

# 論文審査の結果の要旨

氏名 尾 藤 宏 達

本論文は、コヒーレントラマン顕微分光法によって生体試料中の分子の組成に加え、状態の情報を可視化するための技術開発と、その応用について記述されており、全5章から構成される。

第1章では導入として、生体内の分子の情報（組成および状態）を時間、空間分解能を有して観察することが生体組織の理解ために必要であり、そのための強力な手段の1つであるコヒーレントアンチストークスラマン散乱(CARS)顕微分光法を2つのアプローチで拡張し、従来得られている分子組成情報に加え、状態の情報を引き出す生体分子イメージング技術を開発することが本研究の目的として述べられている。

第2章では、CARS 顕微分光法によるヒト毛髪内のタンパク質二次構造イメージング法について示されている。CARS 顕微分光法で得られるスペクトル中のラマンバンドのピーク位置、幅をマッピングすることで、毛髪内のタンパク質の二次構造の分布を高速かつ高い空間分解能で可視化できることが示されている。未処理の毛髪および化学還元および延伸処理を施した毛髪中の二次構造の変化およびその分布から、毛髪中の繊維からなるコルテックス部に3層からなる多層構造が存在することが初めて見出されている。

第3章では、開発された CARS とコヒーレントストークスラマン散乱(CSRS)を同時に観察可能な CARS/CSRS 顕微分光装置について述べられている。通常、CARS と CSRS スペクトルは同時に取得することは困難であるが、従来の CARS 顕微分光装置に異なる波長の光を加えることで発生させられる非縮退 CARS/CSRS 過程を利用することで、同時取得を可能にしている。CARS と CSRS は、電子共鳴効果がない条件では、同一のスペクトルとなるが、電子共鳴効果がある場合は、同一のスペクトルを与えないことが、開発された装置による標準試料の測定から確認されている。この現象を利用し、開発された装置で同時に得られる CARS と CSRS のスペクトルのラマンバンドの強度比を得ることで、顕微鏡下で取得困難である分子の吸収スペクトルに対応する指標が得られる可能性が示されている。

第4章では、最大エントロピー法(MEM)を CARS と CSRS の2つスペクトルに同時に適用するコヒーレントラマンスペクトルの新しい位相回復法について述べられている。従来利用されてきた MEM による位相回復法には、任意に選ぶことのできるパラメーター、次数があり、次数により位相回復して得られる自発ラマンスペクトルに対応するスペクトルの形状が変化するという問題があることが指摘されている。電子共鳴効果がない条件では CARS と CSRS が一致するという性質を利用し、MEM を CARS と CSRS の2つのスペクトルに同時に適用し、位相情報が回復された両者のスペクトルの差の極小値を与える

次数を最適な次数と決定できる信頼性の高い位相回復法が提案されている。

第5章は以上の研究成果のまとめである。

本研究において、CARS 顕微分光法の拡張により、生体分子の組成に加え、状態をイメージングするための新たな手法が開発された。タンパク質二次構造イメージング法はヒト毛髪に適用され、毛髪内の新たな構造を見出し、本手法が生体機能を理解する上で有用であることが明確に示されている。新たに構築された CARS/CSRS 顕微分光装置を用いて開発された手法は、生体分子の状態を可視化する上で重要な分子の吸収スペクトルに対応する指標、信頼性の高い位相回復法に基づくスペクトル形状を提供し、生体機能の解明に有用な新しいアプローチとなることが期待される。このような新規の観測手法の開発とその有用性を提示した本論文の内容は高く評価できる。

本論文第2章の主要部分は、*The Journal of Physical Chemistry B* 誌に受理済み、公表予定（奥野将成、加納英明、徳原志穂美、内藤智、増川克典、Philippe Leproux、Vincent Couderc、瀧口宏夫との共著）であるが、論文提出者が主体となって実験および解析を行っており、その寄与が十分であるので、学位論文の一部とすることに何ら問題はないと判断する。

以上の理由から、論文提出者尾藤宏達に博士（理学）の学位を授与することが適切であると認める。