

平成22年 / 月 日

環境・生命 工学専攻	学籍番号	011804	指導 教員	菊池 洋 教授
申請者 氏名	鈴木 宏道			平石 明 教授
				田中照通 准教授

論文要旨 (博士)

論文題目	海洋性光合成細菌 <i>Rhodovulum sulfidophilum</i> の菌体外核酸の解析とその応用
------	---

(要旨 1,200 字程度)

核酸は通常生命維持のため細胞内で機能している。しかし近年この核酸を細胞外へ能動的に放出し機能させている細菌が多く報告されており、この菌体外核酸の機能や産生機構は種により様々であることが明らかとなってきた。海洋性光合成細菌 *Rhodovulum* sp. PS88 株は菌体外核酸を産生し機能させている細菌の一種であり、特徴としてフロックと呼ばれる菌の凝集体を形成する。本菌はこのフロック維持に菌体外 DNA、RNA を利用していることが示唆されている。菌体外核酸の内、DNA の機能については多くの細菌で報告はあるものの、RNA の機能についての報告は無く、RNA の新たな機能の発見が期待されてきた。このように本菌の菌体外核酸の機能の報告はあるものの、核酸自身の解析はされていない。そこで本研究では主に二つの研究を行った。一つ目は海洋性光合成細菌 *Rhodovulum* 属の菌体外核酸の生理学的意義の解明を目指し、*Rhodovulum* sp. PS88 株の近縁種であり同様にフロック形成、菌体外核酸を産生する *Rdv. sulfidophilum* DSM 2351 株をモデルとし、本菌の増殖、菌体外核酸の解析を行った（下記 [1] に詳しく示す）。二つ目は菌体外核酸を産生する *Rdv. sulfidophilum* の産業的応用を目指し、*Rdv. sulfidophilum* DSM 1374^T 株を用いた機能性 RNA 生産法の確立を試みた（下記 [2] に詳しく示す）。

[1] *Rdv. sulfidophilum* DSM 2351 株の増殖と培養液中の菌体外核酸量の関係を解析し、菌体外核酸は菌の増殖と共に増加することを示した。更に本菌の菌体外核酸の解析を行った結果、菌体外 DNA、RNA 共に菌体内の核酸と同様のものであることを明らかにした。このことから本菌は、増殖と共に内在性核酸をそのまま菌体外へ放出していることを明らかにした。

[2] 機能性 RNA は遺伝子発現制御機能を持つことから新薬として期待され、現在盛んに研究が行われている。そのため今後機能性 RNA の高い需要が期待される。しかし現存する RNA 合成法では産業的応用における大量生産を目指す際、コスト、簡便性の面で多くの問題を抱えている。そこで培養液中へ内在性核酸を放出する *Rdv. sulfidophilum* を用いて機能性 RNA を簡便に大量生産させる方法を考案した。方法としてプラスミド DNA に本菌由来の転写プロモーター配列とその下流に機能性 RNA (ストレプトアビジン RNA アプタマー; SRA) 配列を組込み、本菌へ導入し培養することとした。これにより培養液中への SRA の生産を試みた。その結果、培養液中へ機能を維持した SRA を生産させることに成功し、新たな機能性 RNA 生産法を開発することができた。

本研究の成果は、今後、更なる改良を重ね RNA を用いる高度医療の普及に大きく貢献することを確信している。