

審査の結果の要旨

氏 名 桑 名 健 太

本論文は「メサ構造を持つ piezo 抵抗カンチレバーを用いた細胞膜受容体密度のラベルフリー計測法」と題し、5 章から構成される。

高感度なカンチレバーと測定対象の間に働く結合力が、測定対象の密度分布に依存することを利用して、EGF 受容体とその抗体との結合力を計測することによって、細胞膜上の EGF 受容体の密度を計測することを目的としている。

第 1 章「序論」では、研究の目的、背景、意義と、従来の研究について述べているとともに、カンチレバーを利用した計測法が述べられている。カンチレバーの先端を計測対象と特異的に結合する抗体で修飾し、対象に押し付けた後、ひきはがすと、カンチレバーが細胞をわずかに押す力から、細胞にひかれる力に変わり、カンチレバーは細胞表面からはがれる。本研究では、はがれる直前にカンチレバーが受けていた力、つまり、表面間の結合を切るために必要な力を結合力として計測している。結合力は、表面間の細胞膜受容体とその抗体の複合体の数に依存する。

第 2 章「受容体密度と結合力」では、抗体で修飾したカンチレバーと細胞表面間に働く単位面積あたりの力から受容体密度を見積もる方法を示している。また、特異的に結合する物質であるアビジン - ビオチンを抗体 - 受容体に見立て、受容体密度計測法の原理確認を行っている。

第 3 章「メサ構造を持つ piezo 抵抗カンチレバー」では、半導体加工をつかったメサ構造をもつカンチレバーの設計と試作が述べられている。3 次元の構造をもつ細胞膜に対して一定の面積のみが接触するように、カンチレバーの先端に $10\ \mu\text{m}$ 角のメサ構造をもうけている。メサ構造を持たないカンチレバーにおいては、重なり距離が大きくなるほど結合力が大きくなり、メサ構造を持つカンチレバーにおいては、重なり距離によらず結合力が一定となることを示している。

第 4 章「細胞表面の EGF 受容体密度の計測」では、メサ構造を持つカンチレバーでヒト由来フィブロブラストにおける EGF 受容体密度の計測を行っている。細胞表面と抗体未修飾のカンチレバー表面間にはたらく非特異的な結合力と、細胞表面と抗体修飾したカンチレバーとの結合力を計測し、その差から、フィibroブラストにおける EGF 受容体密度を見積もっている。

第 5 章「結論」では、本研究によって得られた成果について結論を述べている。

以上要するに、本論文ではメサ構造を持つカンチレバーのメサ部分を抗体で修飾し、細胞膜上の受容体と抗体とに働く結合力から受容体密度を計測する方法を示している。結合力は、受容体密度に依存するものであり、3 次元構造をもつ細胞に対して、化学物質を添加することなく、顕微鏡下でさまざまな方向からアプローチできる点で意義のあるものである。この点から本論文は、知能機械情報学の発展に貢献したものであって、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。