

第2回 近赤外線研究会 記録集



日時：2012年9月2日（日） 13:00 ~ 16:00

会場：アキバプラザ

（東京都千代田区神田練堀町3 富士ソフト秋葉原ビル）

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：紫外線対策の過去・現在・未来から近赤外線研究を考える

森田 明理 先生（名古屋市立大学大学院医学研究科 加齢・環境皮膚科学 教授）

講演2：近赤外線の医学応用の現状と展望について

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3：光の発生と使用のための基礎知識

神野 雅文 先生（愛媛大学大学院理工学研究科 電子情報工学専攻 教授）

講演4：光(IR)を使った脳機能研究

江田 英雄 先生（光産業創成大学院大学 光医療・健康分野 教授）

巻頭言

近赤外線研究会

第2回の研究会を迎えることができました。赤外線の特長が明らかになるに従い、色々な目的のために利用できる事がはっきりしてきました。

昨年、ガン細胞を赤外線で破壊するNIHの研究が大きく報じられましたが、これについては一昨年すでに信州大学から発表されていまして、最近赤外線によってガン遺伝子が切断されるということも明らかにされました。

赤外線の作用はマイルドですから、利用の方法によっては色々な面で役立つに違いありません。またメーカーによって照射装置も開発されつつありますから、新たな利用法が開けてくるに違いありません。機器の利用法、評価などについて、ますます広い分野の方々の共同研究が必要になります。

今回は光と生体について高度の研究成果をあげておられる二人の先生と光を専門に研究されて、生体解明の新しい装置を開発された二人の先生にご講演をお願いしました。

最近、異分野間の情報交換が欧米にくらべて少ないのではないかと心配しているのですが、熾烈な国際的競争に備えて広い分野の方々の研究会への参加を期待しております。

近赤外線研究会 理事長

東京工業大学名誉教授 池川 信夫

紫外線対策の過去・現在・未来から近赤外線研究を考える

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



1. 紫外線と赤外線

地上に届く太陽光には、短波長側からUVB (290-320nm)、UVA (320-400nm)、可視光線 (400-760nm)、さらに、赤外線 (760-4000nm) が含まれる (図1)。International Commission on Illumination (CIE) の定義では、赤外線はIR-A (700-1400nm)、IR-B (1400-3000nm)、IR-C (3000nm-1mm) の3つに分かれ、定義ごとに波長が異なるが、近赤外、中赤外、遠赤外にそれぞれが相応する。地上に到達する赤外線のほとんどが、近赤外線 (760-1400nm) であり、生体に影響する赤外線は、近赤外線領域である。

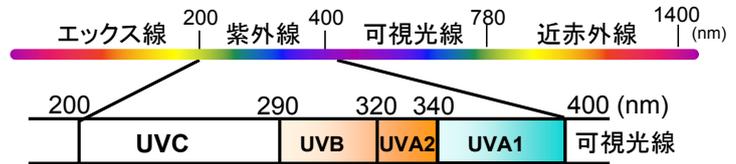


図1 紫外線・赤外線波長

International Commission on Illumination (CIE) の定義：赤外線はIR-A (700-1400nm)、IR-B (1400-3000nm)、IR-C (3000nm-1mm)

太陽からの地上に到達するエネルギーの約50%が赤外線であるが、紫外線ほど研究は進んでおらず、生体、皮膚におよぼす影響が十分に明らかとなっていなかった。Kligmanが、紫外線のみの照射に比べ、赤外線が含まれる場合には、より光老化を起こしやすいことを明らかにしたことが、最初の報告である。細胞や動物実験のための照射機器が、紫外線を混入しない、高照射率のものがなかった。そのため、ごく最近、照射器機として適切なものが手に入るようになり、研究が進み始めた。2002年には、Schiekeらが、培養線維芽細胞に近赤外線を照射したところ、HSP (heat shock protein) -70の誘導はないが、MMP-1が誘導された。紫外線と同様に、ERKとp38 MAP kinaseが、赤外線照射後、活性化された。さらに、人の皮膚に対しても赤外線を照射したところ、MMP-1の発現が増強し、抗酸化剤の外用によって、その発現が抑制された。タイプIコラーゲンの産生を抑制し、そのメカニズムには、TGF- β 1, 2, 3の発現は抑制も明らかとなった。MMP-1の誘導やコラーゲンの産生低下のみならず、VEGFの誘導による血管新生や、マスト細胞の誘導が見られた。これらのことは、光老化に赤外線が直接関与することを示したものである。赤外線によって光老化を起こしうることは認識されつつあるが、太陽光にUVカットフィルターをいれて人の皮膚に照射しても、MMP-1が誘導されたことから、あきらかに、太陽光に含まれる近赤外線は、光老化に関与することが

