

論文内容の要旨

博士論文題目 生体埋植 CMOS 技術を基盤とする 蛍光ゲル方式グルコースセンサの研究

氏 名 河村 敏和

(論文内容の要旨)

本研究は、糖尿病患者の健康管理に向けた、生体内に完全埋植可能な長寿命グルコースセンサの開発を目的としたものである。

第 1 章では、本論文の目的と構成を述べている。

第 2 章では、グルコース応答性物質として酵素や蛍光ゲルを用いた場合のグルコース計測原理を説明し、各グルコースセンサの課題と、提案するグルコースセンサの特徴を述べている。

第 3 章では、本研究で作製するグルコースセンサの構成要素と、フレキシブル基板上への実装方法、およびグルコース濃度計測で使用する計測用システムについて説明している。

第 4 章では、提案する方式である蛍光ゲル方式のグルコースセンサの試作を行い、生体模擬環境下とラットを用いた実験の評価結果が述べられている。機能検証用センサを用いた生体模擬環境下による実験によりグルコース濃度測定を実証すると共に、動物実験による評価を行い、グルコース濃度測定を実証した結果が述べられている。また課題について議論が行われている。

第 5 章では、本センサの長期機能検証が述べられている。センサ寿命を生体模擬環境下で評価し、センサ寿命は 152 日以上、センサ駆動は 303 日以上であることを実証すると共に、課題と今後の方針について議論している。

第 6 章では、第 5 章までの結果を元に、蛍光ゲルの厚みや外装の構造を検討し、最適化した結果について述べている。生体模擬環境下の実験から、応答時間が約 36%短縮でき、動物実験で血糖値上昇時は血糖値にほぼ追従していることを確認している。

最後に、第 7 章では、各章の総括を行い、残された課題について議論し、今後の展開について述べている。

以上のように、長寿命かつ連続血糖値計測が可能な生体埋植型蛍光ゲル方式グ

ルコースセンサを開発し、原理実証と構造の最適化による性能向上を行うことで、生体模擬環境下で 152 日以上動作を確認し、また従来の採血型グルコースセンサと同等の応答時間で血糖値計測が可能であることを動物実験により実証している。

本研究で得られた知見により、糖尿病患者の健康管理に向けた生体内埋植型長寿命グルコースセンサの実現が可能となるだけでなく、生命科学、医学の発展に貢献すると期待される。その成果は、学術的に新しい知見を見出していると判断される。

氏名	河村 敏和
----	-------

(論文審査結果の要旨)

糖尿病患者の健康管理に向けた、生体内に完全埋植可能な長寿命グルコースセンサの開発が本論文の目標である。従来グルコース応答性物質として使用されてきた酵素に代わり、グルコース応答性蛍光ハイドロゲル(蛍光ゲル)を使用することで長寿命なグルコースセンサの開発を目指す。本論文では先行研究で開発されたリアルタイムで脳機能イメージングが可能な生体埋植 CMOS 光センサ技術を基盤として、蛍光ゲル等の血糖値計測に必要な構成要素を組み合わせた蛍光ゲル方式グルコースセンサの開発と機能評価を行った。

提案する方式である蛍光ゲル方式のグルコースセンサの試作を行い、生体模擬環境下とラットを用いた実験を行って評価した。プロトタイプである機能検証用センサでは生体模擬環境下による実験により、グルコース濃度測定を実証した。外装管を組み合わせたセンサを試作し動物実験による評価を行い、グルコース濃度測定を実証した。蛍光ゲルの厚みと露出面積が応答特性に大きく影響する点を明らかにした。

蛍光ゲルの特徴として、長期間のグルコース濃度測定が可能である点が挙げられる。この蛍光ゲルと CMOS 光センサ等の電子回路を組み合わせた蛍光ゲル方式グルコースセンサの場合のセンサ寿命を生体模擬環境下で評価し、センサ寿命は 152 日以上、センサ駆動は 303 日以上であることを実証した。

原理実証と長期機能検証の実験によって得られた課題を元に、グルコースセンサの応答性を向上することで最適化を図った。応答時間に対して蛍光ゲルの露出面積と厚みの関係を検討し、薄く露出面積が大きい蛍光ゲルの方が応答時間は短いことを確認するとともに、蛍光ゲルの厚みよりも露出面積の方が影響が大きいことを確認した。次に、外装にポリイミド管のみを用いた外径 1.0 mm のセンサを作製し、機能評価を行った。生体模擬環境下の実験から、ポリイミド管を外装に使用した外径 1.0 mm のセンサは外径 2.1 mm のセンサと比較して、応答時間が約 36%短縮できた。また、外径 1.0 mm のセンサを用いた動物実験を行い、血糖値上昇時は血糖値にほぼ追従していることを確認した。

以上のように、長寿命かつ連続血糖値計測が可能な生体埋植型蛍光ゲル方式グルコースセンサを開発し、原理実証と構造の最適化による性能向上を行うことで、生体模擬環境下で 152 日以上動作を確認し、また従来の採血型グルコースセンサと同等の応答時間で血糖値計測が可能であることを動物実験により実証した。

本研究で得られた知見により、糖尿病患者の健康管理に向けた生体内埋植型長寿命グルコースセンサの実現が可能となるだけでなく、生命科学、医学の発展に貢献すると期待される。その成果は、学術的に新しい知見を見出していると判断され、審査委員一同は、本論文が博士(工学)の学位論文として価値あるものと認めた。