

本論文は、「Dynamic Microarray Technology for Biochemical Applications (生化学応用のためのダイナミックマイクロアレイ技術)」と題し、5章から構成されている。本論文では、マイクロビーズやゲルに包埋した細胞などを1万個レベルでアレイ化し、薬剤との反応実験の後、所望の1つだけを取り出すことができるシステムの実現を目的としている。従来の観察スポットが固定化されたアレイに対して、実験中にスポットの位置を変化できるアレイを「ダイナミックマイクロアレイ」と称し、実現法を議論するとともに、生化学実験への有効性を実証している。

第1章「Introduction」では、研究の背景と目的、論文の構成について述べている。

第2章「Design and Fabrication」では、実験の原理やデバイス製法に関して、3つの項目に関して述べている。まず、Tジャンクション型マイクロ流路内で internal gelation 法によって均一直径のアルギン酸ハイドロゲルカプセルを製作する原理について議論している。次に、マイクロ流路内に相互に交差した2種類の流路を設計し、それぞれの流路抵抗を調整することで、マイクロビーズを効率的にアレイ化できるトラップ機構、及び、逆流させることによって、全てのビーズを取り出すリセット機構について議論している。最後に、光ピンセットを利用してスポット近辺にバブルを発生させ、特定のビーズを選択的に取り出す原理について議論している。

第3章「Experiments and Results」では、2章で展開した各原理を実証している。アルギン酸ハイドロゲルカプセルの実験では、流速や溶液組成を変化させることによって、ビーズ直径のばらつきが5%未満で、細胞の生存率を70%以上に調整できることが示されている。トラップ機構に関しては、流量比と流路デザインを調整することで、1万個レベルのビーズを99%以上の割合でトラップできることを示している。また、リリース機構に関しては、バブル発生までの詳細な条件を明らかにし、所望の一つを制御性良く取り出せることを実証している。

第4章「Biochemical Applications」では、本システムの生化学応用可能性に関して2つの実験を行い評価している。1つ目は、一般的なビーズアッセイを想定した実験である。まず、ビオチンビーズが一定の割合で含まれているビーズをアレイ化し、ビオチンと選択的に結合する蛍光ストレプトアビジンの溶液を導入することで、ビオチンビーズだけが徐々に蛍光を発する様子を光学計測によって検出した。ここから、未知の物質の同定に用いられている one-bead-one-compound 法に適用可能であることを示している。2つ目は細胞を用いた実験である。細胞をカプセル化したアルギン酸ビーズを配置し、失活させることなく取り出すことに成功した。このとき、バブル発生による熱の影響を避けるために、バブル発生地点をゲルビーズから離すこと、また、発生地点に窪みを設け、周辺の溶液を水よりも低沸点であるフルオロカーボン液に変えることによって、高速にバブルを発生できることを実証している。また、取り出し後にゲルビーズ内の細胞の生存を試薬によって確認し、本システムが細胞機能の解析に有効であると結論付けている。

第5章「Conclusion」では、これまで各章で述べた内容を総括し結論を述べている。

以上を要するに、本論文は、マイクロビーズやゲルに包埋した細胞などを1万個レベルでアレイ化し、薬剤との反応実験の後、所望の一つだけを取り出すことができるダイナミックマイクロアレイを提案し、その実現法および生化学実験への有効性を実証したものである。本論文が提案するマイクロ流体システムは、これまでの生化学における煩雑なスクリーニング作業を高速化・自動化させるシステムとして意義深いものであり、本論文は、その実現法を示すことで、知能機械情報学の発展に貢献したものである。

よって本論文は博士（情報理工学）の学位請求論文として合格と認められる。