



|              |  |
|--------------|--|
| Title        | Quantitative Treatments of Biological Tissues by Mid-infrared Photon induced Molecular Vibrations  |
| Author(s)    | 石井, 克典   |
| Citation     | 大阪大学, 2008, 博士論文   |
| Version Type |  |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/48676">https://hdl.handle.net/11094/48676</a>  |
| rights       |  |
| Note         | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

|            |   |
|------------|---|
| 氏名         | 石井克典  |
| 博士の専攻分野の名称 | 博士(工学)  |
| 学位記番号      | 第22076号   |
| 学位授与年月日    | 平成20年3月25日  |
| 学位授与の要件    | 学位規則第4条第1項該当<br>工学研究科環境・エネルギー工学専攻   |
| 学位論文名      | Quantitative Treatments of Biological Tissues by Mid-infrared Photon induced Molecular Vibrations<br>(中赤外フォトンにより励起される分子振動を利用した生体組織の計測・制御) |
| 論文審査委員     | (主査)<br>教授 栗津 邦男<br>(副査)<br>教授 堀池 寛 教授 西嶋 茂宏 教授 池 道彦  |

### 論文内容の要旨

本論文では、中赤外光を利用した細胞・組織・生体分子化合物由来材料の分子振動を制御及び計測する技術の開発を目的とした。分子振動の中でも、エステル結合、アミド結合、リン酸基由來の振動に着目し、これらと中赤外光との相互作用の機序を解明し、レーザー治療計画及び再生組織評価に供する新規技術を提案した。本論文は以下の5章から構成されている。

第1章では、序論として、分子振動の基礎的事項ならびに、医学生物学分野における中赤外光による分子振動の制御及び計測技術の必要性について論じた。

第2章では、粥状動脈硬化症の安全な血管内治療の確立を目的として、エステル結合の分子振動励起波長 $5.75\mu\text{m}$ を利用した新規血管内レーザー形成術について研究を行った。マイクロ秒パルスレーザー照射により、ヒト頸動脈粥状動脈硬化部位中のコレステロールエステルを分解除去可能なことを示した。また、ナノ秒パルスレーザーにより、動脈硬化ウサギ胸部大動脈内膜を選択的かつ安全にアブレーション除去可能なこと、照射点近傍のコレステロールエステルが分解することを示した。

第3章では、リン酸基の非接触・非酵素的制御法の確立を目的として、分子振動励起を利用したリン酸基切除について研究を行った。リン酸基の分子振動励起波長 $9.4\mu\text{m}$ のマイクロ秒パルスレーザーによるリン酸化ペプチドの脱リン酸化効果について検討を行い、リン酸基の切除は可能であるが侵襲的である知見を得た。そこで、エステル結合でリン酸基を導入したゼラチンをデザインし、波長 $5.75\mu\text{m}$ のマイクロ秒パルスレーザーによりエステル結合解離を利用してリン酸基を定量的に切除可能なことを示した。

第4章では、再生医療において移植細胞の候補として有力視される幹細胞(組織前駆細胞)の非接触・非標識的計測手法の確立を目的として、赤外分光学的手法の適応について検討を行い、脂肪前駆細胞の脂肪分化が脂肪滴の主成分であるトリグリセリドのエステル結合の分子振動を計測することで評価可能なこと、間葉系幹細胞の骨芽細胞分化が骨の主成分であるリン酸カルシウムのリン酸基の分子振動を計測することで評価可能なことを示した。

第5章では、本研究で得られた成果を総括し、今後の展望についてまとめた。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、中赤外フォトンによる分子振動を利用した細胞・組織・生体分子化合物由来材料の制御（治療）・計測（診断）技術の開発を目的とし、レーザー治療及び再生組織構築および評価に供する新規技術を提案するものである。

本論文は5章構成である。第1章では、研究の背景としてレーザー生体相互作用の基礎と中赤外フォトンによる計測および制御の特徴を説明している。第2章では、中赤外レーザーと生体組織との相互作用として、波長  $5.75\text{ }\mu\text{m}$  のマイクロ秒パルスレーザーによるヒト粥状動脈硬化部位のコレステロールエステルの選択的分解除去および、波長  $5.75\text{ }\mu\text{m}$  のナノ秒パルスレーザーによるウサギ粥状動脈硬化内膜の非侵襲選択的除去について示している。第3章では、中赤外レーザーと生体高分子との相互作用として、波長  $9.40\text{ }\mu\text{m}$  のマイクロ秒パルスレーザーによるリン酸基切除および、波長  $5.78\text{ }\mu\text{m}$  のマイクロ秒パルスレーザーによるエステル結合解離を利用した官能基制御について示している。第4章では、中赤外光と細胞との相互作用として、赤外分光による幹細胞の脂肪分化および骨芽細胞分化の非標識分析について示している。第5章は本論文の総括であり、本研究で得られた結果をまとめている。

本論文の意義及び特徴は、次の諸点にある。まず、本論文は、エステル結合の  $\text{C}=\text{O}$  伸縮振動励起波長の応用という世界的にもその例を見ない研究であるという点である。エステル結合励起を利用することで、従来に比べて安全な粥状動脈硬化治療が可能であること、エステル結合の解離を定量的に誘起できることなど、具体的な有用性が示されている。本論文で示されたエステル結合励起を利用した相互作用は結合切断的な反応であり、生体における酵素反応を代替できる可能性が示唆され、レーザー医療における新しい反応形態を提示した点に最大の意義と特徴がある。また、古典的手法である赤外分光技術を、再生医療という社会的に重要な課題に応用し、細胞分化の定量解析が可能であることを示している。中赤外フォトン相互作用の特徴である非標識性・定量性が生かされた、臨床応用が期待できる技術を示すものとして評価できる。

以上のように、本論文は中赤外フォトンが誘起する分子振動励起による定量的相互作用が、新規レーザー治療及び再生組織構築および評価などの応用にとって有意義であることを明らかにした。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。