

氏名(本籍)	藤田聡史(奈良県)
学位の種類	博士(工学)
学位記番号	博甲第2340号
学位授与年月日	平成12年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	工学研究科
学位論文題目	Construction of Rational Screening System for Selection of Functional RNA and Protein (機能性RNA及びタンパク質選択のための合理的スクリーニングシステムの構築)
主査	筑波大学教授 工学博士 木瀬秀夫
副査	筑波大学教授 工学博士 赤木和夫
副査	筑波大学教授(併) P h . D . 多比良和誠
副査	筑波大学助教授 博士(工学) 鈴木博章
副査	筑波大学教授 工学博士 小林正美

論文の内容の要旨

機能性を持つ核酸やタンパク質は、医学、農学、化学などの関連する産業分野への応用が期待されている。これらの機能は、ヌクレオチドやアミノ酸の特異的な配列から生じる事が知られている。高度に機能的な核酸またはタンパク質を得るためには、ランダムな配列を持ったこれらの分子から特定な機能を持つ分子を効率よく選択するシステムが必要である。本研究では、ジヒドロ葉酸還元酵素 (DHFR) 遺伝子とハンマーヘッドリボザイムをコードしたプラスミドを大腸菌に導入し、DHFRの発現がリボザイムの活性に依存するシステムを構築した。このシステムにより高活性リボザイムが *in vivo* で効率よく選択される事を初めて示した。一方、新たなタンパク質の *in vitro* スクリーニング法の開発を行った。すなわち、Tat アプタマーと Tat 由来ペプチドとの強い結合力を利用して、DHFRのメトトレキセート (MTX) への結合力によるスクリーニングシステムを構築した。MTXへのDHFRの結合と同時にそのDHFRをコードするRNAが選択され、DNAへの逆転写と増幅によりMTXへの結合力の強いDHFRが量産されるシステムである。特に、Tat アプタマーが複数個連結したモチーフを用いる事により選択効率が飛躍的に向上することを初めて示した。

審査の結果の要旨

著者は遺伝子工学的手法を用いて、高活性リボザイムおよびタンパク質の新しい選択システムを提案し、それが有効に作動する事を実験的に示した。これらの結果は医学、農学または化学分野で必要とされる高機能RNAおよびタンパク質の新しい製造法の開発に重要な寄与をするものとして高く評価できる。

よって、著者は博士(工学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。