

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	生物活性分子の安定した計測に向けた電気化学アプタマーセンサーの設計と最適化
Title(English)	Design and Optimization of Electrochemical Aptamer-Based Sensor for Stable Monitoring of Bio-Active Molecules
著者(和文)	孫健
Author(English)	Kon Son
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12563号, 授与年月日:2023年9月22日, 学位の種別:課程博士, 審査員:藤枝 俊宣,丸山 厚,瀧ノ上 正浩,宮下 英三,三浦 裕
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12563号, Conferred date:2023/9/22, 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	孫 健	
論文審査 審査員		氏名		職名	氏名	職名
	主査	藤枝 俊宣		准教授	三浦 裕	准教授
	審査員	丸山 厚		教授		
		瀧ノ上 正浩		教授		
	宮下 英三		准教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「*Design and Optimization of Electrochemical Aptamer-Based Sensor for Stable Monitoring of Bio-Active Molecules*」と題し、英語で書かれ、五章より構成されている。

第一章は本研究の研究背景として、既存のバイオセンサおよび、任意の生体分子の種別や濃度を計測可能にする電気化学的アプタマ(EAB)センサに関する知見について概説し、さらに本研究の目的および各章の概要について述べている。

第二章「*Survey of Oligoethylene Glycol-based Self-Assembled Monolayers on Electrochemical Aptamer-Based Sensor in Biological Fluids*」では、EAB センサ中の DNA アプタマを取り囲む自己組織化単分子膜(SAM)層が、EAB センサにて取得される電気化学的信号の強度と安定性に与える影響を評価した。具体的には、バンコマイシンを捕捉可能なアプタマの末端に対して、レドックスレポータとなるメチレンブルーを結合させることで、オリゴエチレングリコール(OEG)とメルカプトヘキサノール(MCH)から構成される SAM 層におけるバンコマイシンアプタマの電気化学的信号応答を比較した。OEG 単独で形成された SAM 層では安定な信号応答が得られたものの、アプタマの構造変化に伴うゲイン値が低かったため、OEG と MCH をブレンドした SAM 層を検討したところ、既存の MCH 単独の SAM 層と比較して、低ノイズで安定な信号応答が得られた、と述べている。さらに、血液や動物を用いた実験においても、OEG と MCH からなる SAM 層は、SAM 層中の分子配向性や分子間相互作用によって、安定な信号応答を示すことを見出した、と述べている。

第三章「*Surface Requirements for Optimal Electrochemical Biosensing on Wearable Platform*」では、EAB センサを用いて汗中に含まれる生体分子を低侵襲に計測するために、アプタマを担持するための電極構造の開発に取り組んだ。特に、身体装着型の EAB センサの開発に向けて、種々の方法で作製した薄膜状金電極の微細構造や電気化学特性を比較した。薄膜状金電極の作製手法として、スパッタ法、蒸着法、および、インクジェット印刷法に着目し、各手法にて作製した薄膜状金電極の表面構造ならびに電気化学的特性を分析した。これらの金電極に対して、フェニルアラニンを捕捉するアプタマを修飾することで、EAB センサの応答性能についても検証した。検証の結果、既存の電極材料である金線と比較して、インクジェット印刷法を用いて作製した薄膜状金電極が高い電気化学的表面積を有することを発見した、と述べている。

第四章「*Real time measurement of in Brain Dopamine using Electrochemical Aptamer-Based Sensors*」では、脳内のドーパミン濃度の推移をリアルタイムで計測するための EAB センサ開発について紹介した。具体的には、ドーパミンに対する高い感度と選択性を示すアプタマを搭載した EAB センサを作製した。ドーパミン濃度を計測できることを検証した後に、ラットを用いた動物実験において脳内のドーパミン濃度の推移を評価した。ラット脳内に EAB センサを固定し、覚醒状態でコカインの投与に応じたドーパミン濃度を計測したところ、コカインの投与に応じたシグナルの発生を検出することに成功した、と述べている。一方で、ドーパミン捕捉時のゲイン値が低かったため、持続的なドーパミン濃度の計測に向けて、今後はアプタマの構造に変異を入れる改良が必要であると考察している。

第五章では本研究の要点を概説し、本研究の意義と今後の展望を述べている。

以上を要するに、本論文では、EAB センサ開発のための要素技術となる SAM 層、電極、アプタマに係る素材の構造や電気化学特性の要件を追究したものであり、工学上なら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、十分な価値があるものと認められる。