

豊橋技術科学大学長 殿

平成 19年 8 月 28日

審査委員長 菊池 洋



論文審査及び最終試験の結果報告書

このことについて、下記の結果を得ましたので報告いたします。

学位申請者	Rahman MD. Masudur	学籍番号	第 0 1 5 5 1 4 号
申請学位	博士(工学)	専攻名	環境・生命工学専攻
論文題目	A study of metal complex and protein tag binding to DNA and its characterization for bio technology (DNAと特異的に結合する金属錯体およびタンパク質タグに関する基礎的研究とバイオテクノロジーへの応用)		
公開審査会の日	平成 19 年 8 月 3 日		
論文審査の期間	平成19年7月18日~平成19年8月28日	論文審査の結果	合格
最終試験の日	平成 19 年 8 月 3 日	最終試験の結果	合格

論文内容の要旨

ロジウムを含む金属錯体は今後有望な抗がん剤として注目されている。これは、生体内でのDNA合成反応を阻害するが、その詳しいメカニズムは明らかにされていない。また、このロジウム錯体はポリアデニル酸 [poly(A)] には結合するがpoly(G) や poly(C) とは結合しないとの報告があり、DNAの特定の塩基を標識できる金属としての幅広い利用への可能性を持っている。本研究はロジウム錯体に着目し、DNAとの相互作用について詳しく解析を行ったものである。論文は、(1)ロジウム錯体とDNAとの結合の解析 (2)DNAを微細配線のテンプレートに用いるための基礎検討、の2つのパート、19章からなっている。パート(1)では、ロジウム錯体とDNAとの結合の詳細に関する実験的研究を述べており、まず実験方法、試料調製法の手順が述べられている。その手順と条件を用いて、大腸菌プラスミドDNAに対するロジウム錯体の結合状況ならびに結合時のDNA様態の変化を、電気泳動を用いて調べた。また大腸菌にロジウム錯体を作用させ、細胞分裂を阻止するかどうかを実験的に調べている。パート(2)ではDNAを電子回路の配線に使用する可能性に関して基礎的な実験的検討を行った。DNA分子を平行に伸張固定し、特異的な配列の部分に別のDNAを結合させることで、DNAを枝分かれさせ、別のDNAと結合できる条件を検討した。

審査結果の要旨

パート(1)では、ロジウム錯体としてRhodium (II) acetate $[Rh_2(O_2CCH_3)_4]$ (Rh1とする)を選び、大腸菌のプラスミドDNA (pUC19 DNA) との相互作用を調べ、Rh1とpUC19 DNAが結合することを、電気泳動ならびにプラズマ発光分析を用いて確認した。また、超らせん構造を持つpUC19 DNAとRh1と結合させた結果、Rh1はプラスミドDNAのトポロジカルな変化を引起すことが観察された。Rh1-DNA複合体の結合の様子を詳細に調べた結果、それが配位結合であることが確かめられた。また、DNAに結合したRh1のDNAへの影響を調べ、Rh1が結合することで、制限酵素活性が阻害されることが示された。この結合はPCRによるDNA増幅を阻害することを明らかにし、さらに細胞内のDNA複製を阻害することを、Rh1処理したプラスミドDNAによる大腸菌の形質転換を用いて実験的に示した。パート(2)ではDNAを極微細配線の鋳型とするための基礎検討であり、長いDNAの特定の領域に、3重らせん構造を形成する短い塩基配列を導入し、その部分にタンパク質を結合させること(タンパク質タグ)が可能であることを示した。DNA上の特定の箇所にタンパク質タグをアドレスする技術は、DNAによる配線方法やネットワーク形成への一助となると考えられる。これらの研究成果は学術論文2編、国際会議発表6編として発表されている。
以上により、本論文は博士(工学)の学位論文に相当するものと判定した。

審査委員

菊池 洋



青木 克之



水野 彰



印

印

印

(注) 論文審査の結果及び最終試験の結果は「合格」又は「不合格」の評語で記入すること。