えむでぃー もてぃある らまん

学 位 の 種 類 博 士 (理学)

学 位 記 番 号 富生命博甲第 112 号

学位授与年月日 平成 31 年 3 月 26 日

専 攻 名 先端ナノ・バイオ科学専攻

学位授与の要件 富山大学学位規則第3条第3項該当

学位論文題目 Modular engineering and redesign of the bimolecular

group I ribozymes to form RNA nano-assemblies and

their application in RNA evolution

(2分子型グループ I リボザイムのモジュール工学に

よる RNA ナノ構造体の構築とその RNA 進化への応用)

論文審查委員

(主査) 教授 豊岡 尚樹

(副査) 教授 會澤 宣一

(副査) 教授 井川 善也

指 導 教 員 教授 井川 善也

(富山大学大学院生命融合科学教育部)

学位論文内容要旨

(ふりがな) ラマン エムディ モチィーアル

氏 名 RAHMAN MD MOTIAR

(男)・女

Two types of bimolecular derivatives of the *Tetrahymena* (TetRz) group I ribozyme were used to construct unit RNAs, which act as the structural platforms, to design assembled RNA with various shapes. Firstly, the author modified and expanded the interfaces between P5abc RNA and Δ P5 RNA, which form the P5abc/ Δ P5 bimolecular ribozymes, by replacing parental tertiary interactions with artificial alternatives. Then, this bimolecular system was employed to construct 2D triangle and square, and 1D array. Secondly, two-way junction of P4-6 RNA of TetRz was replaced with a three-way junction motif in the P4-6 domain of the Pneumonia carinii type group I ribozyme. The resulting chimeric P4-6 RNA formed its folded structure like the parental P4-6 RNA and activated the substrate cleavage reaction in combination with P3-7 RNA to form the P4-6/P3-7 bimolecular ribozyme. The new P4-6 RNA variant contains a free helical region at the three-way junction, which has been connected to the P8 position of the P3-7 element to design unit RNA for the fabrication of 1D array. 1D oligomerization through the self-assembly of P4-6 RNA and P3-7 RNA rescued the structural defects of the P4-6/P3-7 bimolecular ribozymes which were weakly active or completely inactive. Finally, the author analyzed the effects of PEG molecular crowders on the ribozyme systems and found that PEG exceptionally overcame some types of structural defects in those ribozymes which could not activate substrate cleavage reaction in presence of reaction buffer alone.

【学位論文審査結果の要旨】

申請者、Rahman Md Motiar 氏は、グループ I リボザイムの構造モジュール性 に着目し、本リボザイムを基盤とする集積 RNA ナノ構造開発に必要となる新規 RNA モチーフの開発と解析を行ない、酵素機能を有する数種の集積 RNA ナノ構造の創成に成功した。また RNA 構造の集積化が初期生命進化に寄与した可能性を提唱し、集積化が RNA 酵素の機能を向上させる例を実証的に示した。さらに細胞内環境を模倣した分子クラウディング環境が RNA 集積構造とその機能に及ぼす効果を初めて解析した。以上は RNA ナノテクノロジーや生命起源の研究に新たな知見を与える成果であり、査読付き学術論文3編としてまとめられている。よって審査委員会は、氏の業績を生命融合科学教育部博士学位論文として十分価値のあるものと判断した。