

平成 年 月 日

学位論文の審査要旨

学位論文申請者氏名：萩原 健太

論文題目：「核酸アプタマーの機能向上及び選択法の改良等に係る要素技術開発」
(Development of technologies related to improvement of function of aptamer and improvement of selection method)

論文の概要及び判定理由

本学位論文は、核酸アプタマーの機能向上を指向した修飾 DNA アプタマーの創製法の開発とキャピラリー電気泳動セレクション (CE-SELEX) 法におけるライブラリ種の適用範囲の拡大、核酸アプタマー量産のための酵素的合成法について検討し、その研究成果をまとめたものである。論文では、まず、糖修飾ヌクレオシドである 2'-デオキシ-2'-フルオログアノシンを含む DNA ライブラリを CE-SELEX 法に用いることで、A 型らせん構造を優位にとる DNA ベースアプタマーを効率的に取得することに成功した。取得した修飾核酸アプタマーは天然型 DNA アプタマーより約 2 倍のヌクレアーゼ耐性を示すことを明らかにした。さらに、キャピラリー電気泳動の条件を最適化することにより、高親和性の核酸アプタマーが得られやすい長鎖 DNA ライブラリ (100 残基) を CE-SELEX 法に適用することに成功した。最後に、修飾核酸アプタマーの効率的な製造のために、固定化ポリメラーゼによるオリゴヌクレオチド鎖生成反応を検討し、固定化酵素が繰り返し利用できることを示した。以上の結果は、核酸アプタマー医薬品開発における要素技術として、当該分野の発展に大いに貢献しうることから、これらの成果は博士 (理工学) の学位に値するものと判定した。

審査年月日 平成 31 年 1 月 22 日

審査委員

主査	群馬大学学術研究院	教授	飛田成史	印
副査	群馬大学学術研究院	教授	角田欣一	印
副査	群馬大学学術研究院	准教授	堀内宏明	印
副査	群馬大学学術研究院	准教授	行木信一	印
副査	群馬大学学術研究院	教授	篠塚和夫	印

関連論文

- 1 著者名 Hagiwara K, Kasahara Y, Fujita H, Kuwahara M.
論文題目 Non-equilibrium capillary electrophoresis of equilibrium mixtures-based affinity separation and selective enrichment of a long-length DNA aptamer.
(和訳) 非平衡キャピラリー電気泳動による長鎖 DNA アプタマーの親和性分離や選択的濃縮
雑誌名 *Australian Journal of Chemistry* 第 69 巻 第 10 号 1102~1107 頁 2016 年 7 月
- 2 著者名 Hagiwara K, Fujita H, Kasahara Y, Irisawa Y, Obika S, Kuwahara M.
論文題目 In vitro selection of DNA-based aptamers that exhibit RNA-like conformations using a chimeric oligonucleotide library that contains two different xeno-nucleic acids.
(和訳) 2 つの異なるゼノ核酸を含むキメラオリゴヌクレオチドライブラリを用いた RNA 様のコンフォメーションを示す DNA ベースアプタマーの試験管内選択
雑誌名 *Molecular BioSystems* 第 11 巻 第 71 号 71~76 頁 2015 年 1 月

参考論文

参考論文

- 1 著者名 栗原正靖, 萩原健太, 入澤祐太, 笠原勇矢
論文題目 キャピラリー電気泳動法を用いた修飾核酸アプタマーのセレクション
(英訳) Modified nucleic acid aptamer selections using capillary electrophoresis
雑誌名 電気泳動 第 59 巻 第 2 号 88~90 頁 2015 年 6 月

※ 掲載決定のものも記載すること

平成31年1月22日

最終試験の結果の要旨

萩原 健太氏に対し、学位論文「核酸アダプターの機能向上及び選択法の改良等に係る要素技術開発」の内容及び関連事項に関する本人の学識について試問し、満足すべき解答を得たので、博士（理工学）の学位を授けるに十分な学識をもつものと認め、合格と判定した。

試験年月日 平成31年1月22日

試験委員

群馬大学学術研究院	教授	飛田成史	印
群馬大学学術研究院	教授	角田欣一	印
群馬大学学術研究院	准教授	堀内宏明	印
群馬大学学術研究院	准教授	行木信一	印
群馬大学学術研究院	教授	篠塚和夫	印