

豊橋技術科学大学長 殿

平成 18年 2月 27日

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	安藤 智朗	学籍番号	第 971802 号
申請学位	博士(工学)	専攻名	環境・生命工学
論文題目	真正細菌リボヌクレアーゼ P の基質認識に関する研究		
公開審査会の日	平成 18年 2月 21日		
論文審査の期間	平成18年 1月 25日～平成 18年 2月 27日	論文審査の結果	合格
最終試験の日	平成 18年 2月 21日	最終試験の結果	合格

論文内容の要旨
 本論文は、RNA酵素（リボザイム）である大腸菌と枯草菌のリボヌクレアーゼP（RNase P）の酵素反応について詳しい実験的解析を行い、それにより得られた新しい知見についてまとめたものである。第1章では、RNase P、特に真正細菌のものについて詳しい概説が記され、第2章では、本来転移RNA（tRNA）の生成に働いているRNase PがヒトのチロシンtRNAをその成熟配列内部で切断するという異常反応の発見について記されている。さらに、その異常反応は、基質tRNAが二次構造変化を起こし、通常のコルバーリーフ構造からヘアピン構造に変わることによって起こることを証明している。この新しい反応についてさらに詳しい基質認識の解析が第3章と第4章でなされている。i) ヘアピン基質ではディスクリミネーター塩基が基質として認識されるのに重要な役割を果たしていること、ii) ヘアピン基質とコルバーリーフ基質では、その切断に要求されるマグネシウムイオンの濃度が異なること、iii) RNase Pのタンパク質サブユニットの存在で、上記マグネシウムイオン要求濃度の差がほとんどなくなることなどである。第5章では、これら新発見をまとめるとともに、この知見が遺伝子発現制御などRNase Pを応用するRNA工学新技術の開発への基礎となること、生体触媒の進化といった基礎生物学的研究にも重要であることが述べられている。

審査結果の要旨
 本論文は、まだ多くの未知の部分を残しているリボザイム反応について、新しい反応の発見をし、それを切り口に、正統的な実験を計画遂行し、多くの新知見を得たことをまとめたものである。真正細菌のRNase Pが、真核生物のいくつかのtRNAをその成熟配列内部で切断することは以前から知られていたが、ヒトのtRNAの成熟配列内部での切断は、本研究で初めて見いだされたことである。それが、ヘアピン基質を認識することにより起こるという機構も解明している。さらには、そのヘアピン基質の認識は、コルバーリーフ型の基質認識の様式と異なることの発見は、まったく予期しないことで、地道な実験科学の成果である。現在、このRNase Pを遺伝子発現制御や遺伝子診断等に利用しようということが考えられているが、本論文で明らかになった基質形状の違いによる塩基認識様式の違いやマグネシウムイオン濃度の要求性の違いの発見は、このようなリボザイムのRNA工学的利用という点で大変重要な知見である。工学的な寄与の他、本論文の成果は、生体触媒の進化の研究といった基礎生物学においても重要であり、その点でも評価できる。
 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 菊池 洋 田中 照彦

(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。