

**X線位相差CTによる水晶体内タンパク濃度勾配可視化法の  
開発と眼科領域病態生理解明への応用**  
**Visualization of lens protein concentration gradation using X-ray  
phase-contrast computed tomography and application to characterize  
the pathophysiology of ophthalmic disease.**

毛利 聡<sup>a</sup>、上杉 健太郎<sup>b</sup>、八木 直人<sup>b</sup>  
 Satoshi Mohri<sup>a</sup>, Kenatro Uesugi<sup>b</sup>, Naoto Yagi<sup>b</sup>

<sup>a</sup>川崎医科大学 生理学1、<sup>b</sup>(財)高輝度光科学研究センター/SPring-8

<sup>a</sup>First Department of Physiology, Kawasaki Medical School,

<sup>b</sup>Japan Synchrotron Radiation Research Institute/SPring-8

アブストラクト

水晶体は眼内に入射する光を屈折させて網膜に結像させている。生体では眼球サイズを小さくするために、内部の高濃度タンパクにより高屈折率な性質を実現して焦点距離を短くし、更に球面収差を補正するために中心ほど高いタンパク濃度勾配を有している。このタンパク濃度勾配の異常は様々な眼疾患において有用であると考えられるが、現在のところ水晶体タンパク濃度勾配を可視化し定量する方法は無い。これまでの研究により Bonse-Hart 干渉計を用いた位相差断層像による水晶体内密度分布評価法の開発を進め、その有用性を確認してきた。今回の研究課題では更なる画像改善のために Talbot 干渉計によるシステムでの評価を試み、アーチファクトの消去に成功した。また撮影時間の短縮により摘出直後の非固定組織の評価も可能になった。

Abstract

The concentration gradient of lens functions to correct spherical aberration. Development of visualization methods of lens protein concentration may contribute to reveal pathophysiology of ophthalmic disorder. We have previously found that phase-contrast X-ray computed tomography (CT) using Bonse-Hart type interferometer could be a possible tool to visualize the protein concentration gradient in lens. However, concentric artifacts remains even at higher energy observation. In the present study, we used Talbot interferometer to improve the measurement accuracy. Formalin-fixed eyes mice at different age in week (1, 2, 4, 8 weeks) and raw mice eyes (immediately after exenteration) in physiological saline were examined in BL20B2. We could obtain images showing protein concentration gradation in developing mouse lens without artifacts using Talbot type interferometer. The obtained values of lens protein concentration were compatible with earlier studies.

[背景と研究目的]

水晶体は眼内に入射する光を屈折させ網膜に結像する役割を果たしている。視機能は多くの生物にとって非常に重要であるが、体のサイズとの兼ね合いがあり、焦点距離の確保には制限がある。そこで生物進化の過程で採用された方法は、水晶体の密度を高くして屈

折率を上げ、小動物においては水晶体の形状を球形に近いものにするのであった。ここで球形レンズでは球面収差と呼ばれる入射角の違いによる焦点面の「ずれ」の問題が生じる。この球面収差を補正する役割を果たしているのが中心部ほど密度が高くなる「水晶体内のタンパク濃度勾配」であることは知られ

ていたが、位置情報を含む可視化の方法は無かった。これまでの課題申請にて Bonse-Hart 型干渉計を用いた位相差 CT 装置により水晶体内のタンパク濃度勾配の可視化を実現し、更に角膜や強膜、虹彩などの微細構造物の描出により角膜前面の上皮層が角膜内部のコラーゲン層よりも高い密度であることを観察していた。一方で水晶体内部にアーチファクトが残る問題点があり、今回の実験では Talbot 型干渉計を用いて画像の改善と撮影時間の短縮を試みた。

[実験]

BL20B2 にて、Talbot 型干渉計を用いた位相差 CT 装置を組み立てた。X線エネルギーは 15 keV とした。純水、生理食塩水と更に 3 点の濃度の食塩水にて密度のキャリブレーションを行った。撮影はパラホルムアルデヒドにて固定したマウス摘出眼球（生後 1 週齢、2 週齢、4 週齢、8 週齢、）、および固定無しの生後 8 週齢のマウス摘出眼球を用いた。

