別紙1－1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※　甲　　第　　13783　　号

氏　　名　高橋　博美

論　文　題　目

Nanowire devices for the analysis of circulating nucleic acid
(循環核酸分析のためのナノワイヤデバイス)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	未来社会創造機構	教授	馬場　嘉信
委員	名古屋大学	工学研究科	教授	村上　裕
委員	名古屋大学	工学研究科	教授	鳴瀧　彩絵
委員	名古屋大学	工学研究科	准教授	安井　隆雄

別紙１－２

論文審査の結果の要旨

高橋博美さん提出の論文「Nanowire devices for the analysis of circulating nucleic acid (循環核酸分析のためのナノワイヤデバイス)」は、ナノワイヤデバイスによる、尿や血液中などを循環している核酸の分析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5章から構成されている。

第1章では、尿や血液中などを循環しているDNAやRNAなどの核酸に関する研究と循環核酸分析による臨床応用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、循環核酸を尿等から単離するためのナノワイヤデバイスを開発するために、ナノワイヤの特性を検討している。特に、循環核酸のうち尿中のDNAとナノワイヤの相互作用機構について、詳細に検討している。まず、DNAとナノワイヤ表面の相互作用についての熱力学パラメータの測定と分子動力学シミュレーションにより、DNA分子とナノワイヤ表面の相互作用機構について考察している。さらに、赤外分光測定により、DNA分子中の官能基とナノワイヤ表面分子の相互作用を詳細に検討している。これらの実験結果および理論計算等により、がん患者の尿および健常者の尿中のDNAを高効率に単離するためのナノワイヤ構造の最適化を進め、循環核酸を高い効率で単離できるナノワイヤデバイスの開発に成功している。

第3章では、がんに関連した血液中を循環する核酸のうち特に最近がんの超早期診断に向けて研究が進んでいるRNAの単離を達成するために、最適なコアシェル型ナノワイヤの開発とナノワイヤの熱処理による生体適合性の向上による、RNA単離に最適なナノワイヤデバイスの開発について報告している。血液中を循環するRNAを単離するために、酸化亜鉛のナノワイヤ表面に原子層積層により、酸化アルミニウムを積層したコアシェル型ナノワイヤデバイスを開発した。しかし、このナノワイヤデバイスに血液を導入したところ、ナノワイヤが破壊され、RNAを単離することができなかった。そこで、コアシェル型ナノワイヤを熱処理し、生体適合性を向上させることで、血液を導入しても破壊されず、循環RNAを単離できるナノワイヤデバイスの開発に成功した。さらに、開発したナノワイヤデバイスを応用することで、がん診断等に応用可能な血液中を循環する特定のマイクロRNAの高効率な単離に成功した。

第4章では、コアシェル型ナノワイヤデバイス中にマイクロヒーターを構築することにより、循環DNAを高感度に検出できる新たなデバイスの開発について報告している。マイクロヒーターによりコアシェル型ナノワイヤの部分の温度を精密に制御することにより、単離した循環DNAと新規DNA検出プローブの相互作用の状態を制御することに成功した。さらに、この技術により、循環DNAを高感度に検出することに成功している。マイクロヒーターを組み込んだコアシェル型ナノワイヤデバイスが、循環核酸の単離のみならず、循環核酸の高感度検出によるがんの診断等への応用が可能であることを明らかにした。

第5章では、本研究においてナノワイヤデバイスによる尿や血液中を循環するDNAおよびRNAなどの核酸の単離・検出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、がんの早期診断に重要な尿や血液中を循環するDNAやRNAなどの核酸を単離・検出できるナノワイヤ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、本論文提出者、高橋博美さんは、博士(工学)の学位を受けるのに十分な資格があるものと判定した。