

水溶化 2,2-ジフェニル-1-ピクリルヒドラジル (DPPH) ラジカルによる 水溶性抗酸化物質の速度論的活性評価

量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 中西 郁夫*

A stable radical, 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH[•]) has been used as a reactivity model of reactive oxygen species (ROS) to evaluate the activity of antioxidants. However, the insolubility of DPPH[•] in water has precluded its use in aqueous media, particularly in concentrated buffer solutions. In this study, DPPH[•] was successfully solubilized in water by complexation of DPPH[•] with β -cyclodextrin (β -CD). The water-soluble inclusion complex of DPPH[•] with β -CD (DPPH[•]/ β -CD), thus obtained, could be efficiently scavenged by water-soluble antioxidants, such as ascorbic acid and Trolox, a water-soluble analog of α -tocopherol (vitamin E). The kinetic analysis of the scavenging reaction of DPPH[•]/ β -CD in buffer solutions of various pH values provides fundamental and valuable information about the reactivity of water-soluble antioxidants in biological redox systems as well as a strategy to develop pH-responsive antioxidants.

Keywords: antioxidant, reactive oxygen species, 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical, cyclodextrin, kinetics

1 はじめに

放射線がん治療は生活の質 (quality of life, QOL) を下げない治療法であり、米国では外科療法 (手術) や化学療法 (抗がん剤) を上回る 66 % のがん患者が初回治療として放射線治療を受けている。一方、日本では、

新規患者での適用は 25 % にとどまっているが、放射線治療を受けたがん患者数は 1995 年に比べて 2012 年にはほぼ倍増している¹⁾。しかし、がん組織に放射線を照射すると、周囲の正常組織が炎症や線維化を起こすなどの副作用が現れる。そこで、放射線防護剤を用いてこれらの副作用を軽減できれば、放射線がん治療をさらに高度化できると考えられる。しかし、これまで研究されてきたアミフォスチンやシステアミンなどのアミノチオール系放射線防護剤は、吐き気や低血圧症などの副作用が強いことから臨床現場ではほとんど使用されていない。さらに、がん組織に対しては放射線防護効果を示さず、正常組織のみ選択的に防護できる化合物は、ほとんど報告例がない。

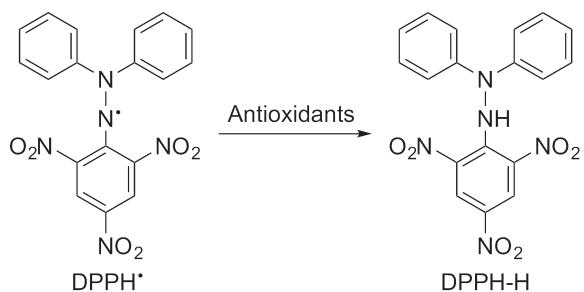
放射線による生体障害の分子機構には、放射線が直接 DNA などの生体分子を電離する直接作用と、水の電離や励起によって生成するヒドロキシルラジカル ($^{\bullet}\text{OH}$) などの活性酸素種 (reactive oxygen species, ROS) が生体分子を酸化する間接作用が知られている。しかし、人体の約 60 % は水であることから、放射線障害の 3 分の 2 は ROS による間接作用が原因であると言われている²⁾。

一方、ビタミン類やフラボノイド類などの抗酸化物質は、ROS や関連するラジカル種に対して非常に優れた消去活性を示すため、放射線防護剤への応用が期待されている。実際、我々は、ラット胸腺細胞に X 線を照射することで誘導されるアポトーシスに対して天然抗酸化物質である (+)-カテキンやカフェイン酸が顕著な抑制効果を示すことを明らかにしている³⁾。しかし、この放射線防護作用の分子機構が ROS の消去によるものであれば、正常組織のみならず、がん組織も防護てしまい、放射線がん治療の効率が低下しかねない。そこで我々は、正常細胞内とがん細胞内における pH の違いに着目し、正常細胞に対してのみ強力な ROS 消去活性を示す抗酸化物質の探索を行っている。すなわち、正常細胞内の pH は 7.4 であるのに対し、がん細胞内の pH は 6.8–7.2 とわずかに低いことが知ら

Kinetic Activity Estimation of Water-Soluble Antioxidants Using Water-Solubilized 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) Radical

Ikuo NAKANISHI* (National Institute of Radiological Sciences, National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology),

〒263-8555 千葉市稻毛区穴川 4-9-1
TEL: 043-206-3131, FAX: 043-255-6819,
E-mail: nakanishi.ikuo@qst.go.jp

Scheme 1. Reaction of DPPH[•] with antioxidants.

