

審査の結果の要旨

氏名 許 岩

マイクロ流路を組み込んだチップは、試薬の消費量の抑制、反応時間の短縮および良好な反応プロセスの制御と多くの利点を有する点で、有機合成反応、バイオ分子の検出などに利用が期待されている。しかしながら、表面積と体積との比率が相対的に大きくなるために、反応種が表面に吸着したり活性化したりすることが、問題として残されている。したがって、マイクロ流路の表面特性を制御することは、極めて重要である。特に、最近注目されているバイオ領域で利用するマイクロ流路チップにおいては、バイオ分子や細胞など生体関連成分とマテリアル表面との相互作用がチップ全体の性能に影響するため、表面の構築法の開拓は強く求められている。本論文では、バイオチップにおける生体関連成分の吸着抑制と輸送特性の制御を目指した表面電位の制御を、表面処理に利用するポリマーマテリアルの創製と関連させて研究している。

本論文は6章から構成されている。

第1章では、細胞膜類似表面の創製により、生体関連成分の吸着抑制と、表面電位を制御することについて、その研究背景と概念を述べ、電荷を有するリン脂質ポリマーの分子設計論をまとめ、本研究の意義を述べている。

第2章では、側鎖にホスホリルコリン基を有する2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン(MPC)を一成分とし、マイクロ流路チップの基材であるシリカに対して共有結合により安定に被覆できるシランカップリング基と正荷電あるいは負荷電を有する官能基を担持したポリマーを設計し、これのラジカル共重合反応による合成と、分子構造の解析について述べている。

第3章では、MPCポリマーを利用して、シリカ基板の表面処理を行い、その表面特性と電気的特性について議論している。シリカ基板はMPCポリマー溶液からの一段階操作により、均一で安定な表面処理がなされること、表面の親水性が維持できることを、X線光電子分光、静的および動的接触角測定、原子間力顕微鏡観察を駆使して解析している。その結果、負荷電から正荷電へとMPCポリマーを系統的に変化させることで、表面電位を -24.2mV から 26.1mV まで幅広く変化させることに成功している。

第4章では、荷電を有するMPCポリマーで基材を修飾し、タンパク質吸着と細胞粘着を抑制するバイオ界面のマイクロ流路内への構築について議論している。タンパク質吸着量は、タンパク質の等電点にかかわらず、MPCポリマーによる表面処理により、ポリマー中の荷電の有無にかかわらず未処理のシリカ基板に比較して有意に低下することを明らかにしている。このことは、タンパク質の電荷と表面電荷の間には明確な引力が存在しないことを示しており、すなわち、生体環境では静電的相互作用がほとんど寄与しないことを見いだしている。さらに、細胞の粘着についても同様に抑制されることを見だし、MPCポリマーによる処理がバイオ界面を創製することに有効であると結論している。

第5章では、マイクロ流体を移動させるために利用する電気浸透流について検討し、その制御についてMPCポリマーの構造との関連を議論している。MPCポリマーによる表面処理は媒体のpHの影響をほとんど受けずに、安定な電気浸透流を誘起することを見いだした。また、表面修飾の際のMPCポリマーの濃度により、容易に電気浸透流速度を変化させることができることを示した。これにより、MPCポリマーで修飾することによりマイクロ流路内での細胞の粘着を阻止でき、また移動速度と方向を電気浸透流により制御できることを明らかにした。以上のように、バイオチップにおいて重要となる2つの特性を有するマイクロ流路表面の作成に成功している。

第6章は総括である。

本研究は、微細加工技術により作成されるマイクロ流路チップをバイオ分野に適用し、生体関連成分の分析を行うために重要な表面での非特異的な反応と輸送を制御するための表面処理ポリマーの分子設計と表面処理法に関連するものであり、ポリマーの荷電状態により幅広い特性を発現できることを示している。これは、バイオチップなど、マテリアル工学を基盤としたマイクロ分析デバイスの開発に大きな福音をもたらし、効率的なバイオ分析や有用バイオ分子探索など、医学、薬学の分野に対しても多大な貢献をするものである。

よって本論文は博士(工学)の学位請求論文として合格と認める。