

についての研究（刑務所、精神病院、狂気、孤独等のテーマ研究）を行った。さらに、マルセル・ブルーストとリチャルト・ワグナーについての研究を行った。

川島は、モダリティについての記述的・理論的考察を行った。モダリティは基本的に、現実世界に対応物を持たず、話者のイメージでしかない。特に記号化されていないモダリティの場合、言語単位であるかどうかさえ曖昧である。具体的には、半過去における「非現実」表現がモダリティなのか単なる解釈なのかという問題をはじめ、一般にモダリティとされる個々の現象を題材にして考察を加えた。また、言語学でしばしば用いられる「視点」という概念を具体的に検討した。「視点」概念は、話者が言語外現実をどのように捕らえるかという問題と密接な関係にある。データ（統辞的な変形関係など）の観察を通して、この概念の定義や有効性について批判的に検証した。

山本は、近年注目を集めている「第三種の形容詞」を取り上げた。この種の形容詞は、従来の関係形容詞／品質形容詞の分類では捉えられず、新たな分析の道具立てが必要となる。名詞句の範囲を越えた射程をもつこれらの形容詞の、意味の創造性に注目し分析を行った。

各メンバーは、それぞれの成果を共有することによって、「言語と想像力」の関係という全体のテーマに各人の研究がどのように位置づけられているかを再確認し、共同研究としての一貫性・整合性を強化するように務めた。具体的には、遠藤とド・グロートの映画と文学の関係についての考察を言語とそれを映像化する想像力という観点から相互に検討し深化させた。また、桑原およびテクセラの想像力に関する文学研究を川島の心的イメージに関する言語学的研究の成果と照らし合わせて理論的に再考察し発展させた。

【研究業績】

上述の研究課題についての研究業績は、以下の論集4点に含まれる論考・翻訳17点（総頁数202）である。なお、本研究チームの各メンバーは、本研究課題についての研究成果を、学会発表や著書・翻訳等の出版という形でも公開しているが、厳密には同研究課題の範囲を超える部分や、個人研究的側面が強い部分もあることから、それらの業績に関しては、

ここでは割愛することとする。

- ① 『福岡大学研究部論集A：人文科学編』Vol.13 No.1（通巻333号）平成25年6月
 - 1 遠藤、「映像、声、テキストの横断：M・デュラス『ガンジスの女』における記憶＝忘却の形象」
 - 2 川島、「半過去と非現実の帰結：間一髪の半過去をめぐって」
 - 3 桑原、「ジョルジュ・フェドー『私たちの未来の夫』翻訳」
 - 4 ド・グロート、《Évoquer, au Japon, deux grands écrivains bordelais, Michel de Montaigne et François Mauriac. Justification d'un choix.》
 - 5 山本、「現代フランス語の形容詞 simple の用法について」
- ② 『福岡大学研究部論集A：人文科学編』Vol.12 No.2（通巻327号）平成24年12月
 - 6 遠藤、《La vision d'un Japon saugrenu chez Pierre Loti》
 - 7 川島、「時間的な対比を表す半過去について」
 - 8 テクセラ、《BATAILLE ET LES MANGEURS DE FROMAGE》Cinquantenaire de la mort de Georges Bataille (1897-1962)》
 - 9 山本、「会話コーパスに見られる bof の使用について」
- ③ 『福岡大学研究部論集A：人文科学編』Vol.12 No.1（通巻326号）平成24年7月
 - 10 桑原、「パトリス・ルコントとインド映画」
 - 11 ド・グロート、《AU CROISEMENT DES LANGAGES：ANDRÉ DELVAUX-SUZANNE LILAR-MARGUERITE YOURCENAR》
 - 12 テクセラ、《ÉCRIRE-CRIER, LA DÉsertION DE FRANCIS GIAUQUE》
 - 13 川島、「名詞文と外心構造」
- ④ 『福岡大学研究部論集A：人文科学編』Vol.11 No.4（通巻324号）平成24年1月
 - 14 遠藤、「M・デュラス「ナタリー・グランジェ」における教育、暴力、音楽、あるいは手のコレグラフィー」
 - 15 テクセラ、《GASPARD DE LA NUIT D'ALOYSIUS BERTRAND À MAURICE RAVEL》
 - 16 川島、「助動詞の定義と Pouvoir」
 - 17 山本、「フランス語の間投詞 bof について」

