

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 13592 号
------	---------------

氏 名 Marina Binti Musa

論文題目

Oxide-nanowire microfluidic devices for the analysis of cancer-related nucleic acids
(がん関連核酸分析のための酸化物ナノワイヤーマイクロ流体デバイス)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	教授	馬場 嘉信
委員	名古屋大学	教授	村上 裕
委員	名古屋大学	教授	鳴瀧 彩絵
委員	名古屋大学	准教授	安井 隆雄

論文審査の結果の要旨

Marina Binti Musaさん提出の論文「Oxide-nanowire microfluidic devices for the analysis of cancer-related nucleic acids (がん関連核酸分析のための酸化ナノワイヤーマイクロ流体デバイス)」は、酸化ナノワイヤーを有するマイクロ流体デバイスによる、がん診断等に应用可能ながん関連核酸のメチル化検出に関する研究を行った成果をまとめたものであり、以下の6章から構成されている。

第1章では、がん関連核酸であるメチル化DNAに関する研究およびDNAメチル化検出の従来法であるバイサルファイト処理、制限酵素分析、タンパク質免疫沈降など、がん関連核酸のDNAの分析に関する研究の背景についてまとめ、本研究の目的と意義について述べている。

第2章では、がん関連核酸を捕捉できる酸化ナノワイヤーを開発するために、ナノワイヤーの長さや直径、アスペクト比、ナノワイヤー間の間隔など、酸化ナノワイヤーの設計における重要なパラメータの最適化について報告している。これらのパラメータについて統計分析を行うことにより、酸化ナノワイヤーによるDNAの捕捉効率の変化について検討した。さらに、高い捕捉効率を達成するためのナノワイヤーの間隔とDNAの回転半径との関係について考察した。これらの実験結果および考察により、DNAを高効率に捕捉するための酸化ナノワイヤー構造等を最適化し、がん関連核酸を高効率で捕捉できる酸化ナノワイヤーの開発に成功した。

第3章では、酸化ナノワイヤーマイクロ流体デバイスによるがんに関連したDNAの捕捉を達成するために、さまざまな酸化物のコア/シェルナノワイヤーを有するマイクロ流体デバイスを作製し、DNA捕捉に最適なコア/シェルナノワイヤーマイクロ流体デバイスの開発について報告している。DNAを捕捉するために、酸化亜鉛のナノワイヤー表面に原子層積層により、それぞれ酸化亜鉛、酸化アルミニウム、および二酸化ケイ素を積層したコア/シェルナノワイヤーマイクロ流体デバイスを開発した。これらコア/シェルナノワイヤーマイクロ流体デバイスによりDNA捕捉効率を調べた。ナノワイヤー表面物質の違いによるDNAの捕捉結果の違いから、DNAのリン酸および核酸塩基とナノワイヤーの相互作用について考察している。これらの実験結果および考察に基づいて、DNAを高効率に捕捉できるコア/シェルナノワイヤーマイクロ流体デバイスの開発に成功した。

第4章では、コア/シェルナノワイヤーマイクロ流体デバイスにより、メチル化レベルが異なるDNAを識別した結果について報告している。開発したコア/シェルナノワイヤーマイクロ流体デバイスは、非メチル化および高度にメチル化されたDNAに対して異なる親和性を示した。メチル化したDNAとコア/シェルナノワイヤーの相互作用について詳細に検討し、メチル化DNAの識別機構について考察している。これらの実験結果および相互作用機構の考察により、コア/シェルナノワイヤーマイクロ流体デバイスは、臨床研究におけるがんに関連したDNAメチル化の分析に展開可能であることが示された。

第5章では、様々なコア/シェルナノワイヤーマイクロ流体デバイスの開発と、DNAメチル化の識別の高度化を検討した結果について報告している。コア/シェルナノワイヤーとして、酸化亜鉛/二酸化チタン、酸化亜鉛/酸化アルミニウム、および酸化亜鉛/二酸化ケイ素ナノワイヤーを作製し、これらのナノワイヤーマイクロ流体デバイスが、DNAメチル化レベルとDNAメチル化部位の識別能を有することを実証した。これらの実験結果に基づき、DNAメチル化レベルとメチル化部位の識別に基づいたがん診断等に应用可能なコア/シェルナノワイヤーマイクロ流体デバイスの開発に成功した。

第6章では、本研究において開発した酸化ナノワイヤーマイクロ流体デバイスによるがん関連核酸であるメチル化DNAの捕捉・検出・識別法を創製したことを総括し、将来のがん等の疾患診断のための技術開発の重要性と今後の可能性を、本論文の結果をもとに考察・結論している。

以上のように本論文は、がん関連核酸として重要なメチル化DNAを捕捉・検出・識別できる酸化ナノワイヤーマイクロ流体デバイスの創製に関する研究について詳細に調べた結果をまとめたものであり、その内容は学術上、工業上寄与するところが大きい。よって、本論文の提出者であるMarina Binti Musaさんは博士(工学)の学位を受けるに十分な資格があると判断した。