

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 24 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）	0 人	
合計	3 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 23 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	9 編	(6 編)
そのインパクトファクターの合計	7.26	
(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）	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）	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	
(6) その他（レター等）	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. Obana Akira; Tanito Masaki; Gohto Yuko; Gellermann Werner; Okazaki Shigetoshi; Ohira Akihiro: Macular pigment changes in pseudophakic eyes quantified with resonance Raman spectroscopy, *Ophthalmology* (2011), 118(9), 1852-8.[5.02]
  2. Obana A, Brinkmann R, Gohto Y, Nishimura K: A case of retinal injury by a violet light-emitting diode, *Retinal cases & brief reports* 5(3):223-226, 2011.[-]
  3. 尾花 明、高橋淳、大西浩次、篠原秀雄、松尾厚、齋藤泉、大川拓也、小野智子:2009年皆既日食による眼障害の発生状況, *日眼会誌*115:589-594,2011[-]  
インパクトファクターの小計 [5.02]
- 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. Kawabata Toshiki; Kikuchi Hirotooshi; Okazaki Shigetoshi; Yamamoto Masayoshi; Hiramatsu Yoshihiro; Yang Jiahua; Baba Megumi; Ohta Manabu; Kamiya Kinji; Tanaka Tatsuo; Konno Hiroyuki: Near-infrared multichannel Raman spectroscopy with a 1064 nm excitation wavelength for ex vivo diagnosis of gastric cancer: *The Journal of surgical research* (2011), 169(2), e137-43.[2.24]  
インパクトファクターの小計 [2.24]
- 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. 檜垣正彦、尾花 明、郷渡有子、西村香澄、大谷知穂、玉嶋貞宏: 硝子体手術を要した後天性免疫不全症候群に合併したサイトメガロウイルス網膜炎の1例: *聖隷浜松病院医学雑誌* 11(2):6-12,2011.[-]
  2. 立花信貴、尾花 明、郷渡有子、西村香澄、檜垣正彦: 当科における裂孔原性網膜剥離の手術成績: *聖隷浜松病院医学雑誌* 11(2):2-5,2011.
  3. 齋藤智一、尾花 明、土屋陽子、齋藤憲、堀田喜裕: 抗酸菌症治療薬リファブチンによりぶどう膜炎を生じた3例: *日本眼科学会雑誌*115:595-601,2011.[-]
  4. 立花信貴、尾花 明、郷渡有子、西村香澄: シリコン眼内レンズの石灰化を生じた星状硝子体症の1例: *あたらしい眼科* 28:1765-1767, 2011.[-]
  5. 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 [0.00]

### (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.[-]
  2. 尾花 明: 加齢黄斑変性と光を応用した診断および治療装置: *メディカルフォトニクス* No.7, p38-45, 2011.[-]

## (4) 著 書

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. 尾花 明: 網膜 薬物による網膜障害: 大鹿哲郎(編)眼科学 文光堂 p504-512, 2011

## 4 特許等の出願状況

	平成 23 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 23 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（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	0 件
(4) 学会開催回数	0 件	0 件
(5) 学会役員等回数	0 件	4 件
(6) 一般演題発表数	0 件	

## (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

## 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

尾花 明 1回 Jpn J Ophthalmol. (日本)

## 9 共同研究の実施状況

	平成 23 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	5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 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) 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) 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、生命科学: 亜鉛コポ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) MCRC・光イメージング研究室: 瞳孔数制御による高度多機能光学顕微鏡の開発
- 5) 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 23 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

(東京理科大学教養、韮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、その効率等を評価する研究を行っている。これまで 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*) および光化学系 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、それらの一重項酸素生成効率を求め、評価を行ってきた。測定は、PS II と

して、*Synechocystis* sp. PCC6803 の PS II を精製したもの (MV-PS II)、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-PS II) を界面活性剤を用いて重水または軽水中に分散させたもの、各 Chl はアセトン溶液として行った。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い、発光強度および発光寿命より評価を行ってきた。本年はこれらの結果を検討し、その特性についてままとめた。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、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  $2.26 \times 10^9$  ( $\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1}$ )、DV-Chl *a* においては  $1.44 \times 10^9$  ( $\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1}$ )、Chl *d* においては  $1.33 \times 10^9$  ( $\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1}$ )、Chl *b* においては  $0.54 \times 10^9$  ( $\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1}$ ) 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。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. 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。健康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。その結果、健康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)

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開始した。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 (10 x 10 以上) 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となった。現在、ゼブラフィッシュ等の生体での計測への応用へ向けて、開発ならびに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、良好な結果であることを報告してきた。今回は、フォトフリン以外に 5-ALA を PDT 薬剤として同様の検討を行った。その結果、フォトフリンの場合ほどの効果ではないが、同様の効果があることがわかった。