

機関番号：82670

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22760203

研究課題名（和文） 光学応答を利用した生体組織配向評価法の開発

研究課題名（英文） Development of aligned tissue evaluation method using optical response

研究代表者

海老澤 瑞枝 (EBISAWA MIZUE)

地方独立行政法人東京都立産業技術研究センター・開発第一部光音技術グループ・副主任研究員

研究者番号：00510893

研究成果の概要（和文）：生体組織の諸特性を得る上で非侵襲・非破壊な観察方法が求められることが多く、光はこのような要求を満たすプローブとして、広く用いられてきた。本研究では、生体組織のもつ偏光特性に注目し、組織の力学的特性を決める因子の一つである配向情報を得るための光学的手法の開発を行った。生体組織と同様の光学特性をもつ生体模擬試料を作製し、生体組織の光学モデルとして積層モデルが有効であることを実験的に示し、さらに本計測手法が生体組織の配向特性の定量評価に有用であることを示した。

研究成果の概要（英文）：In characterization of biological samples, non-invasive and non-destructive analyses are often required. Optical measurement has been widely used as analysis method that meets the requirement. We focus on polarization properties of biological tissue. The aim of this study is to obtain information of the tissue alignment behavior using optical response. We made simulated samples with optical properties similar to biological tissue and measured optical responses of these samples using a constructed system. The results indicated that a stacking model was adequate definition of optical model for the aligned tissue and demonstrated that proposed instrumentation technique was useful for quantitative estimation of alignment behavior and crystallization of materials.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：知能機械学・機械システム

科研費の分科・細目：バイオメカニクス

キーワード：光計測・生体組織

1. 研究開始当初の背景

(1) 生体組織の力学的特性は、形態や運動機能の解明といった学術的な知見の享受に加え、高齢化社会において増大する硬組織疾患の治療法の開発等に不可欠な情報である。し

かし、従来の機械的な力学試験は大掛かりな装置を必要とする上、試験片の形状等が限定されるため、医療応用を実現化することが困難である。

(2) 非接触での力学的特性の評価法が開発されれば、大型の装置や試験片作製の作業が不要になるだけでなく、生体組織の力学特性のその場計測が可能となるため、バイオメカニクス応用による医療貢献に大きく寄与すると考えられる。

(3) 非接触での力学特性の評価方法として、分子の配向特性による光学応答の変化を利用する方法がある。間接的ではあるが、配向特性および結晶性と物質の均質性、弾性や強度などの力学的特性の間には強い相関があり、高分子材料分野では有効な手法として広く用いられている。

2. 研究の目的

本研究では、生体組織の均質性、弾性、強度などの力学的特性を決める重要な因子である組織の配向特性および結晶性を光学応答から評価する方法の確立を目的とする(図1)。そのために、螺旋構造分子の配向など生体組織に特化したモデルを構築し、光学解析と実験によって光学応答と配向特性の関係を明らかにする。具体的には光学応答の計測法の開発と生体組織モデルの構築が主な目的となる。それぞれの内容を(1)、(2)に述べる。

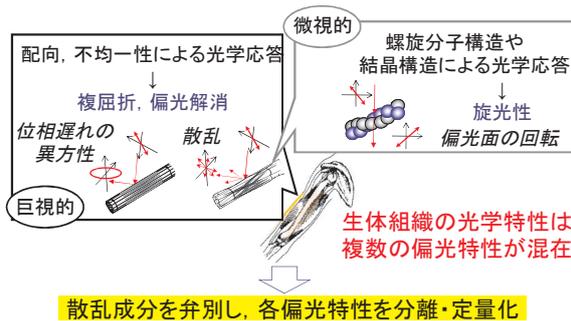


図1 本研究の概念図

(1) 混在した偏光特性の弁別と定量化

生体組織は、繊維状高分子や微小構造の配向に由来する複屈折性に加え、蛋白質分子の螺旋構造や結晶構造による旋光性をもつ。また、不均一媒質であるため強い散乱が生じやすく、光学応答を評価指標として用いるためには、これらの混在した光学特性を分離し、定量化する必要がある。

