

博士学位論文要旨等の公表

学位規則（昭和28年4月1日文部省令第9号）第8条に基づき、当該博士の学位の授与に係る論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨を公表する。

氏名 中村 郁哉

学位の種類 博士（理工学）

報告番号 甲第32号

学位授与の要件 学位規程第4条第2項該当

学位授与年月日 令和7年3月22日

学位論文題目

近赤外および中赤外分光法による生体組織の評価法の開発

論文審査委員 主査 教授 木村 廣美

委員 教授 下村 政嗣

委員 教授 唐澤 直樹

委員 磯島 隆史

学 位 論 文 要 旨

理工学研究科 理工学専攻

学籍番号 : D2210030

氏 名 : 中村 郁哉

近赤外および中赤外分光法による生体組織の評価法の開発

赤外分光法は振動分光法の 1 種であり, 分子振動に対応した赤外光の吸収や反射強度を測定することにより, 試料の分子組成や分子構造を知ることが出来る. 赤外分光法の歴史は古く, 1800 年頃に Frederick W. Herschel によってはじめて可視光より長波長側にある光線 (現在では赤外光と呼ばれている) の存在が発見された. また, 分子構造を解明する赤外分光法は, 1926 年に発表された Schrödinger 方程式によって量子力学の基礎が固まったことを受けて盛んに研究されるようになり, 今日まで続いている. 20 世紀の中頃からは赤外分光法を用いた材料の評価が始まり, 当初は農作物や食品, 製菓の品質管理に用いられていたが, 現在では生体組織の評価にも応用されるようになった. このように赤外分光法は汎用性の高い定性・定量分析手法として活用されるようになった. 一方で, 成分やその分布が複雑な生体試料の分析については, 試料調整法や測定技術によってデータがばらつくことも多く, より高い再現性を目指した赤外分光法による生体試料の評価技術の確立が求められている. そこで本論文では, 筆者が公立千歳科学技術大学大学院理工学研究科理工学専攻博士後期課程の在学中に行なった『近赤外および赤外分光法による生体組織の評価法の開発』に関する研究の中で得られた知見を紹介する.

① 近赤外分光法による軟骨組織中のプロテオグリカンの定量評価法の開発

軟骨組織は主に水分, コラーゲン (COL), およびプロテオグリカン (PG) で構成され, PG はグリコシル化されたタンパク質として関節軟骨に弾力性と保水性を与える上で重要な役割を果たす. 一方で, 関節疾患では PG の変性と分解に伴い軟骨組織中の PG/COL 比が低下し, 組織の水分量を減少させることが報告されている. また, 加齢に伴う PG と COL の減少は関節痛を引き起こすことが報告されている. 近赤外分光法は水和した試料を非破壊かつ非侵襲的に測定できるため, 様々な生体組織の評価に用いられてきた. そこで本研究では, 近赤外分光法を用いた軟骨組織中の PG の定量評価法の開発を目的とし, 試薬を用いた検量線を作成し, 式の導出, 導出した式の妥当性評価, および軟骨組織の評価を行なった.

② 赤外ならび赤外二色性イメージングと画像解析を組み合わせた骨質分布の定量評価法の開発

骨は人体において支持機能や運動機能、造血機能、ミネラルの貯蔵機能等を有しており、骨組織は主にコラーゲン、ハイドロキシアパタイトと水で構成される有機-無機材料である。一方で、骨粗鬆症を始めとする種々の骨疾患では、骨密度の低下や骨質（骨の材料特性や構造特性）の劣化に伴う骨強度の低下を招き、骨の支持機能や運動機能を低下させることが知られている。赤外イメージングによる骨質の可視化は C. Marcott らによって初めて報告され、現在では赤外イメージや赤外二色性イメージを構成しているスペクトルによる定量評価が行なわれている。一方で、生体組織のような不均一な材料を評価するにあたり、赤外スペクトルによる評価方法は使用するスペクトル数や抽出する部位によってばらつきが大きくなり、そのばらつきを小さくするためには解析するスペクトル数を増やす必要がある。そこで本研究では、より迅速かつ再現性の高い骨質評価法の開発を目的とし、画像解析による骨質因子の定量評価法を検討し、既存の赤外スペクトルを用いた骨質評価法との比較を行なった。