れている⁴⁾。そこで、pH 7.2 以下では ROS 消去活性が低く、pH 7.4 以上で ROS 消去活性が顕著に向上升するような pH 応答性抗酸化物質があれば、放射線治療時に正常細胞を選択的に防護できると考えられる。

抗酸化物質の ROS 消去活性を評価する際、ROS 自身、特に [•]OH は極めて活性が高く不安定なため取り扱いが困難である。そこで、古くから 2,2-ジフェニル-1-ピクリルヒドラジル (DPPH) ラジカル (DPPH[•]) などの ROS のモデルラジカルが頻用されている⁵⁾。DPPH[•] は室温でも安定で、その溶液は 520 nm 付近に吸収を持ち、特徴的な紫色を呈している。この溶液に抗酸化物質を加えると、抗酸化物質から DPPH[•] への水素原子移動または電子-プロトン移動で DPPH-H が生成し (Scheme 1)，520 nm 付近の吸収が減少して溶液の色が黄色に変化する。この変化量や吸光度の経時変化を追跡することにより、抗酸化物質の活性評価が可能となる。しかし、DPPH[•] は水にまったく溶けないことから、水溶液中で使用する場合にはエタノール (EtOH) などの共溶媒が必要である。その際、溶液の pH を制御するために高濃度の緩衝液を用いると、緩衝塩が析出するという問題があった。そこで我々は DPPH[•] を水溶液中、特に生理的環境に近い高濃度の緩衝液中 (> 0.1 M) での利用を可能とするために、DPPH[•] の水溶化を試みた。本稿では、DPPH[•] の水溶化および得られた水溶化 DPPH[•] を用いた水溶性抗酸化物質の速度論的活性評価に関する我々の研究を紹介する^{6,7)}。

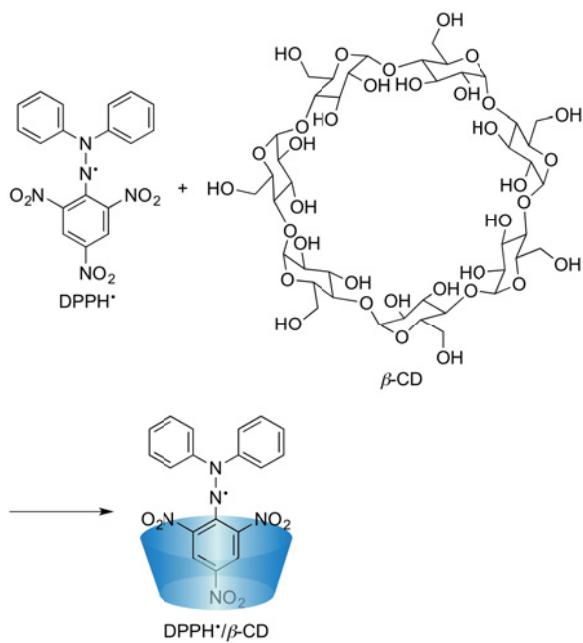
2 DPPH ラジカルの水溶化

我々は以前、水に不溶な C₆₀ フラーレンの水溶液中の酸化還元挙動を調べる目的で、 γ -シクロデキストリン (γ -CD) を用いて C₆₀ フラーレンの水溶化を行った⁸⁾。シクロデキストリン (CD) は、6 または 7, 8 分子のグルコースが環状に結合したもので、環のサイズ

によってそれぞれ α -CD, β -CD, γ -CD と呼ばれる。環の内側が脂溶性で、外側が水溶性のため、水に不溶な化合物を環の中に包接させることでこれを水溶化することができる。そこで、CD を用いて DPPH[•] の水溶化を試みた。

C₆₀ フラーレンを水溶化する際には、C₆₀ フラーレンと γ -CD の固体混合物をボールミルで粉碎混合した後、水を加えることで C₆₀ フラーレンの γ -CD 錯体が溶け出してきた⁸⁾。そこで、DPPH[•] の場合にも同様にして水溶化を試みた。その結果、 β -CD を用いた場合に DPPH[•] が水に溶け出した。しかし、その水溶液の紫外可視吸収スペクトルを測定すると、DPPH[•] の吸収に加え、その分解物と思われる吸収も観測された。これは、ボールミルによる粉碎混合の際に発生する摩擦熱により DPPH[•] が分解したと考えられる。

次に、DPPH[•] と β -CD の固体混合物に水を加え、超音波照射を行った。その結果、超音波による水の温度上昇に伴って、DPPH[•] が溶け出した。この水溶液の紫外可視吸収スペクトルには、DPPH[•] の分解物は観測されなかった。しかし、超音波照射時間を長くしても、DPPH[•] の濃度を上げることができなかった。そこで、超音波よりも水温が重要であると考え、DPPH[•] (0.17 mmol) と β -CD (0.75 mmol) の固体混合物に沸騰水 (Milli-Q) 25 mL を加え、常温に戻るまで攪拌し

Scheme 2. Solubilization of DPPH[•] by β -CD.