(2) 生体組織のモデル化と実験的検証

光学応答から配向に由来する複屈折成分を抽出するために、光学特性の混在する生体組織に対応する解析的なモデルが必要である。生体組織の配向特性と(1)から得られる光学応答を対応づけるために、生体組織の実験的モデルとなる模擬試料を作製し光学特性を計測し、両モデルの妥当性を実験的に検証する。

3. 研究の方法

研究は、主に光学応答の計測系の構築と生体組織の実験的なモデル(模擬試料)の作製および生体組織の光学的特性を表す解析のためのモデルの検証を行う。それぞれの具体的な内容を(1)から(3)に述べる。

(1) 光学応答計測原理および計測系の構築

光学応答の測定には、物質の全ての偏光特性を同時に計測できる Mueller 行列計測を行った。Mueller 行列は 4 次の正方行列で各要素が物質の偏光特性を表し、物質入射前後での光の偏光状態の変換行列である。行列を測定するための光学系は、光源、光強度検出器に加えて、偏光子と 1/4 波長板から成る偏光変調部と偏光解析部から構成される。試料の前後の 1/4 波長板の回転角を 1:5 とすることで検出器における光強度は回転角に対して行列要素がフーリエ級数で表されるため、検出光強度から行列の要素が得られ個々の偏光特性を求めることができる。

(2) 生体模擬試料の作製

光学応答と配向特性、結晶性など物質の特性を関連付ける必要があるが、生体組織そのものの特性を変化させることは困難である。また、生体試料は安定性が欠けるため、生体組織と同様の光学特性をもつ模擬試料を作製する。模擬試料の材料には、生体吸収材料として医療材料に使用される PLLA(ポリ L-乳酸)を用いた。PLLA は強い結晶性を持ち、旋光性を有する。本研究では異なる光学特性の試料を作製するために、結晶化度の異なる配向 PLLA を作製した。ペレット状の PLLA をホットプレートで加熱し、図2のように間隔を固定した二枚のガラス板の間で面内に水平な一軸応力を加え、配向性を与えた。結晶化度の低い試料は 230°C で融解させ、同温度で応力を加えた後、室温まで自然冷却し固化させた。これに対して、結晶化度の高い試料は PLLA の結晶化が促進するとされる、融点とガ

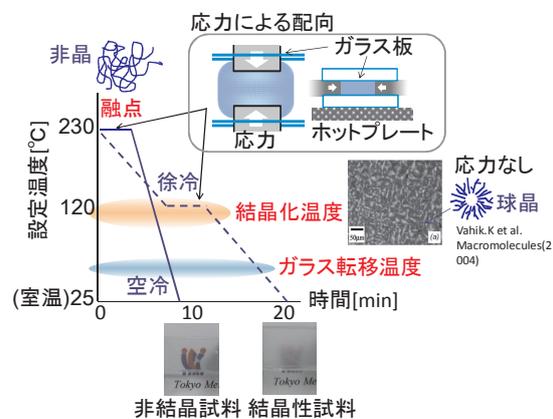


図2 生体組織模擬試料の作製

ラス転移温度の間の 100°C近傍で応力を加えた。本研究では、230°Cで融解させた後、120°Cまで温度を下げ非結晶試料と同様に応力を加え、固化させた。

(3) 生体模擬試料の光学応答の計測

複数の偏光状態が混在した物質を表すモデルとして、多層モデルを採用する。図3のように、物質を吸収層、位相変調層、偏光解消層にわけ、さらに位相変調層は複屈折層と旋光層に分ける。それぞれの層の Mueller 行列は型が定義されており、これを満たすように行列を分解し、分離し行列要素から、個々の偏光特性を求める。吸収層は吸収度合と吸収方位、偏光解消層は散乱による非偏光成分の割合を表す。位相変調層に含まれる複屈折の主軸方位は応力や流動によって高分子鎖が配向した方向に対応し、複屈折位相差は配向度合に比例する。また、旋光角は物質に固有の値であり、結晶化度や旋光性を示す物質の濃度と対応する。

