

## 論文内容の要旨

|   |  |    |       |
|---|--|----|-------|
| 報告番号  |  | 氏名 | 安井 武史 |
| <p><i>In vivo</i> observation of age-related structural changes of dermal collagen in human facial skin using collagen-sensitive second-harmonic-generation microscope equipped with 1250-nm mode-locked Cr:Forsterite laser<br/>         (1250nm帯モード同期クロム・フォルステライトレーザーを光源とした第2高調波発生顕微鏡によるヒト顔皮膚の老化性真皮コラーゲン構造変化のその場観察)</p> |  |    |       |

### 論文内容の要旨

皮膚は表皮・真皮・皮下組織の3層構造から成っており、特に真皮は皮膚の形態や機械的特性を決定する上で重要な役割を担っている。真皮の約80%はコラーゲン線維によって占められており、老化によって真皮コラーゲン線維の状態が変化すると、皮膚の形態的变化が引き起こされ、しわやたるみといった外観上の変化が現れるようになる。皮膚の老化現象は加齢に伴う自然老化と、紫外線照射による光老化とで区別され、体の非露光部では自然老化のみが起こるが、顔面等の露光部においては自然老化と光老化の両方が進行する。自然老化では、加齢に伴う細胞活性の減退によってコラーゲンの産生が低下することが知られている。光老化では、紫外線への露光によって、皮膚組織内でコラーゲン線維を分解する酵素(MMP)が活性化され、コラーゲン線維の量や質に異常が生じる。紫外線による光老化はコラーゲン線維状態を大きく変化させ、皮膚老化を急速に促進させるため、露光部では非露光部に比べて著しく機械的特性を失いやすい。このような背景から、真皮コラーゲン計測法が皮膚美容やアンチエイジングの分野で強く求められているが、皮膚生検と組織染色に基づいた従来法では侵襲性が高く、その利用が制限されてきた。

フェムト秒( $10^{-15}$ 秒)オーダーの超短パルスレーザー光を生体組織に照射すると、光電場とコラーゲン分子の非線形相互作用によって入射レーザー光の一部が波長変換され、入射レーザー光の半波長の光が第2高調波発生光(SHG光)として発生する。このSHG光を利用した顕微鏡(SHG顕微鏡)を用いれば、皮膚における真皮コラーゲン線維を生きたありのままの状態を選択的に可視化できる。本論文では、開発したSHG顕微鏡をヒト顔皮膚の*in vivo*計測に適用し、自然老化および光老化に伴う真皮コラーゲン線維の構造変化を可視化した。実験に先立ち、ヒト皮膚に対するレーザー照射ダメージが皆無であることを確認し、大阪大学大学院基礎工学研究科ヒト試験倫理委員会の承認を得た。性別・年代・紫外線履歴の異なる被験者の測定結果から、加齢や紫外線ダメージにより、キメの細かいコラーゲン線維の密度が減少し、太く発達したコラーゲン線維が顕著になることを確認した。さらに、これらの傾向を定量的に抽出するため、SHGイメージの2次元フーリエ変換に基づいた画像解析を適用し、その有用性を確認した。