

化 学

1 構 成 員

	平成 14 年 3 月 31 日現在
教授	1 人
助教授	1 人
講師（うち病院籍）	0 人（ 人）
助手（うち病院籍）	0 人（ 人）
医員	0 人
研修医	0 人
特別研究員	0 人
大学院学生（うち他講座から）	0 人（ 人）
研究生	0 人
外国人客員研究員	0 人
技官（教務職員を含む）	1 人
その他（技術補佐員等）	0 人
合 計	3 人

2 教官の異動状況

藤瀬 裕（教授）（期間中現職）

藤本 忠蔵（助教授）（期間中現職）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 13 年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	4 編（0 編）
そのインパクトファクターの合計	9.99
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0 編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	3 編（1 編）
そのインパクトファクターの合計	1.09
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0 編（ 編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0 編（ 編）
そのインパクトファクターの合計	0
(6) 国際学会発表数	3 編

(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

1. Fujimoto, C. (2001) Application of linear solvation energy relationships to polymeric pseudostationary phases in micellar electrokinetic chromatography. *Electrophoresis* 22 :

1322-1329.

2. Fujimoto, C., Maekawa, A., Murao, Y., Jinno, K., and Takeichi T. (2002) An attempt directed toward enhanced shape selectivity in reversed-phase liquid chromatography: preparation of the dodecylaminated β -cyclodextrin-bonded phase. Anal. Sci. 18 : 65-68.

インパクトファクターの小計 [4.479]

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）

1. Takahira, R., Yonemura, K., Fujise, Y., and Hishida, A. (2001) Dexamethazone attenuates neurophil infiltration in the rat kidney in ischemia/reperfusion injury: the role of nitroxyl anion. Free Radical Bio. Med. 31 : 809-815.
2. Masui, M., Suzuki, M., Fujise, Y., and Kanayama, N. (2001) Calcium-induced changes in chondroitin sulfate chains of urinary trypsin inhibitor. BBA-Protein Struct. Mol. Enzym. 1546 : 261-267.

インパクトファクターの小計 [5.515]

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

(2) 論文形式のプロシーディングズ

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

(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. Fujimoto, C. (2001) Recent developments in column technology for fritless packed capillary electrochromatography. Chromatography 22 : 145-150.
2. Fujimoto, C. (2001) 中空キャピラリーエレクトロクロマトグラフィー概観. CE アドバンス, 5 : 38-44.
3. Fujimoto, C. (2002) Enantiomer separation by capillary electrochromatography using fritless packed columns. Anal. Sci. 18 : 19-25.

インパクトファクターの小計 [1.094]

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

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

(5) 症例報告

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

(6) 国際学会発表

1. Fujimoto, C. (2001) Capillary electrochromatography on titanium dioxide surface. 25th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, June, Maastricht, The Netherlands.
2. Nishiwaki, M., Ohtake, M., Kobayashi, Y., Tamakoshi, K., Baba, S., Kohno, E., Fujise, Y., Kawasaki, T., and Nakamura, H. (2001) Photodynamic Effect for Chemically induced hepatocellular carcinoma in a rat model. 8th World Congress of Photodynamic Medicine, June, Vancouver, B.C., Canada.
3. Ohtake, M., Nishiwaki, M., Kobayashi, Y., Tamakoshi, K., Baba, S., Kohno, E., Sakurai, K., Fujise, Y., and Nakamura, H. (2001) Selective accumulation of protoporphyrin IX in chemically induced hepatocellular carcinoma in a rat model. 8th World Congress of Photodynamic Medicine, June, Vancouver, B.C., Canada.