御を試みた。対アニオンに厳密三回回転対称軸を有する $[\text{Cr}^{\text{III}}(\text{ox})_3]^{3-}$ ($\text{ox}^{2-} = \text{oxalate dianion}$) を用いた五核クラスターヘリケート型錯体 $[\{\text{M}(\mu\text{-bpyz})_3\}_2\text{M}_3(\mu_3\text{-OH})][\text{Cr}(\text{ox})_3]$ ($\text{M} = \text{Cu}$ (**1**), Zn (**2**), Ni (**3**)) 及び $[\{\text{Fe}(\mu\text{-bpyz})_3\}_2\text{Fe}_3(\mu_3\text{-OH})][\text{Cr}^{\text{III}}(\text{ox})_3](\text{OH})_5$ (**4**) のそれぞれ選択的合成に成功した。単結晶 X 線構造解析の結果、五核クラスターヘリケート型カチオン錯体の中心 $\text{M}_3(\mu_3\text{-OH})$ あるいは $\text{M}_3(\mu_3\text{-O})$ 部分は、錯体 **1** 及び錯体 **2** では、二等辺三角形型構造を形成するのに対し、錯体 **3** 及び錯体 **4** では、厳密な正三角形型構造を有することが明確に示され、対アニオンによる五核クラスターヘリケート型カチオン錯体における中心 $\text{M}_3(\mu_3\text{-OH})$ あるいは $\text{M}_3(\mu_3\text{-O})$ 部分の対称性制御に成功し、幾何学的フラストレーション系磁性体として有力な候補分子であることを明らかにした (図 2)。

特殊な酸化物クラスターを
カプセル中に内包

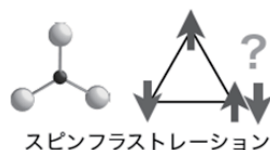


図 2. 三角コア部分のスピントラストレーション

2. 多核ナノクラスターを取り込んだブーケ状錯体の単離

$\text{Ru}(\text{II})$ イオンに bpyz^- が 3 つ配位したオープンスペースを有するトリス体ユニット $[\text{Ru}(\mu\text{-bpyz})_3]$ を利用し、多核ナノクラスターの包接を試みた。 $\text{Cu}(\text{II})$ イオンを多核ナノクラスター源として用いることで新規七核クラスター錯体(**5**)を得た。さらに、単結晶 X 線構造解析の結果、 $[\text{Ru}(\mu\text{-bpyz})_3]$ のオープンスペースに 2 つの $\text{Cu}(\text{II})$ 三角ナノクラスター $\text{Cu}_3(\mu_3\text{-O})$ 及び $\text{Cu}_3(\mu_3\text{-OH})$ が包接された分子構造を有することが明らかとなった。錯体 **5** のカチオン部分の分子構造は、錯体 **1-4** までのキャンディーラップ型と大きく異なり、片側だけが閉じられたブーケ状構造を有する。このように、一方は閉じられ、他方が開いた構造を有するブーケ状空間に多核ナノクラスターをトラップした金属錯体はこれまでにほとんど報告例がなく、特異的なスピントラストレーション

の発現が期待できる。

【研究業績】

- [1] N. Katsuta, A. Mishima, A. Fuyuhiko, S. Hayami, S. Kawata, *Acta Crystallogr., Sect. E*, **2013**, 70, m574.
- [2] A. Mishima, N. Katsuta, M. Furushou, A. Fuyuhiko, S. Kawata, *Acta Crystallogr., Sect. E*, **2013**, 69, m455.
- [3] H. Kumagai, S. Kawata, Y. Sakamoto, *Acta Crystallogr., Sect. E*, **2013**, 69, m216.
- [4] Y. H. Lee, M. R. Karim, Y. Ikeda, T. Shimizu, S. Kawata, A. Fuyuhiko, S. Hayami, *J. Inorg. Organomet. Polym.*, **2013**, 23, 186.
- [5] Y. Nishimura, A. Himegi, A. Fuyuhiko, S. Hayami, S. Kawata, *Acta Crystallogr., Sect. E*, **2013**, 69, m119.
- [6] T. Washizaki, R. Ishikawa, K. Yoneda, S. Kitagawa, S. Kaizaki, A. Fuyuhiko, S. Kawata, *RSC Adv*, **2012**, 2, 12169.
- [7] H. Kumagai, Y. Sakamoto, S. Kawata, S. Matsunaga, S. Inagaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **2012**, 85, 1102.
- [8] K. Matsubara, T. Sueyasu, M. Esaki, A. Kumamoto, S. Nagao, H. Yamamoto, Y. Koga, S. Kawata, T. Matsumoto, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 3079.
- [9] Y. H. Lee, E. Kubota, A. Fuyuhiko, S. Kawata, J. M. Harrowfield, Y. Kim, S. Hayami, *Dalton Trans*, **2012**, 41, 10825.
- [10] Y. H. Lee, K. Kato, E. Kubota, S. Kawata, S. Hayami, *Chem. Lett*, **2012**, 41, 620.
- [11] Y. Komatsu, K. Kato, Y. Yamamoto, H. Kamihata, Y. H. Lee, A. Fuyuhiko, S. Kawata, S. Hayami, *Eur. J. Inorg. Chem*, **2012**, 2769.
- [12] R. Ishikawa, K. Nishio, A. Fuyuhiko, K. Yoneda, H. Sakamoto, S. Kitagawa, S. Kawata, *Inorg. Chim. Acta*, **2012**, 386, 122.
- [13] H. Kumagai, Y. Sakamoto, S. Kawata, S. Inagaki, *Acta Crystallogr., Sect. E*, **2012**, 68, m643.

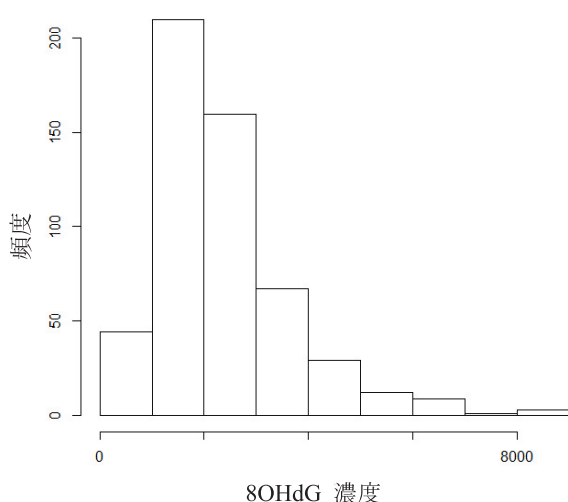


図1. 8OHdG 濃度の分布

次に血清 8OHdG 濃度を四分位に分け、濃度別の対象者の基本属性について検討した (表1)。濃度が大きくなるに連れて、BMI は有意に高くなっていった。年齢、拡張期血圧、収縮期血圧には、有意な違いは認められなかった。喫煙習慣では、8OHdG 濃度が高い者は喫煙習慣がある者が低い者に比べて、低い傾向が見られたが、その差には統計学的有意差は

認められなかった。飲酒習慣と 8OHdG 濃度にも有意な差は認められなかった。

次に我々は、重回帰分析を用いて、8OHdG 濃度と肥満、メタボリックシンドロームとの関連が指摘されているアディポサイトカイン・高感度 CRP 濃度との相関を検討した (表2)。

表2. 8OHdG 濃度とアディポサイトカインおよび高感度 CRP との相関との相関

	β	P
アディポネクチン濃度	-0.077	0.023
レプチン濃度	0.090	0.015
高感度 CRP 濃度	0.059	0.485

年齢、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣で補正した

アディポネクチンおよび高感度 CRP 濃度には、統計学的に有意な相関は認められなかった。しかしながら、レプチン濃度とは統計学的に有意な正の相関が認められた。

さらに我々は、これらのデータを基に、8OHdG 濃度が4年後の体重増加に影響をあたえるかどうか検討した (図2)。4年間追跡ができた者は307名だっ

表1. 血清 8OHdG 濃度別の対象者の基本属性

	Q1 (0, 1506.4]	Q2 (1506.4, 2074.1]	Q3 (2074.1, 2832.6]	Q4 (2832.6, 8913.3]	P
年齢、平均値 (標準偏差)	49.15 (7.44)	49.28 (8.16)	49.20 (7.77)	48.28 (8.15)	0.707
BMI、平均値 (標準偏差)	23.50 (3.46)	23.66 (3.42)	24.43 (3.52)	24.44 (3.39)	0.042
拡張期血圧、平均値 (標準偏差)	129.76 (18.46)	129.98 (18.19)	131.38 (18.87)	134.29 (20.36)	0.184
収縮期血圧、平均値 (標準偏差)	79.46 (12.94)	80.57 (11.47)	81.58 (12.15)	83.30 (13.41)	0.079
GOT、算術平均値 (標準偏差)	25.56 (15.00)	23.74 (10.43)	29.54 (15.02)	35.28 (64.92)	
幾何平均値	23.29	22.17	27.23	27.45	P<0.001
GPT、算術平均値 (標準偏差)	28.51 (27.02)	26.02 (17.90)	35.21 (24.57)	38.55 (52.40)	
幾何平均値	23.49	22.43	29.84	29.46	P<0.001
γ -GTP、算術平均値 (標準偏差)	81.18 (100.86)	67.57 (77.81)	76.26 (69.99)	114.29 (187.50)	
幾何平均値	55.20	47.56	56.14	68.51	0.003
総コレステロール、平均値 (標準偏差)	204.11 (33.82)	207.63 (34.29)	210.29 (37.57)	213.90 (38.51)	0.154
LDLコレステロール、平均値 (標準偏差)	119.10 (32.09)	123.42 (32.38)	125.95 (33.94)	124.40 (36.68)	0.388
HDLコレステロール、平均値 (標準偏差)	56.02 (12.54)	12.15 (53.69)	14.08 (53.13)	12.77 (55.22)	0.232
アディポネクチン、算術平均値 (標準偏差)	6.88 (2.84)	6.83 (3.37)	6.48 (2.99)	6.23 (2.90)	
幾何平均値	6.36	6.13	5.89	5.64	0.134
レプチン、算術平均値 (標準偏差)	3.04 (2.02)	3.36 (2.46)	4.00 (3.14)	3.92 (2.85)	
幾何平均値	2.50	2.64	3.20	3.15	0.004
高感度CRP、算術平均値 (標準偏差)	0.11 (0.24)	0.11 (0.23)	0.15 (0.33)	0.13 (0.29)	
幾何平均値	0.06	0.06	0.07	0.06	0.619
喫煙習慣、人数 (%)					0.372
吸わない	36 0.27	38 0.28	39 0.29	40 0.30	
やめた	19 0.14	22 0.16	29 0.22	31 0.23	
吸う	79 0.59	74 0.55	65 0.49	63 0.47	
飲酒習慣、人数 (%)					0.058
飲まない	17 0.13	31 0.23	28 0.23	20 0.16	
3日/週以下	26 0.20	33 0.25	34 0.28	27 0.21	
4日/週以上	87 0.67	69 0.52	60 0.49	79 0.63	

統計解析には one-way ANOVA を使用した。

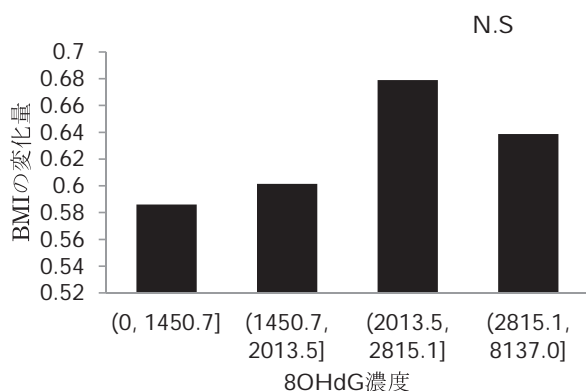


図2. 8OHdG 濃度別の4年後のBMIの変化量

た(追跡率:57.4%)。ベースライン時に血清8OHdG濃度が高い群は、低い群に比べて、4年後のBMIの変化量が大きい傾向が認められたが、統計学的に有意な差は認められなかった。

【考 察】

本研究は、8OHdG値と肥満との関連について疫学的に検討した。ベースライン時では、血清8OHdG濃度が高くなるにつれて、BMIが高くなっており、レプチンと有意な正の相関が認められた。また、4年後のBMIの変化量については、ベースライン時に8OHdG濃度の高い群は、低い群に比べて、BMIの変化量が大きいことが認められたが、その差に統計学的に有意な差は認められなかった。

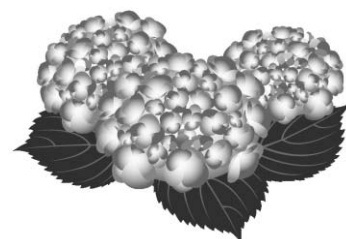
この結果から、血清8OHdG濃度は、BMIと正の相関が認められたが、8OHdG濃度が高いことが肥満発症の危険因子というより、むしろ、BMIの増加、すなわち、肥満により8OHdG濃度が高くなった可能性が考えられる。肥満などによるアディポサイトカインの分泌などの代謝系の変化が生体内の脂質、タンパク質、酵素などを酸化しDNAを損傷していることが考えられる³。

本研究にはいくつかの限界がある。8OHdGは、最終的に尿中へと排出され、尿中の濃度を測定するのが一般的である。しかしながら、本研究では、血清中の濃度を測定している。先行研究では、健常者における血清8OHdG濃度は、100~300pg/mLと報告されており、本研究は、それに比べて高値であった。また、4年間の追跡調査では、対象者数が300名程度となり、十分に詳細な解析を行うことができない

かった。また、酸化ストレスとは、生体内での酸化作用と抗酸化作用とのバランスの破綻と定義されており、抗酸化作用を有する物質の測定も同時に実施する必要があると考えられる。

【参考文献】

1. Gönenç A, Hacışevki A, Aslan S, Torun M, Şimşek B. Increased oxidative DNA damage and impaired antioxidant defense system in patients with gastrointestinal cancer. *Eur J Intern Med.* 2012; 23(4): 350-4.
2. De la Maza M-P, Olivares D, Hirsch S, Sierralta W, Gattás V, Barrera G, et al. Weight increase and overweight are associated with DNA oxidative damage in skeletal muscle. *Clin Nutr.* 2006; 25(6): 968-76.
3. Matsuda M, Shimomura I. Roles of adiponectin and oxidative stress in obesity-associated metabolic and cardiovascular diseases. *Rev Endocr Metab Disord.* 2014; 15(1): 1-10.



フェイスとしても極めて適している。実際に、HILICカラムを用いて測定を行ったところ、対象アミン類を良好なピーク形状をもって保持させることが可能であった。本法における対象アミン類の検出限界 ($S/N=3$) は、注入量当り、0.014~0.30 fmol と極めて高感度であり、検量線の直線性及び再現性についても良好な結果を得ることができた。

3. 実試料への適用

本法の実試料測定に対する有用性を確認すべく、ヒト血漿試料中における生理活性アミン類の測定を試みた。ヒト血漿は、メタノールにより除タンパクをし、遠心分離後の上清を分取して誘導体化に供した。先ずは、既知濃度のアミン類標準品をヒト血漿試料に添加 (1.0 nmol/mL plasma) し、本法の正確度 (accuracy) 及び精度 (precision) を評価した。その結果、accuracy は75~105%, precision は相対標準偏差 (RSD) として2.8~6.0%と概ね良好な値が得られた。次いで、標準未添加ヒト血漿試料分析に本法を適用したところ、内在性の極微量のアミン類を検出 (ND~12 nmol/mL plasma) することが可能であり、上記の結果と併せて、本法の有用性を確認することができた。

