

<特集「光生体イメージングの進歩と医療」>

SHG イメージングの組織診断への応用

福島修一郎, 橋本 守*, 荒木 勉

大阪大学大学院基礎工学研究科機能創成専攻

Application of Second-harmonic-generation Imaging
to Tissue Characterization

Shuichiro Fukushima, Mamoru Hashimoto and Tsutomu Araki

Graduate School of Engineering Science, Osaka University

抄 録

第二高調波発生 (SHG) を用いると生体内のコラーゲンを選択的に観察することができる。従来の組織学的観察法では切片化や染色などの前処理が必要であるのに対して、SHG 法には無染色の *in situ* 観測ができるという特長がある。著者らはフェムト秒オーダーの超短パルスレーザを光源とする SHG 観測装置を構築して、生体組織および培養組織内のコラーゲンの構造を可視化している。ヒト皮膚の観測への応用例では、真皮中のコラーゲンを表皮越しに観測することに成功し、加齢や日焼けによるコラーゲンの変性を可視化した。病理診断への応用として、変形性膝関節症の患者から摘出した軟骨組織を観測し、正常部位と病変部位におけるコラーゲン構造の違いを明らかにした。再生医療のための培養組織の基質として用いるコラーゲンの観測も可能であり、組織作製の培養工程・品質の管理への応用も有望である。以上のように細胞外基質の主要成分であるコラーゲンの観察の応用範囲は広く、SHG イメージングは新たなツールとして医学分野への貢献が期待される。

キーワード：非線形光学顕微鏡、無染色イメージング、コラーゲン。

Abstract

Second harmonic generation (SHG) enables us to observe selectively collagen in biological tissue. While conventional histological methods for collagen observation require pre-process such as sectioning and staining, SHG imaging has the merits of non-staining and *in situ* observation. We developed SHG imaging systems whose light sources were femtosecond ultrashort pulse lasers, and visualized collagen structures of biological and culture tissue. On human skin observation, the structure of dermis collagen was successively observed though epidermis. In application for pathological diagnosis, cartilage of osteoarthritis showed different collagen structure from normal. Moreover, collagen gel for engineering tissue in regenerative medicine was clearly observed without staining. Therefore, SHG imaging will be helpful for monitoring of culture process and quality control of culture products. As the application range of the observation of collagen, which is major component of extracellular matrix, is wide, SHG imaging will contribute as a novel tool in medical field.

Key Words: Nonlinear Optical Microscopy, Non-staining Imaging, Collagen.

平成25年3月25日受付

*連絡先 橋本 守 〒560-8531 大阪府豊中市待兼山町1-3
mamoru@me.es.osaka-u.ac.jp

はじめに

第二高調波発生 (SHG: second harmonic generation) は, 対称心を持たない物質に高強度な光を照射した時に, 照射光の半波長の光 (周波数が2倍の光) が発生する現象である¹⁾. この現象は, これまでレーザー光源の波長変換に良く用いられていたが, 近年の超短パルスレーザーの発達に伴い, 生体イメージングにも用いられるようになってきた.

生体分子の中で, コラーゲン, ミオシン, チューブリンで SHG が誘起されることが知られている. 特にコラーゲンはその存在量が多く発生効率も高いため, SHG イメージングによって生体組織のなかで特異的にコラーゲンを可視化することができる. 従来の組織学的観察では染色によって対象となる物質を可視化する場合が多いが, SHG を用いることにより無染色な観察が可能となる. さらに, SHG 光強度は分子配向に敏感であるために, より定量的な構造情報を得ることができる. 本稿では著者らの観測結果を中心にヒト組織および培養組織への SHG イメージングの応用例を紹介する.

SHG 顕微鏡

1. SHG とは

物質に光が入射すると, 負の電荷を持つ電子雲は光電場によって容易に移動する. 一方, 正の電荷を持つ原子核は, 電子に比べて数千倍以上の質量を持つため光電場によってほとんどその位置は変化しない. したがって, この正負の電荷から入射光電場に従って振動する双極子モーメントが生じる. 非常に強い光を物質に入射すると, 電子雲の移動が光電場に追従できなくなり, 双極子モーメントは光電場に対して非線形に応答する. 単位体積あたりの双極子モーメントを分極と呼ぶが, 分極を入射光電場で冪級数展開すると,

$$\mathbf{P}(\mathbf{r}, t) = \epsilon_0 (\chi^{(1)} : \mathbf{E}(\mathbf{r}, t) + \chi^{(2)} : \mathbf{E}(\mathbf{r}, t) \mathbf{E}(\mathbf{r}, t) + \dots)$$
と表すことができる¹⁾. ここで, $\mathbf{P}(\mathbf{r}, t)$ は発生した分極, $\mathbf{E}(\mathbf{r}, t)$ は入射光電場, ϵ_0 は真空の誘電率である. 右辺第1項が線形な光学効果を, 第