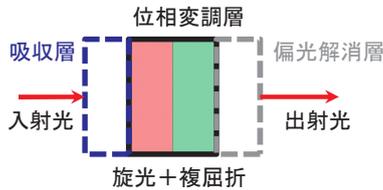


図3 生体組織の光学特性を表す積層型モデル

4. 研究成果

研究の成果として、光学応答の計測系の検証結果を示し、強い散乱を示す生体模擬試料から偏光成分の抽出した結果を示す。また、生体模擬試料の計測結果から得られた物質の特性と光学応答の関係について有用な知

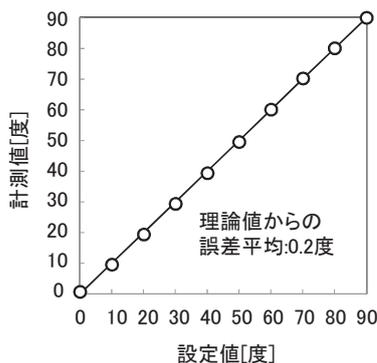


図4 拡散板で挟んだ偏光子の吸収方位

表1 拡散板で挟んだ位相差板の測定値

	設計値	計測値
複屈折位相差	140nm	139.9nm
主軸方位	45度	44.9度

見が得られたので、それぞれ(1)から(3)に述べる。

(1) 光学応答の計測系の構築

検証用のサンプルには、既知の偏光特性をもつ偏光子と位相差フィルム(設計複屈折位相差:140nm)を用いた。いずれも散乱体を模擬するために、ガラス製拡散板でサンプルを挟み、測定を行った。偏光子の設置角に対する吸収軸方位の結果を図4に示す。また、位相差フィルムの測定結果を表1に示す。本計測系では、サンプルによって散乱した光のうち光軸中心から 12mrad の範囲を検出した(光源の広がり角は 1~2mrad)。

いずれの計測結果も、設計値とよく一致しており、本計測系において、散乱光から偏光特性が抽出できていると言える。

(2) 強い散乱試料からの偏光特性の抽出

PLLA を用い 3.(2)に述べた方法で作製した生体模擬試料の光学特性を計測した。模擬試料は回転ホルダに取り付け、応力方位を 0 度から 90 度の範囲で回転させ、10 度毎に計測を行った。得られた光学応答から非偏光成分と偏光成分を分離し、応力方位の変化に対