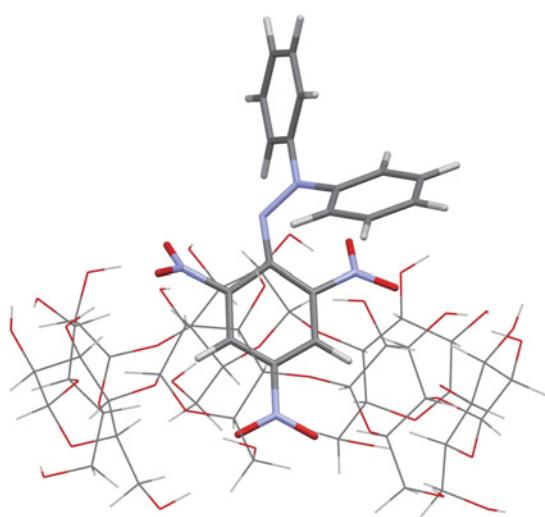


Figure 1. Optimized structure of the inclusion complex of DPPH[•] with β -CD calculated using DFT (camB3LYP/6-31G8(d)/Def2TZV:C-PCM solvation model parameterized for water). Element colors are: red, oxygen; light purple, nitrogen; gray, carbon; light gray, hydrogen.

た。得られた懸濁液を孔径 0.22 μm のメンブレンフィルターでろ過すると、DPPH[•] に特徴的な比較的濃い紫色の水溶液が得られ、 β -CD により DPPH[•] が水溶化された (Scheme 2)。この水溶液は 527 nm に極大吸収を示した。この吸収は、*n*-ヘキサン (509 nm) やメタノール (MeOH) (516 nm), EtOH (517 nm), アセトニトリル (519 nm) などの有機溶媒中よりも顕著に長波長シフトしていることから、DPPH[•] の >N–N[•]–部位は β -CD の外側に出ており、水分子と強く相互作用していることが示唆された。実際、密度汎関数法 (density functional theory, DFT) により DPPH[•] の β -CD 包接錯体 (DPPH[•]/ β -CD) の最適化構造を計算すると、Fig. 1 に示すように、DPPH[•] のピクリル部位が β -CD 内に包接され、>N–N[•]–部位は β -CD の外側に出ている構造が最も安定であることがわかった^{6,7)}。

DPPH[•] の濃度は、エタノール-緩衝液 (1:1 v/v) 中で報告されているモル吸光係数の値 ($\epsilon = 10700 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) を用いて計算した⁹⁾。その結果、抗酸化物質の活性評価には十分な濃度に達しているものの、1 % 未満の DPPH[•] しか水溶化されていないことがわかった。これは、 β -CD 自体の水溶性が CD の中でも低いことに加え、DPPH[•] との安定度定数が小さいためであると考えられる。

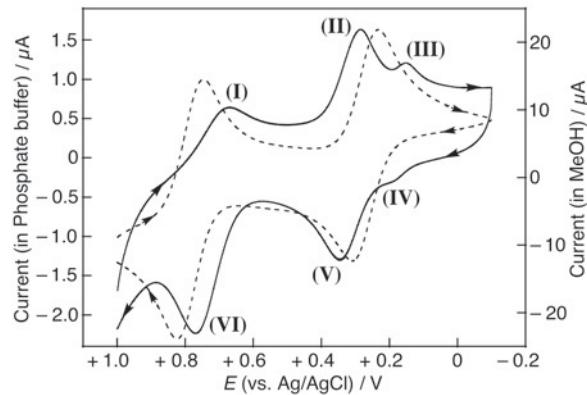


Figure 2. Cyclic voltammograms of DPPH[•]/ β -CD ($7.4 \times 10^{-5} \text{ M}$) in phosphate buffer (0.1 M, pH 7.4) (solid line) and DPPH[•] ($1.3 \times 10^{-3} \text{ M}$) in MeOH (0.1 M Bu_4NClO_4) (dashed line) at room temperature at scan rate of 0.1 V s^{-1} with glassy carbon working electrode.

Table 1. One-electron redox potentials ($E_{1/2}$) of DPPH[•] in MeOH (0.1 M Bu_4NClO_4) and DPPH[•] solubilized by β -CD in phosphate buffer (PB) (0.1 M, pH 7.4).

