

審査結果の要旨

論文題目「多孔高分子ナノ薄膜の創製法の確立と浮遊細胞用
ライブイメージングツールへの応用展開」

学位申請者 青木 拓斗

本論文は、ナノインプリント法を用いた多孔高分子ナノ薄膜の新規調製法を確立し、浮遊細胞用ライブイメージングツールに応用できることを実証した学術的成果を論じたものである。

近年、光学顕微鏡を用いたバイオイメージング技術は、生きた細胞内の生命現象を1分子レベルで可視化できるなど飛躍的に発展しているが、観察時に生じる標本の乾燥やブレを抑制する方法は、未だ使用者のノウハウに依存している現状にある。血球や免疫細胞に代表される浮遊細胞のイメージングでは、浮遊細胞をガラス基板に滴下して観察するのが常套手段である。しかし、浮遊細胞は浮遊して存在するため、ブラウン運動してイメージング時の焦点深度の調整が難しい。また、液性刺激因子を添加した瞬間に浮遊細胞が拡散してしまい、見たい細胞が1視野で捉えられない。他方、高分子ナノ薄膜は、ナノ厚由来の高い透明性や柔軟性、接着力を有しており、反応性官能基や接着剤を用いずにどこにでも貼れる性質を示す。

これらの課題に対して、本論文では、ナノインプリント法を用いた多孔高分子ナノ薄膜の調製法を確立し、浮遊細胞用ライブイメージングツールへの応用を図ることを目的とした。ナノ薄膜に微細な貫通孔を付与した多孔高分子ナノ薄膜を調製することで液性刺激因子のみを透過させる仕組みを付与すると共に、浮遊細胞をラッピングして保定する新規観察手法（ナノ薄膜ラッピング）を提案する構想とした。さらに、多孔高分子ナノ薄膜の大量生産を視野に入れ、ロール・ツー・ロールとローラーナノインプリント技術を併用した多孔ナノ薄膜の大量調製法の確立も目指した。

本論文の構成は以下の通りである。

第1章では、研究背景と本研究の目的について述べられている。具体的には、これまでに報告されている高分子ナノ薄膜の調製法、ナノインプリント技術の原理と特徴、バイオイメージング技術の現状と課題を提起して、本研究の位置づけと目的を明確に示している。

第2章では、熱ナノインプリント法を用いた多孔高分子ナノ薄膜の新規調製法と多孔ナノ薄膜により浮遊細胞を保定するナノ薄膜ラッピング法を提案している。実際、浮遊細胞（B細胞、血小板）をラッピングし液性刺激因子を添加すると、静止下および流動下ともに浮遊細胞を保定でき、その刺激反応を1視野で可視化できることを詳細かつ的確に実証している。本法は、細胞の活性化のみならず細胞間相互作用（凝集）に至る刺激反応を追跡できることも特筆すべき点であり、学術的な価値が高いと判断される。

第3章では、ロール・ツー・ロール法とローラーナノインプリント技術を併用した大量調製法について述べられている。実際、ポリプロピレンからなるロール基材に塗工した多孔ナノ薄膜を直接剥離可能であることを実証し、大量調製法を確立した。本法は、水溶性犠牲層を用いてナノ薄膜を剥離・回収する従来法を刷新する画期的な手法と判断される。

第4章では、第2章および第3章で得られた研究成果の結論と将来展望を述べている。上述した通り、ナノインプリント法を用いた多孔高分子ナノ薄膜の新規調製法を確立し、浮遊細胞用ライブイメージングツールとして応用できることを実証したものである。多孔高分子ナノ薄膜を用いてラッピングされた浮遊細胞は、本来の動的な性質を保ちつつ1視野に保定されており、多孔高分子ナノ薄膜の貫通孔から刺激因子を透過させることで、従来の観察手法では困難な浮遊細胞

の刺激反応のライブイメージングが可能になった。この知見は、材料工学的アプローチを通じて光学領域の課題に挑戦した成果であり、顕微鏡イメージング技術を活用する生物学や医学の分野に大きく貢献できる研究成果であることを示している。

令和6年12月24日に行われた学位論文公聴会では、本論文について質疑がなされ、いずれも的確な回答がなされたことが認められた。以上の結果、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと審査委員全員の一致で判定された。

したがって、学位申請者 青木 拓斗 氏は東海大学 博士（工学）の学位を授与されるに値すると判断した。

論文審査委員

主査	博士（工学）	木村 啓志	マイクロ・ナノ研究開発センター・教授 （総合理工学学研究科総合理工学専攻）
委員	博士（工学）	喜多 理王	マイクロ・ナノ研究開発センター・教授 （総合理工学学研究科総合理工学専攻）
委員	博士（工学）	岩森 暁	総合科学技術研究所・教授 （総合理工学学研究科総合理工学専攻）
委員	薬学博士	蟹江 治	工学部生物工学科・教授 （総合理工学学研究科総合理工学専攻）
委員	博士（工学）	岡村 陽介	マイクロ・ナノ研究開発センター・教授 （総合理工学学研究科総合理工学専攻）
委員	博士（薬学）	樺山 一哉	大阪大学放射線科学基盤機構・教授