

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号
------	-------	---

氏 名 Divya Shaji

論文題目 A study of Protean Segments (ProSs):- Short regions in Intrinsically Disordered Proteins (IDPs) that undergo disorder to order transition upon binding

(プロテオンセグメントの研究:天然変性タンパク質中の「結合に伴う折りたたみ」を行う短い領域について)

論文審査担当者

主 査	名古屋大学教授	太田 元規
委員	名古屋大学教授	長岡 正隆
委員	名古屋大学准教授	青木 摂之

論文審査の結果の要旨

Divya Shaji 氏提出の論文, A study of Protean Segments (ProSs):- Short regions in Intrinsically Disordered Proteins (IDPs) that undergo disorder to order transition upon binding (プロテオンセグメントの研究:天然変性タンパク質中の「結合に伴う折りたたみ」を行う短い領域について)は,天然変性タンパク質の相互作用部位であるプロテオンセグメントが効率的な相互作用を可能とする機構について,構造生命情報学の手法で解析した結果をまとめたものであり,全4章より構成されている.本論文では,相互作用面を中心(コア)と周辺(リム)に分けて溶媒接触面積を計算し統計処理を行うことで,プロテオンセグメントの相互作用面は少数のコアと多数のリムにより構成されていること,遊離状態でのリムの溶媒接触面積が大きいことが相互作用に利用可能な面を確保し,効率的な相互作用をもたらすこと,を明らかにした.また同様の手法で,二次構造要素ではコイル部位が相互作用に重要なことを示した.

第1章は序論であり,研究背景や目的を述べ,天然変性タンパク質の性質について一般論を展開し,本論文で取り組む問題について基礎的なことがらを整理している.天然変性データベース,予測法,プロテオンセグメントの定義などを示している.

第2章では効率的な相互作用を研究するアプローチとして相互作用面を分類し,グループ毎に遊離状態,相互作用状態での溶媒接触面積を計算し,解析した結果が述べられている.データセットとして用意したプロテオンセグメント,および,その比較対象とした球状タンパク質のヘテロダイマーの選定方法,相互作用面,コア,リムの同定法,接触面積の計算方法が述べられている.プロテオンセグメントではヘテロダイマーに比べ1アミノ酸あたりの相互作用アミノ酸が多く,効率的な相互作用が実現していた.相互作用面をコアとリムに分離したところ,コアは小さくリムは大きかった.コア,リムともにヘテロダイマーより効率的な相互作用を行っていたが,コアの相互作用を無視してもプロテオンセグメントの効率性はヘテロダイマーに比べ有意であったが,リムの相互作用を無視すると有意性は消失した.つまり,効率的な相互作用の主役はリムであった.接触面積を遊離状態と相互作用状態で計算することで,遊離状態の溶媒接触面積が大きいことが,効率的な相互作用の主因であることが示された.

第3章では第2章と同様の手法をタンパク質の二次構造要素に適用し,プロテオンセグメントの相互作用面では α ヘリックスや β ストランド以外のコイル部位が多く,この部分の遊離状態での溶媒接触面積が大きく,相互作用に貢献することが示された.

第4章はむすびであり,本論文の総括や今後の展望について述べている.

以上のように本論文は,天然変性タンパク質の機能部位であるプロテオンセグメントが効率的な相互作用を行う機構について,相互作用面の分類と溶媒接触面積を利用した解析法を展開し,結果をまとめたものである.本研究の成果は学術上の意義があるのみならず,天然変性タンパク質を標的とした創薬研究などに貴重な指針を与えるものであり,応用上も極めて価値のあるものである.よって,本論文提出者の Divya Shaji 氏は博士(工学)の学位を受けるに十分な資格があるものと判断する.