

機能材料工学専攻	学籍番号	991079
申請者氏名	夏目 貴行	

指導教員氏名	栗田 典之 関野 秀男
--------	----------------

論文要旨(博士)

論文題目	DNAとDNA類似人工核酸の電子状態及び電荷移動機構解析
------	------------------------------

(要旨 1, 200字程度)

DNAチップは、人間の遺伝子情報を解析し医療や生命科学に役立てる基幹技術の一つとして開発され、遺伝子のDNA塩基配列を正確かつ迅速に検出することができる。しかし、現状ではDNAチップの信頼性は低く、さらなる発展のためには、検出精度や信頼性を高めることや、低コスト化、小型化といった様々な課題を抱えている。

より高精度なチップ上でのハイブリダイゼーションを行うため、DNAよりもDNAと強く結合できる新たな核酸の開発が行われている。PNAやLNAは、DNAより強い二重鎖結合が可能である人工核酸である。また、塩基配列中のミスマッチも比較的高精度に検出できるため、新たなバイオチップの素子として、その可能性に大きな期待が集まっている。

また、DNA中に流れる電流量により塩基配列を解析する、低コストな電気化学DNAチップに注目が集まっている。しかし、DNA中の電荷移動機構は未だ完全に解明されておらず、高精度な電気化学DNAチップ開発のボトルネックとなっている。

本研究では、DNAおよびその類似人工核酸から成る様々な二重鎖を作成し、それらの電子状態や電荷移動機構を解析することで、より高精度な新規バイオチップの可能性を理論的に提案することを目的とする。

本研究では、DNA、RNA、PNA、LNA、GripNAなどの様々な核酸から成る二重鎖構造を作成し、分子力学法を用いて最適化した。そして、最適化した構造に対し、密度汎関数法を用いて電子状態を解析し、各核酸の特性の違いを理論的に検証した。また、各二重鎖の電気伝導性を解析し、どの二重鎖構造が最も伝導性が高いのかを明らかにした。

AMBER力場を用いて最適化した二重鎖に対し、密度汎関数法に基づく電子状態計算を行った。その結果、PNAやLNA一重鎖とDNA一重鎖間の結合エネルギーが、DNA二重鎖間より大きくなり、実験結果と定性的に一致した。また、その原因を説明するため、二重鎖間の水素結合部位の電荷分布を解析し、PNAやLNAの二重鎖では水素結合に関与する原子の電荷が大きくなり、二重鎖間の水素結合が強くなることが確認できた。これにより、DNA一重鎖と安定に結合できるPNAやLNAが新規バイオチップの素子として有用であることを理論的に明らかにした。一方、塩基対部位により電子を集めるバックボーンを持つ人工核酸が、DNAとより強い水素結合を介して安定な二重鎖を形成することが明らかになったので、そのような特徴を持つ新たな人工核酸をデザインし、電子状態を解析した。その結果、DNAと強く結合可能な新規人工核酸を、実験に先駆けて理論的に提案することに成功した。

また、電荷移動解析プログラムを用いて、各二重鎖の電子移動特性を解析した結果、LNAやGripNAを含む二重鎖が、DNA二重鎖よりも電気伝導性が高く、より高性能な電気化学DNAチップの素子として有用であることを明らかにした。

これら一連の成果は、より高性能なDNAチップの開発研究の一助となることが期待できる。