2項以降が非線形な光学効果を表し, 第2項の $\chi^{(2)}$ が2次の非線形光学効果を表す3階のテンソルである. SHGはこの2次の非線形光学効果に基づく現象であり, 入射光電場の2乗, すなわち2倍の周波数で振動する分極によって放射される光である.

対称心を持つ分子は偶数次の非線形光学効果を示さないことが知られている. また, 対称心を持たない分子であっても, 対称心を持つように配列すると SHG は起きない. 例えば, 対称心を持たない分子が, 液体のようにその向きを含めてランダムに分散すると, レーザースポットの中で対称心を持つペアを見つけることができるため SHG は起きない. 逆に, SHG は対称心を持たない分子が高度に配向した場合にその強度が高くなる. コラーゲンは, 同一方向に並んだポリペプチド鎖が3重らせん構造したトロポコラーゲンが数多く集まり線維状の構造を取っている. また, 非常に高い非線形感受率をもつことで知られる非線形光学結晶 LiNbO_3 の1/20もの非線形感受率をもつ³⁾. さらに, 他の生体分子に比べその量も多い. このため, 生体組織を SHG 観察するとコラーゲンを特異的に可視化することが可能となる⁴⁾.

2. SHG 顕微鏡

我々が用いている SHG 顕微鏡の概略図を図1に示す. 顕微鏡は, 光源, ビーム走査, 顕微鏡, 検出系から構成される. 光源には, Ti: Sapphire レーザーや Cr: Forsterite レーザー等の近赤外で発振するフェムト秒レーザーを用いている. フェムト秒レーザー光の高ピークパワーによって非線形光学過程である SHG 光を十分な強度で得ながら, 近赤外かつ低平均パワーによって1光子吸収による光ダメージの低減をはかっている. なお, 我々は培養系細胞等の観測には主に Ti: Sapphire レーザーを, 組織観測には Cr: Forsterite レーザーを用いている. 1250 nm で発振する Cr: Forsterite レーザーは, 波長が長く生体組織の深部まで観測が可能であるために組織観測には有利である. 一方, 750~900 nm で発振する Ti: Sapphire レーザーの SHG 光は, 375~450 nm に現れるために光電子増倍管の高

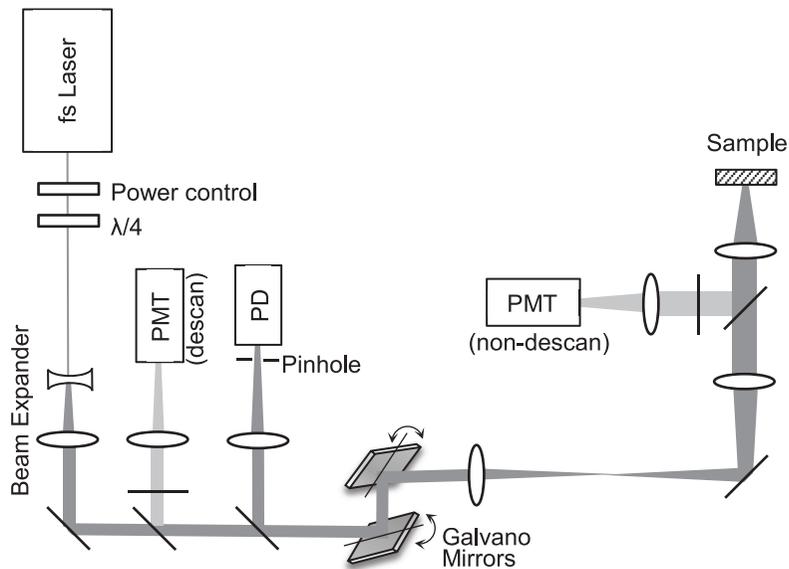


図1 SHG顕微鏡の構成図.

感度な領域に対応することから、SHG光が微弱で試料の厚さが薄い培養細胞観測にはTi:Sapphireレーザーを主に用いている。ビーム走査には、ガルバノミラーペアを用い、高速なイメージングを可能としている。光電子増倍管(PMT)からの信号は、単一光子計数法を用いて観測することで高感度な検出を可能としている。また、試料からの反射光をピンホールを通して観測(共焦点配置)することで、試料表面の z 位置の検出も可能である。

生体組織の観測

1. 皮膚

皮膚は外部に露出した組織であるため、レーザー光を照射する観測には適している。ただし、SHG光の発生源となるコラーゲンは真皮層に多く存在し、表皮層下の真皮の状態を診断するためには少なくとも数百 μm の深さまで可視化することが要求される。

しかし皮膚内部を測定する場合、照射光とSHG光が表皮層と真皮層で散乱され、さらに組織を構成する物質によって吸収を受けるため、組織深部のSHG光信号を得ることが難しい。一般に多重散乱効果は波長の4乗に反比例する

ため、レーザー光強度を大きくするよりもむしろレーザー波長を長波長化することが、試料へのダメージを考慮すると測定可能深度の向上に有効である。生体組織には水やヘモグロビンの吸収・散乱が回避できる「生体の光学窓」と呼ばれる700~2000nmの帯域がある。したがって、レーザー波長とそれから得られるSHG光の波長を光学窓内に納めることが効果的であり、中心波長1250nmのCr:Forsteriteレーザーの使用が有効である。

図2に60代男性の前腕外側皮膚のSHG光信号画像を示す。測定領域は $600 \times 600 \mu\text{m}$ であり、表皮から深さ300 μm まで10 μm ごとに断層画像を得ている。ここではSHG光が強いほど白く写っており、表皮から130 μm 以上深くなったところでSHG光が強くなるが、これはそのあたりからコラーゲンが豊富な真皮層になるため、丸く抜けているところは毛穴である。このようにCr:Forsteriteレーザーを用いることで、300 μm 程度の深さまでのSHG光信号が取得できていることを確認した。しかしTi:Sapphireレーザーを光源とした場合にはSHG光が散乱、吸収の影響を強く受けるため、100 μm 程度の深さまでしか鮮明な像が得られ

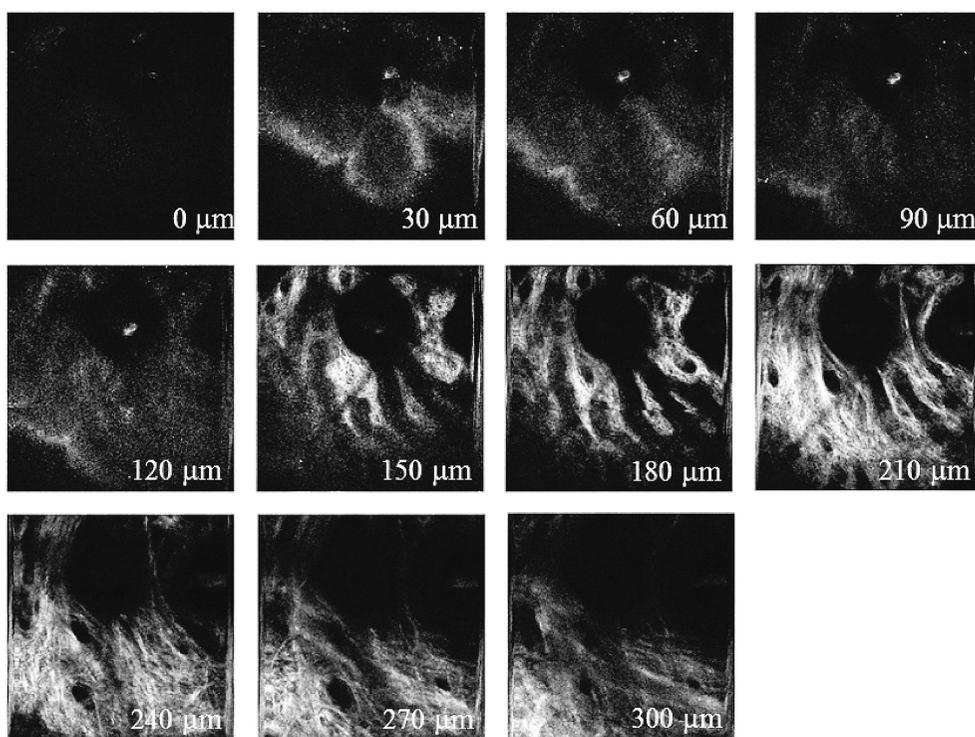


図2 60代男性の前腕内側皮膚 SHG 断層画像。
測定領域 $600 \times 600 \mu\text{m}$, 画素数 256×256 ピクセル

ない。

加齢や日焼けによる真皮コラーゲン量への影響を SHG イメージングにより調査した (図3)。頬の皮膚をできるだけ広範囲に観測するために $600 \times 600 \mu\text{m}$ の測定範囲を縦横にそれぞれ4画面つなぎ合わせて $2.4 \times 2.4 \text{ mm}$ の拡大観測をした。ひとつの拡大画像取得に要する時間は32秒であり、その間被験者は顕微鏡ステージに頬をつけることで体動の影響を少なくして観測を行った。日焼けしていない20代女性の頬の結果をコントロールとして考えると、日焼けによって50代男性の皮膚コラーゲンが激減していることが分かる。紫外線は、真皮のたんぱく質分解酵素が活性化し、コラーゲンやエラスチンの分解を促進させることが指摘されている⁵⁾⁶⁾。20代では自己修復作用が活発であり、コラーゲンに対する紫外線の影響はさほど見られなかったが、加齢とともに修復機能が低下し、

コラーゲンに顕著な差が現れるようである。Shusterらは生化学的な分析によって、皮膚コラーゲン量は加齢に伴って毎年1%減少すると報告している⁷⁾。この図からは加齢とともにコラーゲン線維の密度が低くなっている様子がわかり、上記文献の結果と同じ傾向を示す。しかしながら定量化するためには更に多くの被験者からのデータ取得と適切な数値処理が必要である。

以上、SHG光を指標とした真皮コラーゲン分布画像について紹介した。この測定では、SHG光強度とコラーゲン量に比例関係があるとして議論を進めてきたが、SHG光強度はコラーゲン分子の配列がそろっているとき強くなる⁸⁾。したがって測定信号の減少は、コラーゲン量が減少したのかあるいは分子の配列が乱れたのかを考察する必要がある。なお、これまでに示した例では、光学顕微鏡レベルで観測される線維束

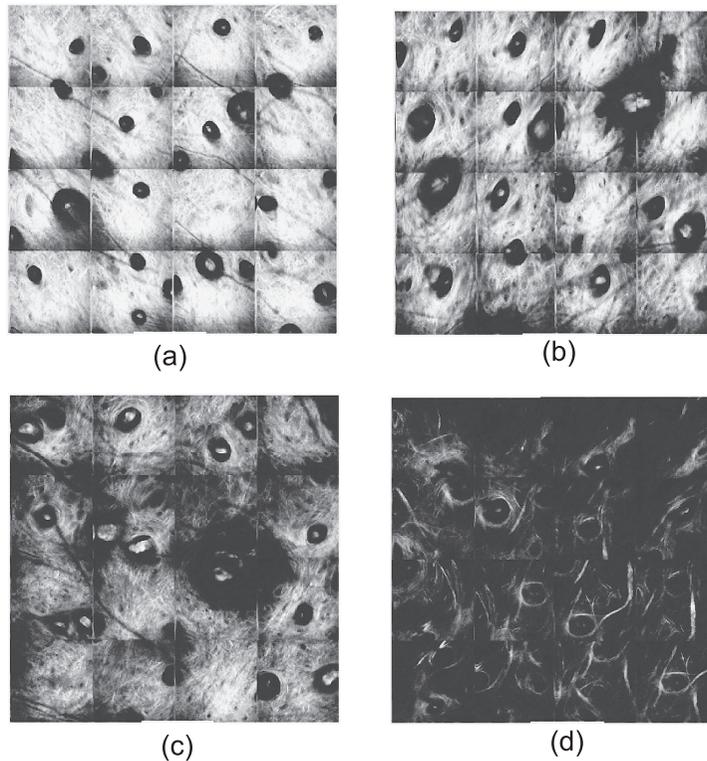


図3 日焼けの有無による頬皮膚のSHG画像変化。
 (a) 日焼けの無い20代女性, (b) 日焼けした20代男性, (c) 日焼けの無い50代男性, (d) 日焼けした50代男性. 測定領域 2.4×2.4 mm.

において、線維の最小単位であるトロポコラーゲンとそれが集まってできる細線維の方向がそろっているため、円偏光化したレーザー照射を行うことで、コラーゲン量を反映したSHG光強度を得ている。

2. 病理診断

病理診断における顕微鏡観察では染色切片を用いるのが一般的であり、細胞形態は重要な情報である。細胞外基質のコラーゲンが病変に伴って特徴的に変性する場合はSHG顕微鏡が有用であると考えられる。

図4に変形性膝関節症の患者から摘出した大腿骨末端関節の切片のSHG画像を示す。正常な表層ではコラーゲン線維が表面に平行に走行しているが、病変部位では線維走行の乱れが確認できる。中間層および深層では、軟骨細胞が存在する小腔からはSHG光は検出されず、II

型コラーゲンが主体の基質でSHG光が発生している。病変部位は正常部位と比較するとSHG光強度分布が不均一になっていた。SHG光の発生効率はコラーゲンの型ごとに異なる線維形態の影響をうける。I型とII型のコラーゲンを比較すると、太い線維を形成するI型の方が強いSHG光が発生するので、病変部位でみられる不均一なSHG光強度分布は異常な線維形成を示唆している。これらの変性は組織学的観察の知見と一致しており、SHGイメージングでより定量的な評価が可能になるとと思われる。

他の疾患への応用としては、腎線維症⁹⁾、肺線維症¹⁰⁾、肝硬変¹¹⁾、癌¹²⁾¹³⁾などの診断での有用性が報告されている。無染色の3次元観測が可能なSHGイメージングでは、試料を切片にする必要がなく、*in situ*観測ができるという特長がある。ファイバー光学系を用いたSHG内視鏡

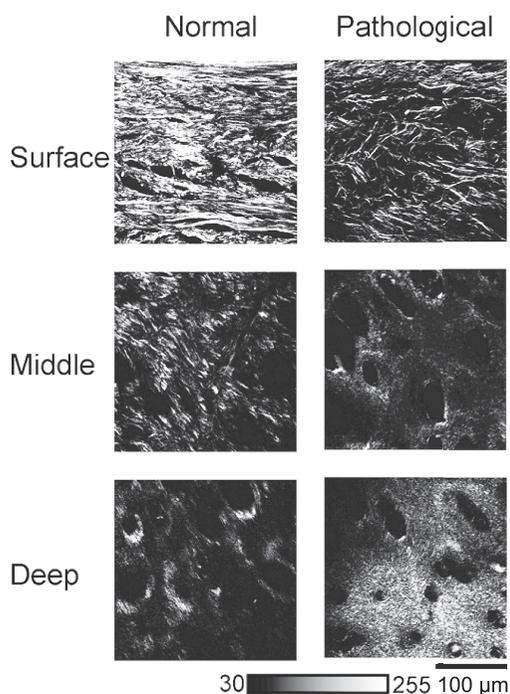


図4 関節軟骨切片のSHG画像。

の開発¹⁴⁾¹⁵⁾も試みられており、SHGイメージングの病理診断の高精度化および迅速化への貢献が期待される。

培養組織の観測

コラーゲンは細胞外基質の主要な成分であり、細胞培養の培地としても用いられている。細胞機能を維持するために、コラーゲンゲル内での3次元的な培養が必要な細胞種も存在する。近年注目されている再生医療用の移植組織においても、基質の状態が細胞の分化や増殖に影響を及ぼすので、移植組織を評価する際には細胞のみならず基質の状態も考慮する必要がある。さらに、無染色でコラーゲン基質を可視化できるSHGイメージングは、培養組織の作製過程のモニタリングや移植前検査にも有効と考えられる。

図5は線維芽細胞と軟骨細胞をそれぞれコラーゲンゲル内で培養した試料をSHG光と蛍光とを用いて3次元観測した結果である。右側のSHG画像はコラーゲンゲルの構造を、左側

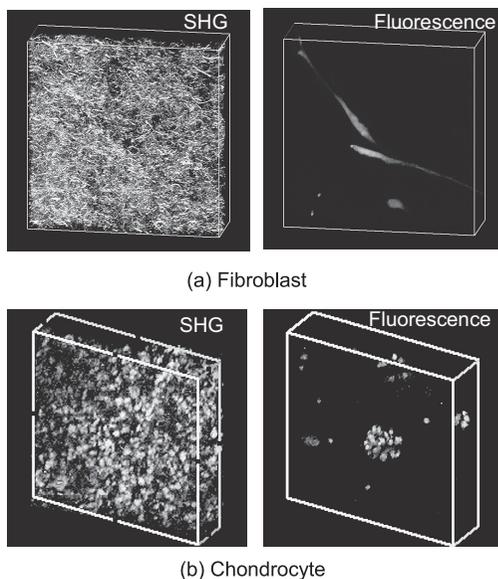


図5 培養細胞内包コラーゲンゲルのSHG画像。

の蛍光像は染色した細胞質を示している。培地として用いたI型コラーゲンは網目状に自己凝集してゲル化するが、その構造をSHG画像で確認できる。

線維芽細胞の場合はゲル内への播種後1日目には細胞近傍のみでSHG光強度が高い領域が現れた。これは細胞が基質に接着する過程で近傍のコラーゲンゲルの局所的な密度が増加したためと考えられる。7日間の培養で細胞が増殖した結果(図5(a))、ゲル全体のSHG光強度が高くなり、太いコラーゲン線維もみられた。

軟骨細胞の場合は再生移植組織の培養法¹⁶⁾をもとにアテロコラーゲンを基質として使用している。ゲルに播種後7日目には細胞増殖がみられ、14日目(図5(b))には生体組織でみられる軟骨小腔様の細胞集団が形成され、細胞集団の近傍でSHG光強度が増加した。また、使用したアテロコラーゲンの濃度が高いために、コラーゲン基質の領域とSHG光が発生しない細胞領域を区分する高コントラストの画像の取得ができ、SHG画像のみで細胞分布を明瞭にとらえられた。

線維芽細胞の主な機能はコラーゲンの産生であるが、培養当初に基質として多量に存在する

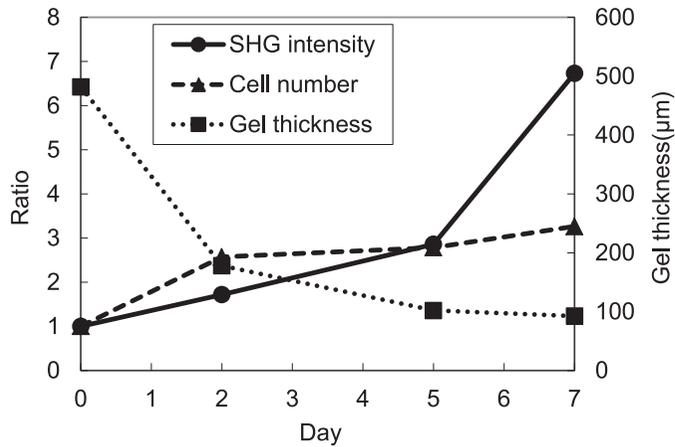


図6 線維芽細胞内包コラーゲンゲルの経時変化。

コラーゲンに対して、細胞が培養期間内に産生したコラーゲンは微量であると考えられる。そのため、SHG 光強度の増加の主な原因は既存のコラーゲンゲルの再構築であると推察できる。培養過程における SHG 光強度と細胞数およびゲル全体の厚さの対応を図6に示す。培養前期には細胞の牽引や増殖に伴うゲルの収縮で厚さが減少した。この間の SHG 光強度の増加は主にゲル体積の減少によるコラーゲン密度の増加が関与していると考えられる。培養後期には細胞数とゲル厚さに顕著な変化はないが、SHG 光強度は増加した。この間には、架橋形成によるコラーゲン線維内の分子配向の向上などの SHG 発生効率を増大させるゲルの再構築が起こっている可能性が高い。

おわりに

SHG イメージングは無標識に細胞外基質の主成分であるコラーゲンを選択的に可視化することができる。このため、直接的な細胞観測というよりも、細胞の置かれた環境を可視化する手法であると言えよう。SHG の無染色イメージングの特長を生かした組織診断や再生医療における培養工程・品質の管理への応用が期待できる。さらに、従来法では不可能なコラーゲン線維の構造の定量的評価の潜在性もある。SHG 評価指標の確立は今後の課題であるが、偏光解析を用いる手法¹⁷⁻¹⁹⁾は有望である。また、光源として用いている超短パルスレーザーで多光子励起蛍光との同時観測も可能であり、今後の医学分野におけるイメージングへの貢献が期待される。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Shen YR. "The principles of nonlinear optics". New York: John Wiley & Sons, 1984.
- 2) Freund I, Deutsch M. "Second-harmonic microscopy of biological tissue". Opt Lett 1986; 11: 94-6.
- 3) Erikson A, Örtengren J, Hompland T, de Lange
- 4) Davies C, Lindgren M. "Quantification of the second-order nonlinear susceptibility of collagen I using a laser scanning microscope". J Biomed Opt 2007; 12: 044002.
- 5) Tsai MR, Chen SY, Shieh DB, Lou PJ, Sun CK. "In

