

## 審査の結果の要旨

氏名 新田英之

本論文は、**High speed and highly sensitive biomolecule measurements by MEMS based microdevices** (MEMS 技術による極微小デバイスを用いた生体分子高速・高感度計測) と題し7章と付録からなり、英文で記されている。1 ms から1秒程度の高速温度制御と、一分子レベルでの高感度活性計測を可能とするデバイスを設計、製作し、顕微鏡下の生物化学実験に適用してその有用性を実証する研究について述べている。

第1章は **Introduction** (序章) であり、半導体技術で作る **MEMS** デバイスを生物化学実験に適用することにより、これまで困難であった短時間の動的特性変化や一分子レベルでの高感度計測を実現する提案を行い、その生物学的意義を論じている。

第2章は、**Femtoliter containers for single enzymatic activity measurement** (一分子酵素活性計測のためのフェムト・リットル容器) に関して述べている。透明なシリコンゴムとガラス板に微細加工を施し、大きさが数マイクロンで容積が数十フェムト・リットルの微小容器を多数形成し、その中に生体分子を閉じ込めて一分子レベルでの活性計測を可能とした。これを酵素 (**Horseradish-peroxidase**) に適用し有用性を確認した。

第3章は、**Micro-thermodevice of 1 second response time and speed control of motor protein F1-ATPase** (時間応答1秒の温度制御デバイスとモータタンパク F1-ATP 合成酵素の速度制御) に関して述べている。直径400マイクロンのリング状薄膜ヒータと抵抗温度センサを一体化したデバイスをガラス板上に作り、時間応答1秒程度でヒータ近傍の水温を制御した。回転分子モータである F1-ATP 合成酵素に適用し、その回転速度の増加を、常温から70度程度まで測定することに成功した。

第4章は、**Enzymatic measurements by femtoliter containers and micro-thermodevice of 1 second response time** (フェムト・リットル容器と時間応答1秒の温度制御デバイスによる酵素活性測定) に関して述べている。酵素 ( $\beta$ -galactosidase) を微小容器に閉じ込め、その温度を高速に上下することで、通常の実験系ではタンパクの熱変性により実現不可能な高い温度まで、酵素の活性を保ちながらその化学活性の上昇を評価できた。

第5章は、**Other applications of micro-thermodevice**（その他の生化学実験へのマイクロ温度制御デバイスの適用）に関して述べている。DNA 一分子の PCR (polymerase chain reaction)増幅を目指して、一分子レベルで DNA 二本鎖が乖離する動特性を測った。また、熱反応性ゲルの温度を高速に上下してゾル・ゲル変化させることで、その中に入れた F1-ATP 合成酵素の回転をオンオフ制御できた。

第6章は、**Millisecond dynamics of biomolecules with micro-thermodevice of 1 ms response time**（時間応答 1 ミリ秒の温度制御デバイスによる生体分子のミリ秒動特性計測）に関して述べている。大きさ 20 ミクロンの薄膜ヒータと薄膜微小熱電対を一体化したデバイスをガラス板上に作り、時間応答 1 ミリ秒程度でヒータ近傍の水温を制御した。DNA と蛍光色素 (SYBR Green) の複合体および、蛍光タンパクに本デバイスを適用し、温度の急上昇後、数ミリ秒から数百ミリ秒の時定数で蛍光強度が減少する動特性を捕らえることに成功した。

第7章は、**Conclusion**（結論）であり、本論文で得た成果をまとめ、その意義を論ずるとともに、今後の研究の進むべき方向を述べている。

以上これを要するに、本論文は、顕微鏡下の生物化学実験に用いる、1 ミリ秒から 1 秒程度の高速温度制御を行うマイクロヒータ・温度センサ集積デバイスと、一分子レベルでの高感度活性計測を可能とする数十フェムト・リットルの微小容器とを MEMS 技術により製作し、それらを生体分子計測実験に適用して有用性を実証したもので、電気工学に貢献するところが少なくない。

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られる。