Solvent	$E_{1/2}(\text{DPPH}^+/\text{DPPH}^{\bullet})/ \text{V vs. Ag/AgCl}$	$E_{1/2}(\text{DPPH}^{\bullet}/\text{DPPH}^-)/ \text{V vs. Ag/AgCl}$
MeOH	+0.78	+0.27
PB	+0.72	+0.32

えられる。このため、DPPH[•]/ β -CD の単離は難しく、今後の実験では、DPPH[•] を包接していないフリーの β -CD を含む水溶液をそのまま用いた。

3 水溶化 DPPH ラジカルの電気化学的挙動

DPPH[•] は MeOH などの有機溶媒中、可逆的に一電子酸化還元反応を受けることが知られている¹⁰⁾。そこで、DPPH[•] が水溶液中でどのような酸化還元挙動を示すかについて、電気化学的に検討した。リン酸緩衝液 (0.1 M, pH 7.4) 中、水溶化 DPPH[•] のサイクリックボルタモグラムを測定すると、Fig. 2 の実線で示す酸化還元波が得られた。MeOH 中、DPPH[•] は可逆な一電子酸化還元反応を受けるのに対し (Fig. 2 破線)、リン酸緩衝液中では一電子酸化過程が準可逆的となつた (Fig. 2 のピーク I および VI)。これは、DPPH[•] が一電子酸化されて生成したカチオン種 (DPPH⁺) (ピー

ク VI) が、水分子と反応して消費されたことを示唆している (ピーク I)¹¹⁾。一方、一電子還元過程に対しては、リン酸緩衝液中でも MeOH と同様の可逆な酸化還元波が得られた (ピーク II および V)。ピーク III および IV は、DPPH⁺ と水分子との反応生成物による酸化還元波であると考えられる¹¹⁾。また、Fig. 2 から得られた酸化還元電位 (Table 1) から、DPPH[•] は MeOH 中よりもリン酸緩衝液中で一電子酸化還元反応を受けやすいことがわかった。これは一電子酸化還元反応でそれぞれ生成する DPPH⁺ およびアニオン種 (DPPH[•]) が、水分子による溶媒和で安定化されるためであると考えられる。

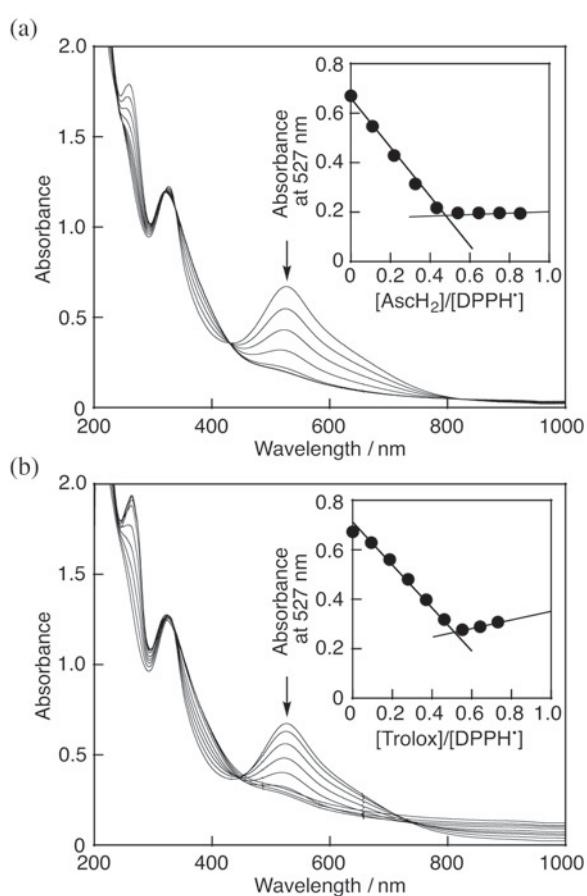


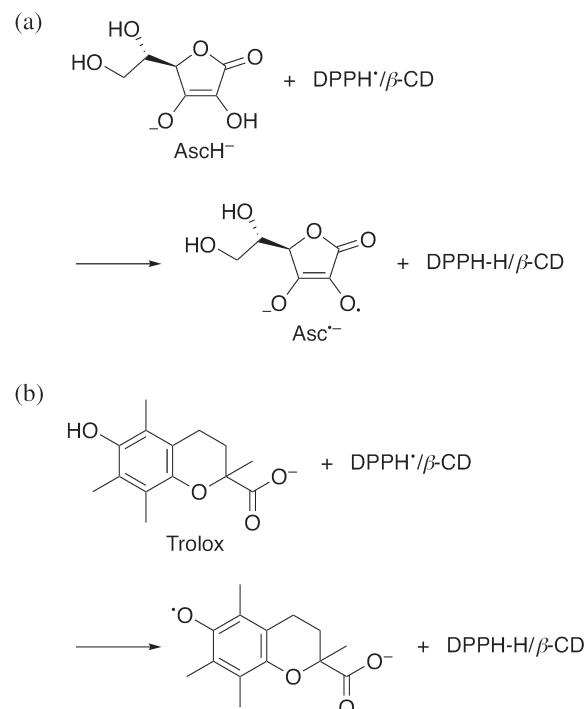
Figure 3. Spectral changes observed upon addition of (a) AscH_2 ($0\text{--}5.4 \times 10^{-5}$ M) or (b) Trolox ($0\text{--}4.6 \times 10^{-5}$ M) to $\text{DPPH}^{\bullet}/\beta\text{-CD}$ (6.3×10^{-5} M) in phosphate buffer (0.1 M, pH 7.4). Insets: plots of the absorbance at 527 nm vs. (a) $[\text{AscH}_2]/[\text{DPPH}^{\bullet}]$ and (b) $[\text{Trolox}]/[\text{DPPH}^{\bullet}]$ ⁶⁾.