- vivo* optical virtual biopsy of human oral mucosa with harmonic generation microscopy". *Biomed Opt Express* 2011; 2: 2317-28.
- 5) Petersen MJ, Hansen C, Craig S. "Ultraviolet A irradiation stimulates collagenase production in cultured human fibroblasts". *J Invest Dermatol* 1992; 99: 440-4.
 - 6) Petersen M, Hamilton T, Li HL. Regulation and inhibition of collagenase expression by long-wavelength ultraviolet radiation in cultured human skin fibroblasts. *Photochem Photobiol* 1995; 62: 444-8.
 - 7) Shuster S, Black MM, McVitie E. "The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen and density". *Br J Dermatol* 1975; 3: 639-43.
 - 8) Yasui T, Tohno Y and Araki T. "Characterization of collagen orientation in human dermis by two-dimensional second-harmonic-generation polarimetry". *J Biomed Opt* 2004; 9: 259-64.
 - 9) Strupler M, Pena AM, Hernest M, Tharaux PL, Martin JL, Beaufrepaire E, Schanne-Klein MC. "Second harmonic imaging and scoring of collagen in fibrotic tissues". *Opt Express* 2007; 15: 4054-65.
 - 10) Pena AM, Fabre A, Débarre D, Marchal-Somme J, Crestani B, Martin JL, Beaufrepaire E, Schanne-Klein MC. "Three-dimensional investigation and scoring of extracellular matrix remodeling during lung fibrosis using multiphoton microscopy". *Microsc Res Tech* 2007; 70: 162-70.
 - 11) Guilbert T, Odin C, Le Grand Y, Gailhouste L, Turlin B, Ezan F, Désille Y, Baffet G, Guyader D. "A robust collagen scoring method for human liver fibrosis by second harmonic microscopy". *Opt Express* 2010; 18: 25794-807.
 - 12) Kirkpatrick ND, Brewer MA, Utzinger U. "Endogenous optical biomarkers of ovarian cancer evaluated with multiphoton microscopy". *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 2048-57.
 - 13) Provenzano PP, Rueden CT, Trier SM, Yan L, Ponik SM, Inman DR, Keely PJ, Eliceiri KW. "Nonlinear optical imaging and spectral-lifetime computational analysis of endogenous and exogenous fluorophores in breast cancer". *J Biomed Opt* 2008; 13: 031220.
 - 14) Llewellyn ME, Barretto RP, Delp SL, Schnitzer MJ. "Minimally invasive high-speed imaging of sarcomere contractile dynamics in mice and humans". *Nature* 2008; 454: 784-8.
 - 15) Zhang Y, Akins ML, Murari K, Xi J, Li MJ, Luby-Phelps K, Mahendroo M, Li X. "A compact fiber-optic SHG scanning endomicroscope and its application to visualize cervical remodeling during pregnancy". *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109: 12878-83.
 - 16) Ochi M, Adachi N, Nobuto H, Yanada S, Ito Y, Agung M. "Articular cartilage repair using tissue engineering technique — novel approach with minimally invasive procedure". *Artif Organs* 2004; 28: 28-32.
 - 17) Yasui T, Tohno Y, Araki T. "Determination of collagen fiber orientation in human tissue by use of polarization measurement of molecular second-harmonic-generation light". *Appl Opt* 2004; 43: 2861-7.
 - 18) Yasui T, Takahashi Y, Fukushima S, Ogura Y, Yamashita T, Kuwahara T, Hirao T, Araki T. "Observation of dermal collagen fiber in wrinkled skin using polarization-resolved second-harmonic-generation microscopy". *Opt Express* 2009; 17: 912-23.
 - 19) Gusachenko I, Tran V, Houssen YG, Allain JM, Schanne-Klein MC. "Polarization-resolved second-harmonic generation in tendon upon mechanical stretching". *Biophys J* 2012; 102: 2220-9.

