

氏名(本籍)	吉 ^{よし} 成 ^{なり} 幸 ^{こう} 一 ^{いち} (茨城県)				
学位の種類	博士(工学)				
学位記番号	博甲第1105号				
学位授与年月日	平成5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	オリゴアミン触媒によるRNAの加水分解				
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	藤森	憲	
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

RNAの核酸塩基配列のある特異的な位置を認識しその位置のリン酸ジエステル結合を効率よく切断する人工材料の開発は、遺伝子操作を行うバイオケミストリー・発癌作用の研究の分野において有用であり、最近大いに注目を集めている。このような位置特異的な触媒機能を持つ人工材料としては一般に、核酸塩基の相補正によりRNAの核酸塩基配列を認識する認識部位と認識した位置のリン酸ジエステル結合を効率的に開裂する触媒部位とを合わせ持つ人工制限酵素が用いられている。しかし、これまでリン酸ジエステル加水分解によりRNAを開裂する触媒部位は開発されていなかった。本研究では、簡単で安全な構造のオリゴアミンが1分子内の2つのアミノ基の協同触媒作用によってRNAのリン酸ジエステル結合の加水分解を効率よく行うことを初めて明らかにした。

まず、ジアミンを触媒として用いることにより、RNAをリン酸ジエステル部分の加水分解によって効率よく開裂することに成功した。そして、その触媒反応機構は、触媒活性のpH依存性、重水溶媒同位体効果、片方のアミノ基のみを四級化したエチレンジアミンの触媒効果、ならびにブレンステッドの関係式との比較等の検討により、1分子内の2つのアミノ基の協同的な一般酸塩基触媒作用により進行していることを明らかにした。

また、水溶液中で違った高次構造をとるRNAホモポリマーやRNA-RNA、RNA-DNA 2重らせん中のRNA開裂に対するオリゴアミンの触媒活性を調べることにより、RNA加水分解に対するオリゴアミンの触媒活性の大きさはRNAの高次構造に大きく依存することを明らかにした。さらに

オリゴアミンを触媒として、より複雑な高次構造を有するtRNAの位置特異的な加水分解に成功した。また、オリゴアミン-DNAハイブリッド(人工制限酵素)を合成し、RNAを効率よく切断することに成功した。

以上の様に、オリゴアミンは、簡単で安定な構造でありながらRNAを効率よく開裂し、その触媒活性はRNAの高次構造に顕著に依存した。さらに、塩基配列を認識する認識部位とのハイブリッドでも大きな触媒作用が得られたことから、位置特異性の高い人工制限酵素の触媒部位としてオリゴアミンが特に有用であることが強く示唆された。

審 査 の 要 旨

構造的に安定でしかも入手が容易なオリゴアミンが、RNAを効率的に加水分解することを発見した業績は、きわめて意義深い。物理化学的にも十分な検討が行われており、高く評価される。

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。