Copyright (2015) The Royal Society of Chemistry.

4 水溶化 DPPH ラジカルと水溶性抗酸化物質との反応

リン酸緩衝液 (0.1 M, pH 7.4) 中、DPPH[•]/β-CD に水溶性抗酸化物質であるアスコルビン酸 (AscH₂) を加えると、DPPH[•] に由来する 527 nm の吸収が減少した (Fig. 3a)。AscH₂ の pK_a は 4.1 であることが知られているので、pH 7.4 の緩衝液中では脱プロトン化を受け、アスコルビン酸塩 (AscH⁻) として存在している。従って、観測されたスペクトル変化は、AscH⁻ が DPPH[•] を効率良く消去していることを示している (Scheme 3a)。AscH₂ の代わりにビタミン E (α -トコフェロール) の水溶性誘導体である Trolox を用いた場合にも同様に DPPH[•] は Trolox によって効率良く消去された (Fig. 3b, Scheme 3b)。スペクトル滴定から、AscH₂ または Trolox は 2 分子の DPPH[•] を消去していることがわかった (それぞれ Fig. 3a または 3b の inset)。

次に、これらの抗酸化物質と DPPH[•] との反応における 527 nm の吸光度の経時変化をストップトフロー法で追跡した (Fig. 4a)。AscH₂ の濃度が DPPH[•] 濃度



Scheme 3. Reactions of $\text{DPPH}^{\bullet}/\beta\text{-CD}$ with (a) AscH^- and (b) Trolox.

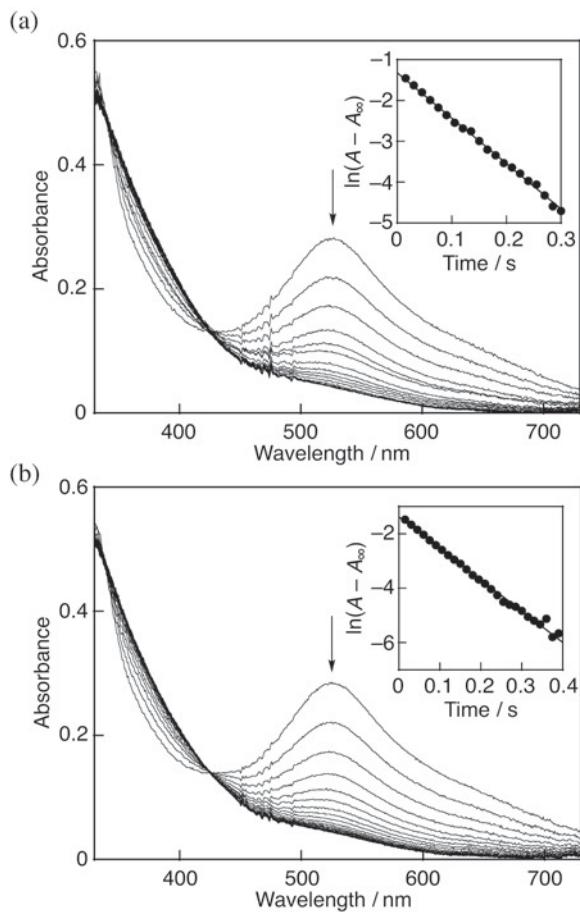


Figure 4. Spectral changes (interval: 25 ms) observed during reactions of (a) AscH_2 (1.4×10^{-3} M) with $\text{DPPH}^*/\beta\text{-CD}$ (2.6×10^{-5} M) and (b) Trolox (6.3×10^{-4} M) with $\text{DPPH}^*/\beta\text{-CD}$ (3.0×10^{-5} M) in phosphate buffer (0.1 M, pH 7.4) at 298 K. Insets: the first-order plots of the absorbance at 527 nm⁶⁾. Copyright (2015) The Royal Society of Chemistry.

