## 審査結果の要旨

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

本論文は、分子レベルから組織レベルまで幅広い階層で組織化された生体の物性・機能発現メカニズムについて、オリジナルな広帯域誘電分光システム(10MHz~65GHz)と最近の誘電分光技術のトレンドを生かした解析手法で解明し、その物性・機能評価手法の妥当性について議論したものである。

生体では、タンパク質や核酸、脂質などの生体分子と水分子が相互作用して階層的な構造を形成している。水分子が他の分子と構造化す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概念であり、この水構造による物性や生体機能発現の分子メカニズムの解釈は、基礎研究から応用研究まで幅広い研究分野において最も重要な現代的視点である。一方、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、解明されぬままに残されている現象も多い。

様々な溶液・分散系を含む水混合系に関する最近の誘電分光では、水素結合ネットワークのダイナミクスに起因する緩和過程の緩和時間 $\tau$ とCole-Cole式の緩和時間分布パラメータ $\beta$ の両方を用いた $\tau$ - $\beta$ ダイアグラムによるフラクタル構造の特徴づけによって、物質や生体中の水分子の凝集状態を評価することが可能になってきた。さらに非侵襲測定技術の開発によって、 $in\ vivo$ 、 $in\ vitro$ を問わず、様々な測定対象物に誘電分光を適用することが可能となった。

以下、本論文の各章の内容と審査委員による評価を述べる。

第1章では、基礎的な事項を交えて問題点を抽出し、本研究の背景に基づいて目的を設定しており、序論としてふさわしい内容である。

第2章では本研究で用いた測定手法の原理や特徴について、詳細に適切に述べられている。

第3章では、タンパク質水溶液とチーズについて、誘電分光法と拡散核磁気共鳴法によって水構造を論じている。タンパク質水溶液とチーズの $\tau$ - $\beta$ ダイアグラム解析により、球状タンパク質と他の生体分子が混在した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次元でより均一・緻密に分散していることが示唆された。 $\tau$ - $\beta$ ダイアグラムによるフラクタル解析が水構造の特徴づけ、特に水分子の分布状態の評価手法として有効であることが示されており、その類例を見ないオリジナルな解析と幅広い適用範囲の学術的価値は高く評価できる。

第4章では、同軸開放端電極ごとの電場の浸透深さを、二層誘電体モデルの高周波誘電分光によって特徴づけられた。電極径が大きくなるほど深くなる電場の浸透深さを利用して、ヒト皮膚の水構造

評価を行ったところ、被験者の皮膚厚評価や健常性評価などに適用できることを見出した。皮膚のin vivo 生体評価手法としての独創性と幅広い適用性が認められる。

第5章では、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を行い、赤血球の界面分極の緩和が観測される1MHz域緩和過程において、運動によって緩和が大きくなることを見出した。この緩和強度と超音波血流測定の結果を比較すると、運動によって血管が拡張して血流速度が遅くなっていることが分かった。レーザー血流計測定でもこれらの結果が支持されたことから、誘電分光法によってin vivoでの血液の状態を評価できることが分かった。in vivo 誘電分光法による生体計測が、適切な電極の選択によって血液測定まで可能にすることの学術的意義とともに、新たな血液評価手法としての有用性も高く評価することができる。

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されている。本研究で得られた成果は分子 レベルから組織レベルまで幅広い時空間スケールで用いることができる広帯域誘電分光手法の高い有 用性を示すと同時に、基礎から応用までの幅広い学問・研究分野を縦断していく適用の広さから、今 後さらに発展的な研究へと繋がっていく可能性が高いものと期待できる。

以上の結果、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと審査委員全員の一致で判定された。

したがって、申請者 丸山 裕子氏は東海大学博士(理学)の学位を授与されるに値すると判断した。

## 論文審査委員

主查 博士(理学) 新屋敷 直木 理学部教授(総合理工学研究科総合理工学専攻)

委員 博士(工学) 喜多 理王 理学部教授(総合理工学研究科総合理工学専攻)

委員 理学博士 八木原 晋 理学部教授(総合理工学研究科総合理工学専攻)

委員 博士(医学) 増田 治史 医学部准教授(医学研究科先端医科学専攻)

委員 博士 (理学) 福崎 稔 東海大学九州教養教育センター教授