T2R2 東京工業大学リサーチリポジトリ
Tokyo Tech Research Repository

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	細胞内酸素濃度イメージングのためのリン光性白金ポルフィリン化合物の合成
Title(English)	
著者(和文)	尾台俊亮
Author(English)	Shunsuke Odai
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11162号, 授与年月日:2019年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:蒲池 利章,中村 聡,三原 久和,和地 正明,朝倉 則行
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11162号, Conferred date:2019/3/26, 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

Powered by T2R2 (Tokyo Institute Research Repository)

（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	尾台　俊亮	
論文審査 審 査 員		氏　名	職　名	氏　名	職　名
	主査	蒲池　利章	教授	朝倉　則行	講師
	審査員	中村　聡	教授		
		三原　久和	教授		
		和地　正明	教授		

論文審査の要旨（2000 字程度）

本論文は「細胞内酸素濃度イメージングのためのリン光性白金ポルフィリン化合物の合成」と題し，5 章より構成されている。

第 1 章「緒言」では，リン光を用いた酸素センシング法や，その測定の課題を解決するために用いたデンドリマー構造やメソポーラスシリカナノ粒子について概説し，本研究の目的と意義について述べている。

第 2 章「デンドリマーポルフィリンの合成と分光学特性評価」では，生体内での分光学特性変化を抑制可能なデンドリマーポルフィリンの設計・合成と，その分光学特性について述べている。新たに 6 種類のデンドリマーポルフィリンを合成している。これらの分光学特性評価の結果，周囲のデンドロンにより白金ポルフィリン周囲の極性や白金ポルフィリンとアミノ酸などの培地中の小分子との相互作用が変化していることを明らかにしている。また，様々な気相酸素濃度雰囲気下で発光スペクトルを測定した結果，デンドリマーポルフィリンは白金ポルフィリンが有する酸素応答性を保持しており，酸素センサーとして利用可能であることを示している。

第 3 章「デンドリマーポルフィリンの細胞実験における有用性」では，合成したデンドリマーポルフィリンの生体成分による分光学特性変化と，それらを用いた細胞内酸素濃度測定について述べている。生体成分による分光学特性変化を評価した結果，従来の白金ポルフィリンと比較して，デンドリマーポルフィリンはその変化が抑制されており，設計通りデンドリマー構造により白金ポルフィリンと生体成分の相互作用を抑制できたことを明らかにしている。また，それらを用いた細胞実験の結果から，分子表面の荷電状態により細胞への暗所毒性や取り込み能が異なることを明らかにしている。さらに，デンドリマーポルフィリンを用いることで，これまで困難であった血清存在下での色素の取り込みが可能になり，血清飢餓の影響のない酸素濃度イメージングに成功したと述べている。

第 4 章「白金ポルフィリン修飾 MSNs の調製と細胞実験への利用」では，メソポーラスシリカナノ粒子の細孔内に白金ポルフィリンを修飾したリン光性ナノ粒子の調製について述べ，それらの酸素消光特性・生体成分との相互作用・細胞内酸素濃度イメージングにおける有用性について述べている。調製したリン光性ナノ粒子は，白金ポルフィリン由来の吸光・発光特性および酸素応答性を示したことから，酸素センサーとして利用可能であることを示している。また，生体成分による分光学特性の変化も大幅に改善されたことを示している。白金ポルフィリン修飾 MSNs 用いた酸素濃度イメージングから，このリン光性ナノ粒子は従来の色素よりも光毒性が低いことを明らかにしている。MSNs の細孔内で生成した一重項酸素が MSNs 外に移動する前に消光したため，細胞への酸化的ダメージが軽減されていると考察している。

第 5 章「総括」では，本研究の結果を総括し，今後の展望について述べている。

以上を要するに，本論文は，デンドリマー構造や MSNs を利用したリン光性白金ポルフィリン化合物を合成し，これまでに問題であった光毒性や生体成分との相互作用を軽減した酸素イメージング測定を可能にしている。さらに，血清飢餓の影響のない酸素濃度イメージングが可能であることを示している。また，タンパク質等の巨大な生体成分との相互作用による分光学特性変化の少ない測定が可能であり，メソポーラスシリカナノ粒子を利用した測定では，一重項酸素による細胞障害が少ないことを明らかにしている。これらリン光性白金ポルフィリン化合物を用いた酸素イメージングにより，細胞の酸素代謝についてより正確な測定も期待されることから，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。

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。