

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的设计・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, 学位の種類: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)	要約
Type(English)	Outline

令和2年2月19日

論文要約

物質理工学院応用化学系応用化学コース

奥山 浩人

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的设计・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デバイスの構築に向け、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、溶液透過に基づく迅速な分子検出法に関する内容であり、7章より構成されている。

第1章では、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た。また、これらの先行研究を基に、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た。

第2章では、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た。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法と高反応性、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、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た。

第3章では、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した。多孔質膜の細孔空間を反応場に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とした。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た。

第4章では、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た。多孔質膜に対し、プラズマグラフト重合法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た。さらに作製された膜型センサーの物性解析から、均一かつ高密度な抗体固定が実証されるとともに、細孔内への溶液透過に対しても高い抗体保持特性を有していることを明らかにした。

第5章では、第4章で作製された膜型センサーを用いた、迅速かつ高感度な溶液透過型イムノアッセイについて示した。本章では、膜型イムノ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って短時間で検査を行うことが可能であるとともに、従来の ELISA 法と比較しても高いシグナル特性を発揮できることを明らかにした。さらに、長時間の保存期間後においても高いシグナル特性を維持していることも実証された。

第 6 章では、化学工学モデリングを介して、膜型イムノセンサーの有効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、両者の性能を比較することで本システムの優位性を示した。さらに膜構造、分子検出試験における溶液透過流速といった各種条件を変化させることによって、シグナル増幅に関与するパラメーターの検討と性能予測が行われた。

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た。

以上、本論文では、優れた分子検出デバイスの開発を目指し、多孔質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うことによって、従来法よりも迅速かつ高感度な新規バイオセンサーの確立に貢献した。