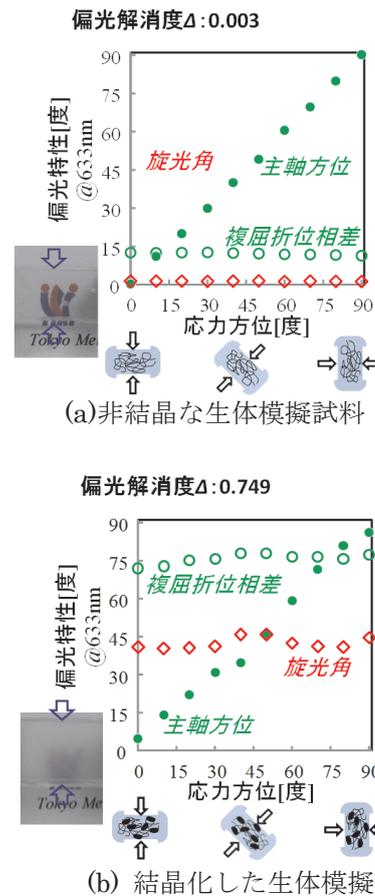


図5 特性の異なる生体模擬試料の偏光パラメータの計測結果

する主軸方位、複屈折位相差、旋光角を図 5 (a), (b)に示す。サンプルの厚みに比例する複屈折位相差と旋光角は、厚みを 1mm として規格化した。偏光解消度(完全偏光:0, 自然光:1)の平均値は、散乱のほとんどない非結晶試料では 0.003 であるのに対して、結晶性試料は 0.749 と大幅に増加している。しかし、いずれの試料の測定結果も応力軸と主軸方位がよく一致しており、複屈折位相差と旋光角は応力軸の変化に依存せず一定の値を得られている。このことから、偏光解消を起こす散乱光と物質の光学特性を含む偏光成分を弁別し、偏光成分からは複屈折と旋光性を分離して定量化することに成功したと言える。

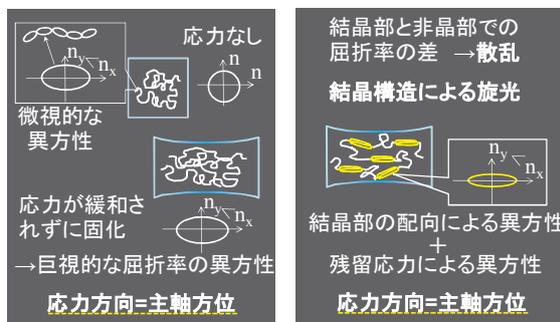
(3) 生体模擬試料の物質の特性と光学応答の関係

本計測システムにおける生体模擬試料の計測結果(図 5(a),(b))から、作製した模擬試料は複屈折性、旋光性、偏光解消を有し、生体組織と同様に複数の光学特性が混在した状態を再現できることを確認した。また、これらの光学応答と模擬試料の物質の特性の関連について得られた知見を次にまとめる。非結晶試料と結晶性試料の偏光特性を表 2 に示す。

表 2 生体模擬試料の偏光パラメータ

	非結晶	結晶性
偏光解消度	0.003	0.749
旋光角[度]	1.3	42.3
複屈折位相差[度]	12.1	75.6

非結晶試料は、PLLA の高分子鎖がランダムな配置の融解状態から急冷し固化したため、結晶化が進まず屈折率が均一で散乱による偏光解消はほとんどない。一方、結晶性試料は、熔融状態からガラス転移温度以下になる前の徐冷過程において結晶領域が成長したため、屈折率が不均一となり散乱による偏光解消が大きくなったと考えられる。また、結



(a)非結晶試料の 模式図 (b)結晶性試料の 模式図

図 6 物質の特性と光学応答の関係

晶化度を表すパラメータとなる旋光角を比較すると、非結晶試料では旋光角が非常に小さいが、結晶化度の高い試料では大きな旋光角を示す。複屈折位相差については、非結晶試料では熔融状態で応力を加えられた後、固化する際に応力が緩和されずに物質内に残り、これによって異方性が生じたと考えられる(図 6(a))。一方、結晶性試料では非結晶試料と同程度の変位を与え応力を負荷したにもかかわらず、複屈折位相差が大幅に増大している。この理由として、応力による複屈折に加えて、屈折率異方性の大きな結晶領域が配向したことが考えられる。以上のことから、配向特性に加え結晶化と光学応答の関係について、有用な知見が得られた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

①海老澤瑞枝、結晶性生体吸収材料の光学的特性の計測、電気学会論文誌、査読有、132、6、A、pp. 458-459
DOI:10.154/ieejfms.132.458

[学会発表] (計 1 件)

①海老澤瑞枝、光を用いた生体組織配向評価法の基礎検討、電気学会全国大会、2012. 3. 23、広島工業大学

[図書] (計 0 件)

[産業財産権] (計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

海老澤 瑞枝 (EBISAWA MIZUE)

地方独立行政法人東京都立産業技術研究センター・開発第一部光音技術グループ・副主任研究員

研究者番号：00510893

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし