

2021年 2月 26日

豊橋技術科学大学長 殿

電気・電子情報工学 専攻
学位審査委員会
委員長 内田 裕久

論文審査及び最終試験の結果報告

このことについて、博士学位論文審査を実施し、下記の結果を得ましたので報告いたします。

学位申請者	高橋 利昌		学籍番号	第 143242 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 電気・電子情報工学 専攻	
博士学位論文名	Development of nanomechanical biosensor integrated with optical interferometric transducer (光干渉トランスデューサを融合したナノメカニカルバイオセンサの開発)			
論文審査の期間	2021年 1月 14日 ～ 2021年 2月 16日			
公開審査会の日	2021年 2月 10日	最終試験の実施日	2021年 2月 10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	澤田 和明			
委員	服部 敏明		高橋 一浩	
		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

任意の生体内物質を非標識で検出する技術は、病気診断や健康管理に利用できると期待されている。特に IoT 社会に向けて、多項目の生体分子計測が可能なセンサを小型化し、携帯性を備えた計測システムが求められている。そこで本論文では、吸着分子の相互作用を機械量に変換して信号出力するナノメカニカルセンサに、光干渉トランスデューサを組み合わせたナノメカニカルバイオセンサを提案し、液体中のタンパク質や神経伝達物質、および空気中のガス分子を非標識で検出するためのセンサを提案した。

本論文は全 7 章から構成されている。第 1 章では、非標識バイオセンサの研究動向と課題をまとめ、研究目的を示している。第 2 章では、信号変換効率を向上させるための光干渉型ナノメカニカルセンサの光学設計、および構造設計を示した後、金属ハーフミラーを実装して波長選択性を向上させたセンサデバイスの作製結果を示している。第 3 章では、作製した光干渉センサ上で抗原抗体反応を利用して免疫センシングの評価を行い、センサの分子選択性と検出下限を明らかにしている。第 4 章では、光干渉センサの感度を向上させるため、可動膜と基板間をナノギャップ化して光干渉の次数を低減し、センサ出力の増大に成功したことを述べている。第 5 章では、ナノギャップ化した光干渉センサを用いて、揮発性有機化合物に対する応答評価のためエタノール分子の検出を実証するとともに、既存の半導体式ガスセンサとは異なり室温でのセンサ動作に成功したことを述べている。第 6 章では、受容体が存在しない神経伝達物質の検出に向けて分子インプリント法を用いたナノメカニカルセンサの作製を行い、ドーパミンの非標識検出を実現したことを示している。最後に第 7 章では、本論文を総括するとともに、今後の展望と課題について記述している。

審査結果の要旨

病気に由来して特異的に増加する生体分子を微量の血液や尿から検出することによって、医療機関や自宅において簡単・迅速・安価に病気の検査が可能になると期待されている。標識剤を用いずに分子の検出が可能なセンサデバイスとして、吸着分子の質量を検出する水晶振動子マイクロバランスや、屈折率変化を計測する表面プラズモン共鳴素子が用いられているが、バルクの素子を使用することから、複数の分子の同時測定が困難である。センサ素子の微細化、アレイ化が可能な電界効果トランジスタ型バイオセンサは、半導体表面に存在するデバイ長以内の電荷を検出するため、数ナノメートルを超える高分子の検出に課題がある。これらの問題を解決するため、本論文は生体環境下で低分子から高分子までを包括的に検出できる非標識センサの開発を目指したものである。

デバイ長に依存しないバイオセンサとして、吸着した分子の静電相互作用を構造体の応力として検出するナノメカニカルセンサがある。このセンサの変形部をハーフミラーとする光干渉計を形成した光干渉型表面応力センサを提案し、ナノスケールの変位量を干渉ピークの変化として高感度に計測可能であることを示している。キャビティ内への物理吸着を防ぐ構造を有する封止型光干渉計を作製するために、ナノシートの転写技術を利用してナノメカニカルセンサを作製し、抗原抗体反応の検出下限として 1 fg/mL を実現している。また、ガス反応性膜として機能するポリマーを干渉センサ上に堆積させ、エタノールガス $5\sim 110 \text{ ppm}$ の範囲で線形応答が得られ、ヒーターを必要としない室温動作のガスセンサとして高い感度を実現している。さらに、レセプターフリーの特異検出方法として、分子インプリント膜をセンサ可動膜表面に形成し、神経伝達物質の非標識検出に成功している。電解重合法を用いて神経伝達物質のドーパミンをテンプレートとする分子インプリント膜を選択的に形成し、 $1 \text{ }\mu\text{M}$ のドーパミンに対する表面応力応答を示唆する結果が得られている。このように標的分子の吸着過程をリアルタイムで測定できるセンサシステムの実現は、学術的、工学的に高く評価できる。

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。

(各要旨は 1 ページ以上可)