[結果]

生後週齢による水晶体内部のタンパク濃度勾配の変化を位置情報も含めて評価することが出来た。生後 1 週では中心の高濃度部位と周辺部の低濃度部位、そしてその中間の濃度勾配のある部分が観察された。成長に伴って水晶体密度は増加し、勾配のグラフはドーム状に変化した。(図 1、2) 撮影時間は 1 検体当たり約 90 分となり、固定無しの標本でも水晶体内密度および角膜や虹彩の微細構造を描出することが出来た。(図 3)

[考察]

今後はレイトレースにより光路の屈折と網膜への結像を評価し、近視モデルや加齢に伴う水晶体の硬化と密度分布の検討を行う。ま

た、白内障モデルにて可視光の散乱との関係を検討する予定である。

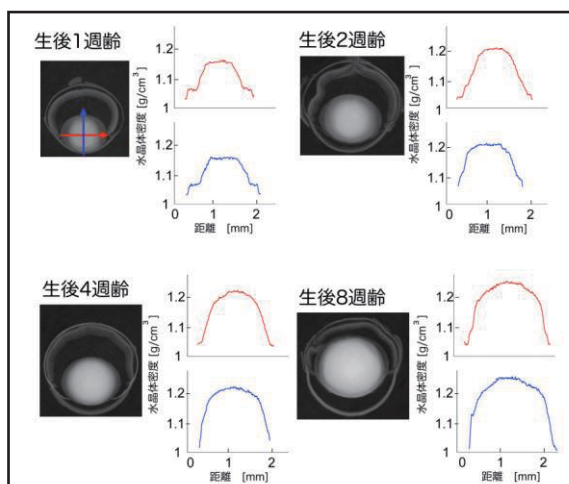


図 1：生後週齢と水晶体内タンパク濃度勾配。生後 1 週では中心部と周辺部に一定濃度の領域が観察される。成長に伴って周辺部から中心に向かってドーム状に単調増加するようになる。青：光軸と平行な変化、赤：光軸と垂直方向の変化

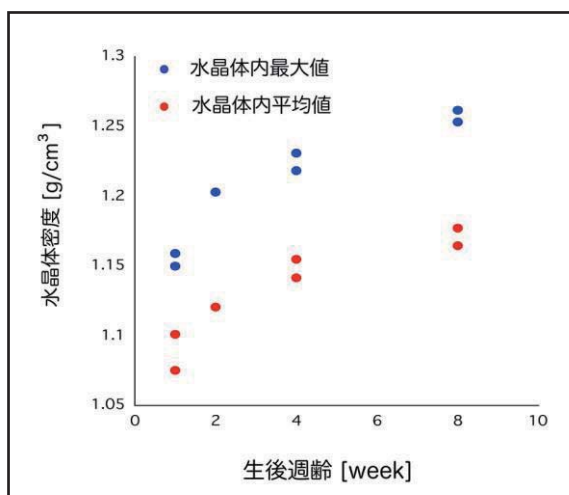


図 2：成長に伴う水晶体内タンパク濃度変化。青：水晶体内最大値、赤：水晶体内平均値。幼弱な程度タンパク濃度の上昇が早い。

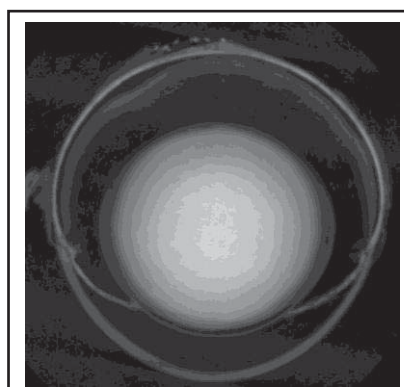


図 3：摘出後固定無しで撮影した 8 週齢マウス眼球。水晶体内密度分布のみでなく、角膜や虹彩の微細構造も観察することが出来る。