

メディカルフォトニクス研究センター  
 応用光医学研究部門

医学分光応用寄附研究室

1 構 成 員

	平成 25 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	0 人	(0 人)
助教（うち病院籍）	1 人	(0 人)
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	1 人	
医員	0 人	
研修医	0 人	
特任研究員	2 人	
大学院学生（うち他講座から）	0 人	(0 人)
研究生	0 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	0 人	
その他（技術補佐員等）	2 人	
合計	7 人	

2 教員の異動状況

岡崎 茂俊（特任教授）（H20.8.1～現職）

尾花 明（客員教授）（H15.8.1～現職）

河野 榮治（客員助教）（H11.4.1～H19.3.31 客員助手；H19.4.1～現職）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 24 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	6 編	(1 編)
そのインパクトファクターの合計	15.54	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	7 編	(7 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0 編	(0 編)
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの
1. Suganami A, Toyota T, Okazaki S, Saito K, Miyamoto K, Akutsu Y, Kawahira H, Aoki A, Muraki Y, Madono T, Hayashi H, Matsubara H, Omatsu T, Shirasawa H, Tamura Y: Preparation and characterization of phospholipid-conjugated indocyanine green as a near-infrared probe, *Bioorg Med Chem Lett*, 22(24), 7481-7485, 2012. [2.554]
  2. Tanito M, Obana A, Gohto Y, Okazaki S, Gellermann W, Ohira A: Macular pigment density changes in Japanese individuals supplemented with lutein or zeaxanthin: quantification via resonance Raman spectrophotometry and autofluorescence imaging, *Jpn J Ophthalmol*, 56(5), 488-496, 2012. [0.924]
  3. Tomo T, Kusakabe H, Nagao R, Ito H, Tanaka A, Akimoto S, Mimuro M, Okazaki S: Luminescence of singlet oxygen in photosystem II complexes isolated from cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC6803 containing monovinyl or divinyl chlorophyll a, *Biochim Biophys Acta*, 1817(8), 1299-1305, 2012. [4.843]
  4. Hirakawa K, Harada M, Okazaki S, Nosaka Y: Controlled generation of singlet oxygen by a water-soluble meso-pyrenylporphyrin photosensitizer through interaction with DNA, *Chem Commun (Camb)*, 16;48(39), 4770-4772, 2012. [6.169]
  5. Ozawa H, Asahina T, Murakami H, Yaguchi C, Kohmura Y, Kohno E, Hirano T, Horiuchi K, Tamura N, Sugihara K, Ooi H, Kanayama N: Zinc coproporphyrin I derived from meconium has an antitumor effect associated with singlet oxygen generation, *Fetal Diagn Ther*, 33(2), 90-97, 2013. [1.048]
  6. 倉田真也子、西村香澄、嘉島信忠、尾花 明、佐藤美保: 経眼窩縁法による Lost muscle の整復術と術後経過, *眼科臨床紀要*, 5:168-172, 2012.  
インパクトファクターの小計 [15.54]

## (2-1) 論文形式のプロシーディングズ

## (2-2) レター

## (3) 総 説

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
1. 尾花 明: 白内障手術後の黄斑色素密度の変化, *臨床眼科* 66:395-401, 2012.
  2. 尾花 明: 特別解説特集「レーザー安全の現状」光が眼に与える影響, *日本レーザー医学会誌* 32 : 438-443, 2012
  3. 尾花 明、植田俊彦: 特別解説特集「レーザー安全の現状」光・レーザーによる眼傷害事例, *日本レーザー医学会誌* 32 : 452-455, 2012.
  4. 尾花 明: 学校保健の頁 日食の患者が眼科医を受診した際の対応について, *日本の眼*

科 83:491-492, 2012.

5. 尾花 明: 眼科で使えるサプリメント、 3. ルテイン・ゼアキサントール, 眼科 54:853-860, 2012.
6. 尾花 明: 医科向けのサプリメント: ルテイン, あたらしい眼科 29:1057-1062, 2012.
7. 尾花 明: 黄斑色素密度の測定とその臨床応用, 眼薬理, 26:16-22, 2012.

