

氏名(本籍)	しいば てつ ろう 椎葉哲郎(熊本県)		
学位の種類	博 士(工 学)		
学位記番号	博 甲 第 1,244 号		
学位授与年月日	平成 6 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当		
審査研究科	工 学 研 究 科		
学位論文題目	人工制限酵素の分子設計		
主 査	筑波大学教授	工学博士	白 川 英 樹
副 査	筑波大学教授	工学博士	内 島 俊 雄
副 査	筑波大学助教授	工学博士	木 瀬 秀 夫
副 査	筑波大学助教授	工学博士	赤 木 和 夫
副 査	東京大学教授	工学博士	小宮山 真

論 文 の 要 旨

本論文はⅦ部から構成されている。第Ⅰ部は序章で本研究の着手にいたる背景を述べ、次いで本研究の焦点となるべき人工制限酵素の構築について目的と意義を述べ、最終部の第Ⅶ部で本論文を統括している。

第Ⅱ部および第Ⅲ部ではビニルポリマーによる核酸の認識と切断を目的とし、核酸塩基を含むポリマーと核酸との間に働く相互作用を詳細に調べ、4量体以上のオリゴヌクレオシドではある条件下で相補的な水素結合相互作用が発現することを見い出し、アミノ基とアデニン基を同一分子内にもつビニルポリマーではRNAを効率よく切断する機能を有することを明らかにした。

第Ⅳ部ではRNA加水分解の反応機構と律速段階の解明について述べている。すなわち、リボヌクレオシドのリン酸フェニルエステルはRNA加水分解の律速段階の決定に対して非常に重要な情報を提供することを明らかにし、すべてのRNAを加水分解する触媒は5配位中間体の開裂を加速すれば良いとの結論を得た。

第Ⅴ部と第Ⅵ部でランタニド錯体を使った人工制限酵素による核酸とDNAの加水分解に関するもので、ランタニド錯体を使うことによって核酸を選択的に切断する人工制限酵素を初めて構築したことを述べている。

審 査 の 要 旨

本論文は、DNA を特定の塩基配列に限って特異的に切断する天然酵素，すなわち制限酵素に代わって，より長い塩基配列を認識してその特定の部位を切断する人工制限酵素の構築を目的とし，ランタニド金属の一つであるセリウムを活性点とする人工制限酵素を構築し，19塩基の配列を認識してその部位を加水分解により切断することに成功したもので，この成果は遺伝子が関与する病気の遺伝子治療や人の全遺伝子解明など，新しいバイオテクノロジーとしての応用が期待される。

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。