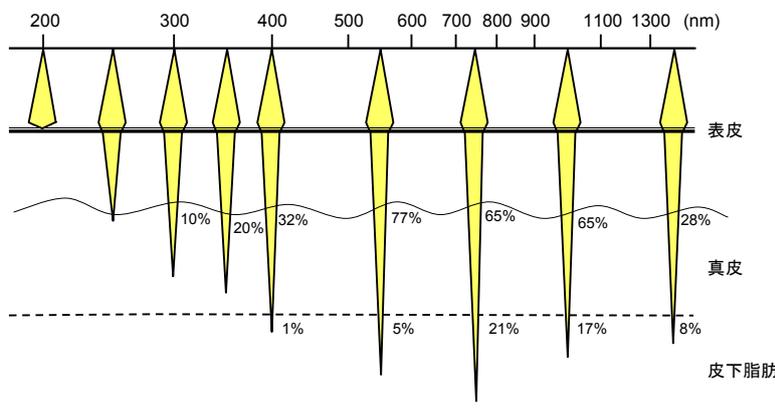


図2 各波長の皮膚への透過度

あきらかとなった。さらに、線維芽細胞に赤外線を照射し、マイクロアレイを用いたトランスクリプトーム解析を行ったところ、599遺伝子発現に関与することがあきらかとなり、その多くが、ミトコンドリア内の活性酸素によって調整されるものであった。赤外線のクロモフォアがミトコンドリア内に存在することが示唆された。

今後の課題としては、近赤外線が、創傷治癒やシワなどの治療に用いられることがあり、臨床的な効果が明らかに存在する。光老化に明らかに関与することも事実であり、この差違が、照射率や照射量、波長特性などからか、今後、十分な検討が必要である。

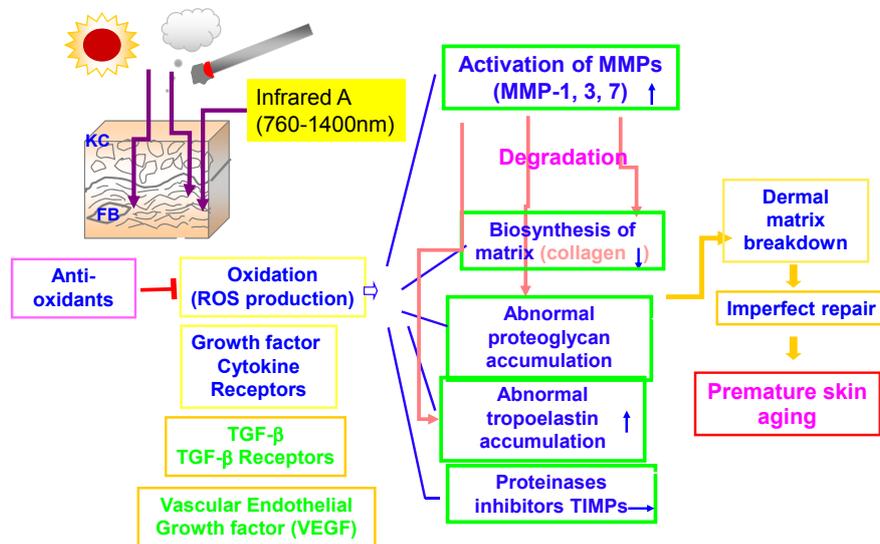


図3 紫外線、タバコ喫煙、赤外線による皮膚老化メカニズム



近赤外線の医学応用の現状と展望について

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

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、近赤外線の比率が高いですが、近赤外線の生体に対する作用に関しては、紫外線のように精力的には研究がなされてきませんでした。

