

平成22年 3月 1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。

学位申請者	鈴木宏道	学籍番号	第011804号
申請学位	博士(工学)	専攻名	環境・生命工学
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		
公開審査会の日	平成22年 2月 23日		
論文審査の期間	平成22年1月28日～平成22年3月1日	論文審査の結果	合格
最終試験の日	平成22年 2月 23日	最終試験の結果	合格

論文内容の要旨




核酸，すなわち DNA や RNA は，生命の基本である遺伝現象を司る重要な物質で，それが機能するのは生きた細胞の中のみであり，細胞外に見られる核酸は単に細胞死に起因する無意味な残骸と長い間考えられてきた。しかし，近年，細菌から，ヒトを含む高等生物まで，ほぼすべての生物において細胞外核酸がこれまで知られていなかった様々な機能をもつことが明らかになってきている。本論文は，海洋性光合成細菌 *Rhodovulum sulfidophilum* が細胞外に放出する DNA と RNA について，その構造，生理学的意義，さらにはその性質を利用した RNA 製造法の開発について述べている。第1章序論に続き，第2章では，*Rdv. sulfidophilum* の生産する菌体外 RNA の構造とその由来について明らかにしており，第3章では，本菌の菌体外 DNA の構造と由来を明らかにしている。さらに本菌は，細胞の集合体であるフロックを形成するが，フロック中の細胞間をつなぐ物質として菌体外核酸が機能していることを明らかにしている。第4章では，近年次世代の医薬として大いに期待されている機能性 RNA に着目し，遺伝子操作したこの菌のプラスミドと本菌が菌体外に核酸を生産することを利用し，菌の培養上清に人工的な機能性 RNA を生産させることに成功し，高価な RNA を圧倒的低コストで製造できる可能性が記されている。




審査結果の要旨

本論文は，現代のホットトピックスの一つである細菌の菌体外核酸についての多くの新発見と，さらにこの菌を RNA 医薬の生産に応用できることを示したもので，基礎生物学的にも，生物工学的にも非常に高いレベルをもつものと判断できる。本論文では，海洋性光合成細菌 *Rdv. sulfidophilum* の菌体外 DNA，RNA について，定量法を開発するとともにその構造の詳細を決定し，また，培地の栄養状態とフロック形成，および菌体外核酸生成の三者の関係を実験的に明らかにしている。これらは細菌生理学において重要な発見であることはもちろんであるが，本論文での最も大きな成果は，第4章に記されている機能性 RNA の生産法の開発と言える。近年の RNA 研究から，様々な機能性 RNA が癌などの根本治療に効果を持つ夢の医薬として期待されているが，現在の合成法は高価であり，コスト面で問題がある。本論文では，本菌の遺伝子操作法を開発し，菌体外核酸生成の性質を利用し，人工 RNA を培地中に生産させることに成功している。これは，RNA ドラッグ生産の圧倒的なコストダウンを実現できる可能性を示すものである。本論文は，アメリカ微生物学会誌 *Applied and Environmental Microbiology* を含む正論文3編と短報1編（すべて査読付き），ドイツの解説誌への招待論文，国際特許申請など多くの発表をまとめたものである。

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  浴 俊彦  田中 照通 

菊池 洋  印  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。