

論文内容要旨 (和文)

平成26年度入学 大学院博士後期課程

有機材料工学専攻 有機デバイス 分野

氏 名 南木 創



論文題目 Fundamental Research of Biosensors Based on Organic Transistors with Self-Assembled Monolayer-Functionalized Electrodes (自己組織化単分子膜修飾電極を有する有機トランジスタ型バイオセンサの創製)

■ 背景 近年の健康意識の高まりを受けて、我々の身体における各疫病の兆候や原因物質を検出するセンシングシステムの確立が求められている。従来の被検査物質に対する分析技術は、大型装置や煩雑な操作を必要としている。そこでセンサとして小型化が容易な電子デバイスを適用することによって、生体や環境中における様々な関連化学種の簡便な分析が可能となる。1960年代にClarkらによって酵素反応に基づく電気化学式バイオセンサが提唱されて以来、より簡便な分析手法の確立を目指した様々なバイオセンサ関連の研究が展開されてきた。しかしながら、これまでに開発されたセンサデバイスは定点観測的な検出しかおこなうことができず、生体や環境中において被検査物質を連続的に検出可能なデバイスの構築は困難であった。これは、従来の電子デバイスは無期半導体を中心に構成されており、生体適合性や機械的柔軟性、低コスト化に課題があったためである。より効果的に健康状態を管理するためには、センサデバイスは身体に常に装着され継続して検出できる必要がある。また、環境状態を観測するためには、オンサイト計測の実現に限らず、環境保全が不十分な発展途上国でも利用可能な安価なセンサの実現が求められる。簡便な分析機器を提供し得る電子デバイス型センサを構築するためには、1) 低コスト化が容易かつ機械的柔軟性に優れたデバイス、2) 水系媒質中での安定した動作の確立、3) 目的物質の選択的検出の3点が課題となる。

■ 研究目的・内容 前述の問題に関して、本研究では有機トランジスタ構造に着目し、これに天然ないし有機合成化学的に得られた分子認識材料を組み込むことで、新たなセンサデバイスのプラットフォームとすることを目的とした。有機トランジスタ (OFET) は有機半導体材料を活性層に用いた電子デバイスの一種であり、高い生体適合性や機械的柔軟性を有し、また低温溶液プロセスの適用によって低コスト化も容易な次世代のデバイスとして研究が進められている。本論文では、水系媒質中にて標的化学種の検出を実現するため、低電圧駆動OFETのデバイス構築から、酵素や抗体といった天然由来もしくは人工レセプタ材料を分子認識機構として組み込むことによって、OFET型センサデバイスの構築とその検出能の実証を試みた内容を総括する。なお、当該センサデバイスを構成するにあたっては、デバイス構成部材や分子認識部の固定化に自己組織化材料を用いることで、単分子膜として各部位の集積化をおこな

った。

■ **論文内容** 本論文は次のように構成される。

第1章 序論: 研究背景と本論文の目的・構成を記載する。OFETの学術的研究背景や、自己組織化単分子膜 (SAM) についての概要と、研究コンセプトを記述している。

第2章 化学センサに向けたOFETの設計: 水系媒質中での安定した検出を可能とするにあたって、検出部と駆動部が分離された低電圧駆動OFETのデバイス設計とその基本特性について記述している。

第3章 カルボキシ末端基で修飾されたOFETに基づくヒスタミン認識: 構築したセンサ用OFETデバイスの分子検出能を調査するため、カルボキシ基末端を有するSAMを導入したOFET型センサによる低分子 (ヒスタミン) 検出の結果について記述している。ヒスタミンの滴定実験の結果より、水素結合ないし静電相互作用によってカルボキシ末端基を有するSAMがヒスタミンを認識し、OFETの信号変化としてその濃度変化を検出できることを見出した。

第4章 OFETに基づいた酵素センサによる選択的硝酸イオン検出: 選択的な低分子検出を指向し、基質還元酵素と電子メディエーターの複合膜を導入したOFETによる硝酸イオン検出に関して述べている。硝酸イオンの滴定実験結果より、酵素の基質特異性に由来した高選択的な硝酸イオン検出に成功し、添加回収試験による既存法との比較においても高い相関性 (相関係数: 0.98) が得られた。

第5章 選択的タンパク質検出を指向したOFET型免疫センサ: 巨大分子であるタンパク質の検出を指向し、免疫反応機構を検出部位に組み込んだOFETセンサデバイスの構築とその検出能についてまとめている。SAMおよびピオチン-ストレプトアビジン相互作用を介して電極上に抗体を固定化し、免疫グロブリンの選択的検出を達成した。

第6章 OFETに基づく抗体および標識を必要としないリンタンパク質検出法: OFET型センサに適したタンパク質検出法として、亜鉛(II)-ジピコリルアミン錯体を末端に有するSAMを導入することによって、抗体および標識法を用いない新たなタンパク質検出法の構築を試みた結果についてまとめている。タンパク質の残基に付与された官能基 (=リン酸基) と人工レセプタ分子間の相互作用に着目することで、リンタンパク質の選択的検出に成功した。