紫外線は皮膚の表層で吸収され、深部に到達しないのに対して、近赤外線は非常に深部まで影響を及ぼすことが、私たちの研究で分かっています。屋内でも屋外でも毎日一日中、太陽光や電気製品から大量に、この生理作用が非常に強い近赤外線に曝露されているので、その生体に対する影響について更なる研究が必要です。

近赤外線の生体に対する作用は、発赤・発汗・水疱・赤ら顔・光線過敏症・光老化(しわ・たるみ)などがあり、一般に好ましくない作用が多いですが、作用が強いため、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ことが私たちの研究で分かりました。

近赤外線を用いたがん治療として、がんを選択的に吸収され、さらに近赤外線のエネルギーを効率よく吸収する物質を点滴により体内に導入し近赤外線を照射する治療法が一部のがんに対して有効との報告がありますが、この治療法では、がんの種類が限定されること、周辺組織の損傷、導入薬剤の生体への影響が問題となっていました。

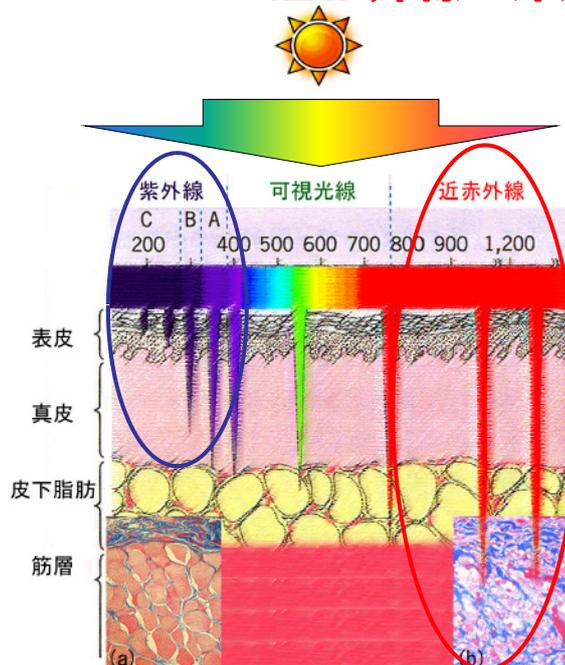
最近の私たちの研究で、波長など照射条件を工夫した近赤外線を照射すれば、周辺組織に悪影響を与えることなく、多くのがん種において、がん細胞を選択的に細胞死させることが可能となり、

より低侵襲で治療効果の高い治療法となることが分かりました。また、化学療法との比較をした私たちの実験でも、化学療法と同様に、癌細胞のDNAを破壊し、癌細胞の増殖を抑制できることが分かりました。

これまで、近赤外線について光学、工学、農学などの分野で精力的に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。特に、癌に対する近赤外線の作用は劇的ですので、早期に実用化に向けた更なる研究が望まれます。

近赤外線は、波と量子の両方の特質を持ち、生体に対してさまざまな作用を及ぼすことが可能で、さらに、波長や照射条件を工夫することにより、生体深層まで到達させて、強い生理作用を及ぼすことが可能であるので、様々な分野での活用が期待できます。

