

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 14043 号
------	---------------

氏 名 PAISRISARN Piyawan

### 論 文 題 目

Oxide Nanowire Microfluidics for the Analysis of Extracellular Vesicles  
(酸化ナノワイヤマイクロ流体による細胞外小胞の分析)

### 論文審査担当者

主査	名古屋大学	名古屋大学	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

## 論文審査の結果の要旨

PAISRISARN Piyawanさん提出の論文「Oxide Nanowire Microfluidics for the Analysis of Extracellular Vesicles (酸化ナノワイヤマイクロ流体による細胞外小胞の分析)」は、ナノワイヤマイクロ流体デバイスによる、尿や血液中などを循環している細胞外小胞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6章から構成されている。

第1章は、尿や血液中などを循環している細胞外小胞に関する研究と細胞外小胞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章は、細胞外小胞の表面分子のプロファイル进行分析するための酸化ナノワイヤマイクロ流体デバイスを開発している。マイクロチャンネル内にナノワイヤを多数形成させ、その後、ナノワイヤ表面に様々な抗体を固定化する技術を開発した。このデバイス中に、細胞外小胞を導入することにより、ナノワイヤ表面の抗体が細胞外小胞表面の特定分子を認識することで、特定の細胞外小胞表面分子を検出することに成功している。この方法を応用することにより、様々ながん細胞が分泌する細胞外小胞の表面分子のプロファイルの分析を実現している。この方法により、細胞外小胞の表面分子プロファイリングによる、がん種の識別・診断が可能になるものと期待される。

第3章は、酸化ナノワイヤの結晶形の違いによる細胞外小胞の単離能力について検討している。尿や血液中を循環する細胞外小胞を単離し、細胞外小胞表面や内部の生命分子进行分析することにより、がんをはじめとした様々な疾患の早期診断が実現できると期待されている。様々な反応条件により形成した酸化ナノワイヤの結晶性を超高解像度電子顕微鏡等の方法により詳細に解析することで、ある特定の結晶形のときに、細胞外小胞の単離効率が極めて高くなることを見いだした。この酸化ナノワイヤをマイクロチャンネル内に固定したマイクロ流体デバイスにより、細胞外小胞を高効率に単離することに成功した。

第4章は、酸化ナノワイヤマイクロ流体デバイスによる、がん特異的な細胞外小胞の分離分析法を開発している。酸化ナノワイヤマイクロ流体デバイスにより、細胞外小胞をナノワイヤ上に捕捉した後に、様々な溶液により、ある特定の細胞外小胞の分離分析に成功した。分離した細胞外小胞表面分子を分析するとともに、細胞外小胞内のマイクロRNAについて、次世代シーケンサにより網羅的に解析することで、がん特異的な細胞外小胞の分離分析を実現した。

第5章は、がんの転移抑制を目指して、酸化ナノワイヤによるがん細胞由来の細胞外小胞の除去方法を開発している。ある特定のがん細胞が分泌する細胞外小胞は、がんの転移に関わっていることが知られている。がん細胞由来の細胞外小胞を酸化ナノワイヤにより除去することで、がん細胞の増殖を抑制することを明らかにした。酸化ナノワイヤの材料を変えることにより、異なる細胞外小胞を除去することができることを明らかにしている。また、細胞外小胞内のマイクロRNAの次世代シーケンサによる網羅的解析により、がん転移に関わるマイクロRNAの解析を行っている。最適化した酸化ナノワイヤにより、がんの転移に関わる細胞外小胞を除去することに成功し、がん転移抑制のための新たなデバイス開発に成功している。

第6章では、本研究において、酸化ナノワイヤマイクロ流体デバイスにより細胞外小胞の分析、細胞外小胞表面分子のプロファイリング、細胞外小胞内のマイクロRNAの網羅的分析などの新規方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細胞外小胞を単離・分析できる酸化ナノワイヤ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、本論文提出者、PAISRISARN Piyawan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。