

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                          |    |       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------|
| 京都大学                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 博士（工学）                                                                                                                   | 氏名 | 何 曉 曼 |
| 論文題目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | DEVELOPMENT OF BIOMIMETIC SENSOR USING FLUORESCENT PROBE COMBINED LIPOSOMES<br>（リポソームを用いた環境微量汚染物質検出のためのバイオミメティックセンサーの開発） |    |       |
| <p>（論文内容の要旨）</p> <p>本論文は、蛍光物質を封入したリポソーム（リン脂質二重膜人工小胞体）を作成し、これを水環境中の微量汚染物質に曝露したとき、蛍光物質がリポソーム外部へ放出される量を測定することにより、微量汚染物質を検出することが可能なバイオミメティックセンサーを開発するための研究成果をまとめたものであって、6章からなっている。</p> <p>第1章は序論であり、本研究の位置付け、研究目的と本論文の構成について述べている。</p> <p>第2章は文献考察である。水環境中微量汚染物質をモニタリングするためのバイオミメティックセンサーの重要性と、様々な分野でのリポソームの利用状況を整理することによって、本研究の背景を示している。また、バイオミメティックセンサーとして利用されているリポソームに関する先行研究との比較をすることによって、本研究の新規性と有用性を示している。</p> <p>第3章は、本研究で開発した小胞体内部水相に水溶性蛍光物質を封入したリン脂質二重膜リポソームを、ロータリーエバポレータ、エクストルーダ、半透膜を順次利用して作成・精製する方法について詳述している。また、粒度分布の経時変化と内包蛍光物質のリポソーム外部への放出の経時変化を測定することによって、リポソームの安定性を測定した結果を示している。さらに、このリポソームに種々の微量汚染物質として界面活性剤、PAHs（多環式芳香族炭化水素類）、重金属を曝露した結果、微量汚染物質の作用によってリポソームが破壊され、リポソーム内部から放出される蛍光物質を検出することが可能であること、放出された蛍光物質濃度と微量汚染物質濃度との間には関係があること、この方法による微量汚染物質の検出限界を測定することができることを実験的に明らかにしている。</p> <p>第4章では、小胞体二重膜のリン脂質間およびその外側表面に脂溶性蛍光物質を吸着させたりポソームをそれぞれ作成し、粒度分布と蛍光度の経時変化より、これらのリポソームの安定性を検討している。また、これらのリポソームを利用して</p> |                                                                                                                          |    |       |

微量汚染物質の検出を試みた結果、重金属の場合には、脂溶性蛍光物質を吸着させたリポソームの方が水溶性蛍光物質を内包したリポソームよりも検出限界が小さくなることを明らかにしている。

第 5 章では、リポソーム作成のために利用するリン脂質の組成を変化させることによって、リポソームの電荷や安定性が変化することを示している。また、リン脂質の組成により、微量汚染物質の検出限界が変化することを明らかにしている。これらの結果に基づき、様々なリン脂質を用いたリポソームの安定性と適用性を検討、評価し、リポソームを利用して水環境中に存在する様々な微量汚染物質を検出するためには、検出対象とする微量汚染物質に応じてリン脂質の種類・組み合わせと封入あるいは吸着する蛍光物質について、より良い組み合わせが存在することを論じている。

第 6 章は結論であり、本論文で得られた成果および今後の課題について要約している。

## (論文審査の結果の要旨)

本論文は、蛍光物質を封入したリポソーム（リン脂質二重膜人工小胞体）を作成し、これを水環境中の微量汚染物質に曝露したとき、蛍光物質の外部への放出量を測定することにより微量汚染物質を検出することが可能なバイオメディックセンサーを開発するための研究成果をまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

1. 小胞体内部水相に水溶性蛍光物質を封入したリポソームを作成し、水環境中微量汚染物質として界面活性剤、PAHs（多環式芳香族炭化水素類）、重金属を曝露した結果、微量汚染物質の作用によってリポソームが破壊される際に、リポソーム内部から放出される蛍光物質を検出することが可能となった。また、放出された蛍光物質濃度と微量汚染物質濃度との間には関係があることから、微量汚染物質量を定量することが可能であった。さらに、この方法による検出限界を測定することができた。
2. 小胞体二重膜のリン脂質間およびその外側表面に脂溶性蛍光物質を吸着させたリポソームを作成し、微量汚染物質の検出を試みた結果、水溶性蛍光物質と脂溶性蛍光物質を用いたリポソームでは、微量汚染物質の検出限界が異なること、特に重金属の場合には脂溶性蛍光物質を吸着させたリポソームの方が、検出限界が小さくなることを明らかにした。
3. リン脂質の種類と組成を変化させることによって、リポソームの電荷や安定性が変化すること、リン脂質の組成により微量汚染物質の検出限界が変化することを明らかにした。これらの結果より、水環境中微量汚染物質を検出するためのリポソームと封入蛍光物質についてのより良い条件を提示することが可能となった。

以上、本論文は、水環境中微量汚染物質の検出に貢献するものであり、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士（工学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成 25 年 2 月 27 日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。