に対して 10 倍以上の擬一次条件下では、527 nm の吸光度は一次速度式に従って減衰した。527 nm の吸光度変化の対数を時間に対してプロットすると直線が得られ (Fig. 4a の inset), その傾きから擬一次速度定数 (k_{obs}) を決定した。種々の抗酸化物質濃度に対して k_{obs} 値をプロットすると Fig. 5a に示す原点を通る直線が得られ、その傾きから二次反応速度定数 (k) を $7.2 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ と決定した。一方、リン酸緩衝液の代わりに MeOH 中で AscH_2 と DPPH^* との反応を行うと、反応速度は顕著に遅く、 k_{obs} 値は AscH_2 濃度の増加に伴って増加し、やがて一定値に達した。このこと

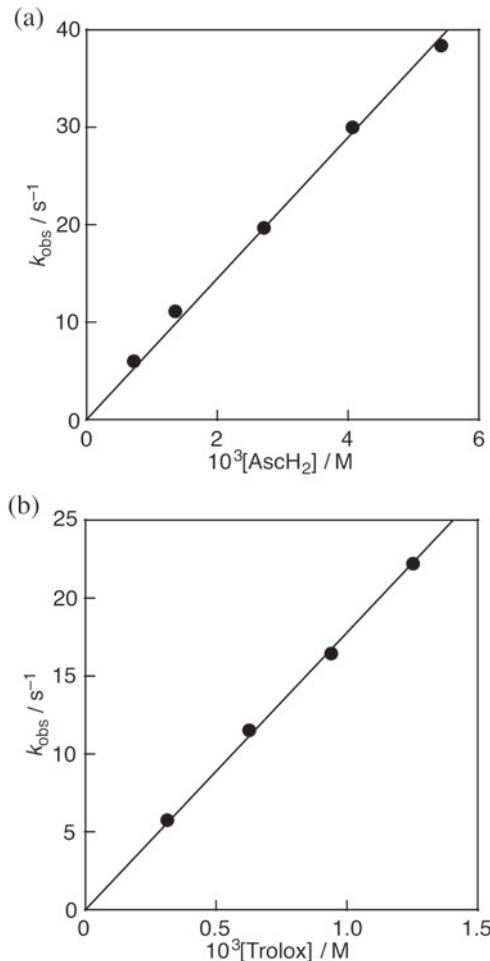


Figure 5. Plots of k_{obs} vs. (a) $[\text{AscH}_2]$ and (b) $[\text{Trolox}]$ ⁶⁾. Copyright (2015) The Royal Society of Chemistry.

から、MeOH 中では AscH_2 はほとんど脱プロトン化していないため、リン酸緩衝液中に比べて DPPH^* 消去活性が顕著に低いことが明らかとなった。Trolox の場合にも同様にしてリン酸緩衝液 (0.1 M, pH 7.4) 中における DPPH^* 消去反応の k 値を $1.8 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ と決定した (Fig. 4b と 5b)。この値はエタノール-緩衝液 (pH 7.4) (1:1 v/v) 中で報告されている k 値とよく一致することから⁹⁾、 DPPH^* の $>\text{N}-\text{N}^*$ -部位は $\beta\text{-CD}$ の外に出ており、 $\beta\text{-CD}$ は DPPH^* の反応性を阻害しないことがわかった。一方、MeOH 中における Trolox による DPPH^* 消去反応の k 値は $2.3 \times 10^2 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ であり、Trolox の DPPH^* 消去活性は、リン酸緩衝液 (0.1 M, pH 7.4) 中では MeOH 中よりも約 80 倍高いことが明らかとなった。

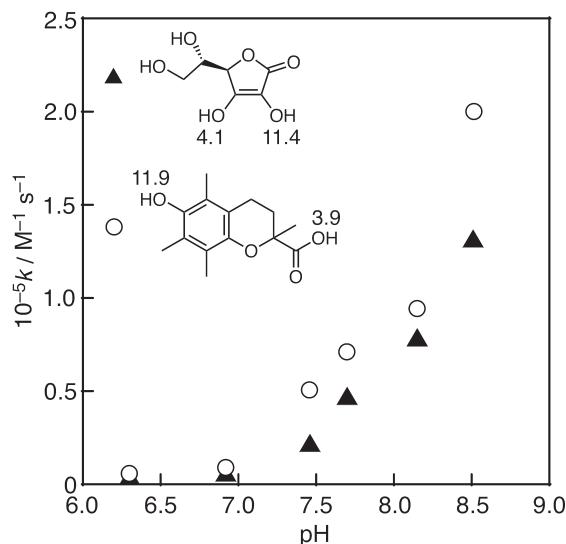


Figure 6. Plots of k vs. pH for AscH_2 (closed triangles) and Trolox (open circles). The numbers beside the chemical structures are pK_a values.

