

## GENESUS : A two-tiered sequence design program for DNA nanostructure self-assembly

堤, 孝信

<https://hdl.handle.net/2324/1455997>

---

出版情報 : 九州大学, 2014, 博士 (システム生命科学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 : やむを得ない事由により本文ファイル非公開 (3)

氏 名	堤 孝信
論 文 名	GENESUS: A two-tiered sequence design program for DNA nanostructure self-assembly (自己組織化DNAナノ構造体作製のための2段階塩基配列デザインプログラム「GENESUS」)

## 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

DNA は任意の塩基配列情報を持ち得る、容易に合成が可能な線状ヘテロポリマーである。また、分子内または分子間での塩基対合で安定化された 2 重螺旋構造の形成を、その配列情報によって設定できる。これらの特徴から、薬物送達システムあるいはコンピュータ素子等、様々な分野での DNA ナノ構造体の利用が期待されている。そこで本研究では、任意の DNA ナノ構造体の自己組織化による構築を可能にするための塩基配列選択プログラム、**Generation of sequences optimized for unique self-assembly of DNA-nanostructure (GENESUS)**を開発した。このプログラムは **Generation of Unique Segment Pairs (GUSP)**及び **Compilation and Evaluation of Strand Set (CESS)**の 2 個のモジュールからなる。GUSP では、設計された構造体中の 2 重螺旋構造部分に対応したユニーク断片対(unique segment pairs, USPs)のセットの候補を生成する。ここでユニークとは、特定の長さ  $r$  より長い配列の繰り返しが無いこととして定義される。GUSP では指定された長さ、本数、及び  $T_m$  範囲の USP のセットを、互いに長さ  $r$  で重なり合う  $(r+1)$ -mer の非反復配列要素対(non-redundant seed pairs)の集合として作成する。CESS では、先ず構造体作製のための単鎖配列の候補セットを、設計に則した USP の連結体として作成する。次に、セット内の単鎖間で起きうる、全ての設計外塩基対形成の自由エネルギーを総当たり方式で計算する。このために、ダイナミックプログラミングアルゴリズムの変法である **DPAL\_AB**を開発した。そして最も低い自由エネルギーをもつ設計外塩基対をこの単鎖セットの「最悪設計外塩基対」とする。GENESUS は GUSP-CESS の過程を繰り返し、「最悪設計外塩基対」が最も不安定な単鎖セット、即ち望まない塩基対形成が最も起こりにくい単鎖のセットを構造体作製の最適セットとして選択する。

一方、実際にナノ構造体を作成する際の **wet** な実験法として、任意の塩基配列を持つ単鎖 DNA の安価な大量調製法を確立した。これは PCR・in vitro 転写・逆転写を利用した、大量調製に適した(即ちスケラブルな)方法である。そしてこれらドライ及びウェットの方法を駆使して、アドレッシング可能な一辺 7 nm の正八面体及びその集合体を設計、構築した。次にゲル電気泳動像の定量解析から、設計された構造が安定な生成物として、効率よく構築できていることを確認した。

以上の結果は、バイオナノテクノロジーの分野で価値ある業績と認められる。よって、本研究者は博士(システム生命科学)の学位を受ける資格があるものと認める。