

光量子医学研究センター 光環境医学研究分野

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）	1 人（ 人）
医員	0 人
研修医	0 人
特別研究員	1 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	1 人
技官（教務職員を含む）	0 人
その他（技術補佐員等）	1 人
合 計	6 人

2 教官の異動状況

- 平光 忠久（教授）（H 3 .10. 1 現職）
 森脇 真一（助教授）（H12.12. 1 現職）
 大林 雅春（助手）（H 8 . 3 . 1 現職）
 大石健太郎（非常勤研究員）（H13. 5 . 1）

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）	7 編（1 編）
そのインパクトファクターの合計	12.53
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	3 編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	4 編（4 編）
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数（うち邦文のもの）	3 編（2 編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	2 編（2 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. Zhang, X-M., Ohishi, K., Hiramitsu, T. (2001) Microdialysis Measurement of ascorbic acid in rabbit vitreous after photodynamic reaction. *Exp. Eye Res.* 73 : 303-309
2. Moriwaki, S., Kraemer, K. H. (2001) Xeroderma pigmentosum--bridging a gap between laboratory and clinic. *Photoderm Photoimmun Photomed* 17 : 47-54.
3. Moriwaki, S., Misawa, J., Yoshinari, Y., Yamada, I., Tokura, Y., Takigawa, M. (2001). Analysis of photosensitivity in Japanese cancer-bearing patients after photodynamic therapy using Photofrin. *Photoderm Photoimmun Photomed* 17 : 241-243,

インパクトファクターの小計 [3.814]

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. Akahoshi, K., Moriwaki, S., Fukushima, Y., Takahashi, I., Kimiya, S. (2001) 6p monosomy (6p25.1-pter) and 10q trisomy (10q25.2-qter) in a patient with DNA repair disturbance and premature senile syndrome. *Am J Med Genetics.* 101 : 153-157.

インパクトファクターの小計 [2.479]

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. Amaki-Kobayashi, S., Oguchi, Y., Ogata, T., Suzuki, T., Akeo, K., Hiramitsu, T. (2001) L-DOPA produced nitric oxide in the vitreous and caused greater vasodilatation in the choroid and the ciliary body of melanotic rats than in those of amelanotic rats. *Pigment Cell Res.* 14:256-263
2. Ishihama, H., Ohbayashi, M., Kurosawa, N., Kitsukawa, T., Matsuura, O., Miyake, Y., Muramatsu, T. (2001) Colorcalization of neuropilin-1 and flk-1 in retinal neovascularization in a mouse model of retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42:1172-1178
3. 小林-味木 幸, 小口芳久, 明尾 潔, 尾形徹也 (2002) ラット硝子体への L-ドーパ注入により生じた脈絡膜血管拡張--酸化窒素とスーパーオキシドとの関連-眼紀 53:125-129

インパクトファクターの小計 [6.239]

(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

1. Ohbayashi, M., Ohishi, K., Moriwaki, S., Hiramitsu T. (2001) Ferritin expression in the rat retina after ultraviolet-A irradiation by immunohistochemical and in situ hybridization studies. *Photomedicine and Photobiology* 23 : 69-70,
2. Ohishi, K., Hiramitsu, T., Matsugo S. (2001) The effect of visible light on the release of iron ions from ferritin and ferritin-mediated lipid peroxidation. *Photomedicine and Photobiology.* 23 : 63-67.

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. Yagi, S., Iwanaga, T., Kojima, H., Shoji, Y., Suzuki, S., Seno, K., Mori, H., Moriwaki, S., Tokura, Y., Takigawa, M. (2001) Polycrystalline GaN-based portable self-data-aquisition UV monitor for photosensitive dermatosis patients and its trial use. Photomedicine and Photobiology 23 : 39-43,

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. 森脇真一（2001）日焼けサロンと皮膚障害 こどもと健康 67：27 1.
2. 森脇真一（2001）日用品による皮膚障害 こどもと健康 67：8 11
3. 森脇真一（2001）保湿剤について．浜松アトピーの会会報 12月号，
4. 森脇真一，星野優子，山田知加，田中秀生（2002）皮膚腫瘍に対する ALA 外用 PDT の実際．臨床皮膚科，56：112 117

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

1. 平光忠久(2001)網膜疾患と酸化ストレス 酸化ストレスフリーラジカル医学生物学の最前線－(吉川敏一編 別冊 医学のあゆみ) 298-302 医歯薬出版 東京
2. 平光忠久(2002)抗酸化成分と眼疾患．老化抑制と食品－抗酸化・脳・咀嚼－(独立行政法人食品総合研究所編) 98-111, アイピーシー 東京

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. Grossmann, L., Moriwaki, S., Ray, S., Tarone, R. E., Wei, Q., Kenneth H Kraemer, K. H. (2001) Age-associated changes in DNA repair and mutagenesis. The Role of DNA Damage and Repair in Cell Aging. 17-30, Elsevier, Amsterdam.

