

# 論文審査の結果の要旨

氏名 青木 寛

本論文は、生体膜のイオンチャンネル蛋白の機構の概念に基づき、イオン・分子を選択的、高感度に検出する電気化学センサーの開発に関するものである。全体が8章からなり、第1章から第3章までは序論であり、第1章では本研究の目的とその意義が述べられている。第2章および第3章では、合成リセプターで化学修飾した固体電極上で、電気化学不活性な目的物質がそのリセプターに選択的に結合することで電極酸化還元活性なマーカーの膜透過の化学選択的開閉を制御し、信号増幅可能なイオン・分子検出法をどのような仕組みで電気化学的センサーとして成立させるか、その原理とセンサー膜製法について解説している。第4章から7章までは、具体的化学センサーの製作と応答の評価に関するものである。

第4章では、トリカルボン酸リセプターによる多価プロトン化アミンの選択的検出に関する研究が述べられている。3つのカルボン酸基をもち、チオアミド基を介して金電極上に共有結合するリセプターを設計・合成し、従来研究されてきた長鎖アルキル基をもつリセプター自己集合膜 (SAM) に比し著しく薄い SAM によるセンサーを作製した。これはセンサーの信号変換のためのマーカーの酸化還元反応が、長鎖アルキル基による阻害を避けるために考えられている。また、チオアミド基を介しての金属電極表面での SAM 形成に関するはじめての例であるため、これを詳細に評価している。この膜センサーの多価プロトン化アミン類に対する化学選択性および検出下限は、それら被分析物質の有する電荷の大きさに依っていると見出した。また、これを膜界面での脱プロトン化したりセプターと被分析物質との超分子形成に伴う界面電荷密度の変化が、マーカー  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$  の電極界面への接近の度合いを変化させるためと説明している

第5章では、ペプチド核酸 (PNA) をプローブとした相補的オリゴヌクレオチドの選択的検出について述べている。PNA プローブとして PNA の末端にシステインを結合した分子、5'-HS(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-TTG TGA GGC ACT GCC-3' を用い、システインの -SH 基を介して共有結合時に金電極上に SAM 膜として固定化した。この膜のプロ

ープ分子間に適当な間隙をもたせるためにメルカプトヘキサノールとの混合 SAM 修飾電極とした。こうすることにより  $10^{-3}\text{M}$  から  $10^{-6}\text{M}$  の濃度範囲の相補的オリゴヌクレオチドを選択的に検出できることを示した。また一塩基変異も検出できることを示した。このセンサーの応答機構を、電荷中性の PNA プローブに負の電荷を有する相補的オリゴヌクレオチドが結合し、負の電荷を有するマーカー  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$  が電極界面にアクセスしにくくなり、その電極酸化還元反応が生起しにくくなるためと説明している。

第6章は、水素結合を用いて無機アニオンを認識するリセプターによるリン酸イオンの検出について述べている。リン酸認識部位としてビスチオ尿素、電極結合部位としてチオール基を有するリセプターで金電極上に SAM を修飾したリン酸イオンセンサーを作製し、その応答のリン酸イオンに対する優れた選択性を見出した。その応答機構は多点水素結合によるリン酸イオンの界面リセプターへの結合により電極界面の負の電荷密度が増大し、マーカー  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$  の電極酸化還元反応を阻害するためと説明している。

第7章は、シクロデキストリン (CD) 修飾吊り下げ水銀電極による電荷中性分子の検出について述べている。SAM の分子充填を最密にするよう水銀電極表面積を調節することにより、CD の内孔に目的物質がサイズ選択的に結合すること、その結果酸化還元マーカーの内孔透過量の変化を尺度に目的物質のサイズ選択的検出ができることを例示している。第8章は結論である。

以上、本研究は超分子形成する分子膜に基づく化学センサーに関する研究で、分析化学の発展に寄与する成果を収めた。よって理学博士取得を目的とする研究として十分であると審査員は全員一致で認めた。なお、本論文は各章の研究が複数の研究者との共同研究であるが、論文提出者が主体となって行ったもので論文提出者の寄与は十分であると判断する。

したがって、博士 (理学) の学位を授与できると認める。