

第1回 近赤外線研究会 記録集



日時：2011年9月4日(日) 13:00~16:00

会場：コンベンションルームAP品川 Jルーム
(東京都港区高輪3-25-23 京急第2ビル9F)

座長：池川 信夫 先生 (東京工業大学名誉教授)
川島 眞 先生 (東京女子医科大学皮膚科教授)



講演1：生体近赤外線計測の現状と将来展望

窪寺 俊也 先生 (山梨大学客員教授)

講演2：紫外線と皮膚一波長ごとの光生物学的差違

森田 明理 先生 (名古屋市立大学大学院医学研究科加齢・環境皮膚科教授)

講演3：近赤外線と生体

田中 洋平 先生 (クリニカ タナカ 形成外科・アンティエイジングセンター院長)

講演4：都市の環境創造における光利用

横田 樹広 先生 (清水建設株式会社技術研究所 地球環境技術センター研究員)

巻頭言

近赤外線研究会

これまで、赤外線は分子の化学構造の解明や種々の測定、通信に利用されて来ましたが、生体への作用については、十分な研究がされてこなかったと言えます。その理由として赤外線光のうち特に近赤外線 (NIR) を生体の深層まで到達させる技術・装置がなかったためであると考えられます。

近年、当研究会の発足メンバーでもある田中洋平博士らの研究で、太陽光に近い波形のNIRを表面冷却しながら照射することにより、生体の深層までNIRが到達し、その生理作用を解明できるようになりました。その作用は、生体に対する有害なものから有益なものまで存在し、その知見は様々な分野で活用され画期的な技術革新を起こすことが期待できると思われまます。

そこで有志の方々にお集まりいただき、討議の結果、理事会を組織し、幅広い分野の方々に参加頂ける研究会を設立する事で意見が一致しました。そのような背景のもと第一回の研究会を昨年9月4日、コンベンションルームAP品川で開催することができました。

また昨年11月7日の毎日新聞に、体外からNIRを照射することにより、体内のがん細胞を破壊する実験に米国NIHの研究グループが成功した事が大きく報道されました。NIRによるがん細胞の破壊は既に本邦においても発表されておりますが、種々の疾患の治療にも利用できる事が期待されており今後の研究の発展が期待されます。

本研究会を通じ、医学、薬学、理学、工学など異分野を融合した産学連携研究を推進して、生命科学の発展に貢献すると共に、社会に対してのNIRの功罪の啓発も進めたいと考えております。

第一回研究会では4名の先生に講演して頂き、成功裡に開催出来ました。講師の方にはその記録集の作成にもご協力いただき、深謝いたします。

第二回研究会を開催できる事を期待しております。

近赤外線研究会 発起人代表

東京工業大学名誉教授・元新潟薬科大学学長 池川 信夫

東京女子医科大学皮膚科教授

川島 眞

特定非営利法人 皮膚の健康研究機構内

近赤外線研究会事務局



生体近赤外線計測の現状と将来展望

窪寺 俊也

山梨大学客員教授 (元株式会社島津製作所 技術研究担当常務取締役)

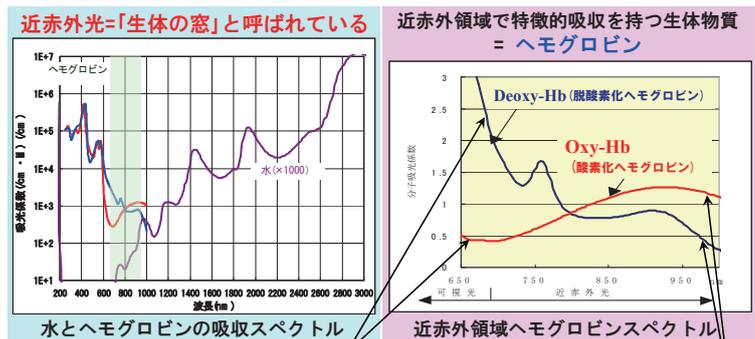
はじめに

非破壊分析法として注目された近赤外分析法は、小麦の取引品質検査法として確立された。その後植物の品質検査法として、米の美味さ計、果実の成熟度判定、糖度判定などの分野で実用化されている。生体計測への応用は、1977年近赤外線です猫の頭を計測するDuke大学報告に始まるが具体化したのは1990年代である。

