

光量子医学研究センター 光化学治療寄附研究部門

1 構 成 員

	平成22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）
助手（うち病院籍）	0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	0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）	1人
その他（技術補佐員等）	1人
合 計	5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 栄治（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21年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	3編（ 0編）
そのインパクトファクターの合計	3.77
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	1編
(3) 総説数（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	0.00
(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

1. Okazaki S, Hiramatsu M, Gonmori K, Suzuki O, Tu A T: Rapid nondestructive screening for melamine in dried milk by Raman spectroscopy, **Forensic Toxicol**, 27, 94-97, 2009.
2. Okazaki S, Tomo T, Mimuro M: Direct measurement of singlet oxygen produced by four chlorin-ringed chlorophyll species in acetone solution, **Chem Phys Letts**, 485, 202-206, 2010. [2.29]

インパクトファクターの小計 [2.29]

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. 1 Murakami H, Kohno E, Kohmura Y, Ozawa H, Ito H, Sugihara K, Horiuchi K, Hirano T, Kanayama N: Antitumor effect of photodynamic therapy in mice using direct application of Photofrin dissolved in lidocaine jelly, **Photodermatol Photoimmunol Photomed** , 25 (5), 259-63, 2009. [1.48]

インパクトファクターの小計 [1.48]

(2) 論文形式のプロシーディングズ

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. Hirakawa k, anosaka Y, Hirano T, Nishimura Y, Arai T: Singlet oxygen generation from the photosensitized reaction in DNA microenvironment, **Photomedicine and Photobiology** , 31, 7-8, 2009.

(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. 岡崎茂俊：中赤外キャビティリングダウン分光法の最近の進歩, 分光研究, 58(5), 218-219, 2009
2. 尾花 明：眼によい食べ物 ホウレンソウ, ケール (ルテイン, ゼアキサンチン), あたらしい眼科, 27(1), 9-15, 2010

インパクトファクターの小計 [0.00]

4 特許等の出願状況

	平成21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21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 (700万円)
(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 (3,050万円)

(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「瞳関数制御による高度多機能光学顕微鏡の開発」700万円(新規) 代表者 浜松医科大学光量子医学研究センター教授 寺川 進

(6) 奨学寄付金その他(民間より)

- 1) 浜松ホトニクス(株)による寄附 3,000万円
- 2) 日本ファルコン(株)による寄附 50万円

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	1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	

(2) 国内学会の開催・参加

3) 学会における特別講演・招待講演

岡崎茂俊: 「近赤外レーザー分光法の診断絵への応用」, 第23回レーザー医学会東海地方会特別講演, 2009/8(名古屋)

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

- 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
尾花 明: 日本レーザー医学会東海支部 評議

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

9 共同研究の実施状況

	平成21年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	4件
(3) 学内共同研究	4件

(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PDD
- 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
- 4) 京都大学大学院人間・環境学研究科，東京理科大学教養：クロロフィル類の一重項酸素発生特性に関する研究

(3) 学内共同研究

- 1) 法医学：ラマン分光法を用いた毒物検出に関する研究
- 2) 産婦人科、生命科学：亜鉛コポルフィリンおよびフォトリン局所投与によるPDT
- 3) 第2外科：近赤外ラマン分光法を用いた癌の診断に関する研究
- 4) 光量子・細胞イメージング研究分野：瞳孔数制御による高度多機能光学顕微鏡の開発

10 産学共同研究

	平成21年度
産学共同研究	0件

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. クロロフィル類の一重項酸素測定収率の近赤外発光計測による測定

(京都大学大学院人間・環境学研究科，三室守教授，東京理科大学教養，軯達也准教授との共同研究)

昨年に引き続き，クロリン環を有する分子で，光合成において重要な働きをしているクロロフィル類（Chl類）における一重項酸素発生効率を，一重項酸素自体の近赤外発光を直接観察することにより測定した。今年，Chl類としてChl a, Chl b, Chl d, ジビニルクロロフィルa (DV-Chl a) を用いた測定を行い，さらに，光化学系Ⅱ反応中心複合体 (PSⅡ) の水中における一重項酸素発生を測定した。PSⅡとして，Synechocystis sp. PCC6803のPSⅡを精製したもの (MV-PSⅡ)，およびslr1923遺伝子を欠損させてDVのみとし精製したもの (DV-PSⅡ) を使用した。各Chlはアセトン溶液として，また各PSⅡは界面活性剤を用いて重水または軽水中に分散させて測定を行った。光励起は波長可変パルスレーザーを用い，各試料のQバンドの吸収ピーク波長で行った (300 μ J/pulse)。発生する一重項酸素の発光 (1275 nm付近) を分光し，発光スペクトルおよび発光寿命の測定を行い，各Chlおよび各PSⅡにおける一重項酸素発生効率，一重項酸素の消去速度および生成速度を求めた。