著者プロフィール



福島 修一郎 Shuichiro Fukushima

所属・職：大阪大学大学院基礎工学研究科機能創成専攻生体工学領域・助教
 略 歴：1995年3月 慶應義塾大学理工学部機械工学科卒業
 2002年9月 慶應義塾大学大学院理工学研究科修了（博士（工学））
 2003年4月 大阪大学大学院基礎工学研究科助手
 2007年～現職
 専門分野：バイオメカニクス、生体光計測

- 主な業績：1. Matsumoto T, Fukushima S, Kanasaki T, Hagino S. Relationship between aortic mineral elements and osteodystrophy in mice with chronic kidney disease. *Biol Trace Elem Res* 2012; 150: 278-284.
2. Yasui T, Takahashi Y, Fukushima S, Ogura Y, Yamashita T, Kuwahara T, Hirao T, Araki T. Observation of dermal collagen fiber in wrinkled skin using polarization-resolved second-harmonic-generation microscopy. *Opt Express* 2009; 17: 912-23.
3. 福島修一郎, 荒木 勉, 東野義之. 血管石灰化の定量的評価法について ～血管年齢診断への可能性～. *CLINICAL CALCIUM* 2008; 18: 953-958.
4. 福島修一郎, 安井武史, 岩田哲郎, 荒木 勉. レーザー誘起ナノ秒蛍光寿命マッピングによる歯の形成と老化の可視化. *生体医工学* 2006; 44: 702-706.

著者プロフィール



橋本 守 Mamoru Hashimoto

所属・職：大阪大学大学院基礎工学研究科機能創成専攻生体工学領域・准教授
 略 歴：1989年3月 大阪大学工学部応用物理学科卒業
 1991年3月 大阪大学大学院工学研究科修了
 1991年4月 神奈川科学技術アカデミー研究員
 1996年4月 徳島大学工学部助手
 1997年6月 東京大学大学院総合文化研究科博士（学術）
 1997年8月 大阪大学基礎工学部助手
 2007年4月～現職

- 専門分野：応用分光学、応用光学、非線形光学効果を用いた顕微分光
- 主な業績：1. Niioka H, Furukawa T, Ichimiya M, Ashida M, Araki T, Hashimoto M. Multicolor cathodoluminescence microscopy for biological imaging with nanophosphors. *Appl Phys Express* 2011; 4: 4112402.
2. Minamikawa T, Hashimoto M, Fujita K, Kawata S, Araki T. Multi-focus excitation coherent anti-Stokes Raman scattering (CARS) microscopy and its applications for real-time imaging. *Opt Express* 2009; 17: 9526-9536.
3. Yoshiki K, Hashimoto M, Araki T. Second-harmonic-generation microscopy using excitation beam with controlled polarization pattern to determine three-dimensional molecular orientation. *Jpn J Appl Phys* 2005; 44: L1066-L1068.
4. Ichimura T, Hayazawa N, Hashimoto M, Inouye Y, Kawata S. Tip-enhanced coherent anti-Stokes Raman scattering for vibrational nano-imaging. *Phys Rev Lett* 2004; 92: 220801.
5. Hashimoto M, Araki T, Kawata S. Molecular vibration imaging in the fingerprint region by use of coherent anti-Stokes Raman scattering microscopy with a collinear configuration. *Opt Lett* 2000; 25: 1768-1770.

著者プロフィール



荒木 勉 Tsutomu Araki

所属・職：大阪大学大学院基礎工学研究科機能創成専攻生体工学領域・教授

略 歴：1972年3月 大阪大学工学部応用物理学科卒業

1977年3月 大阪大学大学院工学研究科博士後期課程修了（工学博士）

1978年4月 米国ウィスコンシン大学研究員

1979年12月 徳島大学医学部助手（医学博士1986）

1987年6月 徳島大学工学部助教授

1992年11月 徳島大学工学部教授

1997年4月～現職

専門分野：生体光計測

最近の興味：光学的手法による生体老化の検知

- 主な業績：1. Yasui T, Yonetsu M, Tanaka R, Tanaka Y, Fukushima S, Yamashita T, Ogura Y, Hoirao T, Murota H, Araki T. In vivo 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. *J Biomed Opt* 2013; 18: 031108.
2. 福島修一郎, 荒木 勉, 三浦治郎. 歯の形成と老化の可視化. *O plus E* 2012; 34: 1051-1055.
3. Iwata T, Ito R, Mizutani Y, Araki T. Autoregressive-model-based fluorescence-lifetime measurements by phase-modulation fluorometry using a pulsed-excitation light source and a high-gain photomultiplier tube. *Appl Spectrosc* 2009; 63: 1256-1261.
4. 南 茂夫, 木村一郎, 荒木 勉. はじめての計測工学 (改訂第2版). 講談社サイエンティフィック, 2012.