

審査結果の要旨

氏名 加藤義雄

申請者である加藤義雄君は博士研究においてリボザイムや siRNA の細胞内での発現システムの開発を行った。この研究は主に、遺伝子の特異的な発現抑制を目的とした機能性 RNA を技術基盤として、細胞内で効率的に機能するための要因を同定、また、新規機能性 RNA の発現系を構築することを目指したものである。本研究で開発されたこれらの技術は、分子生物学の研究技術として広く利用される可能性があり、非常に意義深い研究であると高く評価することができる。

二本鎖 RNA が引き起こす遺伝子特異的な発現抑制法である RNA 干渉法は、他の遺伝子発現抑制法と比較して非常に簡便に効率よく遺伝子発現の抑制を行うことができるために、広く研究されつつある。ヒトを含めた高等動物では、長い二本鎖 RNA はウィルスの防御機構によって認識され、非特異的な遺伝子発現の抑制が行われてしまうため、短い二本鎖 RNA (siRNA) を導入することによって、特異的な遺伝子発現の抑制が試みられるようになった。同君は、細胞内で siRNA を発現させる際に重要な二つの発現系を構築した。一つは自己切断型リボザイムを用いた系であり、従来の発現系では為し得なかった組織特異的な siRNA の発現を行うことができる系を考案した。また、siRNA を発現させるプロモーター領域の開発を行い、世界最小の siRNA 発現システムの構築に成功した。細胞内で機能性 RNA を発現させる際には、細胞内での RNA の濃度を高めるために、発現量の高いプロモーターを利用する必要があるが、RNA ポリメラーゼ III から発現される Pol III 系プロモーターは非常に高い発現量を有しているため、機能性 RNA の発現系に利用できる。さらに、この研究の過程でアデノウイルスから発現される Pol III 系転写産物の VA RNA が、短い RNA を生産させていることを見だし、この RNA が、ウイルス感染時の宿主細胞の防御機構を担うタンパク質群をブロックしていることが示唆され、新たなウイルス増殖機構の発見に至った。

またこれらの成果は、独創的なアイデアを発想する能力、その考案を実験によって実証する能力と技術、また、研究を展開させていく上で必要な情報収集能力、考察力を同君が有していることを端的に示している。また、口頭による試験では、構成や説明に工夫した非常に理解しやすい研究発表を行い、質疑においても明快に応答しさらに研究における問題点と、今後の展望を的確に表現する能力を発揮した。この点についても高く評価することができると考えられる。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。