

(論文内容の要旨)

本学位論文は4編、10章からなっており、半屈曲性高分子および荷電高分子の代表例であるDNA鎖が秩序だった階層構造を形成することを研究の主題としている。第一編は研究の動機ならびに本分野における過去の研究の紹介を行い、本学位論文の当該分野における学問的意味づけを行っている。第2編では本学位論文の主題である環状構造による制約によって巨大DNA鎖の広がりや流体力学的半径がどのように変化するのか、またヌクレオソーム形成に与える影響に関する報告を行っている。第3編ではDNA鎖の階層構造に見られる規則的な幅を持った構造、クロマチンファイバーの幅と階層構造中の残留荷電量の関係についての研究の報告を行っている。最後に第4編では研究全体の総括を行い、今後の展望に言及している。各章の要旨を以下に述べる。

第一編は第1章から第4章よりなる。第1章では研究の動機となる「生き物」とそれを理解するためにはDNA鎖の単一高分子鎖としての物性を理解することが重要ではないかという点に関して述べられている。つまりDNAとして多くの注目を集めているDNAの1次元配列だけでは、分化した細胞がまったく同じ遺伝コードから生じるという現象を説明できない。それを理解するためにはDNA鎖の階層構造を単一高分子鎖による構造形成という観点から議論する必要があると主張している。第2章ではDNA鎖の単一高分子鎖に関する硬さなどの基礎的事項が述べられている。第3章では生体内でみられるDNA鎖の階層構造、特に真核生物のクロマチン構造とそれに関連する研究の学問的到達点を概説している。

第2編は第5章から第7章よりなる。第5章では環状高分子一般に関する興味、つまり両端がつながっているという幾何学的制約が物性にどのような違いをもたらすのかという点が論じられている。第6章では、環状という制約が高分子鎖の広がりや流体力学的半径に及ぼす変化について研究した過去の知見を紹介し、その後、原子間力顕微鏡、蛍光顕微鏡を用いて全長36マイクロメートルの環状・線状の長鎖DNAの慣性半径と流体力学的半径を測定した結果を比較し、議論している。実験では理論的予想とは異なり、大小関係の傾向が慣性半径と流体力学的半径逆転するという、新規の興味深い報告がされている。第7章では環状という制約がDNA鎖に課せられたときヌクレオソームの形成に与える影響について議論されている。ここでは原子間力顕微鏡を用いた実験の結果、環状のDNA鎖を再構成に用いた方が線状のDNA鎖を用いた場合よりも形成効率が上昇するということが報告されている。その結果を自由エネルギーの観点から議論し環状の制約によって、DNA鎖のコンフォメーションからくる利得と、DNA鎖の広がりが抑えられることにより実効的にヌクレオソーム間相互作用の利得の和がこの結果に寄与しているというモデルに基づいて議論している。第2編の内容は本申請者を筆頭著者としてChemical Physics Letters誌に公表されている。

第3編は第8章からなる。DNA鎖の荷電高分子としての性質のヌクレオソームからさらに高次の構造であるクロマチン構造の幅に対する寄与に関して議論している。ヒストンテイルをアセチル化する実験によってファイバー内の残留電荷が上昇することにより、ファイバーが細くなるという傾向を原子間力顕微鏡を用いた実験により確認し、その傾向が荷電不安定性からくるモデルに基づいて議論している。

第4編は第9章、第10章からなる。ここでは全体の総括と今後の展望としてDNA鎖のより高次の階層構造が、硬さや荷電の効果と関連させて議論されている。

(論文審査の結果の要旨)

本学位論文では DNA 鎖単分子、およびそれとタンパク質からなる複合体にみられる階層構造についての実験的研究を扱っている。DNA 鎖は半屈曲性高分子および荷電高分子の代表例でその性質がクロマチン構造にみられるような階層構造を理解する上で重要となっている。本研究では DNA 鎖の慣性半径、流体力学的半径に与える環状構造の影響および、それらの環状構造による広がり、コンフォメーションの変化がクロマチン構造の基本単位であるヌクレオソームの形成に与える影響に関して、実験結果をもとに議論しており、いくつかの興味深い新規の実験的結果が得られている。DNA に関しては生物学の分野において数多くの研究がおこなわれており、細胞内でどのような状況でどのような秩序構造がみられるかに関しては数多くの研究が行われてきている。しかし、それらの構造形成の本質に迫り、制御するという研究はゲノム配列の解読に比較して非常に遅れていると言わざるを得ない。しかしながら現実の状況、つまり細胞のなかに存在する DNA 鎖の状況を考えた場合、単純に DNA から RNA が転写されるという状況ではなく、クロマチン構造と転写活性の相関を考慮する必要がある。本論文は半屈曲性高分子および荷電高分子の秩序構造形成という観点からだけでなく、生物の現実の系に即している点でも学問的意義が大きいと考えられる。以下にその具体的意義を述べる。

本論文の第2編では半屈曲性高分子である全長 36 マイクロメートルの長鎖の環状および線状 DNA の広がりを原子間力顕微鏡、流体力学的半径が蛍光顕微鏡による単分子観察から測定した結果が報告されている。ここでは慣性半径の大小関係の傾向と流体力学的半径の傾向が逆転しており、このような研究は今後、流体力学的相互作用を異方性の強い構造で考える場合に大きな意義のある結果を示している。また、環状と線状の DNA 鎖を用いてヌクレオソームを再構成した場合、環状鎖の方が形成効率が上昇するという原子間力顕微鏡による実験結果を報告している。さらにこれらの結果は環状という制約が高分子のコンフォメーションを制限し、広がりが抑えられることを通してみられる可能性を自由エネルギーの観点から議論している。このような研究は今後、環状のような大域的な制約による構造が階層的に高分子鎖の秩序構造に与える影響について興味深い結果となっている。

本論文の第3篇ではヌクレオソームよりもより高次の構造であるクロマチンファイバーの幅に対する残留電荷の効果についてヒストンのアセチル化という現象を通して細胞および再構成でみられるファイバー構造の実験結果をもとに議論している。このような研究は細胞内での DNA の転写と DNA 鎖の秩序構造の関連性を究明する上でも有用な知見を与えるものとなっている。

以上より総合的に判断し、本学位論文は高分子物理学、あるいは生物物理学から見て、独創性に優れたものとなっている。論文の内容およびそれに関連した問題の口頭試問の結果、学位取得に値するものであると認めた。また、物理学をはじめとする基礎的学問に関する学識についても優れたものであると判定した。荒木氏の博士(理学)の学位論文は新規性に秀で、高い学問的価値を有すると判断し、合格と認めた。