

令和1年9月20日

学位論文の内容の要約

氏名	松井 一真
学位の種類	博士（工学）
学府又は研究科・専攻	大学院 工学府 生命工学専攻
指導を受けた大学	東京農工大学
学位論文題目	ソリッドステートナノポア方式DNAシーケンサにおける ノイズ低減技術の開発

【論文の内容の要約】

近年、長塩基解読可能な第三世代 DNA シーケンサとして、ソリッドステートナノポア方式 DNA シーケンサの開発が注目を集めている。本シーケンサは DNA 単分子がナノポアを通過する際における、ナノポアのコンダクタンス変化を検出することを原理としているが、DNA 単分子の塩基配列を反映したコンダクタンス変化量が小さいために S/N 比率が小さく、原理実証に至っていない。本研究では、原理実証に向けた主要課題である 2 種（高周波および低周波）ノイズ成分の低減技術の開発に取り組んだ。

高周波ノイズは、ナノポアを構成する薄膜デバイスの静電容量に依存することから、ナノポア近傍に絶縁膜を塗布することで静電容量を低減し、予測どおりにノイズ低減できることを確認した。一方で静電容量を低減すると、薄膜両側に水溶液を接液させる工程で、水溶液間の電位差により薄膜が絶縁破壊して複数欠損を形成するという、新規不良現象が生じることが判明した。さらに、この電位差発生原因は、フローセル外壁表面に存在する静電気に由来し、静電気が引き起こすフローセル表面電位がフローセルとデバイスの静電容量比率に従ってそれぞれ分圧され、薄膜に高電位差を発生させることを突き止めた。本不良現象解決のため、水溶液導入時に薄膜両側の水溶液を等電位にする新たな手順を構築・適用し、高周波ノイズを低減した状態で、欠損発生を防止できることを実証した。

低周波ノイズについては、水溶液中に含まれる金属イオンの種類によってノイズ量が異なることを新たに発見した。本実験結果に基づき、低周波ノイズの発生原因はナノポア壁面のシラノール基に対して金属イオンとプロトンが交換反応を起こすことに由来する、というカチオン交換反応モデルを新規に提案し、各金属イオンの吸着力から予測されるノイズ量の理論値と実測値が概ね一致することから、本モデルの妥当性を検証した。さらに本モデルに基づき、アルカリ土類金属イオンを予めナノポア壁面に吸着させておくことで、他イオンの吸着を防止して低周波ノイズを低減するという、アルカリ土類金属イオン開孔法を構築・適用し、予測どおりにノイズ低減できることを実証した。