

2024 年 1 月 30 日

## 学位論文の審査要旨

学位論文申請者氏名 小野 雅之

論文題目 エクソソーム高精度計数技術と同時多重計測応用に関する研究

(High-precision counting technology for exosomes and its application  
of simultaneous multiplex measurement)

論文の概要及び判定理由

本学位論文では、細胞が分泌する微粒子のエクソソームを単一粒子レベルで計数可能な高精度計測技術およびその多様な性質を同時解析する多重計測技術応用について述べたものである。異なる種類の微小なエクソソームを識別するため、異なるナノ粒子（ビーズ）を特異的に結合させて光学的に検出する技術を提案し、その光応答について光学シミュレーションを用いて解析した上で、光ディスク技術とサンドイッチ型免疫反応を応用した高精度計数装置を構築した。3種類のナノビーズを用いた同時多重計測を実施して、2種類の細胞株由来精製エクソソームを識別した計測およびヒト血液試料に添加した精製エクソソームの定量測定を確認した。検出限界濃度を評価したところ 210 exosomes/ $\mu$ L が得られ、既存の他方式の同時多重計測技術と比較して、最も優れた性能を有することを実証し

た。この技術は、迅速な疾患診断に応用可能であり、エクソソーム自体の研究の進展にも  
貢献が期待できる。

以上の理由から、博士（理工学）の学位に値するものと判定した。

審査年月日 2024年1月26日

審査委員

主査 群馬大学学術研究院 教授 櫻井 浩

副査 群馬大学学術研究院 教授 武田 茂樹

副査 群馬大学学術研究院 教授 尹 友

副査 群馬大学 名誉教授 保坂 純男

副査 群馬大学学術研究院 教授 曾根 逸人

## 関連論文

1. 著者名 M. Ono, H. Zhang, H. Sone, and M. Itonaga

論文題目 Multiplex quantification of exosomes via multiple types of nanobeads labeling combined with laser scanning detection

(複数種ナノビーズ標識とレーザー走査検出によるエクソソーム多重定量)

雑誌名 Analytical Chemistry, Vol. 95, p p.15577-15584, October, 2023.

## 参考論文

1. 著者名 S. Jiang, W. Zhang, Q. Cao, M. Rahbar, W. Cooke, M. Ono, K. Fujimaki, A.

Saito, M. Itonaga, K. Oda, C. Redman, and M. Vatish

論文題目 ExoCounter Assays Identify Women Who May Develop Early-Onset Preeclampsia From 12.5  $\mu$ L First-Trimester Serum by Characterizing Placental Small Extracellular Vesicles

(ExoCounter アッセイを用いた胎盤由来細胞外小胞の特性による早発型子癩前症可能性)

雑誌名 Hypertension, Vol. 80, pp. 1439–1451, May, 2023.

2. 著者名 T. Yano, T. Kajisa, M. Ono, Y. Miyasaka, Y. Hasegawa, A. Saito, K. Otsuka,

A. Sakane, T. Sasaki, K. Yasutomo, R. Hamajima, Y. Kanai, T. Kobayashi, Y.

Matsuura, M. Itonaga, and T. Yasui

論文題目 Ultrasensitive detection of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein using large gold nanoparticle-enhanced surface plasmon resonance

(大径金ナノ粒子増感型表面プラズモン共鳴による SARS-CoV-2 ヌクレオカプシド蛋白質の超高感度検出)

雑誌名 Scientific Reports, Vol. 12, No.1, p. 1060, January, 2022.

3. 著者名 T. Yokose, Y. Kabe, A. Matsuda, M. Kitago, S. Matsuda, M. Hirai, T. Nakagawa, Y. Masugi, T. Hishiki, Y. Nakamura, M. Shinoda, H. Yagi, Y. Abe, G. Oshima, S. Hori, Y. Nakano, K. Honda, A. Kashiro, C. Morizane, S. Nara, S. Kikuchi, T. Shibahara, M. Itonaga, M. Ono, N. Minegishi, S. Koshihara, M. Yamamoto, A. Kuno, H. Handa, M. Sakamoto, M. Suematsu, and Y. Kitagawa

論文題目 O-Glycan-Altered Extracellular Vesicles: A Specific Serum Marker Elevated in Pancreatic Cancer

(膵臓がん特異的マーカーとしての O-グリカン変異型細胞外小胞)

雑誌名 Cancers, Vol. 12, no. 9, August, 2020.

4. 著者名 Y. Kabe, M. Suematsu, S. Sakamoto, M. Hirai, I. Koike, T. Hishiki, A. Matsuda, Y. Hasegawa, K. Tsujita, M. Ono, N. Minegishi, A. Hozawa, Y. Murakami, M. Kubo, M. Itonaga, and H. Handa

論文題目 Development of a Highly Sensitive Device for Counting the Number of Disease-Specific Exosomes in Human Sera

(ヒト血清中の疾患特異的なエクソソーム高感度計数デバイスの開発)

雑誌名 Clinical Chemistry, Vol. 64, No. 10, pp.1463–1473, October, 2018.

5. 著者名 K. Tsujita, Y. Hasegawa, M. Ono, M. Itonaga, S. Sakamoto, M. Hatakeyama, and H. Handa

論文題目 Ultrahigh-Sensitivity Biomarker Sensing System Based on the Combination of Optical Disc Technologies and Nanobead Technologies

(光ディスク技術とナノビーズ技術による超高感度バイオマーカー検出システム)

雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics, Vol. 52, 09LB02, September, 2013.

6. 著者名 T. Ando, M. Ono, K. Ozaki, and K. Oishi

論文題目 Holographic Data Storage Media Employing Phase-Change Reflector

(相変化型反射膜を用いたホログラフィック記録材料)

雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics, Vol. 46, No. 6B, pp. 3855–3857, June, 2007.

7. 著者名 M. Ono, H. Sone, and S. Hosaka

論文題目 Prototype of Atomic Force Cantilevered SNOM Based on  
Through-The-Lens-Type Optical Lever and Polarized Illumination and  
Detection System

(TTL 光テコと偏光照射検出を用いた原子間力カンチレバー型 SNOM の  
試作)

雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics, Vol. 44, No. 7B, pp. 5434–5437, July,  
2005.