

氏 名 (本 国 籍)	JIANG LEI (中華人民共和国)
学 位 の 種 類	博士 (農学)
学 位 記 番 号	農博甲第 7 4 3 号
学 位 授 与 年 月 日	令和 2 年 9 月 1 8 日
研 究 科 及 び 専 攻	連合農学研究科 生物資源科学専攻
研究指導を受けた大学	岐阜大学
学 位 論 文 題 目	Research on Radio-functional Chemicals from Natural Products (放射線機能性天然化学物質に関する研究)
審 査 委 員 会	主査 岐阜大学 教授 光 永 徹 副査 岐阜大学 教授 岩 橋 均 副査 産 総 研 教 授 高 橋 淳 子

論 文 の 内 容 の 要 旨

活性酸素種 (ROS) は、酸素を含む高い反応性を持つ化学種です。ROS は、すべての生体分子と反応する活性を持っています。ROS は、細胞内の脂質、タンパク質、DNA と反応し、細胞死経路を活性化し、最終的に細胞アポトーシスを誘導します。したがって、ROS によって癌を治療する試みがなされています。

X 線応答物質 (XRS) は、X 線照射によって、癌細胞内の ROS レベルを著しく上げることができる化学物質です。光線力学療法は、レーザーと光増感剤によって癌を治療します。放射線療法は、電離放射線によってがんを治療します。放射線力学療法 (RDT) は、X 線応答物質を使用して 2 つの従来の癌治療を組み合わせた新しい癌治療です。RDT は既存の癌治療の欠点を克服することが期待されており、特に深部の癌への適用が期待されています。

この研究では、紫外線 (UV) または X 線の照射によるフラボノイド類と関連化合物 19 種類の活性酸素種 (ROS) 生成に関連する分子構造を明らかにすることを目的としました。選択されたフラボノイドの ROS 生成は、ROS 蛍光プローブを使用し、スーパーオキシドアニオンラジカル ($O_2^{\cdot-}$)、ヒドロキシルラジカル ($\cdot OH$)、および一重項酸素 (1O_2) の生成を計測しました。その結果、フラボノイド類の 2,3-二重結合が $O_2^{\cdot-}$ を生成するための重要な構造であることを示しました。また、酸素ラジカル吸収容量テストを通じて、ROS 消去能の評価も行いました。その結果、ケルセチンにおいて、スーパーオキシドアニオンを生成するがヒドロキシルラジカルを生成しない理由が、生成するヒドロキシルラジカルを自ら消去しているからであることを確認しました。

さらに、UPLC システムを使用して、フラボノイドの ROS 生成の可能なメカニズムを明らかにするために、ケルセチンの構造変化を検査しました。その結果、X 線および UV 照射後のケルセチンの二量体生成を発見できました。それはおそらくフラボノイドの二量化による X 線と UV 照射の下における $O_2^{\cdot-}$ を生成する結果であると推察できます。

審 査 結 果 の 要 旨

申請者、JIANG LEI は、紫外線及び X 線をフラボノイド類と関連化合物 19 種類に照射し、フラボノイド類における活性酸素種の生成と消去に関連する分子構造を明らかにすることを目的として研究を行った。スーパーオキシドアニオン、ヒドロキシラジカル、一重項酸素の生成に関しては、フラボノイドの 2, 3 位の二重結合が重要な役割を果たしていることを確認した。さらに、フラボノイド類が特定の活性酸素の消去にも貢献していることを示した。また、ケルセチンにおいて、スーパーオキシドアニオンを生成するがヒドロキシルラジカルを生成しない理由が、生成するヒドロキシラジカルを自ら消去しているからであることを示した。ケルセチンに関しては照射条件によっては、2 量体を生成することを確認した。

審査委員会は、上記の内容が学術的に充分であることを確認した。

基礎となる学術論文

1) Lei Jiang, Hitoshi Iwahashi

The Roles of Radio-functional Natural Chemicals for the Development of Cancer Radiation Therapy,
Reviews on Environmental Health 34, 1, 5-12, 2018

2) Lei Jiang, Emiko Yanase, Takashi Mori, Kanae Kurata, Michiru Toyama, Ayaka Tsuchiya, Kosei Yamauchi, Tohru Mitsunaga, Hitoshi Iwahashi and Junko Takahashi.

Relationship Between Flavonoid Structure and Reactive Oxygen Species Generation upon Ultraviolet and X-ray Irradiation
Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 384, 1, 112044, 2019

既 発 表 学 術 論 文

1) Lei Jiang, Hitoshi Iwahashi

Current Research on High-energy Ionizing Radiation for Wastewater Treatment and Material Synthesis,
Environmental Progress & Sustainable Energy, 39, 1, 13294