第7章で各章の内容を総括している。

有機トランジスタと自己組織化単分子膜修飾電極を組み合わせた当該デバイスによる本成果は、超分子化学・分析化学・有機デバイス工学の視点から見て興味深いものであり、有機分子エレクトロニクスおよび分子認識材料の新たな可能性を切り拓くものである。

学位論文の審査及び最終試験の結果の要旨

平成 28 年 8 月 8 日

理工学研究科長 殿

課程博士論文審査委員会

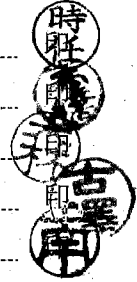
主査 時任 静士

副査 高橋 辰宏

副査 森 秀晴

副査 古澤 宏幸

副査 南 豪



学位論文の審査及び最終試験の結果を下記のとおり報告します。

記

論文申請者	専攻・分野名 有機材料工学専攻・有機デバイス分野 氏名 南木 創		
論文題目	<p style="text-align: center;">Fundamental Research of Biosensors Based on Organic Transistors with Self-Assembled Monolayer-Functionalized Electrodes (自己組織化単分子膜修飾電極を有する有機トランジスタ型バイオセンサの創製)</p>		
学位論文審査結果	合格	論文審査年月日	平成 28 年 7 月 27 日 ~ 平成 28 年 8 月 5 日
論文公聴会	平成 28 年 8 月 5 日	場 所	工学部 11 号館未来ホール(11-201)
最終試験結果	合格	最終試験年月日	平成 28 年 8 月 5 日
学位論文の審査結果の要旨 (1,000 字程度)			
<p>生体や環境中に含まれる様々な関連化学種を簡便にかつ連続的に分析可能な技術の確立を指向し、さまざまなバイオセンサ関連の研究が展開されている。本論文では、検出部位に自己組織化単分子膜 (SAM) を適用し、分子認識情報の変換部位として有機トランジスタ (OFET) を用いた OFET 型バイオセンサの創製に関し、以下の 7 章で構成される。</p> <p>第 1 章では、研究背景と本論文の目的・構成を記載している。バイオセンサおよび OFET の学術的研究背景や、SAM についての概要と、研究コンセプトを記述している。</p> <p>第 2 章では、検出部と駆動部が分離された低電圧駆動 OFET のデバイス設計とその基本特性について記述している。</p> <p>第 3 章では、カルボキシ末端 SAM で修飾された OFET に基づくヒスタミン認識についてまとめられており、水素結合のない静電相互作用によって当該デバイスがヒスタミンの濃度変化を検出できることをまとめている。</p> <p>第 4 章では、OFET に基づいた酵素センサにより、酵素の基質特異性に由来した高選択的な硝酸イオン検出に成功し、添加回収試験による既存法との比較においても高い相関性 (相関係数: 0.98) が得られた結果についてまとめている。なお添加回収試験は、本学倫理委員会の許可 (承認番号: 27-10) の基にヒト唾液を用いておこなわれた。</p> <p>第 5 章では、選択的なタンパク質検出を指向し、免疫反応機構を検出部位に組み込んだ OFET センサデバイスの構築とその検出能についてまとめている。</p> <p>第 6 章では、OFET と人工レセプタ (亜鉛(II)-ジピコリルアミン錯体) に基づき、抗体および標識を必要としない新たなリンタンパク質検出法の開発に取り組んでおり、タンパク質の残基に付与された官能基 (=リン酸基) と人工レセプタ分子間の相互作用に着目することで、リンタンパク質の選択的検出結果についてまとめている。</p> <p>第 7 章にて各章の内容を総括し、本研究内容が超分子化学・分析化学・有機デバイス工学の視点から見て興味深く、有機分子エレクトロニクスおよび分子認識材料の新たな可能性を切り拓くものとして本論文をまとめている。</p> <p>本論文は工学における学術的探求とその展開に向けて大きく貢献し得るものであり、その研究成果は学術論文 (筆頭 5 報) にて既に発表され審査基準を満たしており、博士 (工学) の学位論文として合格であると判定した。なお本論文は、利益相反等に係る学内規則に基づく手続きは必要ありません。</p>			
最終試験の結果の要旨			
<p>最終試験は、45 分の学位論文内容の口頭発表および 15 分の質疑応答により実施した。発表では、研究の背景・目的およびアプローチについて述べ、その後具体的なデバイスの構築から、分子認識材料の選定および修飾について説明し、種々の標的物質の検出結果を用いながら OFET 型バイオセンサの SAM による研究アプローチの有用性について明確に説明がなされた。発表後には、単分子膜の評価法や OFET 型トランスデューサーを活用する意義、SAM を活用した高感度化などについて多くの質疑がなされ、的確に回答された。その結果、博士 (工学) として必要とされる専門知識および研究遂行能力を十分に備えているものと判断し、最終試験を合格と判定した。</p>			