③ 赤外ならび赤外二色性イメージングによるテトラサイクリン歯のキャラクタリゼーション

歯は主にハイドロキシアパタイトとコラーゲンで構成され、人体では骨と歯が硬組織として存在する。歯の硬組織はエナメル質、象牙質、セメント質に分けられ、それぞれ異なるハイドロキシアパタイトとコラーゲンの比率で構成される。歯の形態形成期に服用したテトラサイクリン系抗生物質は象牙質を変色させることが知られており、かつ変色部位はホワイトニングによる除去が難しく、歯科審美の観点から多くの研究がなされてきた。また、長期のテトラサイクリンの投与は歯や骨の形成（もしくは発育）不全を引き起こすことも報告されている。一方、テトラサイクリンの沈着が歯の質（材料特性や構造特性）や強度に及ぼす影響については明らかとなっていない。これまで我々は、赤外イメージングと赤外二色性イメージングによる骨の評価を行なう中で、骨質の劣化が骨強度に強い影響を及ぼすことを明らかにしてきた。そこで本研究では、骨質評価で用いる赤外イメージングや赤外二色性イメージングにより歯のキャラクタリゼーションを行なうことで、テトラサイクリンの沈着が歯の質に及ぼす影響を検討した。

④ 赤外ならび赤外二色性イメージングによるトンボの翅のキャラクタリゼーション

自然界で観察される多くのパターンや形状は、生物模倣デザインの観点からは大変魅力的とされる。その中でも2組ある昆虫の翅はそれぞれ固有のパターンと特性を示すことから、様々な翅の構造を模倣した材料設計が進められている。トンボは自然界で最も洗練された翅の形状を備えた昆虫の1頭として、物質科学の観点から集中的に研究が行なわれている。現在までに、トンボの翅は主に2つのキチン質の殻と1つの繊維状タンパク質層からなるサンドイッチ微細構造を持っていることが報告されている。一方で、翅全体における化学成分の分布とその配向性は未だ明らかとなっていない。そこで本研究では、トンボの翅の組成と配向性について、赤外ならび赤外二色性イメージングを用いて評価し、化学成分の分布とその配向性が翅の機械的特性に与える影響について検討した。

これら一連の研究は、近赤外分光法と中赤外分光法による生体組織の評価法の基盤を確立するための総合的な研究である。

論文審査の結果の要旨

令和6年1月31日、13～14時まで、木村-須田廣美（主査）、下村正嗣公立千歳科学技術大学特任教授（副査）、唐澤直樹公立千歳科学技術大学教授（副査）、礪島隆史理化学研究所開拓研究本部専任研究員（副査）の審査体制で中村郁哉氏の公聴会が開催され、発表ならび質疑応答は、問題なく行われた。事前に配布された学位論文については、唐澤教授、礪島研究員から修正すべき点を指摘されたが、大幅に変更する箇所はなかった。尚、指摘された箇所については速やかに修正し、博士論文は提出済みである。

その後、14時から主査、副査のみ参加する会議において、中村郁哉氏に対してさらなる質疑応答が行われた。中村氏が退出後、主査、副査の意見をまとめた結果、全員賛成で中村氏が公立千歳科学技術大学大学院博士後期課程で行った研究「近赤外および中赤外分光法による生体組織の評価法の開発」は学位受与に値すると判断された。しかしながら、学位取得に関する論文一報が不足しており、この件については、現在審査中 (under review) であることを伝えている。

会議では、中村郁哉氏が多くの学会からの受賞経験があること、共同研究者として多くの論文発表に貢献していること、ARIM事業に貢献していることを口頭で伝えた。

最終試験の際に審査中であった論文は、2024年12月19日Analytical Sciences に受理された。

これにより、2025年2月18日、公立千歳科学技術大学大学院学則28条及び公立千歳科学技術大学学位規程の定めるところにより、退学後1年以内に学位が申請された。