

平成 29 年 2 月 21 日

豊橋技術科学大学長 殿

環境・生命工学 専攻
学位審査委員会
委員長

岩佐 精二



論文審査及び最終試験の結果報告

このことについて、学位審査会を実施し、下記の結果を得ましたので報告いたします。

学位申請者	岡本 吉晃		学籍番号	第 093506 号
申請学位	博士 (工学)	専攻名	大学院工学研究科博士後期課程 環境・生命工学 専攻	
博士学位 論文名	Development of new artificial biomembrane systems and their characterization based on mesoscopic morphology and lateral diffusion (新規人工生体膜系の開発およびメソスケール領域における構造と側方拡散性に基づいた特性評価)			
論文審査の 期間	平成 29 年 1 月 19 日 ~ 平成 29 年 2 月 20 日			
公開審査会 の日	平成 29 年 2 月 20 日	最終試験の 実施日	平成 29 年 2 月 20 日	
論文審査の 結果※	合格		最終試験の 結果※	合格
審査委員会(学位規程第6条)				
学位申請者にかかる博士学位論文について、論文審査、公開審査会及び最終試験を行い、別紙論文内容の要旨及び審査結果の要旨のとおり確認したので、学位審査委員会に報告します。				
委員長	岩佐 精二 			
委員	伊津野 真一 		手老 龍吾 	
	印		印	
	印		印	

※論文審査の結果及び最終試験の結果は「合格」又は「不合格」の評語で記入すること。

論文内容の要旨

本論文は、グラフェン酸化物および部分フッ素化合成脂質を用いた新しい人工生体膜モデル系の構築と、その膜内部におけるナノ構造観察および分子拡散挙動に基づく新規物性計測の開発研究成果をまとめたものである。本論文は7章より構成されており、第1章は細胞膜を含む生体膜研究と人工脂質二重膜系を用いた生体膜研究の方法論およびグラフェン酸化物と部分フッ素化脂質に関する概論、第2章は実験手法とその原理の詳細を記述し、第3章は、原子間力顕微鏡、蛍光顕微鏡および蛍光一粒子追跡法に基づく研究成果と考察が述べられている。特に、グラフェン酸化物上への平面脂質二重膜の形成法を確立し、形成される脂質二重膜の層数を明らかにし、また脂質二重膜が流動性を保持していることを示した。第4章は、蛍光クエンチャーとして働くグラフェン酸化物上で脂質二重膜内分子拡散を直接計測するために蛍光プローブとして脂質二重膜への量子ドットの化学修飾を行い、蛍光一粒子観察に成功した。第5章は、蛍光一粒子追跡法に基づきグラフェン酸化物上脂質二重膜の側方拡散性を定量的に評価し、グラフェン酸化物による膜内流動性の変化とその機構を明らかにしたうえで、脂質膜層数に依存した蛍光クエンチ効率の違いを個々の量子ドットについて評価した。また、グラフェン酸化物が脂質二重膜内の特定の分子を濃縮するという新規現象を見出した。第6章は、部分フッ素化脂質二重膜の分子拡散性とその温度依存性を詳細に計測することにより、炭化水素を部分フッ素化することによる脂質二重膜内での分子間相互作用エネルギーの変化を定量的に評価した成果が述べられている。第7章では本研究で得られた成果をまとめると共に、将来展望と波及効果について述べている。

審査結果の要旨

細胞膜に代表される生体膜の基本構造は脂質二重膜であり、人工脂質二重膜系は生体膜反応に関わる脂質やタンパク質の物理化学的性質を調べるための実験系として有用である。細胞膜内外での物質輸送や信号伝達は生命活動や細胞機能を担う反応であり、現在用いられている医薬品の約60%が細胞膜に存在するいわゆる膜タンパク質に作用していることから、膜内分子挙動を調べるための実験系および実験手法を確立することは化学のみならず生物および医薬開発分野においても重要な研究課題であることは明らかである。本論文は、グラフェン酸化物や部分フッ素化合成脂質のような特異な性質を持つ材料を組み込んだ新しい人工脂質二重膜系を構築し、その構造と物性の評価、また蛍光一粒子計測に基づく新しい評価手法の開発についての成果が述べられたものである。両親媒性分子の自己組織化構造である脂質二重膜が、ナノスケールで親水・疎水領域の混在する両親媒性単原子シート材料であるグラフェン酸化物上でどのように振る舞うかは、材料化学の観点からも興味深い課題である。第3章で述べられているように、球殻状脂質二重膜から平面膜への形状変化について溶液中のイオン種と粒径の効果について調べることで平面膜形成の条件を確立し、形成された脂質膜の構造と流動性を原子間力顕微鏡と蛍光顕微鏡観察の結果から明らかにした。この成果はグラフェン酸化物と脂質膜に関する最初の報告であり、その後出版された数多くのグラフェン酸化物と脂質膜に関する論文の先駆けとなった点も高く評価できる。第4章で述べられている、化学修飾した量子ドットを蛍光プローブとして用いた成果は、高効率の蛍光クエンチャーであるグラフェン酸化物上での蛍光一粒子追跡の要素技術として有用である。この結果に基づいて第5章では、一粒子追跡による分子拡散性の定量評価を行い、また量子ドットの蛍光クエンチ効率から原子間力顕微鏡で観察された脂質二重膜の層数を反映した距離が得られており、脂質二重膜系においてグラフェン酸化物の蛍光クエンチ効果を利用してナノメートルオーダーの距離情報を取得しうることを実証した結果である。また、第6章では部分フッ素化脂質二重膜内の分子拡散障壁を実験的に求めることにより、分子間相互作用を定量的に評価することに成功している。生体材料にフッ素を導入することで分子間相互作用が変化することは広く知られているが、その度合を評価することは多くの場合困難であり、新たな評価手法が提案された意義は大きい。これらの成果は、細胞膜反応に関与する様々な種類の脂質および膜タンパク質等の生体分子の挙動を分子レベルで理解するための実験系および評価手法として重要な基盤となることが期待される。

以上により、本論文は博士(工学)の学位論文に相当するものと判定した。