(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）

1. 三澤淳子, 橋爪秀夫, 秦まき, 影山葉月, 森脇真一 (2001). Myelodysplastic syndrome を合併した壊疽膿皮症 - 血中 G-CSF 値と病勢との間に関連を示した 1 例 臨床皮膚科55:345-348.
2. 浦野聖子, 白井滋子, 菅谷圭子, 森脇真一, 望月 隆 (2001) Trycophiton tonsunranns による頭部白癬の 1 例 第 9 回静岡真菌・真菌アレルギー懇話会記録集 9:51

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. Hiramitsu, T., Suzuki, T., Zhang, X-M. (2001) A non-invasive method measuring PO2 in the aqueous humor of rabbits eyes. Effect of epinephrine. XIII Congress of the European Society of Ophthalmology. Istanbul-Turkey, June 3-7.
2. Hiramitsu, T., Ohishi, K., Ohbayashi, M. (2002) Antioxidant effect of a novel free radical scavenger, edaravone (RADICUT), on retinal oxidative stress. International Symposium on Ocular Pharmacology and Pharmaceutics . Seville, Spain, Feb. 28-March 3. (招待講演)
3. Ohbayashi, M., Ohishi, K., Hiramitsu, T. (2001) Immunohistochemical study on the effects of ultraviolet radiation on blood-aqueous barrier in the rat iris. The Association for Research in Vision and Ophthalmology. Fort Lauderdale, USA, April 29-May 4.

4 特許等の出願状況

	平成 13 年度
特許取得数（出願中含む）	1 件

「眼疾患治療薬」

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	2 件 (240 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

森脇真一（代表者）基盤研究（C）「光老化予防をめざした、加齢に伴う紫外線性 DNA 損傷の修復能低下に関する基礎的研究」240 万円

大林雅春（代表者）萌芽的研究「眼の光ストレスによる神経－免疫連関応答に関する研究」100 万円

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	1 件
(3) 学会座長回数	2 件
(4) 学会開催回数	0 件
(5) 学会役員等回数	5 件

(1) 学会における特別講演・招待講演

招待講演 Hiramitsu, T., Ohishi, K., Ohbayashi, M. (2002) Antioxidant effect of a novel free radical scavenger, edaravone (RADICUT), on retinal oxidative stress. International Symposium on Ocular Pharmacology and Pharmaceutics. Seville, Spain, Feb. 28-March 3, 2002

(2) 国際・国内シンポジウム発表

Hiramitsu, T., Ohishi, K., Ohbayashi, M. (2002) Antioxidant effect of a novel free radical scavenger, edaravone (RADICUT), on retinal oxidative stress. International Symposium on Ocular Pharmacology and Pharmaceutics. Seville, Spain, Feb. 28-March 3, 2002

(3) 座長をした学会名

International Symposium on Ocular Pharmacology and Pharmaceutics. Seville, Spain, Feb. 28-March 3, 2002

第 23 回日本光医学・光生物学会 つくば国際会議場，7 月 27 日～28 日，2001

(5) 役職についている学会名とその役割

国際眼薬理薬物学シンポジウム評議員

日本光医学光生物学会理事

太陽紫外線防御研究委員会理事

日本フリーラジカル・過酸化脂質学会評議員

臨床環境医学会評議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	平成 13 年度
学術雑誌編集数	1 件

1. 日本眼科紀要会雑誌編集委員

9 共同研究の実施状況

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

(1) 国際共同研究

Robert E Anderson (オクラホマ大学) 網膜光傷害に対する抗酸化物質の役割

David Wilson (ペンシルバニア大学) 画像解析的酸素濃度測定法の研究

張 暁梅 (ハルピン医科大学) マイクロダイアリス法による硝子体中のアスコルビン酸の測定

(2) 国内共同研究

植田俊彦 (昭和大学眼科) 手術眼における房水酸素濃度の画像解析的測定

小林-味木 幸 (慶応義塾大学眼科) NO を介する L-Dopa の脈絡膜血管への影響

佐野満昭 (静岡県立大薬学部) 網膜光傷害でのアルデヒドの役割についての研究

(3) 学内共同研究

橋本久邦 (薬剤部) 点眼薬のコンタクトレンズの酸素透過性への影響

小出健郎 (眼科学) 硝子体手術後のアスコルビン酸の変動について

山口尚子 (麻酔科蘇生科) 麻酔薬の生体組織酸素に及ぼす影響

10 産学共同研究

	平成 13 年度
産学共同研究	2 件

1. 緑内障治療薬ニプラジロール点眼の房水酸素濃度に及ぼす影響 (興和)
2. 緑内障治療薬デタントール点眼の房水酸素濃度に及ぼす影響 (参天製薬)

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. 画像解析的酸素濃度測定法を利用した各種緑内障点眼薬の房水酸素濃度への影響

家兎眼において房水の酸素濃度がパラジウム・ボルフィリンの結膜下注射により画像解析的酸素濃度測定法により安定して測定できることを明らかにした。これまでに市販されている緑内障治療薬は房水の産生を抑制することにより、効果を発現するので、酸素濃度に影響を与えること

