

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	固体表面上に吸着したタンパク質の組成分析技術の開発
Title(English)	
著者(和文)	廣原周
Author(English)	Makoto Hirohara
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11510号, 授与年月日:2020年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:林 智広,曾根 正人,和田 裕之,柘植 丈治,石田 忠
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11510号, Conferred date:2020/3/26, 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	廣原 周	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	林 智広	准教授	石田 忠	准教授
	審査員	曾根 正人	教授		
		和田 裕之	准教授		
		柘植 丈治	准教授		

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「固体表面上に吸着したタンパク質の組成分析技術の開発」と題し、和文で書かれ、全5章から構成されている。

第1章では、「固体表面上に体液中から吸着したタンパク質の組成分析技術開発の意義」では、近年の医療における生体材料の役割、生体材料が体液に触れた際に起こるタンパク質の吸着反応について述べ、吸着したタンパク質の組成や構造が細胞や組織の挙動を決定する重要因子の一つであることを述べている。また、従来のタンパク質組成分析技術について述べ、固体表面上に吸着したタンパク質に対する従来の組成分析技術が抱える問題点を述べている。そして、問題を克服した固体表面上に吸着したタンパク質組成分析技術を開発するという本研究の学術的意義を説明している。

第2章「本研究に用いた主な分析手法」では、本研究に使用した分析手法のマトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析法(MALDI-ToF-MS)やエネルギー散逸測定が可能な水晶振動子マイクロバランス(QCM-D)法、蛍光顕微鏡法の原理について述べている。MALDI-ToF-MSの項では、タンパク質同定手法であるペプチドマスフィンガープリント法についても述べている。

第3章「固体表面上に吸着したタンパク質の組成分析技術の開発」では、本研究で開発した固体表面上に吸着したタンパク質の組成分析技術について述べている。従来のタンパク質組成分析技術では体液から固体表面上に吸着したタンパク質を分析するには抽出・分画操作が必要であったが、材料表面上で、タンパク質を酵素処理し、消化した後にMALDI-ToF-MSで試料を測定することで抽出・分画操作をすることなく測定することを可能としている。また、分析対象のタンパク質のモル比を調整した試料を分析することでマスペクトルのピーク強度比とモル比の相関係数を算出し、ピーク強度比からのモル比を算出することを可能にしている。

第4章「血清溶液から自己組織化単分子膜に吸着したタンパク質の組成および構造変化と細胞接着挙動との相関の解析」では、ウシ胎児血清溶液(FBS)から物理化学的性質の異なる9種類の自己組織化単分子膜(SAM)に吸着したタンパク質の組成および構造変化を分析し、細胞接着との相関を調べた結果について述べている。タンパク質が吸着したSAMへのヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)の接着を蛍光顕微鏡で取得した接着像から接着密度を算出した結果、SAMを構成する分子の末端基によって接着密度が異なることを観測している。また、本研究で開発した組成分析技術を用いてFBSからSAMに吸着したタンパク質の細胞接着に関与するタンパク質のモル比を分析した結果、細胞接着に関与するタンパク質のモル比がSAMによって異なることを確認している。HUVECの接着密度と組成分析の結果から、吸着した細胞接着に関与するタンパク質が少ないSAMでは、細胞の接着密度が低い傾向が示されている。また、QCM-D法による吸着したタンパク質の粘弾性分析から、SAMの物理化学的性質によって吸着したタンパク質の粘弾性が大きく異なることが確認され、表面の物理化学的性質によってタンパク質吸着構造が異なることを示唆している。この結果とHUVECの接着密度の2つの結果から、吸着したタンパク質の粘弾性が高いSAMでは接着密度が高く、吸着したタンパク質の粘弾性が低いSAMでは接着密度が低いという傾向が示されている。

第5章「総括」では本研究で得られた知見をまとめ、本論文と結論と共に今後の研究の展望を述べている。

以上を要するに本論文は、固体表面上に吸着した複雑な組成を持つタンパク質の新しい同定・定量技術提案であり、セラミクス、高分子、金属などの様々な材料へのタンパク質の吸着挙動から、その後の拒否反応や発ガン性などの巨視的な反応までのメカニズムの解明への応用が期待され、今後の医療用生体材料開発に広く活用されることが期待され、工学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な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。