

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	9,10-ジ (ピペラジニル) アントラセンを基にした生体適合性の粘度応答性蛍光プローブの開発
Title(English)	Development of Biocompatible Viscosity-Responsive Fluorescent Probes Based on 9,10-Di(piperaziny)anthracene
著者(和文)	足立惇弥
Author(English)	Junya Adachi
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12428号, 授与年月日:2023年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:金原 数,丸山 厚,湯浅 英哉,上野 隆史,岡田 智
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12428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

(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	足立 惇弥	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	金原 数	教授	岡田 智	准教授
	審査員	丸山 厚	教授		
		湯浅 英哉	教授		
上野 隆史		教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「Development of Biocompatible Viscosity-Responsive Fluorescent Probes Based on 9,10-Di(piperazinyl)anthracene (9,10-ジ (ピペラジニル) アントラセンを基にした生体適合性の粘度応答性蛍光プローブの開発)」と題して、粘度応答性蛍光プローブの開発とそれを用いたイメージングに関する研究成果が記されており、英文で6章より構成されている。

第一章「General Introduction」では、環境応答性蛍光プローブの観点から粘度応答性分子の特徴を概観し、本研究に至る研究の背景と研究目的が記されている。微小環境の粘度測定には機械的な手法が適用できないため、小分子の粘度応答性蛍光プローブを用いた粘度の可視化が検討されている。その中で、細胞系に利用できる粘度応答性蛍光プローブ開発の難しさを指摘し、粘度特異的な環境応答性蛍光分子を開発する上での課題を考察している。また、本研究課題に対する近年のアプローチも踏まえた上で、本研究における新しい分子設計指針について述べられている。

第二章「Synthesis and Photophysical Properties of 9,10-Di(piperazinyl)anthracene and Its Derivatives Directed Toward Biocompatible Probes」では、設計した分子の合成とそれらの基本的な光学特性について記述している。9,10-ジ(ピペラジニル)アントラセン及びその誘導体の合成法を確立し、適用できない反応条件に付いても記載されている。また、水系環境での使用が想定されていることから、分子内のアミン部位に対するプロトン化についても調べられており、その光学特性については実験と計算の両面から検討されている。また、側鎖の修飾が分子の発光特性に大きく影響を与えないことを示している。本結果から、発光部位は同一のまま、側鎖を適切に修飾することで目的に応じたプローブ設計が可能であると結論付けられている。

第三章「Dense and Acidic Organelle Visualization in Living Cells and Responsiveness to Intracellular Biological Processes」では、今回開発したプローブを利用した生細胞イメージングに関する研究成果が記されている。種々の細胞実験から、オリゴ(エチレングリコール)鎖を導入した分子が低い細胞毒性、細胞膜透過性を有することを見出し、密で酸性のオルガネラを選択的に染色することが示されている。また、今回開発した分子が細胞内においても生物学的プロセスに伴う粘度応答性の発光挙動を示し、粘度応答性蛍光プローブとしての有用性が確認されている。

第四章「Control of Sensitivity to Micelles/Vesicles by Length of Monodisperse Oligo(Ethylene Glycol) Substituted to 9,10-Di(piperazinyl)anthracene」では、ミセルやベシクルを含む溶液中におけるプローブ分子の応答性について記述している。溶液の pH と側鎖の長さによってミセルやベシクルに対する感度が増加することを見出し、第三章の細胞イメージングにおいてバックグラウンドフリーの染色が達成された理由を考察している。

第五章「Label-Free Visualization of Multiphase Coacervates by Targeting Viscosity」では、コアセルベートの可視化について記述している。コアセルベートに特徴的な高い粘度をターゲットとした染色を達成し、発光寿命を利用することで多層液滴を識別できることを示している。

第六章「Conclusion and Perspectives」では、本博士論文のまとめと本分野の今後の展望について記述している。

以上を要するに、本論文は生体系へ適用可能な粘度応答性蛍光プローブの新しい設計指針の提案とその有用性を実証したものであり、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。

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。