

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23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) | 0人 |
| その他(技術補佐員等) | 1人 |
| 合計 | 4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22年度 |
|--------------------|---------|
| (1)原著論文数(うち邦文のもの) | 2編 (1編) |
| そのインパクトファクターの合計 | 2.55 |
| (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) | 1編 (1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) | 1編 (1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)

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. 森脇真一、小谷麻由美、樺原維華、藤田晃人、岡崎茂俊：ヒト皮膚3次元モデルを用いた赤色、青色LED (Light emitting diode) の色素沈着抑制効果の検討、日本美容皮膚科学会雑誌 (20) :288-294, 2010.[0.00]
2. Jin Matsumoto, Tomohiko Shinbara, Shin-ichiro Tanimura, Tomoko Matsumoto, Tsutomu Shiragami, Haruhiko Yokoi, Yoshio Nosaka, Shigetoshi Okazaki, Kazutaka Hirakawa, Masahide Yasuda: Water-soluble phosphorus porphyrins with high activity for visible light-assisted inactivation of *Saccharomyces cerevisiae*. *J Photochem Photobiol A*(218) 178-184, 2011[2.55]

インパクトファクターの小計 [2.55]

(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, Kikuchi R, Segawa H, Hirano T, Okazaki S, Nosaka Y: Oxygen-Independent Photosensitizer: Phosphorus(V)porphyrin. *Photomedicine and Photobiology* 32:15-16, 2010.

(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：AMDの発症機序と予防、*Geriatric Medicine* 49(4):401-405,2011

インパクトファクターの小計 [0.00]

(4) 著 書

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. 尾花 明：太陽紫外線防御研究委員会編 「からだと光の事典」朝倉書店 p227-232, 2010

4 特許等の出願状況

| | |
|--------------|--------|
| | 平成22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22年度 |
| (1) 文部科学省科学研究費 | 0件 (0万円) |
| (2) 厚生科学研究費 | 0件 (0万円) |
| (3) 他政府機関による研究助成 | 1件 (50万円) |
| (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) |
|-------------------|-------------|

(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」50万円(継続) 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

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 | 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 | 1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

4) 座長をした学会名

岡崎茂俊：第20回光線力学学会 2010年6月 福井

(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 評議委員

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 |

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

岡崎茂俊：Chem. Phys. Lett (NED)1回

9 共同研究の実施状況

| | 平成22年度 |
|-----------|--------|
| (1)国際共同研究 | 0件 |
| (2)国内共同研究 | 5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 PDT
- 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
- 5) 大阪医科大学皮膚科：赤色、青色LEDの色素沈着抑制効果の検討

(3) 学内共同研究

- 1) 光量子・ゲノムバイオフォトンクス研究分野、PDT と代謝に関する研究
- 2) 産婦人科、生命科学：亜鉛コボルフィリンおよびフォトフ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22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。昨年は、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*) を用いた測定を行った。本年は、さらに、光化学系 II 反応中心複合体 (PS II) の水中における一重項酸素発生を測定した。PS II として、Synechocystis sp. PCC6803 の PS II を精製したもの (MV-PS II)、および *sIr1923* 遺伝子を欠損させて DV のみとし精製したもの (DV-PS II) を使用した。各 Chl はアセトン溶液として、また各 PS II 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 PS II 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、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。また、これらの一重項酸素発光寿命の測定を行い、詳細な検討を行った。

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

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。健常人にルテインまたはゼアキサンチ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名にゼアキサンチン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。

(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)

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)

(光子・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)

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、スキャナーを用いたレーザー走査共焦点撮像を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、瞳面における波面補正を高精度で行うことにより、100ミクロン以上深い深度における蛍光像を、精度よく撮像することが可能となった。現在、ゼブラフィッシュの稚魚に導入した蛍光ビーズや癌細胞を観察し、その特性評価を行っている。

4. 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（インドメタシン、ウリナスタチン等）を補助剤として用いた検討を行い、その組み合わせ、投与時間を調整することにより、使用する PDT 薬剤の量をこれまでの 1/10 程度まで減らせる可能性を見出した。