-	-	2.5 ± 0.4	2.4 ± 0.3
	IP	21.3 ± 5.8	3.9 ± 0.8
	IP+IH	40.5 ± 6.3*	42.8 ± 6.5 ^{††}
SMP30 ^{-/-} /AsA+	-	14.0 ± 9.9	2.4 ± 0.2
	IP	30.4 ± 6.6	3.2 ± 0.6
	IP+IH	98.1 ± 35.6*	18.4 ± 6.7
SMP30 ^{-/-} /AsA-	-	7.2 ± 1.2	5.9 ± 0.6
	IP	51.4 ± 12.1*	8.0 ± 1.3
	IP+IH	46.1 ± 3.2*	21.5 ± 6.5

平均 ± 標準偏差

* $p < 0.05$ vs WT/AsA+

[†] $p < 0.05$, ^{††} $p < 0.01$ vs OVA-群

ANOVA, Bonferroni

OVA 投与により WT/AsA+, WT/AsA- 群の血漿中 AsA 濃度は, 投与前に比較して有意に増加していた ($p < 0.05$, ANOVA) (表 3)。興味深いことに, SMP30^{-/-}/AsA+ でも同程度の AsA 濃度の増加する傾向が認められた。血漿中 UA 濃度, 血漿 TAC は, OVA 投与前後で有意な変化を認めなかった (表 3)。

表 3 OVA 投与によるマウス血漿中抗酸化物質濃度の変化

	OVA	AsA ^I (μM)	UA ^I (μM)	TAC ^I (μM Trolox equiv)	ΔTAC ^I (μM Trolox equiv)
WT/AsA+	-	61.0 ± 4.8	46.9 ± 13.6	137.2 ± 15.3	71.9 ± 10.1
	IP	67.6 ± 4.1	49.9 ± 4.2	141.5 ± 4.2	69.2 ± 6.9
	IP+IH	100.9 ± 7.0 [*]	43.1 ± 5.0	168.3 ± 12.3	104.0 ± 6.8
WT/AsA-	-	61.2 ± 5.9	38.5 ± 6.9	116.9 ± 8.3	62.0 ± 7.7
	IP	68.3 ± 6.1	61.4 ± 9.1	135.8 ± 6.9	55.7 ± 6.0
	IP+IH	91.9 ± 6.1 ^{*†}	42.1 ± 3.2	142.0 ± 5.4	81.6 ± 6.5
SMP30 ^{-/-} /AsA+	-	59.0 ± 11.8	63.7 ± 24.8	124.4 ± 3.4	43.9 ± 26.4
	IP	70.2 ± 20.9	66.5 ± 9.6	140.2 ± 7.1	54.5 ± 8.8
	IP+IH	96.2 ± 9.7	59.8 ± 6.5	149.5 ± 21.9	65.0 ± 14.3
SMP30 ^{-/-} /AsA-	-	AD	51.3 ± 5.8	73.7 ± 5.6 [*]	18.6 ± 0.9 [*]
	AD	AD	66.8 ± 9.1	69.7 ± 12.4 [*]	-1.5 ± 8.0 [*]
	IP+IH	AD	58.3 ± 8.9	78.2 ± 14.6 [*]	16.0 ± 6.2 [*]

平均 ± 標準偏差

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs WT/AsA+

[†] $p < 0.05$ vs OVA-群

ANOVA, Bonferroni

(6) 考察

WT マウスの血漿 AsA 濃度は, 報告によって 40~80 μM と非常に幅があり, 実験動物における血漿 AsA 濃度の研究は非常に限られている。このため, 酸化ストレスに対する血漿 AsA

濃度の変化は, 良く分かっていなかった。今回, 2 つの炎症モデルでマウスの血漿 AsA 濃度が増加することが分かった。比較的高用量の LPS 投与は, 短時間に強い酸化ストレスを惹起するため, 血漿 AsA 濃度の減少が予想された。しかし, WT マウスでは, 食餌からの AsA 供給の有無に関わらず, LPS 投与後 6 時間で血漿 AsA 濃度が有意に増加した。

