Osaka University Knowledge Archive

Title	Global Analysis of Spectroscopic Data and Its Application to the Hairpin Ribozyme System
Author(s)	児玉, 高志
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39982
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

氏　　名	児玉高志（こだまたかし）
博士の専攻分野の名称	博　士（理　学）
学位記番号	第　12944　号
学位授与年月日	平成9年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 理学研究科生物化学専攻
学位論文名	Global Analysis of Spectroscopic Data and Its Application to the Hairpin Ribozyme System 「分光測定データの多波長同時解析法とヘアピンリボザイム系への応用」
論文審査委員	（主査） 教　授　京極　好正 （副査） 教　授　倉光　成紀　　教　授　高木　俊夫　　助教授　菅田　宏

論文内容の要旨

本研究では，生体高分子の構成する複雑な平衡系に対する熱力学的解析を行うための新しい手法を示し，その有効性を明らかにした。また，その手法をhairpin ribozymeの構造多形間平衡系の解析に応用し，その熱力学的変数に関して詳細な値を得ることによって，その構造機能相関に関して基礎となる重要な知見を得た。

＜スペクトルの温度，濃度変化の非線形多波長同時最小二乗法（Global Analysis）を用いた解析による熱力学変数の決定＞従来の平衡系に対する解析手法の問題点を解決するために，測定された分光測定データの全波長領域での温度変化，濃度変化に対して，非線形最小二乗法を用いたフィッティングを行う事により，平衡系の熱力学的パラメーターと各分子種の分子吸光スペクトルを決定する（global analysis）方法を開発し，計算機によって発生させたモデルデータと，化学合成した核酸オリゴマー分子の自己相補的二重鎖形成に関する分光測定（UV,UVCD）データ解析に適用した。また，熱測定（DSC）による測定も行い，結果を比較検討した。その結果，ｉ）解離会合系に関与する分子数やその化学量論的関係など，解析の際に仮定する平衡系のモデルに関する正当性の評価，ii）測定データが，転移の全温度領域を含まない場合の熱力学的パラメーターの決定，iii)多状態間平衡系における熱力学的パラメーターの決定と，平衡系に混在する各成分のスペクトルの分離決定，iv）分光測定データからの熱容量変化（ΔCp）の決定，等の点において，従来の方法に比べ信頼性の高い解析結果が得られる方法であることを明らかにした。また，解析に用いる分光測定データのノイズレベル，信号のドリフト，試料溶液の熱膨張による影響等の評価も行った。

＜Hairpin Ribozymeの多形間平衡系の解析への応用＞ Tobacco ring-spot virusのsatellite RNA（sTRSV）中に見いだされるhairpin ribozymeは，自己切断活性を示すRNA分子の一つとして知られているが，予想される構造は複雑で，切断活性と構造との相関を明らかにする上で構造多形間平衡を正確に把握することは極めて重要な問題である。本研究では，hairpin ribozymeを構成するRNAを化学的に合成し，UVスペクトルとUVCDスペクトルの温度変化に対して上記の解析手法を用いることにより，構造多形間平衡と切断活性との相関について，i)これまでに提唱されている二次構造以外に，多くのsub-conformerが存在しうること，ii）それぞれの部位ごとにその構造形成が協同的に起こる度合いが異なること，iii)基質鎖と酵素鎖間の複合体の安定性は，切断後には大きく減少すること，iv）Mg^{2+}イオンは，切断活性部位近傍での特異的な寄与以外に，二次構造全体の安定性にも影響を与えていること，等の点を明らかにした。

論文審査の結果の要旨

児玉君は分光学的測定データから熱力学的パラメータを求めるのに，従来行われていた特定の波長の観測量の変化に対する方法から，多波長での同時解析を行う方法を考案し，二状態間のみでなく，多状態間の平衡系の解析をも可能にした。この方法をRNAのヘアピンリボザイム系に適用し，その複雑な平衡系を解析し，リボザイムの機能との対応をつけた。以上，児玉君の研究は，複雑な生体高分子の構造多形間の平衡解析を可能にして，その手法が広く利用できるようにした点は，博士（理学）として十分価値あるものと認める。