

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲	第 11035号
------	-----	----------

氏 名 山田 裕之

論文題目

高圧X線結晶構造解析法を用いた蛋白質の高エネルギー準安定構造の研究

論文審査担当者

主査	名古屋大学	教授	渡邊 信久
委員	名古屋大学	教授	本多 裕之
委員	名古屋大学	教授	牧 正敏
委員	名古屋大学	准教授	鈴木 淳巨
委員	名古屋大学	准教授	杉本 泰伸

論文審査の結果の要旨

山田裕之君提出の論文「高圧 X 線結晶構造解析法を用いた蛋白質の高エネルギー準安定構造の研究」は、高圧結晶構造解析法の開発と、それを用いた高圧構造解析によって、酵素蛋白質の機能に係わる水和構造および過渡的な分子構造変化の観測に成功した。各章の概要は以下の通りである。

第 1 章では、導入として蛋白質の圧力効果と高圧構造解析の現状、および卵白リゾチームとジヒドロ葉酸還元酵素の概要を述べている。

第 2 章では、放射光およびダイヤモンドアンビルセルを用いた高圧結晶構造解析手法の開発について述べている。

第 3 章では、高圧結晶構造解析を卵白リゾチームに応用し、水和構造およびリゾチームの分子構造変化を観測して、その酵素活性のメカニズムに重要な発見をしている。

第 4 章では、高圧結晶構造解析をジヒドロ葉酸還元酵素に適用し、水和構造および同酵素の分子構造変化を観測して、基質および補酵素の認識メカニズムに関する重要な発見をしている。

以上のように本論文では、高圧結晶構造解析法に独自の改良を加え、それを用いて 2 つの酵素蛋白質について、実際に高圧結晶構造解析に成功している。卵白リゾチームの圧力による蛋白質結晶の相転移は世界で初めての観察であり、活性残基の一つである 35 番のグルタミン酸の異常に高い pKa の原理の発見は、これまでの多くの研究による議論に終止符を打つ結果として重要である。また、ジヒドロ葉酸還元酵素の結果は、同酵素の分子ゆらぎと基質認識メカニズムの解明に重要である。さらに、両酵素で高圧結晶構造解析による水和構造の観察の有用性を示したことは、今後の創薬において非常に重要と考えられている蛋白質表面の水分子の構造解析への応用を進めるために重要であり、工学の発展に寄与するところが大きいと判断できる。よって、本論文の提出者である山田裕之君は博士（工学）の学位を受けるに十分な資格があると判断した。