

審査の結果の要旨

氏名 マジャリカ ヴィレンドラ ジワンラオ

ナノ粒子は、1~100 nm 程度の大きさを有する微小物質であり、バルク体にはない特異な機能を発現しうることから、材料工学における重要な研究対象の1つである。特に近年、バイオマテリアル研究領域では、ナノ粒子の医療分野への展開が著しい。ナノ粒子の生体環境内での挙動や機能を理解あるいは予測する際に基本となる物理量は、粒径とゼータ電位である。従来技術では、粒径は電子顕微鏡や原子間力顕微鏡を用いて直接的に観ることができるが、個々の粒子のゼータ電位を同時に知ることはできない。すなわち、ナノ粒子を規定する最も基本的な物理量であっても、個々の粒子レベルで多次元的に定量評価することは容易でない。上記の認識に基づき、本論文では、マイクロ流体デバイス技術を応用して個々のナノ粒子の精密評価系を構築することを目指している。

本論文は全6章からなる。

第1章では、研究の背景と目的を明らかにし、論文全体の構成を示している。既存のナノ粒子評価技術について概括し、特にマイクロキャピラリー電気泳動チップを使用した新しい特性評価方法について、その開発の意義を述べている。従来のマイクロキャピラリー電気泳動チップを用いてナノ粒子の電気泳動度を測定する際に、正確な測定を妨げる潜在的な課題として、液溜間の液面高さの差異により生じる静水圧流動、電気伝導率と対流の増大を誘引するジュール発熱、マイクロ流路壁上の吸着を挙げ、その解消の必要性を述べている。特に、液溜間の水面差に起因する静水圧流動を回避するために、バイパスチャンネルを備えた新奇な構造のマイクロキャピラリーチップを提案し、本論文の主題を明らかにしている。

第2章では、上述の新奇な構造を有するマイクロキャピラリーチップについて、界面動電現象による流体の挙動をフェーズフィールド法と流体力学方程式を用いる2次元モデルの数値シミュレーションにより検討している。その解析結果から、当該構造の採用により、マイクロチャンネル内での粒子電気泳動度の測定において排除することが好ましい静水圧流動による擾乱を容易に回避できる可能性を、理論的に初めて明らかにしている。

第3章では、バイパスチャンネルを使用した μ CEチップの静水圧流動の抑制と当該チップにおけるジュール発熱の影響について実験的に検討している。従来型のマイクロキャピラリーチップでは、一度、液溜の水位の高低差が生じると

平衡に達するまでに長時間を要すること、さらには液溜壁のメニスカスにおいて生じるサフマン・テーラー不安定性が流路内流体挙動を著しく制御困難にすることを発見し、バイパス流路構造の付与がこの問題を容易に解決することを確認した。一方で、バイパス流路の付与は液溜間の電氣的コンダクタンスを増大させるため、リン酸緩衝液のようにイオン強度の高い緩衝液を用いる場合には注意を要することも明らかにした。また、本章で実験的に計測されたマイクロ流路内の電気浸透流の速度は前章の理論予測と整合することが確認された。

第4章では、カチオン性、アニオン性、および中性ナノリポソームを用いて、ポリエチレンイミンやポリエチレングリコール (PEG) 系の高分子被覆を施したポリジメチルシロキサン製マイクロ流路壁での吸着・脱離現象を実験的に評価している。静電相互作用や排除体積効果に基づく吸着抑制効果をナノ粒子の直接計測により定量的に評価し、PEG 系の高分子材料で被覆を施したマイクロキャピラリーチップが正確なナノ粒子計測に適用できることを示している。

第5章では、100 nm 程度の中性ナノリポソームと PEG 系被覆を施したマイクロキャピラリーチップを用いて、粒子の数密度、粒径分布、ゼータ電位分布の同時計測を行い、またマイクロ流路内の媒質の温度を 4°C 付近から室温まで変化させた際のこれらの値の動的変化の経時計測を試みている。ゼータ電位や粒径分布には大きな変化は見られなかったが、低温における著しい粒子の吸着と、昇温に伴う漸進的な脱離を直接的に計測しており、これは冷却による PEG のミクロブラウン運動の凍結に起因するものと考察される。

第6章は以上の総括であり、さらにナノ粒子分析法の更なる開発課題や今後期待される応用研究などの展望について述べている。

以上のように、本論文は、新奇な構造を有するマイクロキャピラリー電気泳動チップを利用したナノ粒子の多元的評価プラットフォームを提案し、理論ならびに実験的な検証を通して正確な計測のための技術的要件を明らかにするとともに、その有用性を実証したものである。本論文で創出された新しい方法論は、ドラッグデリバリーシステムで利用されるナノミセルなど人工的なナノ粒子や、生体由来ナノ粒子であるエキソソームなど、広い範囲のナノ粒子を対象として、精密に評価する上で有用であり、医工薬等の広い分野でナノ粒子研究を進める際の技術的基盤を与えるものである。本論文におけるこれらの成果は、マテリアル工学の観点から有用性が高く、学術的にも価値が高いと判断される。

よって、本論文は、博士 (工学) の学位請求論文として合格と認められる。