4 特許等の出願状況

	平成 13 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

5 医学研究費取得状況

	平成 13 年度
(1) 文部科学省科学研究費	1 件 （ 70 万円）

(2) 厚生科学研究費	0件 (万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (万円)
(4) 財団助成金	0件 (万円)
(5) 受託研究または共同研究	0件 (万円)
(6) 奨学寄附金その他(民間より)	0件 (万円)

(1) 文部科学省科学研究費

藤本忠蔵(代表者) 基盤研究(C)(2)「超音波放射圧-静電場操作型デバイスによる新しい生体微粒子分離分析法の開発」70万円(継続)

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

7 学会活動

	平成13年度
(1) 特別講演・招待講演回数	1件
(2) 国際・国内シンポジウム発表数	5件
(3) 学会座長回数	0件
(4) 学会開催回数	0件
(5) 学会役員等回数	4件

(1) 学会における特別講演・招待講演

1. 藤本忠蔵(2001) キャピラリーエレクトロクロマトグラフィーの最近の進歩, Separation Sciences 2001, 6月, 東京

(2) 国際・国内シンポジウム発表

1. 藤本忠蔵(2001) キャピラリー電気泳動による尿中有機酸の分析, 第21回キャピラリー電気泳動シンポジウム, 12月, 神戸
2. 大竹真美子, 西脇雅子, 河崎恒久, 小林良正, 馬場聡, 河野栄治, 藤瀬裕, 中村浩淑(2001) 実験的肝癌に対するALA-PDDの効果, 第11回国際光化学治療学会日本支部例会, 5月, 浜松
3. 西脇雅子, 大竹真美子, 馬場聡, 河野栄治, 藤瀬裕, 早田謙一, 小林良正, 中村浩淑(2001) 肝癌に対するALA-PDD及びALA-PDTの基礎的検討, 第22回日本レーザー医学会総会, 11月, 金沢
4. 織田禎二, 藤瀬裕, 木村哲寛, 緒方嘉貴(2001) 人口酸素運搬体の脳虚血に対する効果-ラット脳虚血モデル及び超低体温循環停止下逆行性脳灌流法(PCR)における検討, 第39回日本人工臓器学会, 11月, 大阪
5. 谷口安宏, 佐藤洋, 若原伸行, 加藤秀樹, 上原明彦, 寺田肇, 林秀晴, 藤瀬裕(2002) ラット摘出灌流心における低濃度過酸化水素の虚血再灌流障害に対する心筋保護効果の検討, 第117回日本循環器学会東海地方大会, 2月, 名古屋

(5) 役職についている学会名とその役割

- 藤瀬 裕 日本化学研究会評議員
- 藤瀬 裕 日本質量分析学会マスデータ集積部会委員
- 藤本忠蔵 日本分析化学会中部支部常任幹事（会計）
- 藤本忠蔵 日本分析化学会電気泳動分析研究懇談会委員

8 学術雑誌の編集への貢献

	平成 13 年度
学術雑誌編集数	0 件

9 共同研究の実施状況

	平成 13 年度
(1) 国際共同研究	0 件
(2) 国内共同研究	2 件
(3) 学内共同研究	2 件

(2) 国内共同研究

1. 織田禎二（浜松労災病院）超低体温下逆行性脳灌流法における NRC の酸素運搬能に関する実験的検討
2. 神野清勝，森島賀子（豊橋技術科学大学）オンラインマイクロ固相抽出による試料前処理法に関する研究

(3) 学内共同研究

1. 大竹真美子，西脇雅子（内科学第二）実験的肝臓に対する PDT の効果に関する研究
2. 五十嵐章（外科学第二）ポルフィリンの特殊誘導体を用いた腫瘍集積性の評価と PDT の可能性に関する研究

10 産学共同研究

	平成 13 年度
産学共同研究	1 件

1. 協和メデックス，海洋バイオテクノロジー研究所，浜松医大検査部との新規トリプトファン誘導体の人体内における生体機構の解明および臨床検査への応用に関する共同研究

11 受賞（学会賞等）

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 実験的肝臓に対する PDT の効果に関する研究

ポルフィリン系増感剤を用いた PDT は，血液の多い深部臓器での光の減衰が著しく未だ実用にいたっていない。しかしレーザー光技術の展開により，照射領域が拡大できる見通しが現れて

くるに至り、実証が緊急の問題になってきた。

Fisher 系ラットを実験動物とし、ニトロソ系発癌剤で発症させた肝癌に対し、ALA を投与して生成する内因性 PpIX による PDT の効果を PpIX の経時的存在量の測定を基に実施した。その結果、深達度 8 mm で近接照射法による腫瘍の選択的壊死が認められ、肝癌治療への可能性が示唆された。

