

審査の結果の要旨

氏名 鄭在洪

本論文は、生体内微小循環における赤血球とリポソームの挙動に着目して *in vivo* 実験を行い、高速度カメラと画像処理による挙動解析システムを構築するとともに、構築したシステムを用いて計測された、毛細血管内における赤血球の変形挙動や、細動脈におけるリポソームと赤血球の相互作用などについて論じたものである。本論文は7章で構成されている。

第1章では、本研究の動機と目的について述べている。微小循環は、血液と細胞の物質伝達をつかさどる重要な役割を担っており、その挙動を評価する事が重要である。模擬血管を用いた従来の *in vitro* 実験ではなく、生体を用いた *in vivo* 実験を行い、微小循環内の流動挙動を画像で取得し、それを画像処理する事で、実際の生体内でおきている赤血球挙動を評価することを目的とすることを述べている。

第2章では、本研究の背景となる、従来の研究についてまとめている。微小循環における赤血球挙動や、赤血球の変形に関して従来の知見をまとめている。また、ドラッグデリバリーに用いられるリポソームに関する従来の研究をまとめ、本研究の位置づけを明確にしている。

第3章では、生体を用いた *in vivo* 実験システムについて述べている。生きているラットを手術し、腸間膜を顕微鏡を用いて可視化する。リポソームは蛍光染料を含ませて可視化を容易にするとともに、ポリマーで被覆することで長時間滞留できるようにしている。さらに、赤血球やリポソームの画像計測に用いる高速度ビデオカメラシステムについてまとめている。これらのシステムを顕微鏡にセットし、生体実験を実施したことを述べている。

第4章では、*in vivo* 実験で得られる画像に対して施す、画像処理についてまとめている。高速度ビデオカメラで得られる画像はノイズが多いため、ノイズ除去を行い、毛細血管のみを抽出する画像処理手法について述べている。この抽出された毛細血管画像から、毛細血管の直径を計測する手法について示している。また、毛細血管中の赤血球の変形を3点で近似し、その挙動を画像上で追跡するとともに、変形挙動を評価するための画像処理手法について記している。さらに、赤血球の速度分布を解析するための粒子画像流速測定法(PIV)の概要について示すとともに、リポソームの蛍光画像からリポソームの移動を追跡する粒子追跡法(PTV)手法についてまとめている。

第5章では、第3、4章で構築したシステムを用いて実施した、毛細血管内の赤血球変形挙動実験について記載している。毛細血管の直径と赤血球の移動速度の関係を実験的に求め、赤血球の流量が直径によらず一定であることを見出している。また、赤血球の変形と直径の関係を求め、入り口付近では大きく歪むが、それ以外の場所では形はあまり変化しないことを見出している。さらに、変形挙動と速度の関係には、既往研究である *in vitro* 実験と類似点があることや、毛細血管内では拍動の影響はほとんど無いことなどを示している。

第6章では、第3、4章で構築したシステムを用いて実施した、細動脈内の赤血球とリポソーム挙動評価実験について述べている。リポソーム注入直後と1時間後の赤血球速度分布とリポソームの移動を計測し、赤血球とリポソームの相互作用についてまとめている。血管直径方向と拍動位相をパラメータとした赤血球速度分布とリポソーム速度分布を計測することに成功した。これらのデータを用いて、赤血球とリポソームの速度には、大きな相対速度が無いことや、リポソームは血管壁近傍を流れやすいことなどを見出している。

第7章は結論であり、本論文で得られた成果をまとめている。

以上のように、本論文は、生体内の微小循環を対象とした、画像処理を用いた *in vivo* 計測システムを構築するとともに、そのシステムを用いて、微小循環における赤血球やリポソームの挙動を明らかにした研究であり、システム量子工学、特に生体可視化工学の発展に寄与することが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位請求論文として合格と認められる。