

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	走査型プローブ顕微鏡による分子集合体および細胞の観察・評価
Title(English)	
著者(和文)	関 禎子
Author(English)	Teiko Seki
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:乙第4117号, 授与年月日:2015年9月30日, 学位の種別:論文博士, 審査員:丸山 厚,田口 英樹,金原 数,森 俊明,小畠 英理
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:乙第4117号, Conferred date:2015/9/30, Degree Type:Thesis doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

論文審査の要旨及び審査員

(2000字程度)

報告番号	乙 第 号	学位申請者	関 禎子	
	氏 名	職 名	氏 名	職 名
論文審査員	主査 丸山厚	教授	小島英理	教授
	田口英樹	教授		
	金原数	教授		
	森俊明	准教授		

本論文は、「走査型プローブ顕微鏡による分子集合体および細胞の観察と評価」と題し、四章より構成されている。

第一章「序論」では、顕微鏡の歴史について概説し、電子顕微鏡が周辺技術の進歩とともに発展したように、走査型プローブ顕微鏡(SPM)においても試料調製等の周辺技術の研究が不可欠であることを説明している。生物系の測定については、1980年代に走査型トンネル顕微鏡(STM)によりDNAの測定が行われたことから始まり、原子間力顕微鏡(AFM)の開発後はタンパク質や細胞等へと発展して来た。しかし、半導体や高分子分野においてすでに産業に欠かせない装置となっていることと比較し、生物系においてSPMの使用は一部の研究に用いられているのみであり、一般的な顕微鏡とはなっていないことの要因を言及し、本研究の目的と意義を述べている。

第二章「大気中 SPM による分子集合体と細胞の観察・評価」では、大気中において STM と AFM の測定および試料調製に関する基礎検討をしており、装置の信頼性の確認、測定に適するプローブの選択、および測定を可能にする基板の検討を行っている。一般に球状タンパク質や繊維状タンパク質では、分子内部に疎水性アミノ酸、分子表面に親水性アミノ酸が分布する傾向にあり、これらの試料の場合には親水性基板の方が適していることを実験より明らかにしている。AFM 動作モードに関しては、同じペプチド試料をコンタクトモードとタッピングモードで測定し、タッピングモードの方が良好な画像データが得られることを明らかにしている。また、水平力顕微鏡(LFM)においては、脂質膜やタウタンパク質の形状像と摩擦力像の同時取得に成功している。タウタンパク質の形状像では得られない微細構造を摩擦力像では検出可能であることを示し、タウタンパク質の基本単位構造を示唆する画像から超分子構造体ユニットモデルを提案している。

第三章「液中 AFM によるリポソームおよび角膜細胞の観察」では、第二章での基礎検討に基づき、液中測定への応用として、リポソームの観察、角膜上皮細胞及び内皮細胞組織の評価、および培養角膜上皮細胞への薬品の影響について検討を行っている。コンタクトモードによるリポソームの観察は、免疫化学的手法を用いて基板に強固に固定することにより成功した。探針への荷重の変化に伴う試料の損傷観察より、重要であるのは荷重ではなく探針の先端曲率半径を考慮した接触圧力であることを明らかにしている。生体試料の固定に一般的に使用されるグルタルアルデヒドの試料に与える影響を、AFM を用いた角膜内皮細胞組織の形状および弾性率変化より明らかにしている。また、防腐剤として使用される塩化ベンザルコニウムの細胞への影響を、培養角膜上皮細胞が収縮していく経時変化を測定することにより明らかにしている。その際、細胞と同時に培地のコラーゲンの形状も観察可能であることから、細胞と細胞外マトリックスとの関連の研究に AFM が大きく貢献しうることを示唆している。

第四章「結論」では、SPM 観察において(1) 観察に適した試料の選択、(2) 試料調製方法の確立、(3) 適切な測定方法の選択、および(4) SPM 測定により得られる情報、に関して総括するとともに、SPM を従来の様々な顕微鏡法および分析法と組み合わせることにより、生物系の研究において強力な解析方法となり得ることを述べている。

これを要するに、本論文は SPM 測定の試料調製を含む周辺技術の研究が生体系への広範囲な応用に貢献することを示しており、工学上並びに工業上貢献するところが大きい。よって本論文は博士(工学)の学位論文として十分に価値があるものと認められる。

注意:「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。