

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	多孔質膜の微細孔空間を反応場とする生体分子検出法の設計・開発
Title(English)	
著者(和文)	奥山浩人
Author(English)	Hiroto Okuyama
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11468号, 授与年月日:2020年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:山口 猛央,上田 宏,大塚 英幸,大河内 美奈,田巻 孝敬
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11468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

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	奥山 浩人		
論文審査 審査員		氏名	職名		氏名	職名
	主査	山口 猛央	教授	審査員	田卷 孝敬	准教授
	審査員	上田 宏	教授			
		大塚 英幸	教授			
		大河内 美奈	教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「多孔質膜の微細孔空間を反応場とする生体分子検出法の設計・開発」と題し、感度と迅速性を両立する医療検査用分子検出法の構築に向け、多孔質膜が有する微細孔を高感度な反応場とした膜型センサーの開発と、溶液透過による迅速な分子検出に関する内容であり、7章より構成される。

第1章の「緒論」では、分子検出センサーを構成する要素である分子認識素子、シグナル増幅、材料（基板）特性のそれぞれについて、既往の研究を系統的に整理すると同時に、これらの要素特性を利用したセンシングデバイスについて概説している。そのうえで、感度と迅速性を両立するための方策を系統的に理解し、本研究で開発する膜型センシングデバイスと溶液透過による高効率な検出システムのコンセプトを示している。

第2章の「生体分子認識ゲート膜の作製と評価」では、アビジン（標的分子）-ビオチン（認識素子）系をモデルとしたゲート型膜センサーの作製法について示している。このセンサーは、細孔内に導入された刺激応答性ポリマーと分子認識素子によって、分子認識時のみ膜細孔を閉塞させることが可能である。本章では、汎用的で多様な認識系への適用のために、プラズマグラフト重合と高反応性、高選択性である Click 反応を組み合わせることで膜を作製しており、製膜前後の膜構造や各ステップでの反応率についても検討が行われている。

第3章の「検体溶液透過による分子検出と認識性解析」では、第2章で作製したゲート膜を用いた溶液透過型の分子検出試験について示されている。多孔質膜の細孔空間を反応場とするセンシングシステムでは、検体溶液への浸漬ではなく溶液透過を用いることによって、短時間で優れたセンシング特性が生じることを明らかにしている。同時に、分子認識後の膜構造解析や認識アビジン量に関する考察から、さらなる高感度化に向けた指針を獲得している。

第4章の「膜型イムノセンサーの作製と特性解析」では、膜細孔内への溶液透過による効率的な分子認識のアイデアを抗原-抗体系へと展開した膜型イムノセンサーの作製法を示している。センサー基板として、均一なシリンダー様細孔を有する track-etched 膜を用い、プラズマグラフト重合と活性エステル法を併用することで、抗体が集密化した細孔空間を達成している。さらに作製された膜型センサーの有用性を実証するために、固定された抗体の断面方向における分布解析や、細孔内への溶液流入に伴う抗体脱着特性などの物性解析が検討されている。

第5章の「膜型イムノセンサーの検出性能評価」では、第4章で作製された膜型センサーを用いた迅速、高感度な溶液透過型イムノアッセイについて示している。本章では、膜型センサーに検体及び反応溶液を積極的に透過させることにより約35分で検査を行うことが可能であり、検査に約3時間を要する従来の ELISA 法と比較しても短時間で高いシグナル特性を発揮できることを明らかにしている。

第6章の「化学工学モデリングによる膜型センサー性能予測」では、化学工学モデリングを介して、膜型イムノセンサーの優位性を実証するとともに、さらなる高感度化に向けた指針を獲得している。既往の ELISA 法と膜型センサーの両方について、化学反応工学を基にしたモデルを構築し、両者の性能を比較している。さらに膜構造、分子検出試験における溶液透過流速などの各種パラメータを変化させ、シグナル増幅に関与する因子を検討したうえで、膜型センサーの優位性を明らかにしている。

第7章の「総括及び今後の展望」では、本研究の総括及び今後の展望を示している。

以上要するに、本論文では、優れた分子検出デバイスの開発を目指し、多孔膜が有する微小細孔内を高感度な反応場とし、溶液透過によって高効率に分子認識を行い、従来法よりも迅速かつ高感度なバイオセンサーを開発することに成功している。本研究で提案されたセンシングシステムは、感度に加えて迅速性及び簡便性が要求される在宅やベッドサイドでのポイントオブケア検査へ展開が可能なため、医療分野を中心に社会での応用が期待され、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、東工大リサーチポータル(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。