



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Gel Filter Trapping Approach for Ultra-sensitive Detection of Biopolymers by Surface-enhanced Raman Scattering
Author(s)	高, 天旭
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(ソフトマター科学)
Dissertation Number	甲第16796号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16796
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99641
Type	doctoral thesis
File Information	Tianxu_Gao_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称: 博士 (ソフトマター科学) 氏 名 高 天 旭

審査担当者	主査	教 授	居 城 邦 治
	副査	教 授	黒 川 孝 幸
	副査	准教授	中 島 祐
	副査	准教授	三 友 秀 之

学 位 論 文 題 名

Gel Filter Trapping Approach for Ultra-sensitive Detection of Biopolymers
by Surface-enhanced Raman Scattering
(表面増強ラマン散乱による高感度検出のためのゲル網目構造を利用した生体高分子捕捉法)

博士学位論文審査等の結果について (報告)

近年、分子検出技術は早期診断や環境モニタリングなどの高感度・高選択性分析への需要の高まりを背景に著しく進展している。特に表面増強ラマン散乱 (SERS) は、ラベルフリーで分子固有の振動情報を高感度に取得できる技術として、バイオマーカー検出のツールとして有望視されている。しかしながら、タンパク質のような生体高分子は大きな体積を有し、局在表面プラズモンによるシグナル増強が著しく誘起できるナノスケールの狭い間隙 (ホットスポット) への到達が困難であることから、従来の SERS 基板において実用的な高感度検出を達成することは依然として課題となっていた。また、単に濃縮や吸着を促すだけではホットスポット部位への効率的かつ再現性の高い分子導入を達成することが難しく、従来法の限界が存在していた。

本論文では、この課題を克服しうる新しい概念として、熱応答性ハイドロゲル上に金ナノ三角板 (AuNT) を高密度に配列させた能動的ギャップ制御型 SERS 基板 (AuTAG) を構築すると共に、Gel Filter Trapping (GFT) 法と命名した能動的分子導入戦略を新たに開発した。GFT 法は、ハイドロゲルの三次元ポリマー網目構造が持つ水分吸収能と分子サイズに基づくフィルター効果を組み合わせ、局所的な水流を利用して解析対象分子をホットスポット領域に導くものである。この方法により、従来の浸漬や拡散による受動的吸着法では困難であったホットスポットへの選択的かつ効率的な分子輸送が可能となる。

本研究ではまず、熱応答性ハイドロゲル上に AuNT 配列を形成し、温度制御を利用した間隙 (ギャップ) 制御機構を実証した。得られた AuTAG 基板は、温度変化に応じて粒子間距離を可逆的に変化させることができ、ホットスポット状態の制御が可能であることを示した。次に、開発した GFT 法を適用し、ハイドロゲルが膨潤する (吸水) 過程で生成される局所的な水流によって、タンパク質分子がホットスポットへ能動的に誘導・トラップされることを明らかにした。この際、小さな水分子は内部へ浸透する一方で、ハイドロゲルのポリマー網目が大きな分子を表面部位に留めることによって、ホットスポット領域への選択的な分子運搬と高い検出効率が得られた。さらに、GFT 法を用いた AuTAG 基板は、ヘモグロビン、ミオグロビン、リゾチームといった異なる電荷・サイズのタンパク質に対して、単一分子レベルでの超高感度 SERS 信号の検出と、約 6 桁に及ぶ広い定量ダイナミックレンジを示した。特に、従来法 (浸漬法) と比較した際に GFT 法による導入効率の向上が明確に示され、効率的なホットスポット導入が SERS シグナルの大幅な増強に寄与していることが示された。また、AuNT 形状の幾何学的優位性がナノギャップでの局在電界の増強に寄与することも数値解析およびシミュレーションにより示された。

これらの成果は、GFT 法という新しい分子導入戦略と熱応答性 SERS 基板の統合によって、従来困難であったバイオ分子の高感度・高選択的検出が可能となることを示しており、SERS を用いた分子分析技術の飛躍的な進展に資するものである。

これを要するに、著者は、GFT 法を含む革新的 SERS プラットフォームの開発とその高感度タンパク質検出への応用に関して顕著な貢献をなすところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士（ソフトマター科学）の学位を授与される資格あるものと認める。