

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 11880 号
------	---------------

氏 名 孫 暁寅

論 文 題 目

Nanofluidic System for Single DNA Molecule Manipulation and Analysis

(ナノ流体システムによる一分子DNA操作および分析)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	教授	馬場 嘉信
委員	名古屋大学	教授	村上 裕
委員	名古屋大学	准教授	加地 範匡
委員	名古屋大学	准教授	樫田 啓

論文審査の結果の要旨

孫曉寅君提出の論文「Nanofluidic System for Single DNA Molecule Manipulation and Analysis (ナノ流体システムによる一分子DNA操作および分析)」は、DNAの単一分子操作と超高性能分析を達成するために、ナノ流体システムについて研究した成果をまとめたものであり、以下の6章から構成されている。

第1章では、これまでに行われてきたDNA等の生体分子分析、1分子DNAシーケンシングおよび1分子DNAのメチル化検出のためのナノテクノロジーに関する研究の背景についてまとめ、本研究の目的と意義について述べている。

第2章では、ナノ流路を用いた1分子DNAの速度制御に関する研究について述べている。DNA分子は、マクロな空間中ではランダムコイル構造を有しているが、ナノ空間においては伸張する。本研究では、300 nm程度の空間を有するナノ流路を開発することで、DNA分子のコンフォメーションを精密に制御することに成功した。さらに、ナノ流路を用いることにより、伸張したDNA分子の移動速度を精密に制御することが可能になることを明らかにするとともに、ナノ流路中のDNA分子の挙動を理論的に解析した。

第3章では、さらに精密にDNA分子の移動速度を制御するために、ナノ流路の入り口にナノピラー構造等のナノ構造を連結した新規ナノ流路を開発した。これら新規ナノ流路中における、DNA分子の挙動を理論的に解析することで、DNA分子移動を精密に制御することに成功した。

第4章では、ナノ流路を用いて、1分子DNAのメチル化部位を検出するための検討を行った。まず、ナノ流路両端に電場を印加することで、DNAの分子をナノ流路内に導入し伸張した。DNA分子が伸張した後、電場印加を停止することにより、DNA分子はランダムコイル構造に戻っていく。この伸張構造からランダムコイル構造に戻る際の緩和状態の実験結果を理論的に解析した。その結果、メチル化されていないDNA分子とメチル化されたDNA分子においては、緩和時間に違いがあることを明らかにした。さらに、電場印加停止後のDNA分子の長さについても変化があることを明らかにした。緩和時間およびDNA分子長の変化を調べることにより、DNA分子のメチル化状態を検出できることを実証した。

第5章では、DNA分子のメチル化が、ナノ流路を移動する際のDNA分子の移動速度に影響を及ぼすことを明らかにした。メチル化DNAは、メチル化されていないDNAより剛性が大きいため、ナノ流路中において、伸張状態を長時間保つことが可能なために、移動速度が大きくなることを明らかにした。DNA分子のナノ流路中の移動速度の精密解析によりDNA分子のメチル化を検出することに成功した。

第6章では、DNA分子の操作・分析および1分子DNA分子メチル化検出に基づくがん早期診断におけるナノ流路をはじめとしたナノ構造の重要性と今後の可能性を、本論文の結果をもとに考察・結論している。

以上のように本論文は、ナノ流路中におけるDNAの分子の移動速度の精密制御とナノ流路中のDNA分子の緩和現象の精密な解析に基づいた一分子DNAのメチル化検出について詳細に調べた結果をまとめたものであり、その内容は学術上、工業上寄与するところが大きい。よって、本論文提出者、孫曉寅君は、博士(工学)の学位を受けるのに十分な資格があるものと判定した。