

様式10

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 先 第 307 号	氏名	小倉 有紀
審査委員	主査 岩田 哲郎 副査 松本 健志 副査 安井 武史 副査 南川 丈夫		
学位論文題目			
非線形光学顕微鏡を用いた光老化部位におけるヒト真皮構造変化の <i>in vivo</i> 評価に関する研究			
審査結果の要旨			
非線形光学顕微鏡は、近赤外超短パルス光電場と物質の非線形相互作用に基づいた光学顕微鏡であり、非接触リモート/ μm 空間分解/3次元イメージング/低侵襲/深浸透性といった特徴を有していることから、皮膚内部の非侵襲計測に有用なツールとして注目が集まっている。本研究では、非線形光学顕微鏡によるコラーゲンとエラスチンという二種の生体構造タンパク質の可視化を通して、光老化によるヒト真皮構造変化の <i>in vivo</i> 評価に関する研究を行った。			
まず、ヒト頬真皮コラーゲン線維構造の定量的評価を行うため、第2高調波発生光(SHG)顕微鏡を用いて、真皮コラーゲン線維を高コントラストなSHGイメージとして選択的かつ <i>in vivo</i> で可視化し、画像解析の1つである2次元自己相関法を適用した。これにより、コラーゲン線維の粗密といった光老化性テクスチャー変化を抽出し、コラーゲン線維構造変化を数値化した。			
次に、SHG顕微鏡の臨床応用にとって極めて重要な可搬化に関する研究を行った。ここでは、片手で保持可能な小型SHG顕微プローブを自作すると共に、大口径フォトニクス結晶ファイバーと結合して超短パルスレーザー光をファイバー伝送することによりフレキシビリティを付与し、任意部位を計測可能とした。更に、得られたイメージング特性は従来型SHG顕微鏡と同等であり、各種応用が期待できる。			
最後に、SHG顕微鏡と2光子蛍光顕微鏡をハイブリッド化して、コラーゲン線維とエラスチン線維の同時可視化から、両線維の構造変化を探った。その結果、光老化と球状エラスチン線維の発現との相関性を見出した。この球状エラスチン線維は、外観的变化が全く観測されていない初期老化に対しても感度を有しており、高感度な老化指標として利用できる可能性がある。			
上記3つの研究成果から、非線形光学顕微鏡の持つ「分子選択性」と「 <i>in vivo</i> 計測特性」という両特徴は、光老化によるヒト真皮構造変化を評価する手法として有用であることが示唆されたため、本論文は博士(工学)の学位授与に値するものと判定する。			
なお、本論文の審査には、佐藤克也講師の協力を得た。			