ヒトでは, 敗血症によって血漿 AsA 濃度が減少することが知られている。マウスにおける LPS 投与後の血漿 AsA 濃度増加の原因として, 食餌/飲水からの AsA 摂取増加, 臓器・組織中 AsA の分泌/漏出, または, 肝臓での AsA 生合成量の増加の可能性が考えられる。LPS 投与後は, マウスが餌を摂取しなくなることで, WT/AsA- マウスでも血漿 AsA が増加するため, 食餌由来の AsA が影響する可能性は非常に低い。また, WT マウスと異なり, AsA 生合成能を欠失した SMP30^{-/-}マウスでは, LPS 投与後 6 時間で血漿 AsA 濃度が減少した。SMP30^{-/-}/AsA+ は, 臓器, 組織中の AsA 濃度は, WT マウスと同程度であることが示されている。従って, 臓器・組織中 AsA の分泌/漏出よりも WT マウス肝臓における AsA 生合成量の増加が原因である可能性が高い。さらに, OVA 投与によるアレルギーモデルでも WT マウスの血漿 AsA 濃度が増加した。炎症ストレスに対して AsA 生合成量が増加したことが示唆される。

興味深いことに, OVA 投与モデルでは, SMP30^{-/-}/AsA+ マウスでも血漿 AsA 濃度の増加する傾向が観察された。SMP30^{-/-}マウスは, AsA を 100% 飲水に依存することから, 慢性炎症による生理的 AsA 要求量の増加に対して飲水量を増やす代償行動があるのかもしれない。

本研究では, 血漿抗酸化システムを評価するために, 血漿中 AsA, UA 濃度と血漿 TAC を同時に測定した。血漿 TAC は, その 35% を非常に日内変動と個体差が大きい UA が説明することから, LPS, OVA 投与モデルで統計学的に有意な差異を得ることが難しかった。しかし, AsA と TAC, ⊗TAC の関係について新しい知見を得ることができた。まず, WT マウスと SMP30^{-/-}マウスの比較から, 血漿 TAC の 13% を説明する AsA が検出感度以下に低下すると, 血漿 TAC は, 通常 50% 程度まで低下していた。この TAC の低下は, SMP30^{-/-}/AsA- の ⊗TAC が WT マウスの 10~20% まで低下したためだと考えられた。これらの結果は, 血漿 AsA が単に血漿 TAC の 13% に寄与するだけでなく, 血漿中抗酸化物質の維持に重要であることを示唆する。マウスでは, 体内で生合成できる水溶性抗酸化物質の AsA を用いて血漿 TAC を一定レベルに維持している可能性がある。

日本の成人 AsA 摂取の推奨量 (食事摂取基準 2010) は 100 mg/日で, 耐用上限量は定め

られていない。今や、健康食品だけでなく、一般の食品や飲料にも「ビタミンC」が多量に添加された製品が溢れている。しかし、長期に渡るAsA過剰摂取の副作用（腹痛、下痢、腎結石など）が報告され、耐用上限量を定めている国も少なくない。

今後は、WTマウスとAsA生合成能を欠失したマウスを比較することで、AsA摂取と抗酸化能の関係やアレルギーなどの慢性炎症に対する予防・治療効果と安全性に関する研究を進めていきたい。