臨床酸素モニターとしての歩み

生体の窓と呼ばれる波長700-900nm付近の光は比較的生体透過性が高く、ヘモグロビンに特徴的の吸収を持つことから、生体内の酸素代謝情報を得ることに注目した近赤外反射測定法の研究が活発化し、頭皮に複数のプローブ(入射光照射、反射光検出)を装着し酸素化情報をイメージングする機能的近赤外イメージング(fNIR)が開発された。歩行中の大脳賦活、リハビリ中の介助方法やセラピー効果の確認、学習中の脳賦活、食事と食品の関係など、多くの研究への応用報告が脳機能解明に反映される段階へと進んだ。最近では、脳波形とfNIR同時計測装置が開発され、Brain Machine Interfaceでのロボット制御へと発展している。

近赤外光の特徴：酸素代謝情報



可視領域に近い波長では動脈血(酸素を多く含んだ血)は鮮やかな赤色(比較的吸収の少ない赤)に、静脈血(酸素が少ない血)は黒ずんだ赤色(吸収が多い)として観測される

800nmより長い波長では色の違いが逆転する

波長に対するOxy-HbとDeoxy-Hbの色の違いを用いて生体内の酸素代謝情報を得る ⇒ NIRS(Near Infrared Spectroscopy)：近赤外分光

分子イメージング研究への応用

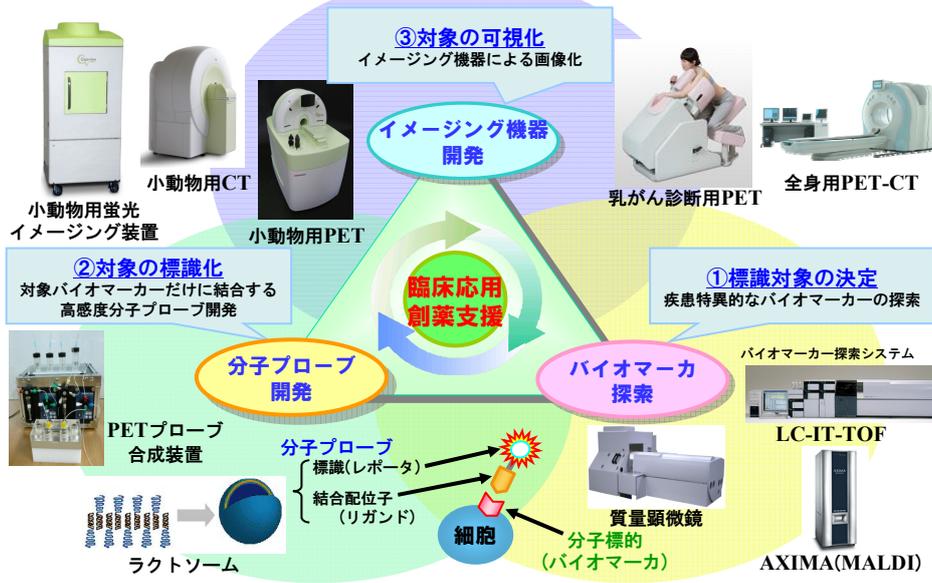
蛋白質など生体分子の性質や挙動・機能を生体内で観察する技術で、遺伝子情報解析・分子生物学・プロテオミクスなどのバイオ技術を診断・治療・創薬に結びつける次世代医療に関する技術である。ターゲットとする細胞だけを標識し高感度で検出する、バイオマーカーと分子プローブ(バイオマーカーと結合するリガンドと標識レポーターよりなる) 標識情報をイメージング化する装置の開発により、従来数ミリであった検出限界を1-2ミリになるよう目指している。蛍光剤(Indocyanine Green)の開発は、体内動態観察を可能にし、また疎水性分子と親水性分子で自己組織化ナノ粒子を形成させる、新規ナノラクトソームの誕生で新たな診断と治療の融合をもたらした。

結語

酸素モニターとしてスタートした近赤外線生体計測は、生体内の動態計測へと展開している。本報告での資料は、この研究を入社以来25年間継続している(株)島津製作所 基盤技術研究所 小田一郎主幹研究員より借用したものであることを付記し御礼としたい。

分子イメージングの医学展開

超早期診断や疾病の機構解明・効率的な新薬開発を支援する



紫外線と皮膚—波長ごとの光生物学的差違

森田 明理

名古屋市立大学大学院医学研究科 加齢・環境皮膚科学



はじめに

紫外線は、短波長側からUVC (290nm以下)、UVB (290-320nm)、UVA (320-400nm) に分けられる(図1)。UVCは、地球を取り囲むオゾン層よりも上空でほとんど吸収され、地表には届かない。そのため、UVB・UVA領域の研究が、光生物での主体となるが、波長ごとの特性を研究は少なく、場合によっては「紫外線」として一括りにされることもあり、研究に使用される光源も双方が混ざっていることが多い。周知の事実としては、長波長になれば真皮まで到達可能なことや、紅斑反応は主にUVBで誘導されることがある。しかし、UVAではUVA1 (340-400nm) とUVA2 (320-340nm) に分けられているにもかかわらず、実際の光生物学的な作用は不明な点が多い。研究が非常に進歩したUVBによる紫外線の免疫機能制御に関して、光線療法に應用されている観点から概説し、波長ごとの光生物学的な差違の一端を示したい。

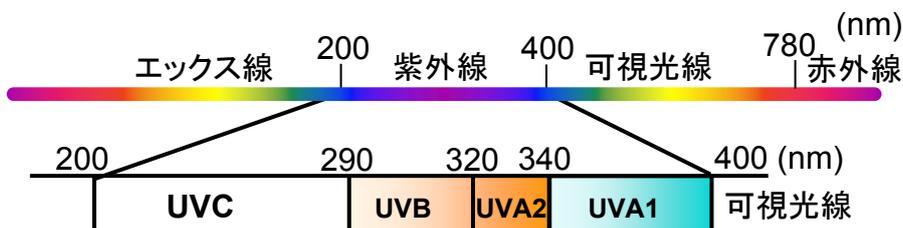


図1 紫外線波長

光線療法のメカニズム—TH-17/Tregのimbalanceの是正

私達の研究室のテーマとして、光線療法のメカニズム解析をすすめているが、遅延型過敏反応のモデルマウスにおいて、300-310nmが最も遅延型過敏反応を抑制することを明らかとした。モノクロメーターを用いて290~320nmの波長の光を各50mJ/cm²ずつマウス腹部に照射し、リンパ節におけるリンパ球のFoxp3発現をreal-time PCRを用いて解析したところ、300nmをピークとしてコントロールに比較し約1.4倍に発現が増加していた。またIL-10は290nm付近をピークとして約2倍の発現の増加を認め、さらにFACS解析でも同様の結果を得た。一方、TH-17細胞を誘導するIL-23、IL-6は約50%低下した。同時にIL-17は、感作単独に比較して約50%に減少する傾向がみられた。これらのことから、300~310nm付近の紫外線によって、制御性T細胞であるCD4+CD25+Foxp3+T細胞 (Treg) が誘導されることがわかり、同時にサイトカイン環境もTH-17細胞を抑制するように働き、Treg優位になることが明らかとなった。この結果は、実際の光線療法を受けた乾癬患者においても、Th-17/Tregのimbalanceが是正されることがあきらかにされており、光線療法の重要な奏功メカニズムの一つを示唆していると考えられる。

PUVAやナローバンドUVBなどの光線療法によって、黄色の矢印 (図2) で示すサイトカイン・細胞を制御することが、重要な奏効機序になることが推定される。IL-23 p40抗体をはじめ、新たな乾癬に対する生物学的製剤として、これらのサイトカイン等をピンポイントに抑制するようなものが開発中 (治験中) であることから、光線療法がこれらのポイントを調和を持って制御・抑制することは、私達が長らく太陽の光 (紫外線) とつきあい、皮膚の健康を保つ働きがあることを知っていたこととつながるように思われる。外用でのコントロールが難しい症例や副作用発現時には、光線療法が第2選択として使用され治療効果をあげているが、光線療法は、外用薬などの治療に比較して、寛解期間 (治療後の皮疹の抑制されている期間) が長いことも経験的に知られていた。寛解期間には、Tregの誘導が関連していると考えられる。

