

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	巨大脂質二重膜小胞における超短カーボンナノチューブチャンネル形成の研究
Title(English)	
著者(和文)	菅野翔一郎
Author(English)	Shoichiro Kanno
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12820号, 授与年月日:2024年6月30日, 学位の種別:課程博士, 審査員:八木 透,柳田 保子,林 智広,高山 俊男,石田 忠
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12820号, Conferred date:2024/6/30, 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	菅野 翔一郎	
論文審査 審査員		氏名	職名		氏名	職名
	主査	八木 透	教授	審査員	石田 忠	准教授
	審査員	柳田保子	教授			
		林 智広	准教授			
高山俊男		准教授				

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「巨大脂質二重膜小胞における超短カーボンナノチューブチャンネル形成の研究」と題し、和文にて全5章から構成されている。

第1章「緒論」では、脂質二重膜を起点として巨大脂質二重膜小胞(giant unilamellar vesicle: GUV)の定義について述べている。また将来の応用のためには GUV-GUV 間もしくは GUV-細胞間の分子輸送経路構築が重要であることを示している。その材料として、ナノスケールの長さに切断したカーボンナノチューブ(carbon nanotube: CNT)に着目し、超短 CNT の GUV への挿入が GUV 膜形態に及ぼす影響を明らかにすると説明している。また、超短 CNT を GUV に暴露して GUV がチャンネルとして機能するかを評価するために、膜の透過性を調べる必要があると述べている。

第2章「超短 CNT の作製」では、超音波破碎によって超短 CNT を作製し、透過型電子顕微鏡、原子間力顕微鏡、動的光散乱法による分析を行うことで、CNT が 0~60 nm の範囲に切断されたことを明らかにしている。また、水性溶媒中で超短 CNT と脂質分子を混合することで、超短 CNT を脂質分子でコーティングした。ラマン分光法のスペクトル解析の結果から、コーティング後の超短 CNT の直径が 0.9 nm と 1.6 nm であったことから、確かに脂質分子がコーティングされたことを示している。そして、超短 CNT を曝露した脂質二重膜に固定電圧を印加した状態での電流計測により、超短 CNT の脂質二重膜におけるチャンネル形成能力について評価したことを述べている。電流計測結果によるとチャンネル形成を示唆するステップ状の電流波形が観察され、さらにヒストグラムにおけるコンダクタンスの離散的な分布より、単一超短 CNT のコンダクタンスが 0.4 nS であると推定された。この数値は既報の値と同様のオーダーであり、超短 CNT の膜への挿入が示唆された。したがって今回作製した超短 CNT は数~数十 nm に切断されており、脂質二重膜へ自発的に挿入できる特性が判明したと述べている。

第3章「超短 CNT 挿入による GUV 変形解析」では、GUV を用いて超短 CNT が脂質二重膜の変形に及ぼす影響を調査した結果について述べている。蛍光顕微鏡による観察にて超短 CNT に曝露した GUV の膜形状を評価したところ、超短 CNT が GUV の形状を球形からダンベル状に連結した小胞へと変形させることを示している。さらにその変形形態を膜全体の弾性エネルギーによる膜変形モデルと比較した。その結果、面積と曲率の増加が超短 CNT の膜挿入により発生していることを示し、超短 CNT では膜挿入によって脂質分子やペプチドの膜挿入と同様な膜変形メカニズムを持つことを述べている。

第4章「GUV の物質透過性評価手法の開発」では、GUV 膜における超短 CNT によるイオン輸送を評価するために、蛍光プローブを内包した GUV と蛍光顕微鏡を用いた超短 CNT チャンネルの透過性評価手法を開発したことを述べている。手法を評価するために GUV 膜の形態観察と内部蛍光強度の測定を並行して実施し、Ca²⁺透過を評価することで、蛍光顕微鏡を用いた本アプローチの原理実証を行ったと述べている。実証実験では、顕微鏡下において、変形が発生していない GUV 膜内に Ca²⁺が輸送される様子を示している。さらに本手法を用いて GUV への超短 CNT 導入濃度による Ca²⁺の輸送過程の変化を評価した。超短 CNT の濃度上昇に伴い Ca²⁺の透過性が上昇すると考えられたが、明確な関係が得られなかったことを述べている。

第5章「結論」では、各章で得られた知見をまとめ、残された課題とその解決の方針を示した。さらに本研究によって得られた知見が GUV を用いたデバイスに及ぼす貢献について説明し、残された課題と解決の方向性を示すとともに、本研究がどのように社会に貢献できるかなど将来に向けた展望について総括している。

以上を要するに本論文は、超短 CNT チャンネル形成による GUV 膜変形解析、および蛍光プローブと顕微鏡を用いた GUV 中の超短 CNT チャンネルの透過性評価手法の開発について述べている。そしてこれらの実証実験を通して、GUV における超短 CNT チャンネル形成に関する知見を提供し、その有用性を明らかにした。本研究で得られた知見は医用生体工学の研究領域において価値が高く、工学上、寄与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価値があるものと認められる。