

## 論文審査の結果の要旨

論文提出者氏名 檜山聡

本論文では、タンパク質や DNA などを含む化学物質を発信・伝送し、その分子を受容（受信）した受信側で生化学反応を生起するような *in vitro* の系（「分子通信」）を確立するという目的に向けた研究、特に、分子伝送システムの構築に焦点を当てた研究について述べている。具体的には、モータータンパク質「キネシン」とチューブリンの重合体「微小管」の働きによる生細胞内における物質流通システムとしての能動輸送機構を、人工的な環境下で再構築を行うことで、キネシンによって駆動される微小管を利用した能動的分子配送システムの実現性を検証した。

まず、キネシンによって駆動される微小管を利用し、ガラス基板上に固定化したキネシン上を滑走運動する微小管に所望の積み荷分子を荷積みして目的地まで輸送し、目的地で微小管からその積み荷分子を荷降ろす一連の動作を、外部からの制御を導入することなく自律的に行うことのできる分子配送システムを設計した。本提案システムでは、微小管、積み荷分子、目的地のガラス基板上に各々一本鎖 DNA を結合することで、相補となる一本鎖 DNA 間で特異的かつ自律的に二本鎖 DNA が形成される現象（二本鎖形成反応・鎖交換反応）を利用して、積み荷分子の微小管への荷積みと、目的地での微小管からの積み荷分子の荷降ろしを行うシステム設計としている。モデル積み荷分子として、生化学的・物理的に安定な粒子（マイクロビーズ）を用いて、溶液中を浮遊している輸送対象のマイクロビーズを荷積み・輸送・荷降ろし可能かを統計実験データに基づいて検証した。その結果、マイクロビーズに結合した一本鎖 DNA と微小管に結合した一本鎖 DNA とが相補鎖である場合に、滑走運動する微小管にマイクロビーズが有意に荷積み・輸送された。また、マイクロビーズに結合した一本鎖 DNA と荷降ろし場所に固定化した一本鎖 DNA とが相補鎖である場合に、滑走運動する微小管からマイクロビーズが有意に荷降ろしされた。つまり、一本鎖 DNA の塩基配列を識別子として制御性よくマイクロビーズの荷積み・輸送・荷降ろしが可能であることが分かった。

次に、微細加工技術を導入することで、溶液中を浮遊しているマイクロビーズだけでなく、ガラス基板上のある特定の場所に二本鎖形成反応にて緩く固定化したマイクロビーズの積み出し輸送を可能とするシステムを提案すると共に、マイクロビーズの荷積みと荷降ろしの様子を顕微鏡観察映像による可視化を図った。具体的には、荷積み場所用の一本鎖 DNA ないしは荷降ろし場所用の一本鎖 DNA のマイクロアレイをガラス基板上

に作製して各々荷積み場所・荷降ろし場所とした。荷積み場所にはマイクロビーズを二本鎖形成反応にて固定化して微小管を滑走させ、荷降ろし場所にはマイクロビーズを荷積みした微小管を滑走させた。その経時変化を顕微鏡で観察した結果、荷積み場所では相補鎖を結合したマイクロビーズの微小管による積み出し輸送現象が観察され、相補鎖を固定化した荷降ろし場所では微小管からのマイクロビーズの荷降ろし現象が観察された。つまり、本提案システムでは、塩基配列を識別子とした特異的かつ自律的な二本鎖形成反応・鎖交換反応によって、基板上の特定場所から特定場所へ積み荷分子を配送可能であることが分かった。なお、本提案システムでは、ナノスケールからマイクロスケールまでの粒子（量子ドットや様々な粒径のマイクロビーズ）を荷積み・輸送・荷降ろし可能であり、汎用性の高さが示唆される。

さらに、モデル積み荷分子として、タンパク質や DNA などの機能性分子・情報分子を内包可能な人工膜小胞（リポソーム）を用いて、提案する分子配送機構が無機質な粒子だけでなく、中空構造を有するナノスケールからマイクロスケールの有機分子カプセルも安定的に荷積み・輸送・荷降ろし可能かを検証した。その結果、リポソームに結合した一本鎖 DNA と微小管に結合した一本鎖 DNA とが相補鎖である場合に、滑走運動する微小管にリポソームが有意に荷積み・輸送され、リポソームに結合した一本鎖 DNA と荷降ろし場所に固定化した一本鎖 DNA とが相補鎖である場合に、滑走運動する微小管からリポソームが有意に荷降ろしされた。つまり、本提案システムは、ナノスケールからマイクロスケールのリポソームを破裂させることなく、安定的に荷積み・輸送・荷降ろし可能であることが分かった。

以上の結果から、提案した分子配送システムを用いると、情報分子を内包したリポソーム（分子通信インターフェース）を分子送信機から分子受信機まで、一本鎖 DNA の塩基配列を識別子として選択的かつ自律的に配送可能となり、本研究によって分子通信システムにおける分子伝送技術の基礎を確立できたと結論付けられる。

したがって、本審査委員会は博士（学術）の学位を授与するにふさわしいものと認定する。