将来への展望

今後紫外線の波長ごとの解析は、紫外線の悪の部分の解析のみならず、善の部分の解析も非常に重要な課題と考えられる。308nmエキシマライトの開発はその一端であり、今後も、新たな光線療法の開発を進める予定である。

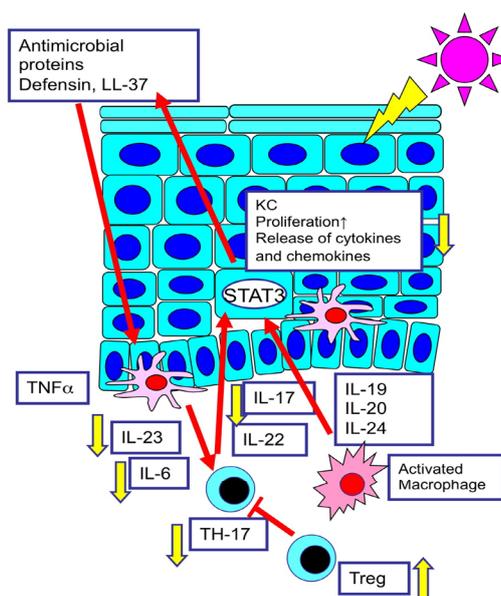


図2 乾癬の免疫病態

近赤外線と生体

田中 洋平

クリニック タナカ 形成外科・アンチエイジングセンター



私たち生命は、太陽からの光エネルギーを受けて生命活動を営んでいるので、太陽からの光エネルギーはかけがえのないものです。しかしながら、太陽光には、私たちが過度に浴びないほうがよいとされている波長があります。皆様は真っ先に紫外線を思い浮かべられるでしょう。でも、その他の波長の作用に関しては、今まで紫外線ほど精力的には研究されていなかったようです。

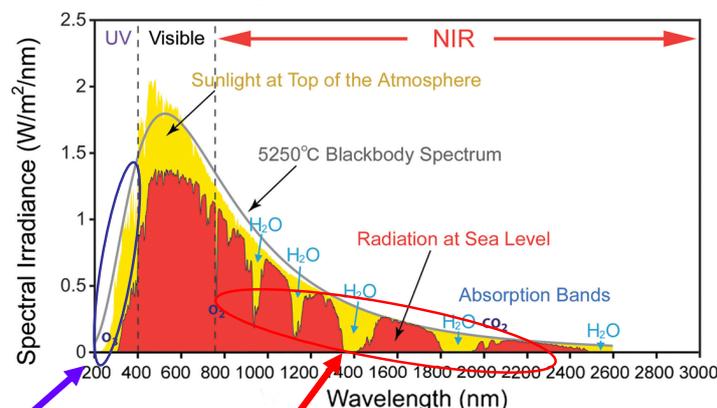
太陽光に含まれる光線の熱エネルギーの比率は紫外線が10%以下、可視光線が40%くらい、近赤外線が50%くらいを占めていますが、私たちの研究で、この太陽光の熱エネルギーの半分を占める近赤外線の生理作用が、非常に強いことが分かりました。

従来の近赤外線の研究の多くは、熱源に幅広い近赤外線の波長を照射する白熱球、ランプを使用したため、試験管、シャーレの実験では、照射により培養液表面の温度が上昇し、表層で近赤外線が吸収されてしまい、底面に沈んでいる検査対象の細胞に近赤外線が届いていませんでした。また、生体の実験では照射表面の温度が上昇し、痛みが強く、十分な出力で照射できず、さらに、皮膚表層で近赤外線が吸収されてしまい、深部組織に近赤外線が届いていなかったため、近赤外線の強い生理作用を見出せませんでした。

そこで、私たちは1100~1400, 1600~1800nmにピークをもつ、地表に降り注ぐ太陽光の波長に近い近赤外線を、表面を冷却しながら照射できる装置で実験することにより、近赤外線が培養液表層あるいは検体の表面で吸収され減衰することを抑制して、深層まで近赤外線を到達させることで、近赤外線の強い生理作用を発見することができました。

