

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	固体表面に吸着したタンパク質が形成する細胞接着サイトのナノスケール分解能での可視化
Title(English)	
著者(和文)	田原寛之
Author(English)	Hiroyuki Tahara
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12449号, 授与年月日:2023年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:林 智広,北本 仁孝,曾根 正人,柘植 丈治,田中 圭介
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12449号, Conferred date:2023/3/26, 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	田原 寛之	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	林 智広	准教授	田中 祐圭	准教授
	審査員	北本 仁孝	教授		
		曾根 正人	教授		
柘植 丈治		准教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「固体表面に吸着したタンパク質が形成する細胞接着サイトのナノスケール分解能での可視化」と題し、日本語で書かれ全6章から構成されている。

第1章「序論」では、細胞接着と足場タンパク質吸着の関係、それを利用したバイオマテリアルの開発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「原子間力顕微鏡を用いた接着力マッピングと動的力分光法」では、原子間力顕微鏡法(Atomic force microscopy: AFM)を用いた、相互作用力の測定、そのマッピング技術、その応用例について解説している。また、負荷速度と結合破断力の関係を記述するBell-Evans理論について説明し、動的力分光法(Dynamic force spectroscopy: DFS)について解説し、本研究におけるBell-Evans理論の応用の可能性について述べている。

第3章「本研究で用いた表面改質技術」では、本研究でタンパク質吸着・細胞接着のプラットフォームとして用いている自己組織化単分子膜(self-assembled monolayers: SAMs)についてその特徴、作製方法について説明し、物理化学的特性の評価手法について述べている。また、SAMを用いたAFM探針への生体分子の固定方法についても解説している。また、細胞接着実験、接着した細胞密度、接着形態を観測するための蛍光顕微鏡観察の詳細についても述べている。

第4章「RGDSで機能化されたSAMs表面におけるRGD分布の可視化」では、RGD配列を有するチオール分子で構成されるSAMsを用いて、本研究で提案するRGD再度の可視化技術の検証を行った結果、およびその定量性についても述べている。さらに、これらの結果を利用して、探針へのRGD結合ペプチド分子の固定化の最適化についても報告している。

第5章「血清を吸着させたSAMs表面におけるRGD分布の可視化と細胞接着応答を決定するパラメータの議論」では、物理化学特性の異なるSAMsを用いて細胞接着実験を行い、疎・親水性、表面電荷、抗タンパク吸着特性と細胞接着密度との相関について述べている。また、本研究で開発したRGDサイトのナノスケール分解能でのマッピング結果との相関を解析し、RGDの分布と細胞接着密度・接着形態は必ずしも完璧に相関しないことを述べている。さらにDFSを用いたRGD結合ペプチドとRGDサイトの結合の自然結合寿命を考慮することによって、細胞挙動が定量的に説明できることを報告している。この結果を基に従来の免疫染色を用いたELISA、蛍光顕微鏡観察結果が細胞接着の結果を説明できない理由について説明している。

第6章「総括と今後の展望」では本研究で得られた知見をまとめ、本論文の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、細胞のインテグリンが分子認識するRGDサイトをナノスケールの分解能で可視化し、細胞接着密度が決定する要因を定量的に解明した画期的な研究成果について述べている。これらの知見は、細胞挙動を決定する要因の解明という基礎研究としての成果のみならず、細胞培養のための培養環境、再生医療のための足場材料の設計のための指針も与えることから、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。