2. ポルフィリンの特殊誘導体を用いた腫瘍集積性の評価と PDT の可能性に関する研究

PDT においては腫瘍集積性と体外排泄速度が増感剤の評価要因である。今回、静岡県立大で開発されたリポソーム化されたポルフィリンの腫瘍集積性を、従来の光増感剤と比較する意味で、各種臓器内分布を測定した。即ち、フォトリン、PPIX とともに新規光感受性リポソームの肝および消化器内分布を、蛍光スペクトルを用いて検量線の設定と共に定量的に追跡した。その結果、増感剤のリポソーム化は必ずしも集積性を飛躍的に向上させないことが示唆されたが、体外排泄等を考慮すると魅力ある分子設計であることがわかった。

3. 人体中の新規トリプトファン-C-グリコシド化合物の単離、構造決定、全合成と臨床医学的応用への研究（協和メデックス株式会社研究所、海洋バイオテクノロジー研究所、浜松医大検査部、内科学第一講座との共同研究）

1986年本学検査部米川修博士はヒト尿中に励起光280nmで354nmに極大蛍光を示す新物質をHPLCにて発見し、化学教室とその物質の構造研究を開始し、1994年、J. Biochem. に tentative structure として tetrahydro- β -carbolin として発表した。

1999年、ドイツの B.Gutsche らは、この物質が、ヒトおよび昆虫において最近発見された神経ペプチドに組み込まれているトリプトファンの C-グリコシル化合物と一致することを示唆し、その由来と生理学的意義が世界中の学会で問題となるに至った。

本学米川博士および第一内科菱田教授らは人体の血中、尿中に存在する本物質が、イヌリンクリアランスに代わる腎機能の指標物質となる可能性をクレアチンクリアランスとの比較から明らかにし、臨床試薬としての開発を協和メデックス、海洋バイオテクノロジー研究所と共同研究をすすめて特許申請を行った。

共同研究によりこの物質の絶対構造と検査試薬開発のための全合成が最近完成した。その結果、本物質は 2-(α -D-mannopyranosyl)-L-tryptophan であることが確定し、研究結果は現在投稿中である。

臨床試薬として、腎機能の評価のほか、多くの情報をもつこの化合物の生合成と代謝、生理学的、生化学的意義は世界的に注目され、現在このトリプトファンが直接 C-グリコシル化された珍しい化合物について様々な検討が進められている。

4. 新規ポリマーミセルを用いる分析法の開発

SDS のような界面活性剤を含む溶液中で作られる動的ミセルを擬似固定相として電場の存在下で分離を行う方法は本邦で開発された分析法である。しかし、動的ミセルを使用する限り、ミセル形成に関する種々の不安定要因が問題となる。そこで、ミセルを形成するモノマーを共有結合

でつないだミセルを擬似固定相として使用することを提案した。これにより、動的ミセルに付随する pH 変化、温度変化、疎水性の大きい試料成分への適用、質量分析計との結合等の問題が解決できた。この期間、分子量のきわめて大きな高分子ミセルを合成し、その分離選択性がこれまで報告されたいずれのミセルとも異なることを実証した。分離選択性の違いは直線溶媒和エネルギー関係により解析した。

5. 分子の平面性を認識するクロマトグラフィー充填剤の開発

高速液体クロマトグラフィーは高分解能分離分析法として確立しており、広く普及している。分離の場となるカラムの充填剤として多くの市販品があるが、その大部分は逆相結合型充填剤である。一般に、ポリメリック型はモノメリックに比べて分子に対する平面／非平面認識能が高いが、十分とは言えない。

本プロジェクトでは、シクロデキストリン分子（シリカ充填剤に結合している）に長鎖のアルキル基を結合した固定相を合成した。これにより、局所的なアルキル鎖間の距離が規定され、高い平面／非平面認識能が達成されたと考えた。実際に、サイズや平面性の異なる多くの多環芳香族化合物をプローブとして研究した結果、これまでの充填剤を格段に上回る高い平面／非平面認識能が得られることが明らかとなった。

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