



Title	Studies on Charge Transfer in DNA and Photosensitized DNA Damage
Author(s)	小阪田, 泰子
Citation	大阪大学, 2009, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/49526
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	小 阪 田 泰 子
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	第 2 2 9 0 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 21 年 3 月 24 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 工学研究科応用化学専攻
学 位 论 文 名	Studies on Charge Transfer in DNA and Photosensitized DNA Damage (DNA内電荷移動と光増感DNA酸化損傷機構に関する研究)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 真嶋 哲朗 (副査) 教 授 三浦 雅博 教 授 神戸 宣明 産業科学研究所教授 中谷 和彦 教 授 茶谷 直人 教 授 井上 佳久 教 授 明石 満 教 授 馬場 章夫 教 授 生越 専介 教 授 安蘇 芳雄 教 授 芝田 育也

論 文 内 容 の 要 旨

本研究では、DNA損傷機構の解明やDNAのナノ材料への応用実現を目指して、DNA内電荷移動速度について系統的に調べ、さらに電荷移動を経たDNA損傷機構について調べた結果をまとめた。

本研究で得られた知見を要約すると以下の通りである。

第1章では、修飾DNAを用いた時間分解過渡吸収の測定により、DNA内電荷移動機構に関して調べた。1つ目に、プロモ基を導入した核酸塩基を有するDNAの配列を設計し、DNA内での様々な電荷分離生成量や電荷分離寿命を持つDNAを構築した。2つ目に、ミスマッチ塩基の導入により変化した電荷移動速度定数を決定し、その速度情報とともに、遺伝子配列に関係するDNA内のミスマッチを電荷移動速度で識別可能となった。

第2章では、G間の電荷移動が高速に起こるGCリピートでの電荷移動について調べた。また、ナノ構造体での電荷移動について検討を行い、GCリピートに基づく200 Åを超えるDNAナノ構造体を設計し、実際に過渡吸収測定法により、200 Åを超えるDNAナノ構造体での電荷移動を直接観測し、DNAナノ材料実現への指針を得た。

第3章では、修飾DNAを用いた時間分解過渡吸収の測定とDNA損傷の測定により、DNA内電荷移動機構とDNA損傷について調べた。高効率DNA損傷を起こすDNA配列や光増感剤の条件について系統的に調べ、その結果、DNA内電荷移動を介したDNA酸化損傷機構に関して、光増感剤のラジカルアニオンのO₂^{•-}との反応速度の重要性およびA酸化の重要性を示した。また、光増感剤のラジカルアニオンのO₂^{•-}との反応より生成するO₂^{•-}がDNA損傷に関与し、生成したO₂^{•-}が遠隔G損傷に関与することを明らかにし、従来から生じていたゲル電気泳動法と過渡吸収法を用いた場合の実験結果に関する矛盾を解決した。

以上より、DNA内電荷移動に基づいた遺伝子配列に関係するミスマッチ識別やDNA構造体の開発の指針や、DNA酸化損傷機構の知見を得た。DNA内電荷移動速度とその損傷に関する機構の一端を明らかにし、今後の医療および新しいナノマテリアル開発において重要な基礎的な知見を示した。

論文審査の結果の要旨

本論文は、DNA 内電荷移動を経た DNA 損傷機構の解明や、DNA のナノ材料への応用実現に向け、ナノ秒時間分解過渡吸収測定法による電荷移動の直接観測と、有機化学的な修飾 DNA の合成や HPLC による DNA 損傷の定量やゲル電気泳動法による損傷実験などを組み合わせて、DNA 内電荷移動の速度や DNA 内電荷移動を経た損傷について調べた結果をまとめたものである。

主な成果は次のように要約される。

(1) DNA 損傷と関わりのある DNA 内電荷移動機構を速度に着目して調べ、水素結合やミスマッチ塩基対により電荷移動速度が変化することを示している。

(2) DNA ナノ材料としての可能性を調べることを目的とし電荷移動速度を直接観測した結果、ナノ構造体中においても電荷移動が起こることを明らかにしている。

(3) DNA 内電荷移動速度と光増感 DNA 損傷との関係を調べ、光増感剤のラジカルアニオンの酸素との反応速度やアデニン酸化の重要性、生じたスーパーオキサイドの損傷への関与などを見出している。

以上のように、本論文は、電荷移動の速度や損傷機構について検討し、これまでに明らかにされていなかった DNA 内の電荷移動に関する速度や DNA 損傷との相関を明らかにしており、評価できる。本研究の成果は、光化学や核酸化学の研究分野の発展に貢献すると期待される。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。