

論文審査の結果の要旨

氏名 瀧ノ上正浩

本論文は、論文提出者等が考案した3種類の新しいタイプのDNAナノデバイスに関する実験と理論について述べたものであり、5章77頁からなる。1章は研究の背景としてナノデバイス研究において核酸を用いる意義について述べており、考えられるDNAナノデバイスの分類を行っている。その中で外部制御により反応を進展させる外部駆動型の反応と自律的に反応が進行する自律型反応の2種類のデバイスについてその基本的定義を行い展望を述べている。

第2章では、ヘアピンDNAを用いた記憶素子について述べている。ヘアピンDNAメモリーは、書き換え可能なメモリー機能を持ち、DNA配列で表現された情報を記憶し、アドレスもDNA配列を用いている。分子によるアドレス指定は、ヘアピン型をしたDNAの配列と書き込みデータに相当する線形DNAの配列の間の特異的な塩基対結合を利用して行われる。ハイブリダイゼーション反応は反応液の温度変化によって制御され、データの書き込みと消去に異なる温度を用いることで反応を制御している。実験では、50回の書き込み、消去の繰り返しを行い、2種類のデータが独立に書き込み読み出し可能であることを実証した。

第3章では、DNAを用いたANDゲートについて述べている。ANDゲートは、論文提出者等が先に考案した逆転写・転写を利用した自律的計算システム(RTRACS)を基本として作られている。RTRACSの基本反応は、RNA配列の変換である。ANDゲートの2つの入力データを2種類のRNA配列によって与え、逆転写酵素を用いて2種類のDNA配列に変換する。さらに、2種類のDNA配列が同時に結合し得るコンバーターDNA配列を用意しておき、DNAポリメラーゼやRNAポリメラーゼを用いることにより、出力に対応するRNA配列を最終的に生成することでAND演算を実現するものである。論文提出者は、実験でこの反応を検証するとともに、化学反応モデルを構築し、数値シミュレーションにより定性的に実験と一致する結果を得ることに成功した。シミュレーションでは、ミカエリス・メンテン型の酵素反応を考慮した反応速度論的モデルを用い、入力RNAの濃度を変化させると、入力が低濃度の場合は出力RNAの生成速度は入力の濃度の上昇とともに急激に上昇し、入力が高濃度になると出力の生成速度は抑制される結果を得た。モデルと実験の比較から、この結果は、バックハイブリダイゼーションによって途中の反応が抑制されることが原因であると結論付けた。

第4章では、RNA配列の変換反応を用いて自律的に振動する反応を提案し、その動作を数値シミュレーションにより検証した結果について述べている。解析は、3変数モデルと多

変数モデルについて行った。3変数モデルでは、配列変換の反応をヒル型の反応を含むブラックボックスと仮定して構築された。また、多変数モデルは、塩基対形成反応、RNA 逆転写、DNA 伸張、RNA 分解、ウラシルを含む DNA の分解反応などを全て考慮してモデル化を行った。2つのモデルの線形安定性解析の結果、RNA の流入量と分解速度のバランスに応じて、安定な固定点、振動不安定、発散の3つの状態が存在することが明らかになった。また、数値計算から固定点が振動不安定になる場合は、有限振幅のリミットサイクル振動が安定に現れることが明らかにされた。これらにより、RNA 配列変換の *in vitro* 反応において自律的に振動する系を実現するための条件が明らかにされた。DNA や RNA を用いた振動する化学反応は生物の体内時計のモデルとも関わりがあり、基礎として重要であるだけでなく、核酸のハイブリダイゼーションを用いたナノマシンシステムにおいて用いられる可能性があり、応用上も有用な成果である。5章は結論である。

なお、本論文の第2章の結果は、2編の論文として出版されており、第3章と第4章の結果は投稿準備中である。2章の内容は、指導教官である陶山明氏との共同研究であるが、論文提出者が主体となって実験および解析を行ったものであり、論文提出者の寄与が十分であると判断する。したがって、博士(理学)の学位を授与できると認める。