その結果、各Chlについて、1275 nmにピークを持つ一重項酸素発光スペクトルが観測された。一重項酸素発生効率を比較するため、得られた各Chl類の発光スペクトルを励起波長の吸収率で割り、その面積強度を比較した。その結果、Chl aにおける面積強度を1とすると、DV-Chl aでは1.22、Chl dでは1.20、Chl bでは2.24となった。また、各Chlの複数濃度における発光寿命を解析し、各Chlの一重項酸素消去速度を求めた。その結果、Chl aにおいては 2.26×10^9 ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1}$)、DV-Chl aにおいては 1.44×10^9 ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1}$)、Chl dにおいては 1.33×10^9 ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1}$)、Chl bにおいては 0.54×10^9 ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1}$)となった。また、各Chlの発光寿命における立ち上りはいずれも約200 nsで、大きな違いはなかった。これらの結果は、DV-Chl a、Chl dおよびChl bはChl aと比較して一重項酸素の発生効率が高く、かつ消去速度が遅いことを示しており、光照射時においては一重項酸素濃度が高くなり、光傷害が大きくなることを示唆している。また、発光における立ち上がりには大きな違いがないことから、一重項酸素発生効率の違いは、主に各Chl類における励起一重項状態から三重項状態への項間交差の効率の違いが原因であると推測される。また、各PS IIにおいては、重水中、軽水中とも非常に微弱ではあるが、1270nmにピークを持つ一重項酸素スペクトルが観測され、その一重項酸素発生効率は重水中、軽水中のいずれの場合でもMV-PS IIよりDV-PS IIの方が高いことが明らかとなった。

2. 近赤外ラマン分光法によるドライミルク中のメラミンの迅速定量（浜松医科大学法医学教室との共同研究）

メラミンはプラスチックの原料として用いられるが、しばしば窒素含有量を上げるためにそれを食物、特にドライミルクに加えるという不正が行われる。その結果、その食品が高タンパク質含有量であるという間違っただけの印象を与えるとともに、それらを摂取して重篤な腎臓障害に陥る被害が海外で報告されている。そこで、ドライミルク中のメラミンを迅速かつ簡便に定量する方法として、近赤外ラマン分光法によるメラミンの定量法の検討を行った。日本の5つメーカーのドライミルクにメラミンを加え、乳鉢で混合した後、錠剤形成器（ハンドプレス）でペレット状のサンプルを作製し、近赤外ラマン分光法で測定した。メラミンは 676cm^{-1} に特徴的なラマン散乱ピークを示し、このピークは、メラミンを加えた5つのメーカーのドライミルクで作製したすべての試料において、1%の濃度まで容易に検出できた。この測定は、ドライミルクをペレット状にしてラマン分光測定を行うという簡単な操作のみで迅速にメラミンの定量測定が可能であるため、食品中のメラミン含有に関する簡易測定への応用が期待される。

3. 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，ユタ大学との共同研究）

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トンの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。健常人にルテインまたはゼアキサントニンサプリメントを投与した場合の黄斑色素密度の変化を共鳴ラマン分光法および自家蛍光法により測定した。健常成人22名（男性10名，女性12名）に対し、11名にルテイン10mg/日（L群），11名にゼアキサントニン10mg/日（Z群）を3ヶ月間経口投与し、黄斑色素濃度を毎月測定した結果、L群で有意な上昇がみられ、Z群では上昇しなかった。よって、健常人においてルテインの経口摂取は黄斑色素の増加をもたらすことが判明した。

4. 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)

(光量子・細胞イメージング研究分野, 寺川教授, 浜松ホトニクスとの共同研究)

近年, 再生医療を代表とするバイオ研究において, 個々の細胞を詳細に調べるだけでなく, それらが成長して集積した厚みのある細胞クラスターをも調べたいという要求がある。前者に対しては, 全反射顕微鏡やSTED顕微鏡などを用いることができ, 後者に対しては二光子励起共焦点顕微鏡などを用いることができるが, 試料を観察の目的に応じた装置に移動させることが必要であり, 操作が煩雑である。そこで, 本研究では, 空間光変調器 (SLM) とCMOSセンサを用いて, レーザー走査と共焦点撮像の両方を電子的に行う空間位相変調顕微鏡の開発を開始した。本顕微鏡では, 複数点を同時並列に計測し, 共焦点画像を撮像することを目指している。また, 本顕微鏡に, SLMによる瞳関数制御を活用して, 焦点深さ変更機能や収差補正機能, 0.1秒以内での全反射照明と通常照明の切り替え機能などを装備する予定である。そのために, 本顕微鏡に適したSLMとCMOSセンサの2種のデバイスの開発および高NA顕微鏡に適した収差補正技術・照明条件切り替え技術・マルチビーム制御技術の開発を開始した。

5. フォトフリンPDTにおける補助剤の効果 (浜松医科大学産婦人科との共同研究)

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の補助剤の効果の検討を継続している。これまで, 血管拡張作用のあるキシロカインゼリーに溶解したフォトフリンの塗布PDTにおいて, 各種補助薬剤 (1)補助薬剤なし, (2)ゴージョ (有効成分: エタノール, 0.03ml×3回塗布), (3)ケラチナミン軟膏 (有効成分: 尿素, 0.03ml×3回塗布), (4)アルツ (有効成分: ヒアルロン酸ナトリウム, 0.02ml×2回皮下注射), (5)ミリスロール (有効成分, ニトログリセリン: 0.1ml×1回塗布) の追加による抗腫瘍効果について検討を行い, 補助薬剤なしの場合に比較し, ゴージョ塗布では1/2.8, ケラチナミン軟膏塗布では1/4.4, アルツ皮下注射では1/3.3, ミリスロール塗布では1/3.6になり, 抗腫瘍効果が増すことがわかった。さらに, 本年は, 抗炎症剤を補助剤として用いた検討を行っており, 抗炎症剤の種類によりPDTにおける抗腫瘍効果が投与のタイミングにより異なることが分かった。現在, 継続してその詳細について検討を行っている。