

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 11478 号
------	---------------

氏 名 WIBOWO Adi

論文題目

Molecular Recognition and Aggregation Control of Distributed DNA Nanorobots
(分散DNAナノロボット群の分子認識と凝集制御)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	准教授	関山 浩介
委員	名古屋大学	教授	長谷川 泰久
委員	名古屋大学	教授	新井 史人
委員	名古屋大学	准教授	鈴木 泰博
委員	名城大学	教授	福田 敏男

論文審査の結果の要旨

WIBOWO Adi君提出の論文「Molecular Recognition and Aggregation Control of Distributed DNA Nanorobots (分散DNAナノロボット群の分子認識と凝集制御)」は、DNA分子ナノロボット群による薬物搬送システムの構築を目指して、DNAロボットの分子認識システムおよび凝集・分離の制御手法を提案している。本論文のDNAロボットは、ロボットの構造、分子認識およびロボットの結合・分離機構すべてがDNAとその反応系により設計されており、がん細胞由来のmiRNAを認識・分類して、凝集形態を形成・分離する仕組みを実現している。

各章の概要は以下の通りである。

第1章では、分子ロボットのマテリアルとしてのDNAの特徴と研究背景が述べられている。DNA構造体の事例、インターフェースおよび動的挙動に関する従来研究が取り上げられている。特に、分子ロボティクスへの応用としてのDNAナノテクノロジーについて詳細に論じており、本論文の目的が述べられている。

第2章では、DNAナノロボットを構成し、その挙動を制御するための基本的手法とマテリアルについてまとめている。本論文全体で扱うDNAの鎖置換反応と構造体の構成法に関する説明がなされ、実験プロトコルの概要を述べている。

第3章では、分子ロボットの意思決定システムとして、DNAシグナルの2分決定木によるルール規範型分類器をDNA鎖置換反応系により構成している。DNA計算は大規模並列分散処理の性質をもっている。その特徴に基づき、病気由来の分子シグナルを検出・分類する分散並列意思決定システムを構成している。これはDNAロボットの重要な分子認識メカニズムとして重要な結果である。さらに、がん細胞由来のmiRNA (has-miR21)を検出、分類する実験により、提案手法の有効性が示されており、有用な結果を示している。

第4章では、第3章の内容に加え、DNA鎖置換反応における類似性に基づいた分子シグナル検出器double-stranded probe (dsProbe)を提案している。シミュレーションおよび実験により提案モデルの有効性が示されている。

第5章では、分子認識に基づいてDNAロボットの複数コンポーネント間の結合と分離プロセスを可逆的に制御するDNA鎖置換反応が提案されている。本研究で提案している分子認識システムは、一本鎖DNAだけでなくmiRNAも制御プロセスの刺激入力として利用することができるが、実験によりゲル電気泳動法、蛍光分析、AFMイメージによる検証結果で確認され、非常に有用な結果が示されている。

第6章では、粘着ゲート(gule gates)を用いた分散DNAナノロボットの凝集制御の結果を報告している。将来の生体内でのdrug deliveryにおいて、生体内では異物であるDNAナノロボットに対する分解作用が働く。そこで、事前に凝集構造体を形成することで生体分解作用から保護し、ターゲット近傍で分離変化を行うことで薬物投与を図る戦略である。この目的のため、本章では三角形、四角形、六角形の種々の構造対をDNA origamiの方法で構成し、予備的実験評価を行っており、今後の発展可能生を示唆する結果を示している。

最後に第7章では、本論文の結論と今後の研究の発展性について述べている。

以上のように本論文では、分散DNAナノロボットによるdrug deliveryを目的として、ロボットの分子認識と分類システムとDNA構造体の凝集・分離制御をmiRNAシグナルにより可逆的に制御する戦略を提案し、その実現可能性を実験的に検証評価しており、分子ロボティクス工学への発展に寄与するところが大きいと判断できる。よって、本論文の提出者であるWIBOWO Adi君は博士(工学)の学位を受けるに十分な資格があると判断した。