



Title	LANGEVIN DYNAMICS STUDY ON TRANSPORT PHENOMENA OF DNA IN MICRO/NANOFUIDIC CHANNELS
Author(s)	Weixin, Qian
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/61823
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

Abstract of Thesis

Name (Weixin Qian)	
Title	LANGEVIN DYNAMICS STUDY ON TRANSPORT PHENOMENA OF DNA IN MICRO/NANOFUIDIC CHANNELS (マイクロ・ナノ流路におけるDNAの輸送現象に関するランジュバンダイナミクス解析)
Abstract of Thesis	
<p>Recently, increased demands for analytical capability in the field of biological sciences have promoted the development of micro/nanofuidic platforms for biomolecular sensing. One of the most highly debated topics concerning micro/nanofuidics is the nanopore sequencing, which is an emerging nonoptical technology for high-throughput single-molecule detection. At the same time, various issues remain to be resolved to make nanopore sequencers practical, including control of DNA transport speed, manipulation of DNA conformation, suppressing stochastic nucleobase motion and so on. The understanding of DNA transport phenomena in nanofuidics is crucially important to address these long-time-remaining challenges. However, the experimental observation and measurement restrictions in the nanopores and nanochannels make the throughout comprehension of DNA transport mechanism difficult. On the other hand, molecular dynamics simulations that provide atomistic resolution analysis of polymer transport, are out of capability to reproduce the phenomena in practical temporal and spatial scales. Therefore, this study aims to develop computational methods capable in the larger scale to elucidate the DNA transport mechanism in macro/nanofuidic devices, which complement the experimental studies for further advances in the emerging analytical platforms.</p> <p>In this study, a Langevin dynamics (LD) simulation technique has been developed and applied to the electrokinetic transport of double-stranded DNA (dsDNA) and single-stranded DNA (ssDNA) in the micro/nanofuidic channels. First, the DNA fragment is represented by a coarse-grained bead-spring model. The key parameters of the coarse-grained model, such as friction coefficient and bead charge, are evaluated from the experimental measurements of diffusion coefficient and electrophoretic mobility of DNA, which are inevitable to quantitatively reproduce the physical properties of DNA. Second, the complex electric field distribution inside the fluidic channels, which dominantly affects the DNA transport process, is evaluated numerically solving the Poisson equation by using the finite element methods. Third, the background electroosmotic flow (EOF) generated due to the surface charges of channel walls is also theoretically considered by solving the Navier-Stokes equations. Coupling these factors with the LD simulation, we carry out simulations for the DNA transport phenomena in a cylindrical nanochannel and a nanopore in a millisecond and micrometer scales comparable to the real system and as a result, we successfully depict essential points of DNA transport process and characterize the fundamental physics in the coarse-grained molecular level.</p> <p>Through the computational analysis, we have clarified the mechanism of dsDNA and ssDNA translocation in the nanopores and nanochannels. It is found that the conformation of DNA polymer chains in the nanochannels causes the translocation speed. Varying the cross-sectional area of the nanopores is effective to optimize the translocation process. It is also concluded that the combination of EOF velocity gradients and electric fields due to electrically polarized channel surfaces characterizes the molecular conformations, where the DNA is stretched/compressed with negative/positive wall surface potentials in low-concentration solutions.</p> <p>The simulation methods have been developed in this study can be further applied to optimize the design of micro/nanofuidic systems concerning the biopolymer transport phenomena. Furthermore, the results of this study have also proposed some subjects concerning the multiscale physics, such as molecular transport phenomena in liquid flows, which have remained to be solved in the future works.</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　(Weixin Qian)		
	(職)	氏　名
論文審査担当者	主　查	教　授　　川野 聰恭
	副　查	教　授　　尾方 成信
	副　查	教　授　　杉山 和靖
	副　查	准教授　　土井 謙太郎

論文審査の結果の要旨

Weixin Qianさんは、学位論文のなかで、生体高分子の一つであるデオキシリボ核酸（DNA）の電解質溶液中でのダイナミクスに着目し、流動場における輸送現象について理論的な考察を深めている。一般的に、生体高分子は巨大分子であり、観測されるそれらの挙動を微視的スケールのモデルで再現することは困難とされる。そこで、長鎖のDNA分子に対して粗視化モデルを構築し、現実の時間・空間スケールで起こる現象を再現することに挑戦している。この分野の研究は、DNAの分子構造が明らかにされてからその塩基配列の解読が行われる経緯で発展してきた手法であり、その起源は古いが現象の全貌を明らかにするためには現在でも発展途上の研究課題といえる。特に、本論文は、流動場における一分子の挙動に着目するものであり、流体工学の観点から未解明の課題に挑戦している。DNA分子をばね質点系で粗視化してモデル化し、水中での輸送現象を扱うため、平衡状態における拡散係数、慣性半径および非平衡状態の電気泳動移動度が再現されることを検証し、独自のモデルとしてその信頼性を向上させている。二重らせん構造のDNAについてはこれまでに実験結果が多く発表されていることから、粗視化モデルについても蓄積された知見からその手法が確立されつつあるが、一本鎖DNAについては、観測が困難とされるため未だ十分な実験結果がそろっているとは言えない。そこで、二重らせん構造のDNA分子をモデル化し、それをもとに一本鎖DNAのモデルへと発展させ、実験データの解析と理論予測を行っている。近年、微細加工技術により作製されるマイクロ・ナノ流路を用いたDNAの解析技術が注目されることから、実寸法のデバイス構造において、独自に開発した粗視化モデルを適用し、熱振動、電気浸透流および外部電場が存在する環境下におけるDNAの輸送現象をランジュバン方程式に基づいて解析し、実験では可視化が困難なスケールの分子の振る舞いを明らかにしている。そのなかで、現実の時空間スケールにおける長鎖DNA分子の輸送現象を再現するシミュレーション技術を確立したことは、この分野におけるブレークスルーといえる。

本研究のさらなる発展として、DNA分子の微視的ダイナミクスを解明するため、粗視化モデルと原子スケールの分子動力学をカップリングすることにより、一塩基解像度の輸送現象の究明へとつながる。また、本研究で展開された手法は、ここで挙げた課題に限定されることなく、機械工学に関連する諸問題への適用も期待される。

以上より、Weixin Qianさんの論文は、研究課題とそれを解決するための手法に独創性があり、学術的にも機械工学の新分野を開拓するものと評価されることから、博士（工学）の学位論文として価値のあるものと認める。