

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	山田 健太郎
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	Dr. sc. nat. チッテリオ ダニエル
	副査	慶應義塾大学教授	博士（工学） 白鳥 世明
		慶應義塾大学教授	博士（工学） 三木 則尚
		慶應義塾大学准教授	博士（農学） 奥田 知明
(論文審査の要旨)			
<p>学士（工学）、修士（工学）山田健太郎君提出の学位請求論文は、「Paper-Based Analytical Devices with Simplified Signal Detection for Medical Screening」（医療スクリーニングを目的とした簡易検出型ペーパー分析デバイス）と題し、5章より構成されている。</p> <p>紙を基材とした分析デバイス（paper-based analytical device: PAD）は、尿検査試験紙や妊娠検査薬を例とし、低コストで簡易的な医療検査に利用されている。特に、紙基板に試料溶液の流れ道（マイクロ流路）を設けた PAD（microfluidic PAD: μPAD）は、化学操作の自動化や多項目同時分析が可能のため、近年注目を集めている。過去 10 年、さまざまな生体物質を測定する(μ)PAD の研究開発が世界的に行われてきたが、医療現場での利用にはまだ至っていない。臨床サンプルの複雑な組成の影響評価や、色や発光に基づいた分析結果を判りやすい形で表示する方法の不足が原因である。そこで本論文では、臨床ターゲットとして 2 種類の生体タンパク質を目視で簡易的に検出可能な(μ)PAD の開発と、臨床サンプルへの実用を目的として研究を行っている。</p> <p>第 1 章では、紙を基材とした医療診断デバイス開発の歴史と、医療応用を指向した(μ)PAD に関する最新の研究開発状況および課題について概説している。</p> <p>第 2 章では、涙液タンパク質の一種であるラクトフェリンを、蛍光発光の強さを観測することで測定可能なμPAD 開発について述べている。涙液中のラクトフェリン濃度は、ドライアイやシェーグレン症候群など、種々の疾患の指標として知られる。本研究では、蛍光性金属の一種であるテルビウム (Tb^{3+}) の緑色蛍光を利用し、抗体を用いることなくラクトフェリンを特異的に検出することに初めて成功している。開発したμPAD は、既存の分析技術である ELISA 法と 6%以内の誤差で、ヒト涙液ラクトフェリン濃度を正確に定量できる。コストは従来の 1%以下となり、2.5 μL の試料を一度滴下するのみであり、所要時間は数時間から 15 分に短縮されている。</p> <p>第 3 章では、第 2 章で開発されたラクトフェリン測定用μPAD による定量分析の更なる利便化について述べている。蛍光読み取り時の蛍光ラインの長さをシグナルとし、アナログ温度計の要領で目盛りから直接ラクトフェリン濃度が読み取れるμPAD を開発している。蛍光発光の強さを数値化するために用いていたカメラや、ソフトウェアによる画像の色解析が不要となり、目視による定量測定が可能となった。眼病患者を含む様々なヒト涙液サンプルに含まれるラクトフェリン濃度の測定結果は、ELISA 法と高い相関を示し、実用性の高いヒト涙液ラクトフェリン分析方法を確立することに成功している。</p> <p>第 4 章では、尿アルブミンを簡易的に測定する新規方法の提案について述べている。本研究では、尿アルブミン測定結果を表す数値が文字で表示される PAD を開発しており、市販品の尿検査試験紙と同等の正確性で尿アルブミンを測定することに成功している。特に、色弱のユーザーによる使用結果は、開発された文字表示型 PAD の方が市販品の尿検査試験紙より正確であり、かつ比色分析法を利用する PAD 使用者の利便性向上が図られていることを示して実用性が高い。</p> <p>第 5 章では、開発されたデバイスの位置付けを、(μ)PAD の実用化への展望を交えて述べることで、本研究の成果を要約している。</p> <p>以上要するに、本研究では、簡易的で利便性の高い医療スクリーニング方法の開発に成功している。このような研究は、分析化学や医学分野へ貢献するものであり、工学上、工業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（マテリアルデザイン科学専修）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>		