京都工芸繊維大学

氏　　名	いしむら　えいじ **石村　英士**
学位(専攻分野)	博　士（工学）
学位記番号	博甲第 1055 号
学位授与の日付	令和 4 年 9 月 26 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	工芸科学研究科　物質・材料化学専攻
学位論文題目	**機械学習を支援する大腿骨骨頭壊死のラマン分光分析**
審査委員	(主査)教授　PEZZOTTI Giuseppe 教授　朱　文亮 准教授　MARIN Elia

論文内容の要旨

本研究では、骨壊死の中でも、特に、大腿骨骨頭壊死症に焦点を絞ってラマン分光分析を実施している。ラマン分光分析法は微小領域において構成分子解析や構造解析ができる有力な手法であり、その高い空間分解能によって生体組織における局所的な構成分子の変化の調査が可能であると示している。アルコール性大腿骨骨頭壊死症とステロイド性大腿骨骨頭壊死症の壊死領域をラマン分光分析により、分子レベルの違いに着目して、骨の病理の本質的な理解に繋げることができると考え、初めて実証された研究である。さらに、ラマン分光分析法は非破壊かつ非接触での測定が可能であることから、人骨における病理などの定量的な診断を可能にすることができ、かつ有益であると証明された。

以上のことが本研究に関する背景であり、分析技術における重要な役割を担っていくラマン分光法により大腿骨骨頭壊死症を分子レベルで調査・研究し、未だ十分に解明されていない大腿骨骨頭壊死症の壊死発生機序の解明の一助になることが証明された。

論文審査の結果の要旨

提供された人骨を用いたこの先進的な研究では、ラマン分光法が、骨質の分析や骨関連疾患の診断に有用で強力なツールであると示された。また、プローブファンクションアルゴリズムによってサブマイクロメートルの空間分解能にまで高められた偏光プローブを採用することにより、骨の構造解析において、成分の定性分析だけではなく、結晶方位や分子構造の情報を得るための強力なツールとなることが証明された。その結果、コラーゲンとアパタイトの合板構造をラマン分光法で効果的に調べることが可能となり、三次元空間におけるコラーゲン繊維とハイドロキシアパタイトの結晶方位に関連した幾何学的パラメータが得られた。

この研究で提案された標準化された手順は、骨粗鬆症、骨壊死、骨形成不全、骨軟化症など、さまざまな疾患に罹患した組織に拡張することが可能である。そして、分光学的構造パラメータ

と他の従来の診断法とを併用して診断することが可能になれば、骨疾患の早期発見につながる可能性を見出した。

さらに、本研究における主成分分析の結果、ラマン分光法を用いることで、同じ骨の中でも健康な骨組織と骨壊死した骨組織を区別することが可能であり、さらに骨壊死の原因による骨組織の違いを知る情報を得ることが可能であると判明した。

本論文は学術的のみならず、医学的および産業的にも興味深く、極めて有用であり、高く評価できる。

本論文の基礎となった学術論文２編は、全てレフェリー制度の確立している著名な学術雑誌に掲載されており、内１編は申請者が筆頭著者である。

基礎となった学術論文リスト

① Ishimura, E.; Zhu, W.; Marin, E.; Honma, T.; Sugano, N.; Ando, W.; Pezzotti, G. PCA-Assisted Raman Analysis of Osteonecrotic Human Femoral Heads. *Methods Protoc.*2022,*5*,1

② Pezzotti, G.; Ishimura, E.; Inai, R.; Zhu, W.; Honma, T.; Sugano, N.; Ando, W.; Pazzaglia, U.; Marin, E. A Polarized Raman Spectroscopic Method for Advanced Analyses of the Osteon Lamellar Structure of Human Bone. *Methods Protoc.* 2022, *5*, 41.