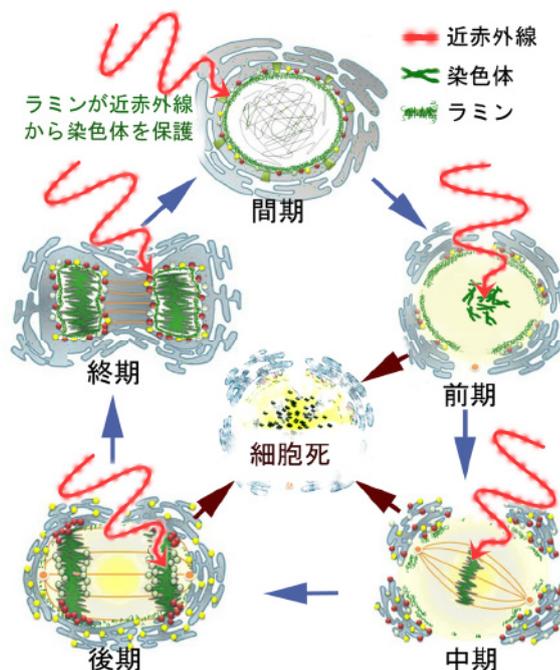
近赤外線の深達度



紫外線は主に、皮膚表層で吸収され、深部に到達しない。

近赤外線は真皮から筋層まで深部に影響を及ぼす。

(a) 正常筋組織顕微鏡写真
(b) 近赤外線 (40J/cm²) 照射後筋組織顕微鏡写真



増殖期以外の細胞には、核膜の内側に、近赤外線を効率よく吸収できるラミンがあり核内の染色体を保護している。増殖期の細胞は、一時的にラミンが消退しているため、近赤外線が核の中心部の染色体にまで到達し、破壊して細胞死させる。このため、癌のように増殖期の細胞が多いものには増殖抑制効果が高く、増殖期以外の健全細胞には影響が少ないことから、がん治療に応用できると考えられる。



光の発生と使用のための基礎知識

神野 雅文

愛媛大学大学院理工学研究科 電子情報工学専攻

はじめに

近年、バイオ・医療の分野で近赤外の光の効果が研究者の興味を集めており、その効果も少しずつ明らかにされつつある。バイオ・医療分野の研究者や技術者にとって、近赤外の光は専門外のものであることが多く、その物理的理解と取り扱いに関する知識の習得は、研究や技術開発を行う上で不可欠のモノとなっている。

光とは？

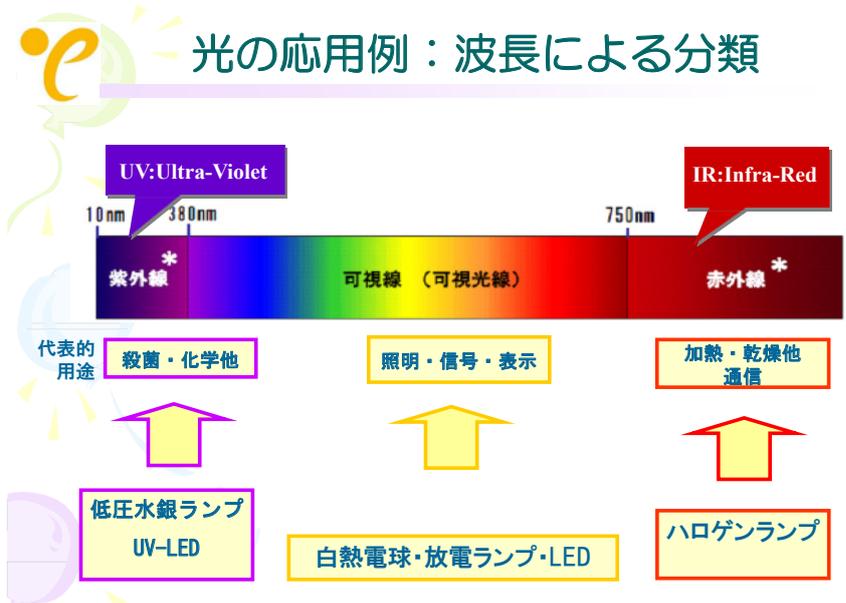
光は狭義には、「目に感ずる明るさ。目を刺激して視覚を起させる物理的要因。」と定義され、波長が380nmから780nmまでの電磁波を言う。広義には目に見えない波長範囲まで拡大し、1nmから1mm程度の範囲の波長の電磁波を「光」という。この範囲の光を波長の短い方から、紫外光、可視光、赤外光と呼んでいる。

光は生理的な効果に加えて心理的な効果も有しており、光の色や強さにより、人（おそらくその他の生物にも）に様々な効果をもたらす。そのため、光と生体の物理的な作用だけでなく、心理的な影響も考慮する、もしくは、心理的な影響が出ないように留意する必要がある。

光をつくる

自然に存在し、十分な強度を得られる光は太陽光しかないが、夜間には使用できず、昼間でも天候に左右され、時刻により色が変わるなど、安定性に問題があるため、医療や産業などの用途には人工光源が不可欠となる。

人工光源には、白熱電球などの

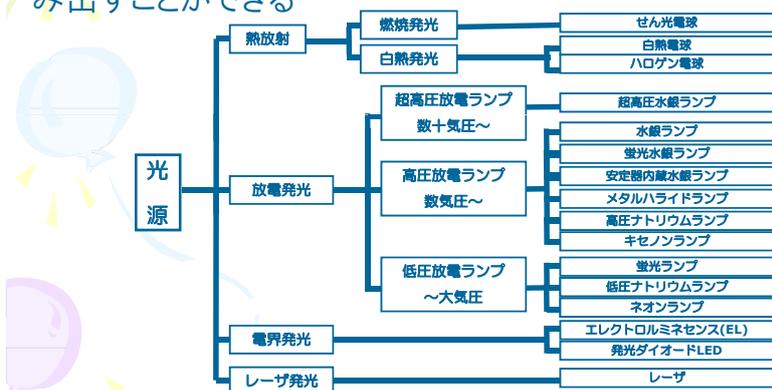


Orange Plasma Project, Ehime University

光をつくる ～自然光と人工光源～

人工光

いろいろな手段を利用でき、様々な波長の光を人工的に生み出すことができる



Orange Plasma Project, Ehime University

熱放射を利用したもの、蛍光灯やメタルハライドランプなどの放電発光を利用したもの、LEDなどの電界発光を利用したものがあるが、熱放射以外の光源は原子や分子の内部状態の変化(状態遷移)により生じるスペクトルを利用しているため、発光の波長分布は波長幅の狭い輝線スペクトルの集合体となり、発光のない波長域も存在する。また、原子や分子の構造により状態遷移が決まるため、波長を自由に選ぶことは困難である。

近赤外域の光源としては、ハロゲンランプやカンタルヒータなどの白熱光源に光学フィルタや回折格子とスリットによる波長選択の仕組みを組み合わせて使用する。また、YAGレーザの光を波長逡倍器で長波長に変換する方法もあるが非常に高価である。

光をはかる・つかう

近赤外の測定には、可視光の測定同様に分光器を使用できるが、その際、回折格子と検出素子の適応波長範囲に注意する必要がある。検出素子はSiやGe、InGaAsなどのフォトダイオードや近赤外用の電子放出材料を使用した光電子増倍管を用いる。

近赤外の光は人間の目には知覚されないため、使用時には十分に注意する必要がある。目を守るためには近赤外遮光用のゴーグルを着用する必要があり、また、近赤外の強度や使用時間によっては人体の暴露にも注意する必要がある。

近赤外域の光は他の波長域に比べて利用の機会が少なかったこともあり、光源や測定装置の種類も限られており、今後の開発が期待される。



光(IR)を使った脳機能研究

江田 英雄

光産業創成大学院大学 光医療・健康分野

1. はじめに

波長 800nm 付近の近赤外光を使って生体の酸素状態を計算する装置は、分光学的な手法を用いて脳や筋肉の酸素化ヘモグロビン変化 (Δ oxyHb) と脱酸素化ヘモグロビン変化 (Δ deoxyHb) を算出するものである。1977年に Science 誌に発表された Jobsis の論文に始まり、1980年代から盛んに研究が進められた [1]。

2. 装置の原理

光を使って脳を計測する装置の原理は分光学の基礎原理である Lambert-Beer 則に基づく。しかし、生体は“前処理で希釈する”など不可能なため、原理的に工夫が必要であった。それは光の絶対値を議論するのではなく、「計測している光信号が変化するとき、その変化は oxyHb 変化と deoxyHb 変化に由来する」という仮定を定式化した modified Lambert-Beer 則である。しかし、変化量だけでは医学的な意味付けに弱いという指摘に対して、いまだに十分に反論できたとは言えない。

3. 脳研究の概略

脳研究のバブルがスタートしたのは、1990年のブッシュ大統領による演説 Decade of Brain からとされている。脳研究に重要なイメージング装置は機能的磁気共鳴イメージング装置 (fMRI)

