

代表者	所属	薬学部	職位	講師	氏名	宮崎 淳
-----	----	-----	----	----	----	------

研究課題名	半導体レーザーによるメラニンの光分析作用機序の解明
-------	---------------------------

交付額	1,000,000 円
-----	-------------

研究成果の概要

本研究では、皮膚組織内におけるレーザー照射によるメラニン光分解反応機構を、分光科学的手法(紫外可視分光法・赤外分光法)と計算科学的手法(分子軌道計算・分子動力学計算)を用いて明らかにすることを目的とし、メラニン溶解能のある溶媒と人工組織である光学ファントムの作製条件を明らかにした。

研究目的 研究開始時の背景・着想に至った経緯などを含めて目的を記入して下さい。

【目的】

本研究は、メラニンに対するレーザー照射を出発点とした光分解過程を分光学と計算科学の手法を用いて明らかにすることで、現在、医療や美容分野で行われているレーザー光線施術に対する物理化学的なエビデンスを提供すると同時に、施術時の最適条件を明らかにすることを目的とする。

【背景・着想に至った経緯】

応募者は近年、低温マトリックス単離法を用いた複素環式化合物、なかでも炭素骨格内に窒素と硫黄を含んだチアゾールの光化学反応に関する研究を行ってきた。これらの研究活動から、これまで反応が起こらないと考えられてた複素環式化合物でも実験条件の的確な選択により新規光化学反応機構を解明できるのではないかとという着想に至った。

ヒトの皮膚に存在するメラニンは、様々なインドール化合物がポリマーを形成した形態をとっており、黒色のeumelanin と黄色のpheomelanin が存在するが、皮膚や毛髪に存在するメラニンは、この2種の複合体となっている。この構造を見ると、複素環式化合物と環状炭化水素化合物のポリマーであることから、従前行われていた光による熱分解反応ではなく、的確な条件設定を行う事で選択的光分解反応を誘起してメラニンを光分解することで、レーザー治療に新たな知見を供与できるのではないかと考えるに至った。

研究の方法

本研究の命題は、メラニンの分光特性を明らかにしたのち、半導体レーザー光を用いた選択的光分解反応によりメラニンの光分解作用機序を明らかにすることである。分光特性を明らかにするには、対象物質を溶媒中に溶解(分散)した状態で検討する必要があるが、本研究はレーザー光線施術時のエビデンス提供や条件最適化を目的としているため、皮膚組織に近い反応場で研究を進める必要があることから、以下に示す方針で研究を進めた。

- 1) 光学基板上におけるメラニンの紫外・可視・赤外分光スペクトル測定法の開発
- 2) メラニン含有光学ファントムの作成
- 3) 半導体レーザーを用いた光分解過程の追跡と反応機構の解明

研究方法で示した3つの方針について研究を進めた。

1) 光学基板上におけるメラニンの紫外・可視・赤外分光スペクトル測定法の開発

メラニンはほとんどの溶媒に溶解性を示さないが、過塩素酸や水酸化ナトリウム水溶液には溶解することが知られている。しかし、pH 条件が厳しい溶媒中では、酸・塩基による酸化反応が進行し、正確なスペクトル測定を行う事ができない。このため、まず光学基板上に均一に塗布できる溶媒の探索を行った。また、塗布後に蒸発しやすい条件等も考慮し、極性の高い有機溶媒を中心に16種について検討した。評価は、各溶媒にメラニンを溶解し、紫外可視吸収(UV/VIS)スペクトルから行った。

溶解能の報告例のあるジメチルスルホキシド(DMSO)の他に、N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)においてメラニンの溶解能が高いことが明らかとなった。塩素化炭化水素においては、溶解時に超音波照射を行うことで溶解能を高める事に成功した。UV/VISスペクトルの形状から、DMSOとDMFで水と同様な単調減少が観測されたが、超音波照射を行った塩素化炭化水素では水と異なる形状を示し、300 nm付近で新たな吸収も観測されたことから、溶媒による溶解成分の選択性が示唆された。

2) メラニン含有光学ファントムの作成

皮膚中のメラニン分解反応機構を明らかにするためには、実際の皮膚組織を使って実験を行う必要があるが、倫理的観点や実験条件選択において制限がある事から、反応機構解明に特化した反応場を用意する必要がある。そのため本研究では、メラニン光分解過程の反応場として生物の組織に光の透過特性を似せた人工組織である光学ファントムを利用する。光学ファントムは様々な種類の市販品もあるが、実験条件を検討しずらいため研究室で自作することとした。皮膚組織を模倣したファントム作成には、基質、散乱体、吸収体となる物質を混合して膜を作成して評価した。今後は、条件の最適化を進めていく予定である(コロナ禍で中断中)。

3) 半導体レーザーを用いた光分解過程の追跡と反応機構の解明

作成した光学ファントム内のメラニンに対して、半導体レーザー(LD)の光を照射して光化学反応を誘起し、光分解過程のスペクトル解析を行う事で反応機構を明らかにする。結晶の種類により発振波長が固定される固体レーザーに対して、近年開発が進んできたLDは、ヘッドの交換のみでいくつもの波長が発振可能であることから、本研究の様な反応開発に適した励起光源である。本研究では、3種類のLDを使用し、反応機構の解明を進めるべく準備を進めていたが、コロナ禍のため現在研究は中断している。

主な発表論文等

 論文・学会・HP等の発表があれば、項目ごとに記入して下さい

現在、日本薬学会や日本化学会春季年会での発表準備を進めている。