

論文審査の結果の要旨

氏名 竹 澤 悠 典

高次の機能を持つ分子や分子集合体を構築する研究分野において、普遍性かつ必要性の最も高い課題は、原子の空間配置を設計通り自在に合成するための新しい手法の開発である。その中で、核酸に代表されるような生体高分子の機能や構造から、新しい機能性分子を構築する上での多くの示唆を得ることができる。生体分子を合成化学的に改変・修飾することにより、新規機能性分子としての人工分子が創製できる。また金属錯体は、配位様式の幾何学的性質や結合の速度論・熱力学に加え、酸化還元性・磁性・光学特性・ルイス酸性といった、有機化合物とは異なる性質を有することから、金属錯体型人工バイオ分子を用いた新しい機能性分子の構築が期待できる。その中でも DNA は、ヌクレオシドの逐次的な縮合により合成できるため、人工ビルディングブロックの空間配列制御における優れたモチーフとなりうる。本研究は、長さや配列を厳密にデザインして合成できる DNA 分子の特性を活かし、複数の金属配位子型ヌクレオシド部位をデザインした配列で導入した人工 DNA を用いて、複数・多種類の金属イオンを一次元的に配列化することを主たる目的とした。Cu²⁺イオンと選択的に金属錯体型塩基対を形成するヒドロキシピリドン型ヌクレオシド(H)および Hg²⁺イオンに選択的なピリジン型ヌクレオシド(P)を配列した DNA オリゴマーを用いて、二種類の金属イオンを望んだ個数と順序で一次元的に配列化することに成功した。また、ソフトな配位部位を持つメルカプトピリドン型ヌクレオシド(S)を新規に合成し、種々の適定実験および質量分析測定から、Pd²⁺イオンや Ni²⁺イオンにより金属錯体型塩基対を定量的に形成することを見出し、金属錯体型人工 DNA のビルディングブロックの拡張に成功した。

本論文は全4章からなり、第1章では、本研究の目的、背景が詳述されており、特に約10年にわたる金属錯体型人工 DNA の研究の展開についてまとめている。

第2章では、ヒドロキシピリドン型ヌクレオシド(H)およびピリジン型ヌクレオシド(P)の二種類の金属配位子型ヌクレオシドを導入した人工 DNA オリゴマーを用いた、異種金属イオンの配列化について報告している。DNA オリゴマー5'-GHPHC-3'および5'-GHPHHC-3'を合成し、紫外可視吸収スペクトルおよび円二色性スペクトルを用いた金属イオンの滴定実験、質量分析スペクトル測定により、H-Cu²⁺-H および P-Hg²⁺-P 塩基対の形成による定量的かつ位置選択的な異種金属イオンの精密配列化 (Cu²⁺-Hg²⁺-Cu²⁺および Cu²⁺-Cu²⁺-Hg²⁺-Cu²⁺-Cu²⁺) が達成された。金属イオンの空間配列を、人工 DNA 鎖中の金属配位子型ヌクレオシドの配列としてプログラミングが可能であることが示され、金属イオンの精密配列化の新しい方法論を提示するに至っ

た。

第3章では、DNA鎖内への他の種類の金属イオンの集積を目指し、新規金属配位子型ヌクレオシドの合成、および金属錯体型塩基対の形成について報告している。金属イオンと配位子のソフト・ハード性に基づく親和性の差に着目し、ソフトなドナー部位としてチオール基を導入したメルカプトピリドン型ヌクレオシド(**S**)を合成した。ヌクレオシドに対して、各種金属イオンの適定実験をおこない、紫外可視吸収スペクトル、NMRスペクトル、質量分析スペクトルの測定から、ソフトなPd²⁺イオンおよびNi²⁺イオンと定量的に2:1錯体を形成し、金属錯体型塩基対を形成することを見出した。また、ヒドロキシピリドン型ヌクレオシド(**H**)との競争実験により、Cu²⁺イオンとの選択性を評価しており、異種金属イオンの配列化へ向けたビルディングブロックとなる可能性を示している。

第4章では、本論文の総括および、今後の研究展望が述べられている。

以上のように、本博士論文では、人工DNAの塩基配列として空間配列情報を精密にプログラムした異種金属イオンの配列化の方法論を構築した。加えて、新規金属配位子型ヌクレオシドの合成、金属錯体型塩基対の形成の評価により、さらに多くの種類の金属イオンの配列化の可能性を提示した。このように、これらの研究成果は、ボトムアップ・プロセスによりナノスケールで金属イオンを配列化する新しい方法論となり、ナノサイエンスの発展に大きく寄与し、かつ幅広い応用の土台となる可能性を有し、理学の発展に大いに貢献するものである。よって、博士(理学)取得を目的とする学術研究として十分な意義を有する。なお、本論文における各章の研究は他の複数の研究者との共同研究によるものであるが、論文提出者が主体となって実験、解析および考察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)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。