

二本鎖 DNA にトリプルヘリックスを形成し、遺伝子発現を抑制するアンチジーン、アンチセンス PNA があり、RNA レベルではアンチセンスオリゴ、siRNA、リボザイムなどがあると述べている。3) リボザイムについて、RNA を酵素的に切断する RNA 核酸であり、人工的に作成し、特定の遺伝子発現の抑制メカニズムを述べている。SARS-CoV を標的とした DNA/RNA キメラ型リボザイムのウイルス活性の抑制を示している。4) 今回の学位研究の主体であるピロールイミダゾール (PI) ポリアミドは、任意の二本鎖 DNA に塩基特異的に結合し、ターゲット遺伝子プロモーターに結合するよう設計すると、転写因子の結合を阻害し遺伝子発現を抑制することを説明している。4) 実際の研究 PI ポリアミドの RNA 結合への性質の検討し、ビアコアアッセイで TGF- β 1 ポリアミドの RNA 結合が DNA 結合親和性よりも 2 log 低い結合親和性であることが示した。

第 4 章の考察では PI ポリアミドは標的とする dsDNA よりも標的とする dsRNA への低い結合能力を持っていることを示唆した。インフルエンザ A ウイルスの標的としたパンハンドルの幹領域への PI ポリアミドはインフルエンザの実際の医療の発展には難しいと述べている。

第 5 章は総括として、現行の PI ポリアミドでは RNA への結合親和性が低いので、アルキル化剤の添付や化学的に構造変化させた PI ポリアミドの化学修飾の必要性を述べている。

本研究は微生物学、環境学、化学、医学の領域に基づき、新興ウイルス感染症である SARS、インフルエンザに対し、ゲノム化学に基づきリボザイム、PI ポリアミドの開発について纏めたものである。またピロールイミダゾールポリアミドが二本鎖 RNA に塩基配列特異的に結合することを解明するなど、遺伝子制御薬の開発やゲノム化学の分野で学問的にも貴重な研究であり、その内容は社会的にも大いに貢献する内容である。

よって本論文は、博士 (生命科学) の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成 25 年 7 月 16 日