たとえば、熱い湯舟に長時間使っていると皮膚が赤みを帯びますが、湯舟からあがりしばらくすると元の肌色に戻ります。これは湯舟のお湯の熱で血管が拡張して赤くなり、冷めると元に戻るからと考えられます。ところが、太陽光に長時間曝露された場合は、皮膚が薄く色白の人は赤くなり、その赤みは数日続きます。これは、近赤外線により血管平滑筋がアポトーシスして、血管拡張しているためであることが分かりました。照射条件を工夫すれば、コラーゲンやエラスチンの産生を促進してしわたるみ治療に使えますし、過剰に収縮している筋肉を弛緩させたり、癌細胞の増殖を抑制させたりすることができるということが私たちの研究で分かってきました。

地表に降り注ぐ太陽光線



紫外線とともに、
地表には大量の近赤外線が降り注ぎ、
われわれの皮膚は多量の近赤外線に曝露されている。

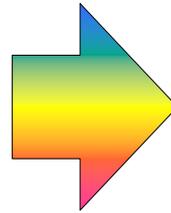
これまで近赤外線について光学、工学、農学などの分野で研究されてきましたが、近赤外線が強い生理作用をもつことは見落とされていましたので、今後数多くの新しい発見が期待できます。

近赤外線は波と量子の両方の特質を持ち、既存の技術では不可能であったことを可能する力を秘めています。この近赤外線の研究を通じて様々な新しい発見から、画期的な技術革新を起こすことが可能になると考えています。

太陽光の生体に対する作用

UV (紫外線)

⇒ しみ・そばかす・皮膚癌



近赤外線

⇒ 発赤・発汗・水疱・赤ら顔・老化(しわ・たるみ)・・・



都市の環境創造における光利用

横田 樹広

清水建設株式会社 技術研究所 地球環境技術センター

リモートセンシングによる地球環境の遠隔的な観測は、人工衛星のもつ“鳥の目”（広域を鳥瞰的に把握）、“虫の目”（人の目で感知できない波長を感知）、“化石の目”（過去のデータも利用）を複合的に活用する技術であり、「地球規模の環境変動の時間・空間スケールを圧縮し、全容を見易くする科学」と言われる。人間を含めた生態系を構成する環境データを地球～地域スケールで観測することは、生態系のモデル化や、地上レベルのデータ推定において有効な手段となっている。その応用分野は、環境（土地利用変化・海洋汚染監視、植生観測）、防災（地震被害、土砂災害、火山噴火）、農業（作物適地把握、収量予測、気象被害推定）、水産業（水温分布、沿岸環境把握、魚況予測）、林業（森林管理簿、伐採地抽出、森林CO₂固定量推定）、地図作成（地形図修正、道路地図作成）、海洋・気象（海水速報、降雨量予測、オゾン層観測）など、多岐にわたる。とくに、植物体中のクロロフィルが反射する近赤外域のセンシングは、純一次生産量（NPP）推定など、地球上のバイオマス情報取得において重要である。

今日では衛星観測の空間・波長・時間の分解能が向上し、単木レベルの緑量把握や樹種推定も可能となってきている。これを用いた都市の生物多様性の評価技術を、自然環境に配慮した街づくりにおいて開発・展開している。生態系レベルで緑地分布や生物種の多様度を定量化する「生物多様性ポテンシャル評価」、生物種レベルで生息環境のつながりを評価する「生態系ネットワーク評価」、遺伝子レベルで同一生物種の異なる地域での遺伝的差異を把握する「遺伝的多様性評価」により、都市緑地の整備効果を見える化できる。とくに遺伝子レベルまで評価対象を広げることにより、外来種や近縁亜種と地域固有種との交配や、造園植栽木等の人為的な移動に伴う種内の遺伝的攪乱防止にむけて、客観的根拠を伴った配慮が可能となる。

一方、土木・建築現場では、建物・施設と生態系との間に生じるリスクの把握や低減においても、光利用が有効となっている。生態系に配慮した夜間光照明利用技術や「虫の目カメラ」（虫の見える紫外線域を撮影）の開発により、人と生物とのあいだの軋轢の軽減を目指している。また、都市気候の観点では、ヒートアイランド現象による建物施設への熱負荷軽減のため、熱線反射フィルムや高反射塗装など、近赤外～赤外光の影響削減技術が開発・採用されている。