次に、種々の pH における k 値を決定した。結果を Fig. 6 に示す。 AscH_2 および Trolox のいずれの場合にも、pH の上昇に伴って k 値が増大した。 AscH_2 と Trolox で同様の pH 依存性を示すのは、両者の pK_a 値が非常に近いためであると考えられるが (Fig. 6)，詳細な反応機構については現在検討中である。Figure 6 の結果から、 AscH_2 および Trolox は、pH 7.2 以下では DPPH^\bullet 消去活性が低く、pH 7.4 以上で DPPH^\bullet 消去活性が顕著に向上しており、正常組織選択的放射線防護剤として求められる条件を満たしているかのように見える。しかし、pH 7.2 以下でも効率良く DPPH^\bullet を消去しているため、正常組織を選択的に防護するためには、pH によってさらに大きな k 値の差を示すような化合物の探索または分子設計が必要である。

5 β -CD 誘導体による DPPH^\bullet の水溶化

上述のように、 β -CD はそれ自身の水溶性が他の CD に比べて顕著に低い。このため、 DPPH^\bullet の水溶化率は 1 % 未満である。そこで β -CD の代わりに水溶性が 30 倍ほど高い 2,6-ジ- O -メチル- β -CD (DM- β -CD) を用いて DPPH^\bullet の水溶化を試みた⁷⁾。DM- β -CD の水溶性は、温度が高くなるほど低くなることが知られているので、常温の水中で DPPH^\bullet と DM- β -CD を 2 時間攪拌した。その結果、Fig. 7 に示すように DM- β -CD 濃度の

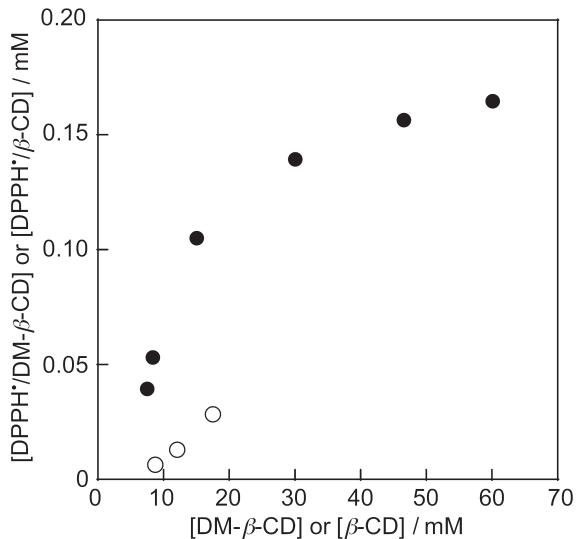


Figure 7. Plots of $[\text{DPPH}^\bullet/\beta\text{-CD}]$ or $[\text{DPPH}^\bullet/\text{DM-}\beta\text{-CD}]$ vs. $[\beta\text{-CD}]$ (open circles) and $[\text{DPPH}^\bullet/\text{DM-}\beta\text{-CD}]$ vs. $[\text{DM-}\beta\text{-CD}]$ (closed circles) 2 h after the reaction of DPPH^\bullet (3.1×10^{-3} M) in 5 mL water at room temperature⁷⁾. Copyright (2016) Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

増加に伴って水溶化された DPPH^\bullet の濃度が増大し、やがて一定値に達した。 DPPH^\bullet の水溶化率は DM- β -CD を用いることで β -CD の場合よりも顕著に改善した。

次に、リン酸緩衝液 (0.05 M, pH 7.4) 中、 $\text{DPPH}^\bullet/\text{DM-}\beta\text{-CD}$ と AscH_2 または Trolox との反応を行い、 k 値を決定した。その結果、Table 2 に示すように、 $\text{DPPH}^\bullet/\text{DM-}\beta\text{-CD}$ を用いた場合の k 値は、同じ条件で決定した $\text{DPPH}^\bullet/\beta\text{-CD}$ の k 値の約 2 分の 1 となった。これは、DM- β -CD 分子中のメチル基が立体障害となって、水溶性抗酸化物質との反応を阻害したためと考えられる。以上の結果から、水溶性抗酸化物質の活性を正しく評価するためには、 $\text{DPPH}^\bullet/\text{DM-}\beta\text{-CD}$ よりも $\text{DPPH}^\bullet/\beta\text{-CD}$ が適していることが明らかとなった。

Table 2. k values for the reactions between water-soluble antioxidants and $\text{DPPH}^\bullet/\beta\text{-CD}$ or $\text{DPPH}^\bullet/\text{DM-}\beta\text{-CD}$ in phosphate buffer (0.05 M, pH 7.4) at 298 K.

