

氏名	池 村 淑 道 いけ むら とし みち
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	理 博 第 193 号
学位授与の日付	昭 和 45 年 7 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	理 学 研 究 科 物 理 学 第 一 専 攻
学位論文題目	The Relation between the Strong Binding of Spermine to Polynucleotides and the Conformation of Polynucleotides (スベルミンの核酸への安定結合体形成と核酸の高次構造との関係)

論文調査委員 (主 査) 教授 寺本 英 教授 松原武生 教授 加藤幹太 教授 小関治男

論 文 内 容 の 要 旨

生命現象を分子のレベルで理解しようとする分子生物学は、生体構成分子の物理的・化学的性質を明らかにしながら、その分子の機能を解明する方向へと進んでいる。DNA や酵素の場合に示されたごとく、生体高分子の研究では立体構造を明らかにする事が重要であり、それによって化学的・物理的理解が深まり、さらには生物学的理解を深める事をも可能にしている。

申請者は主論文において RNA の二次構造に関する研究について報告している。生体内に存在する RNA のうち転移 RNA はいくつかの種類について一次構造が決定され、物理化学的研究結果とも合わされて高次構造のモデルが提出され、また機能におけるその構造の重要性が指摘されている。しかし伝令 RNA やリボゾーム RNA についてはその長さが長い事もあって、まだ全構造は決定されておらず、現在ではこれらの RNA の大部分の領域が無構造状態であり、ごく一部に安定二次構造が含まれるかもしれないと予想されているにすぎない。

最近天然伝令 RNA を鋳型とした蛋白質合成の研究が進み、合成反応の開始や終止また調節の問題に関連して、伝令 RNA 中のコード以外の性質にも研究が進みつつある。それにともない伝令 RNA の高次構造を知る事が必須になってきたが、従来の物理化学的方法はその目的には充分でなく未解決のまま残されている。申請者は主論文で RNA に含まれる安定二次構造のうち生物学的意義の大きいと思われる逆平行二重ラセンを感度良く簡単に見出す方法の確立を行なった。すなわちスベルミンが生体内で核酸の構造安定化に役立っている事に着目して、このポリアミンが RNA の構造認識試薬として用いられる可能性を調べている。放射性スベルミンと合成リボ核酸 (polyU, PolyA, PolyC, PolyI ならびにこれらの混合物) が安定結合体を形成するかどうかをセファデックスのゲルろ過法により調べており、安定結合体形成が核酸の二次構造に大きく依存することを示した。すなわち安定結合体は上記リボ核酸が安定逆平行二重ラセン構造を有するときには形成されるが、核酸が無構造か不安定な構造を有するとき、また安定でも平行二重ラセンを有するときには結合体形成が見られない。さらに逆平行二重ラセンとスベルミンの結合能が、

温度上昇による融解にともなって失なわれる事も示している。これらの実験によってスペルミンが RNA の二次構造認識試薬として極めて有用であることを確認した。申請者はこの方法を転移 RNA とリボゾーム RNA ならびに MS2 バクテリオファージ RNA に適用し、これらが逆平行二重ラセン構造を含むことを結論している。とくに MS2 RNA は伝令 RNA のモデル物質として一般に用いられる核酸であり、これが逆平行二重ラセンを含む事は興味深い。この結果から直ぐに一般の伝令 RNA に言及することは危険であろうが、一般の伝令 RNA 高次構造の解明の研究に適用できる新方法が確立された事の意義は極めて大である。

参考論文 1 と 2 では蛋白質合成系での機構解明の目的で主としてリボゾーム上での転移 RNA の機能を調べた研究の結果を報告している。

論文審査の結果の要旨

申請者は主論文において RNA に含まれる安定二次構造、とくに逆平行二重ラセン構造を検出する新方法を見出し、この方法によって転移 RNA とリボゾーム RNA ならびに MS2 バクテリオファージ RNA 中に上記二次構造が含まれる事を示している。これらのリボ核酸は一本鎖 RNA として存在するものであるが分子内で部分的に二次構造を形成する可能性が存在し、転移 RNA については数多くの研究により安定高次構造の存在とその重要性が指摘されている。伝令 RNA については蛋白質合成の開始や終止の機構また調節の問題と関連してその二次構造が重要な役割を演じているとするいくつかのモデルが提出され、その実験的実証が待たれている。申請者は放射性物質を用いた感度のよい RNA 二次構造認識試薬を探し出すことにより、上記の問題の検証を可能にする方法の確立を行なっている。申請者は本来の意味における伝令 RNA ではなく、やや特殊な、伝令 RNA のモデル物質ともいえる MS2 RNA にこの新方法を適用して安定逆平行二重ラセン構造が存在することを実験的に示している。この方法は本来の伝令 RNA にも適用する事が可能であり、適当な RNA の断片化と組み合わせられた時安定構造体の大きさや含有率、さらにはその存在位置をも決定できる可能性の道を拓いたものである。

最近 Sanger らは長い RNA の一次構造を決定するすぐれた方法を確認し、R17 ファージ RNA に適用している。この RNA は申請者が二次構造を調べた MS2 RNA と近い関係にある。一次構造は部分的にしか決定されていないが、その結果より逆平行二重ラセンを組み得る部分が存在することが示され、またその部分が蛋白質合成の開始ならびに終止の機構と関連する様に見えることが指摘されている。一次構造から推定された安定構造体の部分が申請者の見出した構造体の部分と同じ性質のものであるかは現時点では明確でない。しかし、Sanger らの一次構造を決定する方法と申請者の提出した二次構造の決定法が相補的に組み合わせられた時、本来の伝令 RNA やリボゾーム RNA の高次構造の有無ならびにその内容を明らかにし、さらに生体内での蛋白質合成の機構の解明にも手がかりを与える可能性を示している。故に申請者の研究は分子遺伝学的生物物理学の発展において新しい知見を加えたと同時に新しい有効な研究法を拓いたという意味で寄与するところが大である。

また参考論文では蛋白質合成系での機構解明の目的で主としてリボゾーム上での転移 RNA の機能を調べた研究結果を報告しているが、それらは申請者が分子生物学における広い学識と研究能力を有すること

を示している。

よって本論文は理学博士の学位論文として価値あるものと認める。