

平成 14年 2月 26日

豊橋技術科学大学長 殿

審査委員長 平石 明



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。
記

学位申請者	堀 義明	学籍番号	第953831号
申請学位	博士(工学)	専攻名	環境・生命工学
論文題目	転移RNAの二次構造変化とリボヌクレアーゼPによる切断反応に関する研究		
公開審査会の日	平成 14年 2月 21日		
論文審査の期間	平成 14年 1月 24日～平成 14年 2月25日	論文審査の結果	合格
最終試験の日	平成 14年 2月 21日	最終試験の結果	合格

論文内容の要旨

タンパク質の生合成でアミノ酸を運ぶ転移RNA (tRNA) はクローバーリーフ型の二次構造で知られており、この構造は安定なものと信じられてきた。本論文は、このtRNA二次構造が必ずしも安定なものではなく、tRNAがクローバーリーフ構造以外にも二つのヘアピン構造が直列につながった二次構造(ダブルヘアピン型二次構造)をとることを明らかにしたものである。第2章で、キイロショウジョウバエの多くのtRNAがこの二次構造変化を起こすことを、リボヌクレアーゼPの触媒RNAサブユニット(M1 RNA)の反応を利用した二次構造解析法を開発し、証明している。この研究の途上に、M1 RNAがリボソームRNAの一つを分解しうることを発見し第3章で述べている。さらに、第4章では、世界で初めてのM1 RNA反応の合成阻害剤、ベンズイミダゾール誘導体の開発の成功を記しており、第5章では逆にM1 RNA反応の賦活剤と考えられるガイドDNAの開発を行い、このガイドDNAがRNA上の切断部位の選択にも応用できることを示している。これらの新発見が遺伝子発現制御技術の開発や抗細菌作用のある創薬開発のための基礎を提供するものであることを述べている。

審査結果の要旨

本論文は、キイロショウジョウバエの多くのtRNAの二次構造がクローバーリーフ型以外に、もう一つの共通した二次構造(ダブルヘアピン型二次構造)に水溶液中で変化し得ることを実験により証明した前半と、M1 RNA反応を詳しく解析すると共に阻害剤や賦活剤の開発を行った後半とに分けられる。前半のtRNA高次構造変化に関する研究は、tRNAに対する基礎的な概念をも揺るがす大きな発見であり、さらにはtRNAの二次構造変化がエイズウイルスやガンウイルスの複製に関与することが他の多くの研究からわかっている点からも、本論文に記されている発見はこれらウイルスの研究に重要な基礎を提供するものと言える。また、本論文ではM1 RNAの新たな基質特異性の発見もなされており、この発見は、M1 RNAを遺伝子発現制御に応用しようとする新技術の開発に大きく寄与するものと考えられる。さらに、初めてのM1 RNA阻害剤、ベンズイミダゾール誘導体の開発は、M1 RNA反応が細菌特有で必須の反応であることから院内感染防止等に使われる抗菌薬の開発につながる研究で、大いに期待することができる。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

平石 明



印

菊池 洋



印

田中 照通



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。