

審査の結果の要旨

氏 名 シバラニ ジェームス

免疫分析、細胞分離、遺伝子解析などの微量のバイオ分子を分離・解析することが求められるナノバイオ分析応用領域においてマイクロチップデバイスは、高スループットで、小型、集積化が可能などの利点をもつために大きな期待が集まっている。しかし、体積に比較して表面積の大きなマイクロチップを作製するポリマー材料の多くは、バイオ分子による汚染が起こり分離効率、分析感度の顕著な低下を引き起こすことが問題として指摘されている。そのため、バイオ汚染を極限まで低下することのできる表面を持つ新規なポリマー材料の創製が強く求められる。本研究論文は、リン脂質ポリマーを基盤とした細胞膜類似イオンターフェイスをポリマー材料へ構築する作製技術を確認し、そのプロセス技術をマイクロチップデバイスへ応用することを目的としている。具体的には、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン(MPC)ポリマーをコーティング法および表面グラフト重合法によりポリマー基板に導入する手法を明確に示し、これを基礎としてバイオ分子をハイブリッドした高精度分子認識インターフェイスの構築について研究を行っている。

本学位請求論文は全体で5章から構成されている。

第1章では、バイオインターフェイスを作製するための基本技術を解説し、特にマイクロチップへの応用においてバイオ汚染抑制の重要性について述べている。また、このようなバイオインターフェイスを創製するための様々な手法、例えば自己組織化単分子膜や、グラフト重合法でブラシ状のポリマー鎖を創製する手法についてまとめている。またこの章では、バイオセンサーや免疫分析といったバイオ分子を利用するデバイスへの応用に向けて、バイオ分子を固定化できるマイクロパターンニングの形成が重要となることについても述べている。

第2章では、poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine(MPC)-co-n-butylmethacrylate)(PMB) と poly(MPC-co-2-ethylhexyl methacrylate(EHMA)-co-2-N,N-dimethyamoethyl-methacrylate)(PMED)を用いた段階のディップコーティングプロセスにより、バイオ汚染を低減するポリマー表面創製についてまとめている。合成した両親媒性の MPC ポリマーは、強くポリマー基板と結合して表面に固着し、タンパク質の吸着を抑制できることを示している。また、MPC ポリマーで修飾した基板は、未修飾の基板と比べ、親水性と表面運動性が向上し、ゼータ電位がほぼゼロレベルまで低下することを示している。この汎用性に優れた表面修飾法は、疎水性ポリマー基板へのタンパク質非吸着耐性を向上させる有用な手法であることを確認している。さらに、マイクロチップデバイスに使用されているポリジメチルシロキサン (PDMS) 基板の表面修飾においても、PMED を用いて適した溶媒を選択することにより本修飾方法の有効性を見出している。

第3章では、表面からの精密重合を利用した MPC ポリマーブラシの創製と非バイオ汚染特性についてまとめている。すなわち、タンパク質の吸着をナノレベル(ng/cm^2)に抑制する可能性をもつブラシ状の MPC ポリマーを、表面開始リビングラジカル重合法により創製している。マ

クロ光開始剤として、EHMA と 4-vinylbenzyl-N,N-diethyldithiocarbamate (VBDC)の共重合体を合成し、グラフト鎖密度と生成する MPC ポリマー鎖長を、マクロ光開始剤の VBDC 組成と光照射時間により制御している。表面の解析を原子間力顕微鏡観察により行い、ポリマー合成と表面の特性との関連について示している。また得られた表面に対するタンパク質の吸着試験を、アルブミン、フィブリノーゲンを用いて、単独系および混合系で行い評価している。混合溶液でのタンパク質の特異吸着量は、MPC ポリマー鎖密度と長さに依存し、最適化により 200 ng/cm²以下にまで低減できることを示している

第4章では、マイクロチップ内での表面創製について検討し、マイクロ流体デバイスに対して MPC ポリマーのコーティング法とグラフト重合法を適用している。コーティング法は、PDMS 製のマイクロ流体デバイスへワンステップで処理できる有用な手法であることを示し、タンパク質の吸着抑制に関しても、優れた改善効果が認められたことを述べている。ポリエチレンテレフタレートを基板材料とした場合には、グラフト重合法が適用でき、有効に機能発現することを確かめている。さらに、穏和な条件でバイオ分子を固定化できるユニットを導入したポリマーブラシの創製を行い、フォトマスクを利用するとマイクロパターン化もできることを示している。この表面に対してタンパク質をハイブリッドできることを明らかにし、タンパク質パターン固定に成功している。

第5章は、リン脂質ポリマーを用いたバイオ分子の吸着を低減したバイオインターフェイスの構築に対する総括である。タンパク質の吸着を抑制する解決策の提示と、選択的なタンパク質のハイブリッド形成によるマイクロアレイ型の免疫センサーや酵素センサーの作製の基盤技術として利用できることを結論している。

本研究は、MPC ポリマーのポリマー基板への修飾法として、簡便なコーティング法と、表面開始リビングラジカル重合法による精密なポリマーブラシ形成法について系統的に検討し、マイクロチップをバイオ分子の分離・解析デバイスとして使用する際の問題となるタンパク質吸着や細胞接着を抑制する解決策を明示している。ポリマーバイオマテリアルとその微細プロセッシング技術の確立により、今後のナノバイオ工学に不可欠なマイクロデバイスの発展に大きな貢献をもたらすものと評価できる。

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。