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11件）

- ① Hirota R, Ngatu NR, Nakamura H, Suganuma N. “Propolis inhalation reduces allergic airway inflammation in *Dermatophagoides farinae*-treated mice,” J Prev Med 7(3) (2012) 103-110. 査読有
DOI, URL なし
- ② Hirota R, Nakamura H, Bhatti SA, Ngatu NR, Muzembo BA, Dumavibhat N, Eitoku M, Sawamura M, Suganuma N. “Limonene inhalation reduces allergic airway inflammation in *Dermatophagoides farinae*-treated mice,” Inhal Toxicol 24(6) (2012) 373-381. 査読有
DOI: 10.3109/08958378.2012.675528
- ③ Fukutomi Y, Taniguchi M, Tsuburai T, Tanimoto H, Oshikata C, Ono E, Sekiya K, Higashi N, Mori A, Hasegawa M, Nakamura H, Akiyama K. “Obesity and aspirin intolerance are risk factors for difficult-to-treat asthma in Japanese non-atopic women,” ClinExp Allergy 42(5) (2012) 738-746. 査読有
DOI:10.1111/j.1365-2222.2011.03880.x
- ④ Fukutomi Y, Kawakami Y, Taniguchi M, Saito A, Fukuda A, Yasueda H, Nakazawa T, Hasegawa M, Nakamura H, Akiyama K. “Allergenicity and cross-reactivity of booklice (*Liposcelis bostrichophila*): a common household insect pest in Japan,” Int Arch Allergy Immunol 157(4) (2012) 339-348. 査読有
DOI: 10.1159/000329853
- ⑤ Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakamura H, Konno S, Nishimura M, Kawagishi Y, Okada C, Tanimoto Y, Takahashi K, Akasawa A, Akiyama K. “Association between body mass index and asthma among Japanese adult: risk within normal weight range,” Int Arch Allergy Immunol 157 (3) (2012) 281-287. 査読有
DOI: 10.1159/000327555
- ⑥ Fukutomi Y, Sjölander S, Nakazawa T, Borres MP, Ishii T, Nakayama S, Tanaka A, Taniguchi M, Saito A, Yasueda H, Nakamura H, Akiyama K. “Clinical relevance of IgE to recombinant Gly m 4 in the diagnosis of adult soybean allergy,” J Allergy Clin Immunol 129(3) (2012) 860-863. 査読有
DOI: 10.1016/j.jaci.2012.01.031
- ⑦ Tanaka T, Hitomi Y, Kambayashi Y, Hibino Y, Fukutomi Y, Shibata A, Sugimoto N, Hatta K, Eboshida A, Konoshita T, Nakamura H. “The differences in the involvements of loci of promoter region and Ile50Val in interleukin-4 receptor α chain gene between atopic dermatitis and Japanese cedar pollinosis,” Allergol Int 61 (1) (2012) 57-63. 査読有
DOI: 10.2332/allergolint.10-0A-0302
- ⑧ Ngatu NR, Okajima MK, Yokogawa M, Hirota R, Eitoku M, Muzembo BA, Dumavibhat N, Takaishi M, Sano S, Kaneko T, Tanaka T, Nakamura H, Suganuma N. “Anti-inflammatory effects of sacran, a novel polysaccharide from *Aphanothece sacrum*, on 2,4,6-trinitrochloro-benzene-induced allergic dermatitis *in vivo*,” Ann Allergy Asthma Immunol 108(2) (2012) 117-122. 査読有
DOI: 10.1016/j.anai.2011.10.013
- ⑨ Fukutomi Y, Taniguchi M, Watanabe J, Nakamura H, Komase Y, Ohta K, Akasawa A, Nakagawa T, Miyamoto T, Akiyama K. “Time trend in the prevalence of adult asthma in Japan: findings from population-based surveys in Fujieda city in 1985, 1999, and 2006,” Allergol Int 60(4) (2011) 443-448. 査読有
DOI: 10.2332/allergolint.10-0A-0282
- ⑩ Hirota R, Ngatu NR, Miyamura M, Nakamura H, Suganuma N. “Goishi tea consumption inhibits airway hyperresponsiveness in Balb/c mice,” BMC Immunol 12:45 (2011). 査読有
DOI: 10.1186/1471-2172-12-45
- ⑪ 中村裕之, 人見嘉哲, 神林康弘, 日比野

由利, 柴田亜樹, 弘田量二, 福富友馬,
松崎一葉, 烏帽子田彰. “環境衛生の面より
考える思春期のアレルギー” 思春期学
29(1) (2011) 1-8. 査読有
DOI, URL なし

[学会発表] (計 5 件)

- ① 神林康弘, 浮遊粒子状物質濃度や多環芳香族炭化水素類濃度に影響する気象因子の検討, 第 83 回日本衛生学会総会, 平成 25 年 3 月 26 日, 金沢大学鶴間. 宝町キャンパス, 金沢美術工芸大学 (石川県).
- ② Kambayashi Y, Characteristics of polycyclic aromatic hydrocarbons and heavy metals in total suspended particulate during Asian dust period in Japan, International Symposium Aerosols in East Asia and Their Impacts on Plants and Human Health, 平成 24 年 11 月 30 日, 東京農工大学 140 周年記念会館 (エリプス) (東京都).
- ③ 神林康弘, 大気粉塵中多環芳香族炭化水素類と重金属の月変動および黄砂日の特徴, 第 82 回日本衛生学会総会, 平成 24 年 3 月 25 日, 京都大学吉田キャンパス (京都府).
- ④ 東朋美, 黄砂による慢性咳嗽の症状への影響, 第 82 回日本衛生学会総会, 平成 24 年 3 月 25 日, 京都大学吉田キャンパス (京都府).
- ⑤ 神林康弘, 能登半島地震による高齢者の長期的な健康被害～仮設住宅入居機関と精神的影響や生活～, 第 9 回日本予防医学会学術総会, 平成 23 年 11 月 20 日, 首都東京大学荒川キャンパス (東京都).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

神林 康弘 (Kambayashi Yasuhiro)
金沢大学・医学系・講師
研究者番号: 20345630

(2) 研究分担者

中村 裕之 (Nakamura Hiroyuki)
金沢大学・医学系・教授
研究者番号: 30231476

人見 嘉哲 (Hitomi Yoshiaki)
金沢大学・医学系・准教授
研究者番号: 70231545

(3) 連携研究者

日比野 由利 (Hibino Yuri)
金沢大学・医学系・助教
研究者番号: 40362008