

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	生体環境で機能する感圧化学センサーの創製
Title(English)	
著者(和文)	木下智和
Author(English)	Tomokazu Kinoshita
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京科学大学, 報告番号:甲第214号, 授与年月日:2025年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:福原 学,火原 彰秀,豊田 真司,河野 正規,澤田 知久
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Institute of Science Tokyo, Report number:甲第214号, Conferred date:2025/3/26, 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	木下 智和	
論文審査 審査員		氏名	職名		氏名	職名
	主査	福原 学	准教授	審査員	澤田 知久	准教授
	審査員	火原 彰秀	教授			
		豊田 真司	教授			
河野 正規		教授				

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は“生体環境で機能する感圧化学センサーの創製”と題し、序論、本論 8 章および結言から構成されている。

序論では、メカノバイオロジー分野の近年の学術的動向を俯瞰し、従来観測されている生命力学現象の起源を捉える手法として、瞬間圧力応答の計測法と課題点を説明した。その上で、瞬間圧力応答の計測に向けて感圧化学センサーの作動機構の開拓を本博士論文の目的として設定し、作動機構の開拓にあたって必要なパラメータを明示している。

第 1 章“ペリレン誘導体の分子間相互作用における静水圧効果”では、本論文の研究で用いた静水圧印加装置について述べるとともに、キラルな側鎖を導入したペリレンビスイミドの会合体に対する静水圧効果を明らかにしている。

第 2 章“フタロシアニンギアの分子間相互作用の多次元制御”ではより強い分子間相互作用を示す分子の検討として、ギア型のフタロシアニンダイマーに着目し、溶媒和がエントロピー変化の主因子として作用し、温度と圧力の 2 つの外部刺激によって二量化過程を制御できることを明らかにした。

第 3 章“アントラセン縮合ヘリセンを用いたレシオ型感圧化学センサー”ではアントラセン縮合ヘリセンに着目し、静水圧によって誘起された分子内 π スタックと続く分子内 [4+4] 光環化二量化反応の進行に伴ってレシオメトリックな蛍光シグナルを発する感圧化学センサーとなり得ることを示している。

第 4 章“3 元的シグナルを示す擬ヘリセン構造の感圧化学センサー”ではらせん不斉によって 3 種のコンフォメーションを示す擬ヘリセン型分子を用いて静水圧下で溶媒効果の検討を行った結果、各コンフォメーションの相対エネルギー、体積の差に基づいて静水圧によって 3 元的なシグナル変化を示す感圧化学センサーとなり得ることを明らかにしている。

第 5 章“ペンタセンダイマーの分子内一重項分裂における静水圧効果”ではペンタセンダイマーの分子内一重項分裂の過程に着目し、三重項励起子を生成する過程 (速度定数、量子収率) に静水圧で変化する溶媒和によって、制御されることを実証している。

第 6 章“アニオン認識蛍光フォルダマーの動的制御”では溶媒とコンフォメーション変化によってダイナミックなシグナル変化を示す系のさらなる探索として、フォルダマー骨格に着目している。溶媒効果の検討を通して、高極性の溶媒環境で 2 種類のコンフォマーが存在し、静水圧印加によってこれらの割合を基底・励起両状態での制御が可能であることを明らかにし、生体環境と同じく高極性の溶媒環境に適した作動機構であることを示した。この実験事実に基づき以降の章での研究展開を行っている。

第 7 章“分子フラワーの創製：静水圧をトリガーとしたドラッグデリバリーシステム”では疎溶媒効果と静水圧効果で駆動する作動機構を利用したセラノスティクスの実証を目的としている。本章では、コンフォメーション変化によって蛍光シグナルが変化するイメージング診断とドラッグデリバリーシステム (DDS) による治療が可能な感圧化学センサーを構想し、実測・計算結果に基づいた分子設計を行っている。この分子設計によって、モノマーユニットのコンフォメーションが制御されることで、溶媒極性に比例した turn-on 型の蛍光シグナル変化と静水圧刺激で誘起される薬剤放出過程が示され、圧力を外部刺激とするセラノスティクスを初めて実証している。

第 8 章“親水性フォルダマーを用いた生体環境での圧シグナル計測”では親水基を導入した感圧化学センサーを用いた生体環境での圧シグナル計測への展開を目指した。具体的には親水基を導入したフォルダマー骨格を有する感圧化学センサーの分子設計を行い、静水圧下での光学特性を明らかにした。また、共焦点レーザー蛍光顕微鏡と高圧セルを組みあわせることで、静水圧を印加した状態で蛍光イメージングが取得可能な光学系の構築を行い、感圧化学センサーで染色した細胞を対象に観測を行ったことで、蛍光プロファイルを介して細胞の圧シグナル応答性をイメージングでき得る計測法として初めて実証した。

結言では、本論文を総括するとともに、本論文で得られた成果、知見に基づいて、今後の応用や展開が期待される研究領域について述べている。

以上要するに、本論文は、分子の配座や溶媒和に基づく感圧化学センサーの新規の作動機構を体系的に明らかにしたことで、生体環境にも適用可能な瞬間的・局所的な圧力変化の可視化・定量化の分析手法として提示することができた。また、圧力駆動型 DDS モデルの系を初めて実証したことで、圧力を外部刺激とする革新的なセラノスティクスを提示した。本成果により、超分子からメカノバイオロジー、医療診断・治療までを統一的に繋ぐ概念として広範な学術的波及効果が望める点で理学的貢献するところが大きい。これにより、博士 (理学) の学位論文として十分価値があるものと認める。

注意：「論文審査の要旨及び審査員」は、東京科学大学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。