などであり、その基礎原理である BOLD 効果は 1992 年に Ogawa によって発表された。

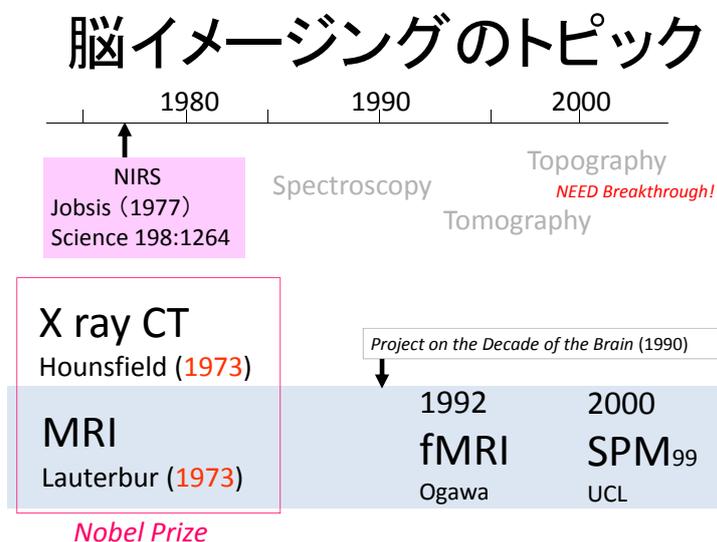
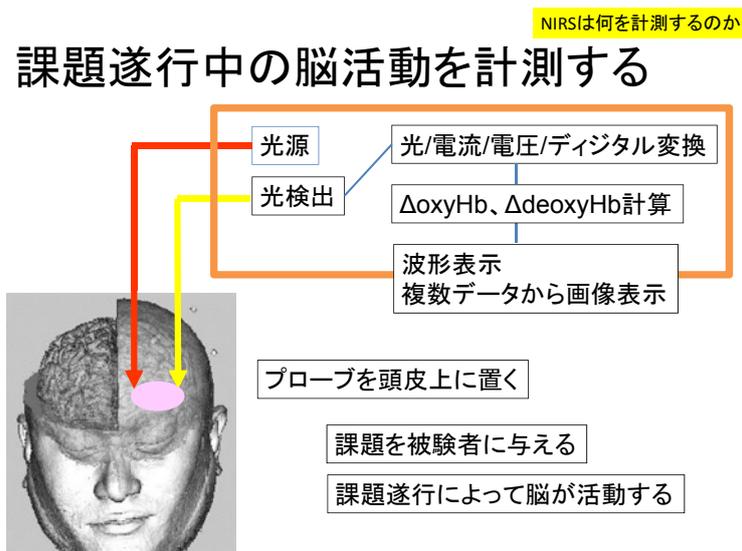
脳研究の手法はアクティベーションスタディに基づくことが多い。脳に何らかの刺激を与えて、その刺激に対する反応を計測する。アクティベーションスタディ手法に基づく脳研究は変化分を検討するため、計測した最初の値がゼロであるという光生体計測装置の特徴を補う形で普及してきたとも言える。最近では精神医学への応用が注目され、「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」として平成 24 年度 8 月 1 日現在、先進医療として実施されている。今後は fMRI が使っているような、統計手法を洗練させていくことが必要である。

4. おわりに

光を使った生体計測装置は、ヘモグロビン変化を計算することで生体の酸素状態を推定することができる。マッピングを可能にしたマルチチャンネル装置は脳研究に応用されて普及している。今後はデータの信頼性をより高めていくことが課題である。

参考

[1] T.Tamura, H.Eda, M.Takada, T.Kubodera, New instrument for monitoring hemoglobin oxygenation. Adv Exp Med Biol, 248 : 103-107 (1989)



【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）

【研究会の予定】

第3回研究会

日時：平成25年9月7日（土）

会場：KDDI HALL 2F「KDDIホール」/千代田区大手町1-8-1 KDDI大手町ビル2階

テーマ：1．NIR計測・研究機器の開発と応用

2．皮膚科領域におけるNIR基礎研究と応用

3．NIRによる癌治療の可能性

4．NIR応用による医学と産業のイノベーション

第4回研究会

日時：平成26年9月6日（土）

会場：TKP品川カンファレンスセンター カンファレンスルーム6B / 東京都港区高輪3-26-33

テーマ：1．近赤外線研究の化粧品への応用の可能性

2．皮膚に対する影響の基礎研究

3．眼科領域における近赤外線の功罪と研究の方向性

4．赤外線遮断効果の評価基準について

【問い合わせ】

特定非営利活動法人 皮膚の健康研究機構 内

近赤外線研究会・事務局

〒101-0047

東京都千代田区内神田1丁目8番9号 福田ビル2階

TEL:03-3256-2575 FAX:03-6745-7678