

( 続紙 1 )

京都大学	博士 ( 農 学 )	氏名	森田 美穂
論文題目	角層機能維持のための保湿剤周囲の水和・水素結合状態評価と角層含水率計測に関する分光学的研究		
(論文内容の要旨)			
<p>水は、生命機能を維持するために必須の物質である。水を体内に維持するためには、身体の最外層である角層の含水率（角層含水率）が適切な値に維持される必要がある。現在、角層含水率の維持や向上のため、皮膚外用剤が広く使用されているが、その材料探索や外用剤開発には経験則による非効率な方法が残されている。本研究では、効率的に皮膚外用剤を開発するため、<i>in vitro</i>での材料探索に向けた保湿剤周囲の水分子やその水素結合の状態評価、皮膚外用剤を塗布した角層の<i>in vivo</i>での含水率計測技術の開発を目指し、マイクロ波帯の誘電分光法・中赤外帯でのフーリエ変換分光法 (FT-IR)・テラヘルツ波帯での全反射減衰分光法 (THz-ATR)により研究を行った。</p> <p>本論文は全6章から構成されており、第1章では本研究の背景および目的、第2章では電磁波に対する物質応答と本研究で用いた分光法についてまとめた。</p> <p>第3章では、代表的な保湿剤である多価アルコール（グリセリン、ブチレングリコール、プロピレングリコール）の水溶液について、その周囲の水分子の水和状態を観測するために、マイクロ波帯の誘電分光を行った。解析の結果、皮膚に塗布した際の保湿作用が最も高いとされるグリセリンでは、水和水量が最も少なく、多くのバルク水を含むことが示された。この結果は、角層の保湿に対し、皮膚外用剤にはバルク水量が重要である可能性を示唆している。</p> <p>第4章では、保湿剤周囲の水和水の水素結合状態の観測を目指して検討を行った。従来水素結合の検討に用いられてきた中赤外帯のHOH変角振動およびOH伸縮振動バンドを解析に用いるため、第3章同様マイクロ波帯の誘電分光を行って各構成成分のモル濃度を求め、グリセリン水溶液のスペクトルから水和水のみのスペクトルを抽出した。抽出された水和水のHOH変角振動バンドをD<sub>2</sub>O中に分散したH<sub>2</sub>Oの同バンドと対比したところ、グリセリン濃度依存的な高波数へのシフトとバンド幅の減少がみられ、水分子間のカップリングの減少が主な要因であることが示された。また、水和水のOH伸縮振動バンドからは、グリセリン周囲の水和水では純水に比べてアクセプター水素結合を作りやすく、水分子間の水素結合も減少することが示された。</p> <p>第5章では、皮膚外用剤を塗布した状態での角層含水率の計測を目指し、THz-ATRの利用検討を行った。まず、ヒトから収集した角層の含水率変化がATR信号の変化として計測できることを確認した。また、ヒト皮膚での計測から、本システムでの評価深さが角層の含水率を反映していること、皮膚外用剤成分の計測結果から、水以外の成分の影響が小さいことが確認された。そして、皮膚外用剤を塗布した皮膚の角層含水率計測を行ったところ、本法により、皮膚外用剤間の差異を評価できることがわかった。さらに、THz-ATRの小型化により可搬化を実現し、53名の被験者を対象に角層含水率計測を実施した。その結果、従来多用されてきた角層水分計との相関が確認され、本システムによる計測が信頼できるものであることが示された。</p> <p>以上の通り、本論文では、3つの分光法の利用により、保湿剤水溶液の水和や水素結合の評価、および皮膚外用剤を塗布した角層の含水率評価を行うことができることを示した。第6章では本論文の結論として、本論文の目的に対する研究の成果を総括し、将来展望を記載している。</p>			

注) 論文内容の要旨と論文審査の結果の要旨は1頁を38字×36行で作成し、合わせて、3,000字を標準とすること。

論文内容の要旨を英語で記入する場合は、400～1,100 wordsで作成し  
審査結果の要旨は日本語500～2,000字程度で作成すること。

(続紙 2)

(論文審査の結果の要旨)

我々の身体の最外層に位置する「角層」は、生命維持に必須となる水を生体中に保持する重要な役割を持つ。その機能を保つためには、角層含水率を適切な値に維持する事が重要であることが知られており、保湿外用剤研究が盛んに行われている。しかし、これらの研究や材料探索には経験則による部分が多く残されており、現象の体系的理解を導く解析手法や計測技術等が求められている。本論文では、保湿剤周辺の水分子やそれらの水素結合状態を調査するとともに、テラヘルツ波全反射減衰分光法を用いた角層の含水率計測システムを構築し、保湿外用剤の塗布による効果を調べている。評価すべき点は、以下のとおりである。

1. ブチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン水溶液を対象に、100 MHzから50 GHzの誘電分光を行い、水分子の回転緩和と溶質分子の相互作用について詳細に調べた結果、グリセリン周辺の水と水量や動的な束縛の程度は低く、バルク水が他のジオール水溶液よりも多く存在していることを明らかにした。この結果は、グリセリンのクラスターがバルク水を多く抱えていることを示唆しており、皮膚保湿外用剤として用いた際には、このバルク水が角層に供給されることで、保湿しているとの知見を得た。
2. 水溶液の誘電分光による溶質、水和水、バルク水の定量的な解析結果を踏まえて、中赤外領域の全反射減衰分光法によるOH伸縮振動およびHOH変角振動を詳細に解析した結果、水和水が2つのドナー水素結合と1つのアクセプター水素結合をグリセリンとの間に形成するDDAという水素結合様式を好むことを示し、このことが他のジオール類と比較して水和水作用の弱さに関係している可能性を示唆した。
3. テラヘルツ波全反射減衰分光法を小型化し、持ち運び可能な角層含水率計測装置を開発した。
4. 異なる原理による従来の角層含水率計測装置と開発した装置の性能を比較したところ、同様に角層水分率を計測できるとともに、従来品では計測が困難な電解質の付着や皮膚外用剤塗布の影響を受けにくいことを明らかにし、皮膚外用剤開発に有効であることを示した。

以上のように、生命活動に必須の水を生体中に留めるための保湿外用剤の材料探索やその作用機序解明のための解析手法、および生体表層の水分を計測する技術は、農産物の鮮度保持技術や動植物表層の水分子動態の理解等の新しい知見や技術になると期待される。また、水分子の振る舞いを理解する新たな実験的アプローチを提案した意義は大きい。このことから、生物センシング工学、農業システム工学、フィールドロボティクスの発展に寄与するところが大きい。

よって、本論文は博士（農学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、令和5年3月10日、論文並びにそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士（農学）の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。また、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。

注) 論文内容の要旨、審査の結果の要旨及び学位論文は、本学学術情報リポジトリに掲載し、公表とする。

ただし、特許申請、雑誌掲載等の関係により、要旨を学位授与後即日公表することに支障がある場合は、以下に公表可能とする日付を記入すること。

要旨公開可能日： 年 月 日以降（学位授与日から3ヶ月以内）