インパクトファクターの小計 [ 0.00]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(4) 著 書

(5) 症例報告

#### 4 特許等の出願状況

	平成 24 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

#### 5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

	平成 24 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	0 件	(0 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	0 件	(0 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	1 件	(1200 万円)
(4) 財団助成金	0 件	(0 万円)
(5) 受託研究または共同研究	0 件	(0 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	2 件	(3050 万円)

(1) 文部科学省科学研究費

(2) 厚生労働科学研究費

(3) 他政府機関による研究助成

岡崎茂俊（分担者） 先端計測分析技術・機器開発事業「瞳孔数制御による高度多機能光学顕微鏡の開発」1200 万円（継続） 代表者 浜松医科大学メディカルフォトンクス研究センター特任研究員（名誉教授）寺川 進

(4) 財団助成金

(5) 受託研究または共同研究

#### 6 新学術研究などの大型プロジェクトの代表，総括

#### 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	1 件	0 件

(2) シンポジウム発表数	0 件	0 件
(3) 学会座長回数	0 件	0 件
(4) 学会開催回数	0 件	0 件
(5) 学会役員等回数	0 件	5 件
(6) 一般演題発表数	0 件	

(1) 国際学会等開催・参加

1) 国際学会・会議等の開催

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

Susumu Terakawa, Takashi Inoue, Yu Takiguchi, Naoya Matsumoto, Hisayoshi Takamoto, Shoji Kawahito, Kei-ichiro Kagawa, Masataka Kinjo Jotaro Yamamoto, and Shigetoshi Okazaki: Use of a Spatial Light Modulator for Improved Illumination in the Light Microscope, Analytix-2013, March 2013, Suzhou (China)

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

4) 国際学会・会議等での座長

5) 一般発表

口頭発表

ポスター発表

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

2) 学会における特別講演・招待講演

3) シンポジウム発表

4) 座長をした学会名

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

岡崎茂俊：日本光線力学学会 幹事

尾花 明：日本光線力学学会 幹事

尾花 明：日本レーザー医学会 理事

尾花 明：日本眼科 TTT 研究会 世話人

尾花 明：眼科酸化ストレス研究会 世話人

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0 件	0 件

(1) 国内の英文雑誌等の編集

(2) 外国の学術雑誌の編集

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

## 9 共同研究の実施状況

	平成 24 年度
(1) 国際共同研究	0 件
(2) 国内共同研究	6 件
(3) 学内共同研究	4 件

### (1) 国際共同研究

### (2) 国内共同研究

1. 聖隷浜松病院眼科、島根医科大学医学部眼科、昭和大学医学部眼科、ユタ大学：黄斑色素密度の測定
2. 浜松医療センター外科：消化器癌 PDT に関する研究
3. 静岡大学工学部共通講座：DNA 結合光増感剤の光照射特性評価
4. 岡山大学：光増感によるエンドソーム脱出に関する研究
5. 千葉大学：ICG 誘導体における光増感に関する研究
6. 静岡大学工学部、北海道大学、浜松ホトニクス（株）：瞳関数制御による高度多機能光学顕微鏡の開発

### (3) 学内共同研究

1. MPRC・分子病態イメージング研究室、PDT と代謝に関する研究
2. 産婦人科：抗炎症剤によるフォトフリン、ALA-PDT の抗腫瘍効果の増強
3. 第 2 外科：近赤外蛍光クリップの開発
4. MPRC・分子病態イメージング研究室、第 2 外科：近赤外色素 IRDye700DX の応用研究

## 10 産学共同研究

	平成 24 年度
産学共同研究	0 件

## 11 受賞

- (1) 国際的な授賞
- (2) 外国からの授与
- (3) 国内での授賞

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 抗炎症剤によるフォトフリン、ALA-PDT の抗腫瘍効果の増強に関する研究

(浜松医科大学産婦人科との共同研究) (担当 河野、岡崎)

昨年に引き続き、フォトフリン静注および局所投与における PDT の補助剤の効果、特に抗炎症剤による抗腫瘍効果の増強に関して検討を行っている。これまでフォトフリンの塗布 PDT において、各種補助薬剤(1)ゴージョ（有効成分：エタノール）、(2)ケラチナミン軟膏（有効成分：尿素）、(3)アルツ（有効成分：ヒアルロン酸ナトリウム）、(4)ミリスロール（有効成分、ニトログリセリン）の追加により抗腫瘍効果が増強することを報告してきた。今回は、主にフォトフリンを用いた PDT において、

抗炎症剤の追加による抗腫瘍効果の増強について検討した。方法は、HeLa 細胞を移植し担癌 SCID マウスにフォトフリン 2mg/kg を静注し 24 時間後レーザー光を照射した。その際に、光照射の 1 時間前、直後、1 日後、4 日後抗炎症剤として、ミラクリッド（ウリナスタチン）、インダシン（インドメタシン）リンデロン（ベタメタゾン）を投与した。その結果、適切なタイミングで抗炎症剤を投与することにより、フォトフリン PDT において抗腫瘍効果が増大することがわかった。

## 2. 共鳴ラマン分光法および自家蛍光法による黄斑色素の測定

(聖隷浜松病院、島根医科大学医学部、昭和大学医学部、ユタ大学との共同研究) (担当 尾花、岡崎)

昨年に引き続き、共鳴ラマン分光法および自家蛍光測定法による黄斑色素密度の測定を行っている。霊長類の眼底黄斑部に存在する黄斑色素はルテインとゼアキサンチンの 2 種類のカロチノイドであり、主として青色可視光を吸収することで網膜光障害の抑制に寄与していると考えられている。現在、共鳴ラマン分光法、自家蛍光法、ならびに市販の測定装置健により測定を行い、黄斑色素密度と加齢性黄斑変性症等の疾患との関連について検討を行っている。

## 3. 瞳関数制御による高度多機能光学顕微鏡の開発 (JST 先端計測分析技術・機器開発事業)

(浜松ホトニクス、静岡大学、北海道大学との共同研究) (担当 岡崎、寺川)

昨年に引き続き、LCOS 型空間光変調器を用いた瞳関数制御による高度多機能光学顕微鏡の開発を行っている。今年、空間光変調器 (SLM) を用いて、マルチスポット 2 光子励起レーザー顕微鏡の開発を行った。本顕微鏡では、フェムト秒レーザーを用い、SLM でマルチスポット (8x8) を形成し、2 光子励起による蛍光像を撮像することが可能な顕微鏡である。現在、モデル試料として樹脂の深部 (500  $\mu$  m) に包埋した蛍光ビーズの 3 次元蛍光像の取得を行っており、さらに、GFP マウスや GFP ゼブラフィッシュ等の生体の観察を行っていく予定である。

## 4. 近赤外色素 IRDye700DX の応用研究

(分子病態イメージング研究室、第 2 外科との共同研究) (担当 岡崎、鈴木)

IRDye700DX は近赤外蛍光標識試薬で、タンパクや組織の蛍光標識に用いられている色素である。これまで我々は、この IRDye700DX が光増感により一重項酸素を生成することを明らかにし、細胞殺傷機構の 1 つとして一重項酸素が関与している可能性を報告し、さらに IRDye700DX の光増感により発生した一重項酸素の発光寿命は他の光増感剤と比べて長寿命であることを示してきた。今年、抗体と化学結合させた IRDye700DX、ならびに、アルブミン共存下での光増感特性を測定し、現在臨床応用されている PDT 薬剤レザフリンとの特性比較を行った。その結果、IRDye700DX は抗体と化学結合しても、光増感して発生した一重項酸素寿命が長寿命であることがわかった。また、レザフリンにおいては、アルブミンを加えることにより一重項酸素寿命が短寿命化した。よって、IRDye700DX は、他の光増感剤と比較して、抗体との化学結合やタンパク共存による特性の変化が少ないことが分かった。

## 5. DNA 結合光増感剤の光照射特性評価

(静岡大学工学部共通講座との共同研究) (担当 岡崎)

ポルフィリンは、がんの光線力学的療法の光増感剤として用いられており、光増感反応で生成する一重項酸素が生体分子を酸化損傷する主な活性種であると考えられている。本研究では、テーラーメイド治療の原理となる DNA 認識を利用した一重項酸素生成制御を目的として、電子ドナー直結型カチオン性ポルフィリンを設計・合成し、その特性を評価した。合成したポルフィリン誘導体は、水溶性を示し、吸収スペクトルは、DNA を添加すると長波長シフトし、静電相互作用を介したグループ結合が示唆された。水溶液中の本ポルフィリン誘導体は蛍光を示さず、DNA との相互作用下では、ポルフィリン由来の蛍光が回復し、蛍光量子収率 0.1 程度であった。また、水溶液中で光励起しても一重項酸素は生成しないが、DNA を添加すると一重項酸素が生成し、その生成量子収率 ( $\Phi \Delta$ ) は、メチレンブルーと比較して 0.2 程度であった。一重項酸素発光の時間分解測定により、DNA に結合した本ポルフィリン誘導体の T1 励起状態 (寿命 20  $\mu$ s 程度) から一重項生成が起こることがわかった。

### 13 この期間中の特筆すべき業績, 新技術の開発

### 14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

### 15 新聞, 雑誌等による報道