が考えられる。これまで、1) エピネフリン製剤は酸素濃度を濃度依存性に抑制する。2) $\alpha\beta$ 遮断薬は酸素濃度に影響を与えない。3) $\alpha 1$ 遮断薬も酸素濃度に影響を与えない。4) 炭酸脱水酵素阻害剤は眼圧下降はさせるが酸素濃度には影響を与えない。5) エピネフリン点眼による酸素濃度低下を、 $\alpha\beta$ 遮断薬、 $\alpha 1$ 遮断薬、プロスタグランジン製剤は抑制した。このことから種々の緑内障治療薬は房水酸素濃度に種々の影響を与えることが分かり、緑内障治療薬の重要な側面が明らかにされた。

さらに緑内障治療として硝子体にシャントを挿入した時、房水の酸素濃度が低下することが分かり、共同研究者の昭和大学眼科が発表している。(平成 14 年度日本眼科学会、仙台)

その他、点眼液に入っている防腐剤のハードコンタクトレンズの酸素透過性に及ぼす影響について、共同研究者の橋本久邦(薬剤部)が第 11 回日本医療薬学学会年会(平成 13 年 9 月 東京)で発表している。ケタミンの麻酔薬が眼房水の酸素濃度を低下させることが分かり、現在、浜松医大麻酔科と共同で詳細な研究を進めている。

2. 光老化をめざした、加齢に伴う紫外線性 DNA 損傷の修復機能低下に関する基礎的研究

邦人由来皮膚線維芽細胞において紫外線性 DNA 損傷の修復の加齢による変化を、宿主細胞回復法(HCR)および紫外線性 DNA 損傷特異的なモノクローナル抗体を用いた ELISA 法により検討した。HCR 法においては乳幼児由来細胞に比べ、高齢者由来細胞で DNA 修復能が低下した。一方、ELISA 法では加齢による変化がみられなかった。これらの所見は高齢者由来細胞では DNA 損傷の認識や切除の過程ではなく新生 DNA 鎖の修復合成過程が機能低下に陥っている可能性を支持する。そこで紫外線性 DNA 損傷の主要な修復機構であるヌクレオチド除去修復(NER)に関わる既知の因子 20 種について、幼児および高齢者由来皮膚線維芽細胞における定常状態での遺伝子発現を検討した。その結果、高齢者由来細胞では RFC や DNA polymerase δ および ϵ など修復合成に関わる因子に顕著な発現低下が見られた。以上の結果より、紫外線性 DNA 損傷の修復能力は加齢に伴い低下し、その原因としては NER の後期過程に関わる因子の発現減少がもたらす修復合成の遅延が考えられた。さらに、複製および修復に共通のこれらの因子はそれぞれの過程で異なる調節を受けている可能性が示唆された。

3. 光傷害におけるフェリチン(遊離鉄)の役割

1) 可視光線により、フェリチンから鉄イオンが遊離することを明らかにし、これには、buffer, pH, ADP の存在が影響することが明らかにした。温度は影響を与えなかった。単色光の照射により可視光線中でも近紫外線領域がフェリチンからの鉄遊離を促進することが分かった。遊離鉄が組織の過酸化を促進するので、光傷害でのフェリチン遊離鉄が重要な役割をしていると考えられた。

2) 網膜に適量の光照射を行うとフェリチンが誘導されることを免疫抗体法で明らかにしたが、過剰の光照射ではフェリチンの誘導は抑制された。フェリチンのタイプ H, L によって発現部位がことなることも明らかになった。

フェリチンの誘導は組織の光傷害を抑制する防御作用と考えられた。

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 画像解析的酸素濃度測定法は、非侵襲的であるので、繰り返し同一動物の同一眼で測定できるので、薬物の影響を調べるのには最適な方法であることがわかった。この方法によりこれまで注目されていなかった緑内障の点眼液が房水酸素濃度に種々の影響を及ぼすことが明らかになった。これは緑内障点眼薬の重要な一面であるので、その臨床上の意義は高いと考えられる。

その他、種々の薬剤が房水酸素濃度に影響を与えることを明らかにしつあり、これらの研究は薬理学的な情報をもたらすと考えられる。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. これまで房水の酸素濃度の測定は、侵襲的な酸素電極法に行われていたので、酸素濃度の測定は生理学的に重要であったが、大きな関心事ではなかった。この研究は、房水の酸素測定が比較的簡易に行われるので、房水の動態に影響を与える緑内障の点眼の房水酸素濃度に及ぼす影響が重要であることを喚起させた。さらにこの研究はこれまで理解されていた如く房水の産生と酸素供給とは同じものではなく、別個のものであるという新知見を見いだした。この研究は、国際的にも評価されつつあり、3月には2カ所の米国の大学でセミナーに招待された。さらに7月の中国四国眼科学会での特別講演、9月の眼薬理学会でのシンポジウムに招聘されている。

15 新聞、雑誌等による報道