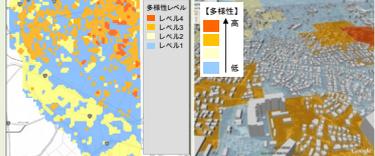
今後、地球環境に対する人間活動のフットプリントが増大を続けるなかで、生態系サービスの保全・回復や、気候変動への適応のための環境管理技術が求められる。農林水産業も含めた、都市環境と自然環境との最適な関係性の構築や、地域のサステナビリティ支援において、光利用の可能性を追求したい。

都市生物多様性の定量評価技術の開発（当社独自技術）

生態系レベル(地域)

■ 生物多様性ポテンシャル評価

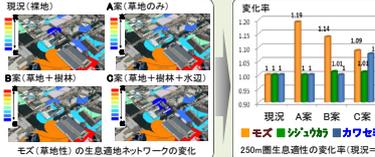
： 生物種の多様性を評価



種レベル(サイト)

■ 生態系ネットワーク評価

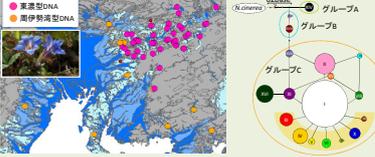
： 指標生物の生息環境のつながりを評価



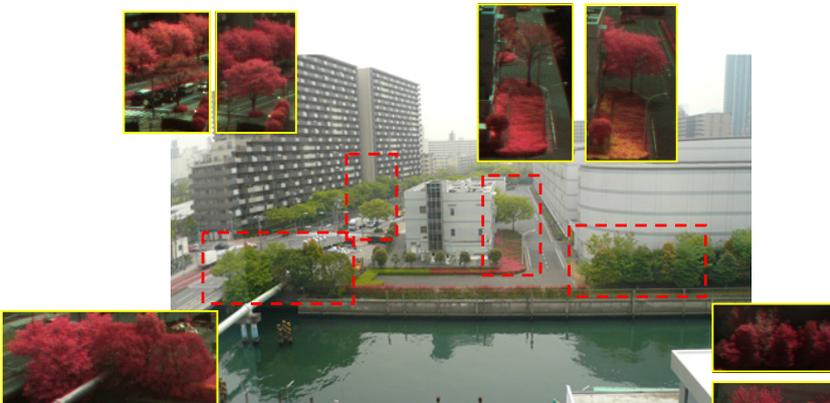
遺伝子レベル(植物材料)

■ 遺伝的多様性評価

： 種内の遺伝的な差異を地域間で調査



近赤外利用例：植栽樹木の生育モニタリング



- ・ 植栽植物の活着状況の把握
- ・ 生育状況, 病虫害等の把握
- ・ CO₂固定量の算出 etc.

【理事会組織】

池川 信夫 東京工業大学名誉教授・元新潟薬科大学学長（研究会理事長）
芋川 玄爾 東京工科大学応用生物学部教授
片桐 祥雅 東京理科大学総合研究機構客員研究員
川島 眞 東京女子医科大学皮膚科教授
窪寺 俊也 山梨大学客員教授
塩谷 信幸 北里大学名誉教授
高村 悦子 東京女子医科大学眼科臨床教授
田中 洋平 クリニカ タナカ 形成外科・アンティエイジングセンター院長
古山 登隆 医療法人喜美会自由が丘クリニック理事長
森田 明理 名古屋市立大学大学院医学研究科加齢・環境皮膚科教授
杠 俊介 信州大学医学部形成再建外科准教授

（アイウエオ順）

【理事会・研究会】

第1回理事会

日時：平成23年2月6日（日）

会場：世界貿易センタービル39F 浜松町東京會館レストランレインボー

第2回理事会

日時：平成23年9月4日（日）

会場：コンベンションルームAP品川

第1回研究会

日時：平成23年9月4日（日）

会場：コンベンションルームAP品川

第2回研究会（予定）

日時：平成24年9月2日（日）

会場：未定

問い合わせ

特定非営利法人 皮膚の健康研究機構内
近赤外線研究会事務局
東京都千代田区神田東紺屋町30番地
サンハイツ神田北村ビル707
TEL/FAX：03-3256-2575
E-Mail：info@npo-hifu.net