

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	ナノ力学計測と顕微・先端増強ラマン分光法を応用したバイオ界面における生体分子および細胞挙動の解析手法の開発
Title(English)	
著者(和文)	望月誠仁
Author(English)	Masahito Mochizuki
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:甲第10515号, 授与年月日:2017年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:林 智広,原 正彦,中村 浩之,北本 仁孝,北村 房男
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10515号, Conferred date:2017/3/26, Degree Type:Course 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

(博士課程)

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	望月 誠仁	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	林 智広	准教授	北村 房男	准教授
	審査員	北本 仁孝	教授		
		原 正彦	教授		
中村 浩之		教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は、「ナノ力学計測と顕微・先端増強ラマン分光法を応用したバイオ界面における生体分子および細胞挙動の解析手法の開発」と題し、日本語で記述され、8章から構成されている。

第1章「序論」では、バイオ界面の概要、生体分子および細胞挙動の解析の重要性、バイオ界面の計測手法として原子間力顕微鏡(AFM)、ラマン分光法、先端増強ラマン分光法(TERS)に着目した経緯を論じている。

第2章「原子間力顕微鏡、ラマン分光法、先端増強ラマン分光法の原理」では、ナノ力学計測法の一つであるAFM、分子イメージング法としてラマン分光法および先端増強ラマン分光法の測定原理を論じている。

第3章「ペプチド-材料間での相互作用の単一分子計測とアンサンブル平均計測の比較」では水晶振動子マイクロバランス法(QCM-D)と AFM による材料結合ペプチドと材料との相互作用を定量的に解析している。本章では、ペプチドの吸着量と単一分子接着力との間に明確な相関関係が明らかになっており、巨視および微視的、双方の視点から生体分子と材料間における相互作用の評価に成功している。

第4章「AFM フォースマッピング法によるペプチド-材料界面での相互作用の定量的解析」では、AFM による単一分子計測を必要とせずに、ペプチド1分子の材料に対する親和性の解析する手法を開発している。金結合ペプチドの接着確率と反応速度定数を表した関係式を利用した解析法で、金結合ペプチドの各材料に対する親和性を定量的に議論している。この結果、酸化物表面およびペプチドの電荷間の接着は静電的相互作用に由来する一方、金表面およびペプチド間の接着は異なる相互作用に由来することを実験的に実証している。

第5章「B-H 結合タグによる単一細胞のラマンイメージング法の開発」では、B-H 結合を含むホウ素化合物による新しい細胞のラマンイメージング法を提案している。B-H 伸縮は、細胞を形成する生体分子に由来する分子振動モードがない領域にラマンバンドをもつことから、細胞中におけるターゲット分子の指標として着目している。ホウ素化合物をコレステロールに修飾することで、ラマンイメージングにより単一細胞中におけるコレステロールの局在分布と濃度を可視化できることを実証している。B-H 結合を分子タグとして利用した細胞のイメージング技術は、蛍光プローブに比べても非常に小さいサイズであるため、ターゲット分子の化学構造の変化を最小限に抑えた細胞内イメージングを実現できることを論じている。

第6章「レーザー走査型先端増強ラマン顕微鏡の開発」では、材料表面上の生体分子1分子の化学構造を解析できる TERS 装置の開発を述べている。レーザー走査システムの導入により、探針の熱ドリフトによる探針とフォーカススポットの位置ずれを 10 nm 以内に補正可能と論じている。本研究は長時間にわたり安定な生体分子の TERS イメージングを実現できることを論じている。

第7章「先端増強ラマン分光法のバイオ応用に向けた探針の温度測定と温度上昇抑制技術の開発」では、TERS 測定中における金属探針の温度上昇評価と温度上昇抑制技術を述べている。特定の温度 (60-100°C) で熱脱離するチオール分子を利用し、金属探針の温度上昇を精密に評価している。さらに探針温度上昇の抑制法としてカンチレバーの励振が熱拡散を促進できることを論じている。本章は、生体分子への熱的ダメージと力学的ダメージを同時に低減しつつ、高感度 TERS イメージングを行うための有用な測定技術として応用できる事を実証している。

第8章「総括」では、本研究を統括し、将来的な展望を述べている。

以上を要するに本研究では、AFM および TERS をバイオ界面の分子プロセスおよび細胞挙動の評価手法として発展させることにせいでいる。今後、本研究の技術は医療・バイオデバイスのための材料開発において役割を果たすと期待できる。よって本論文は博士 (工学) の学位論文として十分な価値があるものと考えられる。

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。