4. まとめ

本研究では、生理活性アミン類を対象とし、それらの常時荷電化 (四級アンモニウム化) を介した超高感度 LC-MS/MS 分析法を開発した。ヨードメタンを利用することで対象の四級アンモニウム化は容易に進行し、ヒト血漿中アミン類を、LC-MS/MS 装置にて極めて高感度に測定することが可能であった。今後、本法を利用し、関連疾病における対象物質の濃度推移・機能解明あるいは診断や治療効果の判定など、実用化へ向けた検討を試みる。

【研究業績】

1. T. Hayama, Y. Yabuuchi, T. Iwamatsu, E. Tamashima, Y. Kawami, M. Itoyama, H. Yoshida, M. Yamaguchi, H. Nohta: Concerted Derivatization and Concentration Method with Dispersive Liquid-liquid Microextraction for Liquid Chromatographic Analysis of 5-Hydroxyindole in Human Serum, *Talanta*, **Accepted** (2013).

2. K. Todoroki, H. Hashimoto, K. Machida, M. Itoyama, T. Hayama, H. Yoshida, H. Nohta, M. Nakashima, M. Yamaguchi: Fully Automated Reagent Peak-free Liquid Chromatography Fluorescence Analysis of Highly Polar Carboxylic Acids Using a Column-switching System and Fluorous Scavenging-derivatization, *J. Sep. Sci.*, **36** (2013) 232-238.
3. T. Hayama, K. Katoh, T. Aoki, M. Itoyama, K. Todoroki, H. Yoshida, M. Yamaguchi, H. Nohta: Liquid Chromatographic determination of Microcystins in Water Samples Following Pre-column Excimer Fluorescence Derivatization with 4-(1-Pyrene)butanoic acid hydrazide, *Anal. Chim. Acta*, **755** (2012) 93-99.
4. T. Hayama, Y. Sakaguchi, H. Yoshida, M. Itoyama, K. Todoroki, M. Yamaguchi, H. Nohta: Binary Fluorous Alkylation of Biogenic Primary Amines with Perfluorinated Aldehyde Followed by Fluorous Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Analysis, *Anal. Chem.*, **84** (2012) 8407-8414.
5. Y. Sakaguchi, H. Yoshida, T. Hayama, M. Itoyama, K. Todoroki, M. Yamaguchi, H. Nohta: Selective Liquid-Chromatographic Determination of Native Fluorescent Biogenic Amines in Human Urine Based on Fluorous Derivatization, *J. Chromatogr. A*, **1218** (2011) 5581-5586.
6. K. Todoroki, H. Yoshida, T. Hayama, M. Itoyama, H. Nohta, M. Yamaguchi: Highly Sensitive and Selective Derivatization-LC Method for Biomolecules Based on Fluorescence Interactions and Fluorous Separations, *J. Chromatogr. B*, **879** (2011) 1325-1337.
7. Y. Sakaguchi, H. Yoshida, T. Hayama, M. Yoshitake, M. Itoyama, K. Todoroki, M. Yamaguchi, H. Nohta: Fluorous Derivatization and Fluorous-phase Separation for Fluorometric Determination of Naproxen and Felbinac in Human Plasma, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **55** (2011) 176-180.
8. Selective analysis of methylarginines by using ionpair-fluorous separation technique with liquid chromatography/tandem mass spectrometry: Y. Sakaguchi, T. Hayama, H. Yoshida, M. Itoyama, H. Nohta, M. Yamaguchi, *Chromatography*, **2** (2011).
9. Sensitive LC-MS/MS Analysis of Biogenic Amines following Their Permanent Charge Constriction: T. Hayama, A. Arimoto, R. Takeshita, M. Itoyama, H. Yoshida, H. Nohta, M. Yamaguchi, *Chromatography*, **2** (2011).