

論文の内容の要旨（和訳）

論文題目

「Dielectric study and evaluation of water structures on various scales *in vivo* and *in vitro*」
(多様なスケールにおける *in vivo* および *in vitro* の水構造に関する誘電的研究と評価)

学位申請者 丸山 裕子

キーワード：誘電分光、水構造、*in vivo*、*in vitro*、非侵襲計測

生体や物質の構造や機能は水の状態と密接に関係しているが水分子の観測と結果の解釈の困難から、その水分子の動的挙動に着目した物性や生命現象の解釈には未だ十分でないことも多く、基礎研究だけではなく応用研究も含めた幅広い研究分野で現在最も重要な視点となっている。

水分子は水素結合の崩壊と再結合を繰り返しながら協同的なブラウン運動を行っている。我々の研究グループ (RGMS: Research Group of Molecular complex Systems of Tokai University) のこれまでの研究から、水分子の動的挙動は平均5~6個の水分子による動的なクラスター構造や、階層的な相関長を有する水素結合の付け替えの速度過程による水素結合ネットワークの動的挙動として解釈されることが示唆されている。純水の誘電分光では、これらの動的挙動がDebye型の単一緩和として観測されるが、水混合系の場合には、水分子の平均的ダイナミクスの遅延と分布の広幅化を伴うスローダイナミクスを示す。この水分子の動的な凝集構造は「水構造」と呼ばれている。

生体組織では、タンパク質や核酸、さらに脂質などの生体分子が水や他の分子と相互作用して階層的な構造を形成している。水分子の構造化によるスローダイナミクスの概念は、液体構造研究と共通の普遍的な概念である。これらの水構造形成や物性・機能発現の分子メカニズムについての研究は徐々に進んできているが、典型的な複雑系ダイナミクスとしての水構造の解釈には依然として誤解や欠落も多く、完全に解明されぬままに残されている現象も多い。

これらの水構造形成や物性・機能発現の分子メカニズムについての研究は徐々に進んできている。高分子から低分子量液体まで様々な溶質分子や分散粒子を含む水混合系の最近の誘電分光解析では、特に水素結合ネットワークダイナミクスに起因する緩和過程を系統的に調べてきた。緩和時間 τ およびCole-Cole式の緩和時間分布パラメータ β から得られる τ - β ダイアグラムによる特徴づけから、多様な水混合系の水構造が溶質や分散粒子の凝集構造を反映した存在状態をとっていることが分かった。この τ - β ダイアグラムを用いたフラクタルの概念は、生体組織を含む水構造の普遍的解析に適用される。また、

同軸開放端型電極を用いた誘電分光法では非侵襲計測が可能のため、測定対象は*in vivo*、*in vitro*を問わず、様々な測定対象物に対して一様に議論することが可能となる。

本研究では広帯域誘電分光観測(10MHz~65GHz)を用いて、分子レベルから組織レベルまで大きく階層性を跨いで組織化された生体モデルの物性・機能について、多様なスケールにおける*in vivo*および*in vitro*の水構造に着目した普遍的解釈によって分子メカニズムを解明し、これを適用した物性・機能評価の妥当性について議論した。

論文の構成は以下の通りである。

第1章では、研究の背景と目的について、基礎的な事項の解説も交えながら論じた。

第2章では、分子運動の観測に用いた測定手法について、その原理と実際の測定手法の詳細を述べた。

第3章では、タンパク質水溶液とチーズ、誘電分光による誘電緩和測定および核磁気共鳴法による拡散係数測定を行った研究について議論した。タンパク質水溶液とチーズの τ - β ダイアグラム解析により、球状タンパク質に他の生体分子も共存しているゲルであるチーズでは、水構造の水素結合ネットワークがより高いフラクタル構造で分散していることを示唆された。 τ - β ダイアグラムを用いたフラクタル解析は水構造の特徴づけに有効であることが示された。

第4章では、電極径ごとの電場の浸透深さについて二層誘電体モデルを作成し、TDR測定によって特徴づけた。電極径が大きくなるほど、電場の浸透深さも深くなる。また、この実験から得られた電極径ごとに異なる電場の浸透深さを利用し、ヒト皮膚の誘電測定によって生体内の水構造評価も行った。被験者2名で5種類の電極径を用いて様々な部位の測定を行なったところ、測定結果が被験者の皮膚の厚みを反映していることが分かった。誘電分光法によるヒト皮膚の測定は、皮膚の詳細な評価のための効果的な手法であることを示唆している。

第5章では、誘電分光法、超音波血流計、レーザー血流計を用いて生体の血流測定を行った。誘電分光法を用いた被験者2名の運動前後の血流の観測から、赤血球の界面分極の緩和が観測される1MHz域において、運動直後に緩和が大きくなることが確認できた。同様に、超音波血流測定の結果を緩和強度と比較することで運動により血管が拡張し、血流速度が遅くなることが分かった。また、レーザー血流計による測定でも赤血球数密度に相当する血液量が運動直後に増加したことを示した。誘電測定、レーザー血流計、超音波血流計の結果は赤血球について対応した。誘電分光法によって*in vivo*での血液の状態を確認することができたので、誘電分光法による血液測定の有用性が示唆された。

第6章は本研究の総括であり、得られた知見について整理した。

本研究で得られた成果は生体系における今後の研究の発展へと繋がる可能性が高い。この水構造解析は生体系に限らず、今後様々な分野の理解へと広がっていくことが期待される。