

論文審査の要旨および学識確認結果

報告番号	甲 第 号	氏 名	山崎 洋人
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 斎木 敏治
	副査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 津田 裕之
		慶應義塾大学教授	工学博士 栗野 祐二
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 泰岡 顕治
(論文審査の要旨)			
<p>学士(工学)、修士(工学)山崎洋人君提出の学位請求論文は「DNAシリコンナノポア通過過程及び通過後挙動の光学的観察」と題し、7章から構成されている。</p> <p>遺伝子情報に基づく個別医療を実現する基盤技術としてナノポアシーケンサが注目されている。ナノポアシーケンサは外部印加電場を駆動力としてDNAを直径数nmの孔に通過させながら塩基配列を順次読み出す技術であり、DNA一分子を対象とした高速、安価、簡便な遺伝子情報取得を可能にする。しかし高精度な塩基識別を実現するためには、通過速度の低速化と安定化が求められている。ナノポア通過の駆動力としてナノポア内部の電場のみならず、ナノポア近傍の電場が同程度に寄与することが予想されるが、その機構を定量的に理解し、速度制御に活用する試みはこれまでに報告されていない。そのためには、ナノポア通過中だけでなく、通過後のDNAの形態やそれに依存したドリフト運動と拡散運動の競合等を明らかにする必要がある。</p> <p>このような背景のもと本論文では、ナノポア通過中、ならびに通過後のDNAコイル形成と空間的移動の観測に必要な100nm、100μsの空間・時間分解能を有する光学的観察手法を開発し、その動作実証を行っている。さらにナノポア近傍の電場に起因する特徴的なDNA通過挙動を見出している。</p> <p>第1章は序論であり、ナノポアシーケンサの技術的背景、特にナノポアの種類と電氣的・光学的塩基配列読み取り手法について説明している。実用的なナノポアシーケンサの実現に向けた課題を明確にし、本研究の目的を述べている。</p> <p>第2章では、ナノポア内部とその近傍における電解質溶液の流動特性とDNAダイナミクスについて概説している。</p> <p>第3章では、本研究で使用する蛍光標識DNA試料とポーラスシリコン薄膜、ならびに実験装置と実験手順の概要を説明している。</p> <p>第4章では、高空間分解能かつ高S/N観察を実現するための集光スポットの形成方法について述べている。紫外光を蛍光励起光として使用することにより、シリコンが有する高い屈折率・消衰係数を活かした100nmスポットの形成と背景信号の低減が可能であることを示している。</p> <p>第5章では、本研究で構築した時間分解フォトンカウンティングシステムとそれによる検出波形の解釈について述べている。動作実証を通じて、DNAナノポア通過観察時の検出波形にはナノポア通過中だけでなく、ナノポア通過直後のDNA挙動の情報が含まれるとする結論を得ている。</p> <p>第6章では、ナノポア通過波形のDNA長、印加電圧、膜特性依存性を測定し、ナノポア近傍の電場がDNA通過挙動に与える影響を議論している。長さ10kbp(base pairs)と48kbpの二本鎖DNAのナノポア通過波形を比較し、その違いがナノポア近傍における非一様な電場強度分布に起因することを見出している。また、Al₂O₃をスパッタリング成膜した薄膜を用いた実験では、表面電荷と高い空孔率の影響によるナノポア通過速度の低速化を確認している。</p> <p>第7章は結論であり、本研究を総括し、集光スポットを用いたDNA通過挙動観察に関する今後の展望について述べている。</p> <p>以上要するに、本論文はDNAのナノポア通過過程ならびに通過後の挙動を高時間・空間分解能下で観察するための光学的測定技術を開発し、その動作実証を通じて通過速度制御に有益な知見を得たものであり、医用工学、バイオセンシング工学分野において工業上、工学上寄与するところが少なくない。よって、本論文の著者は博士(工学)の学位を受ける資格があるものと認める。</p>			
学識確認結果	<p>学位請求論文を中心にして関連学術について上記審査会委員および総合デザイン工学特別研究第2(電気電子工学専修)科目担当者で試問を行い、当該学術に関し広く深い学識を有することを確認した。</p> <p>また、語学(英語)についても十分な学力を有することを確認した。</p>		