

論文の内容の要旨

論文題目 INTERDISCIPLINARY APPLICATIONS FOR MEDICAL DIAGNOSTICS WITH THE DESIGN AND THE CONTROL OF BIOINTERFACE USING FUNCTIONAL 2-METHACRYLOYLOXYETHYL PHOSPHORYL CHOLINE POLYMERS
(機能性リン脂質ポリマーを用いたバイオインタフェースのデザイン及び抑制による医学診断への応用)

氏名 朴 鍾 元

水溶性人工リン脂質ポリマーである、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン(MPC) ユニットを含む Poly(MPC-co-n-butyl methacrylate) (PMB)を用いて水晶振動子式(QCM)免疫センサーでのブロッキング効果と安定化効果の機能性について検討を行った。三つの種類の抗体が固定化された QCM 免疫センサーに対して八個の市販試薬との比較を行った結果、PMB の方が温度促進、長時間保存、検量線での実験結果によって固定化された抗体の免疫力を維持できた事が明らかになった。また、人間血清中でのC反応性蛋白質(CRP)の検出実験では、他の試薬と比べ PMB を修飾した QCM 免疫センサーは血清中での他の蛋白質から起こるセンサー表面での非得意的結合の高効率的に抑制が可能になった事が明らかになった。

金表面に抗体を安定に固定化し、医学診断への応用を検討するため、従来のラジカル重合法により poly(MPC-co-n-butyl methacrylate-co-p-nitrophenyloxycarbonyl) (PMBN)を合成した。水溶性及び両親媒性である PMBN の水溶液中での会合体生成特性について蛍光分子を用いて検討した後、PMBN の活性エステルに選択的にチオール分子を結合させた。表面重量変化を検出できる QCM を用いて金表面での吸着挙動の検討を行った。その後、多様な表面分析手法を用いてホスホリルコリン基の配列性を検討した結果、21.5%チオール化 PMBN を用いて金表面修飾を行った場合が一番良いと判明された。その PMBN で修飾された金表面を用いて蛋白質による非特異吸着実験や固定化抗体の安定性を調べた結果、金表面にホスホリルコリン基の良い配列によって MPC 特性を発現できたことが明らかになった。

PMBNを用いて溶媒蒸発法によりMPCポリマーナノ粒子(MPC-PNP)を調整した。粒子表面についた分子デザインによって MPC ユニットのホスホリルコリン基は高密度で表面に配列されている事が観察できた。牛血清アルブミン(BSA)を用いて非特異吸着実験を行った結果、ポリスチレン粒子との比較により MPC-PNP の場合、ホスホリルコリン基による蛋白質吸着が抑制できた事が明らかになった。粒子の表面上にある活性エステル基を用いて坑 CRP 抗体を結合させ免疫凝集反応方法によって血清中での CRP 検出可能性を検討した。坑 CRP 抗体結合ポリスチレン粒子と比べ、結合抗体の安定性や非特異吸着などの問題から自由な粒子が出来た事を示し、従来診断試薬であるポリスチレン粒子を代用出来る可能性を明らかにした。

機能性検討を行った MPC-PNP を用いて QCM 免疫センサーでのシグナル増幅による分析感度向上について検討を行った。QCM 免疫センサーを用いてターゲット分子であるビスフェノールA (BPA)との抗原-抗体反応後、坑 BPA 抗体結合 MPC-PNP を添加し、第2段目抗原-抗体反応を行った。センサー表面上での粒子による大きい重量変化によって、BPA に対する分析感度は第1段目反応と比べ、約8倍増幅出来た事が明らかになった。これらの研究結果により、MPC ポリマーを用いて医学診断で用いられる材料やデバイスの表面をデザイン及び抑制によって高感度・高信頼性医学診断が可能になると期待出来る。