

論文審査の結果の要旨

論文提出者氏名 田川 美穂

本論文は4章から構成されている。第1章では、本論文の研究の背景であるDNAナノテクノロジーについて概説が行われたのち、本論文の研究の目的について述べられている。第2章では、本論文の一つ目の研究成果である、セルフアセンブリにより構築された耐熱性の二次元DNAアレイについて述べられている。第3章では、本論文の二つ目の研究成果である、プログラム可能なセルフアセンブリにより構築された二次元DNAアレイについて述べられている。最後の第4章では、第2章及び第3章の研究成果について総括的な議論が行われたのち、本論文の結論が述べられている。

分子やナノサイズの粒子等のナノ部品を、ナノスケールの精度で制御して配置する技術を確立することは、ナノテクノロジー分野における最も重要な課題である。その課題を解決するための方法は、大きく、トップダウン的手法とボトムアップ的手法に分類される。半導体製造のための微細加工技術をさらに超微細化したトップダウン的手法が限界に近づくにつれ、近年、生体分子のセルフアセンブリを利用したボトムアップ的なアセンブリ技術が注目を集めている。特にDNAは塩基配列を自由に設計し合成することが可能であり、しかも比較的安定な分子であることから、ナノスケールのアセンブリを行うためのビルディングブロックを構築するための分子として期待されている。適切に配列設計されたDNAは、熱処理過程を経て、その配列にコードされた情報に従って複雑な構造にセルフアセンブリさせることができる。こうして形成されたDNA構造体は、ナノ部品を特異的に配置するためのテンプレートとして利用できる。本論文では、ナノ部品のボトムアップ的なアセンブリのためのテンプレートとして利用可能な二次元DNAアレイの構築に関する、独創性の高い2つの研究成果が報告されている。

最初の研究成果は耐熱性の二次元DNAアレイに関するものである。これまでに、DNAタイルという数本のDNA鎖でできた方形状のDNAナノ構造体をセルフアセンブリしてナノスケールの周期的な二次元DNAアレイを構築する研究が多数報告されている。DNAのパターン構造、多面体等も作られるようになった。しかし、これらの構造体は常温では安定であるが、熱をかけると簡単に壊れてしまった。分子エレクトロニクス等の実際のナノテク技術として利用するためには、熱処

理を繰り返してナノ部品を階層的に結合させる必要があるため、耐熱性のDNA構造体が必要となる。耐熱性を高めるためには、DNAリガーゼ酵素によるライゲーションを行ってニックを繋げ、構造体の融解温度を高める方法が考えられる。しかし、DNA構造体のように複雑で狭い部分には酵素は入り込みにくく、ライゲーションは困難であった。

論文提出者は、酵素によるライゲーションではなく、光化学反応によるフォトライゲーションを利用することにより、DNA構造体のライゲーションの問題を解決した。紫外光 (366 nm) 感受性の5-carboxyvinyl-2'-deoxyuridineを末端に導入したDXABタイルを新規に開発し、それをセルフアセンブリして二次元DNAアレイを構築したのち、フォトライゲーションによりニックを繋ぎ、その耐熱性を高めることを行った。DXABタイルのセルフアセンブリにより構築された二次元DNAアレイは、フォトライゲーション後も大きな構造変化を起こさず、マイカ基板に吸着した状態で、20°C以上の熱耐性の向上が確認された。また、60°Cにおいても、マイクロメートルにまで広がる、短軸方向6 nmの周期構造を保つことが、原子間力顕微鏡による観察により明らかにされた。

二つ目の研究成果は、ナノ部品をアセンブリするためのテンプレートを構築するためのプログラム可能なDNAタイルのセルフアセンブリに関するものである。これは、ボトムアップ的手法によるナノファブリケーションの実現において、耐熱性DNA構造体と並んで重要な課題である。これまでに報告されているプログラム可能なDNAセルフアセンブリでは、DNAのビルディングブロックそれぞれ自身にアドレスを持たせていた。そのため、アドレスの数だけビルディングブロックを用意しなければならない、アドレスを表すDNA配列が異なるとビルディングブロックの形も微妙に異なり構造体形成ができない、などの問題点があった。DNA構造体をナノファブリケーションのテンプレートとして用いるためには、ナノ部品を識別するためのアドレス配列をもつタグDNAが、任意の指定したパターンで配置されたテンプレートを構築しなければならない。

論文提出者は、タンパク質の翻訳過程の機構に学ぶことにより、このようなテンプレートを構築するための独創的な方法を考案した。DXABタイルから作られた耐熱性二次元DNAアレイをテンプレートの骨格とし、その上に、アドレス配列をもつタグDNAをmDNAで指定した配置で並べることができるDNAアレイを構築した。一次元目及び二次元目のアドレスの順序を指定するために、2種類のmDNAが用いられた。構築された二次元DNAアレイは、少なくとも設計された大きさになっていることが原子間力顕微鏡により観察により確認された。

以上のように、論文提出者は耐熱性とマイクロメートルまで成長できる平坦性を有した二次元DNAアレイを世界で初めて構築するとともに、周期構造をもつ

そのDNAアレイ上に任意のパターンでアドレス・タグDNAを配置する方法を開発し、ボトムアップ的にナノ部品をアセンブリする手法の実現に向けた大きな進展をもたらす研究成果をあげた。なお、本論文は庄田耕一郎、藤本健造、菅原正、陶山明との共同研究であるが、論文提出者が主体となって方法の開発、実験、解析及び考察を行ったもので、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（学術）の学位を授与できると認める。