CD	k (AscH_2) / $\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$	k (Trolox) / $\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$
DM- β -CD	3.7×10^3	1.0×10^4
β -CD	7.9×10^3	2.0×10^4

6 おわりに

本研究により、水に不溶であった DPPH[•] に β -CD をふりかけてお湯を入れるだけで簡単に水溶化できることが明らかとなった。その結果、水溶液中、特に高濃度の緩衝液中でも DPPH[•] を用いて抗酸化物質の活性評価を行うことが可能となった。抗酸化物質によるラジカル消去反応は、溶媒や金属イオンの存在の有無など、反応環境の影響を大きく受けるため¹²⁾、用いる溶媒によらず同一のプローブ DPPH[•] を用いて活性評価ができる意義は極めて大きい。実際、上述のように、AsCH₂ および Trolox のいずれの場合にも、これらの抗酸化物質のラジカル消去活性は MeOH 中とリン酸緩衝液中では大きく異なることが示された。また、抗酸化物質は分子内にフェノール性水酸基を持つものが多く、反応系の pH を精密に制御することでそれらの脱プロトン化による活性への影響を詳細に評価することができる。これは、冒頭で述べた正常細胞選択的放射線防護剤の開発にもつながる可能性がある。一方、現時点では DPPH[•] の水溶化率が極めて低く、DPPH[•]/ β -CD を単離できておらず、反応系中に存在するフリーの β -CD が抗酸化物質を包接することで、その活性を阻害する可能性を否めない。我々は、DPPH[•] の [•]OH による酸化反応による色の変化にも注目し、DPPH[•]/ β -CD の放射線線量計への応用についても検討を行っている。しかし、フリーの β -CD が先に [•]OH と反応するため、高感度な検量線は得られていない。これらの問題点を解消するため、DM- β -CD 以外の立体障害が少なく、水溶性が高い β -CD 誘導体を用いて DPPH[•] の水溶化を検討する必要がある。

〈謝 辞〉

本研究を行うにあたり、密度汎関数計算を担当していただいた大阪大学高等共創研究院の大久保敬教授に心から感謝いたします。また、本研究は JSPS 科研費 26460056 の助成を受けたものです。

〈参考文献〉

- 1) JASTRO 構造調査, (2012).
- 2) E. J. Hall, A. J. Giaccia, *Radiobiology for the Radio-biologist*, seventh ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2012, pp. 3–11.
- 3) E. Sekine-Suzuki, I. Nakanishi, T. Shimokawa, M.

- Ueno, K. Matsumoto, T. Murakami, *Anal. Chem.*, 85 (2013) 7650.
- 4) P. Vaupel, F. Kallinowski, P. Okunieff, *Cancer Res.*, 49 (1989) 6449.
 - 5) M. S. Blois, *Nature*, 181 (1958) 1199.
 - 6) I. Nakanishi, K. Ohkubo, K. Imai, M. Kamibayashi, Y. Yoshihashi, K. Matsumoto, K. Fukuhara, K. Terada, S. Itoh, T. Ozawa, S. Fukuzumi, *Chem. Commun.*, 51 (2015) 8311.
 - 7) I. Nakanishi, K. Ohkubo, M. Kamibayashi, Y. Ogawa, T. Ozawa, K. Matsumoto, S. Fukuzumi, *ChemistrySelect*, 1 (2016) 3367.
 - 8) I. Nakanishi, S. Fukuzumi, T. Konishi, K. Ohkubo, M. Fujitsuka, O. Ito, N. Miyata, *J. Phys. Chem. B*, 106 (2002) 2372.
 - 9) O. Friaa, D. Brault, *Org. Biomol. Chem.*, 4 (2006) 2417.
 - 10) E. Solon, A. J. Bard, *J. Am. Chem. Soc.*, 86 (1964) 1926.
 - 11) Q. Zhuang, F. Scholz, F. Pragst, *Electrochem. Commun.*, 1 (1999) 406.
 - 12) I. Nakanishi, T. Kawashima, K. Ohkubo, H. Kanazawa, K. Inami, M. Mochizuki, K. Fukuhara, H. Okuda, T. Ozawa, S. Itoh, S. Fukuzumi, N. Ikota, *Org. Biomol. Chem.*, 3 (2005) 626.

〈著者略歴〉

中西 郁夫：国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 放射線障害治療研究部 障害分子機構解析研究チーム 主幹研究員。1994 年 大阪府立大学工学部応用化学科卒業。1999 年 大阪大学大学院工学研究科博士後期課程物質・生命工学専攻修了。博士（工学）。1998 年 4 月 日本学術振興会特別研究員 (DC2, PD)。国立医薬品食品衛生研究所所有機化学部にて 1999 年 11 月より日本食品衛生協会リサーチレジデンント、2000 年 1 月より科学技術振興事業団科学技術特別研究員。2002 年 4 月 独立行政法人 放射線医学総合研究所研究員、2006 年 4 月 同主任研究員を経て 2016 年 4 月から現職。専門はレドックス化学、電子移動化学、生命物理化学、有機化学、錯体化学。趣味はボディビル、書道、英語学習 (TOEIC 945 点)、テーマパーク散策、イラスト作成 (ロゴデザイン)、ブログ、SNS、合氣道 (初段) など。