

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	
Title(English)	Probing model systems by atomic force microscopy toward the comprehensive understanding of receptor-ligand interactions in biological environments
著者(和文)	MondarteEvan Angelo Q
Author(English)	Evan Angelo Quimada Mondarte
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11905号, 授与年月日:2021年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:林 智広,北本 仁孝,森 俊明,柘植 丈治,石田 忠
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11905号, Conferred date:2021/3/26, 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	Evan Angelo Quimada MONDARTE		
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	北本 仁孝	教授	審査員		
		森 俊明	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「Probing model systems by atomic force microscopy toward the comprehensive understanding of receptor-ligand interactions in biological environments」と題し、英文で書かれ全6章から構成されている。

第1章「Introduction」では、本研究の研究対象であるストレプトアビジン-ビオチンの分子認識系に関して、分子夾雑状態に関する過去の知見をまとめ、本研究の目的について述べている。

第2章「Review of related Literature」では、本研究で用いた原子間力顕微鏡法(Atomic force microscopy: AFM)、コロイドプローブ原子間力顕微鏡法(Colloid-probe atomic force microscopy: CP-AFM)、の原理について説明している。特に、従来のAFMでは行われていなかった、高時間分解力学測定の場合が今までに無い事実を述べている。また後半では、分子夾雑状態における分子認識反応に関する今までの知見についてまとめている。ここでは結合のキネティクスに関する研究の大部分は他の分子を含まない緩衝溶液中で行われており、体内に代表される分子夾雑環境において、分子結合・解離のキネティクスを議論する知見が不足している現状を説明している。これに基づき分子夾雑状態における分子認識プロセスを記述するための様々な理論モデルについて述べ、その実証のために必要とされる実験について述べている。

第3章「Methodology」では、本研究で行われた実験の詳細について述べている。ストレプトアビジン、ビオチンを固定するためのテンプレートとなる自己組織化単分子膜(Self-assembled monolayers: SAMs)の最適化、Si基板およびSi製AFM探針上におけるSAMの作製方法について述べている。また、単一分子力学測定、表面間力測定に用いるプローブの設計についても説明している。

第4章「Results and discussion: Streptavidin-biotin system」では、最も強い非共有結合であり、生体分子どうしの結合、生体分子のバイオセンサー表面への固定などに利用されているストレプトアビジンとビオチンの結合力を高時間分解能(20マイクロ秒)で計測し、結合力の揺らぎを計測した結果について述べている。これによって、従来実験的に観測されることが無かった完全結合・完全解離状態の間に存在する6つの過渡状態を明らかにし、より詳細なポテンシャル地形に関する描像を得ている。

第5章「Results and discussion: Crowded biological environment」では、分子夾雑状態にある血清中で、物理化学的性質が異なる物体間に作用する力をサブナノスケールの距離分解能で解析している。特に、相互作用は従来のDLVO理論では説明できず、物体表面近傍に堆積するタンパク質分子層、層内のタンパク質分子間相互作用による局所的粘性の変化などが、相互作用に大きく寄与していることを報告している。

第6章「Conclusions and overall outlook」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、AFMを用いた分子認識系の単一分子力学測定に高時間分解能測定を融合させ、従来は分子シミュレーションでのみ観察可能であった、結合の過渡状態の実験的観測に初めて成功した結果について述べている。さらに、体内環境のような分子夾雑状態内での相互作用に関して物理学的背景も含めて定量的に解析している。この2つの知見は分子認識反応の基礎的理解の一助となり、さらにバイオセンサーからドラッグデリバリーにいたる様々なバイオデバイスの設計のための指針も与えることから、理學上貢献するところが大きい。よって、本論文は博士(理学)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。