

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 12528 号
------	---------------

氏 名 DAS Sumita

論文題目

ATPase activity of KaiC is a key determinant of the circadian oscillation of cyanobacterial KaiABC clock
(シアノバクテリア由来のKaiABC概日振動子においてKaiCによるATP加水分解が果たす重要な役割について)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	教授	笹井 理生
委員	名古屋大学	教授	白石 賢二
委員	名古屋大学	准教授	寺田 智樹
委員	名古屋大学	教授	太田 元規

論文審査の結果の要旨

DAS Sumita君提出の論文「ATPase activity of KaiC is a key determinant of the circadian oscillation of cyanobacterial KaiABC clock (シアノバクテリア由来のKaiABC概日振動子においてKaiCによるATP加水分解が果たす重要な役割について)」は、試験管内で約24時間周期の安定な化学振動を示すKaiABCシステムにおける、振動の分子機構を理論的に解析した論文である。各章の概要は以下の通りである。

第1章では、本論文の主な論点を紹介している。シアノバクテリア由来の3つのタンパク質KaiA, KaiB, KaiCを試験管内で混合した水溶液にATPを加えたKaiABCシステムでは、KaiCのリン酸化度合いが約24時間周期の概日振動を示す。本章では、様々な生物の示す概日振動の研究の歴史を紹介したあと、このKaiABC振動子についての実験、理論的研究の歴史を概観し、多数のKaiABC分子からなるマクロな分子集団の振動が、個々のKaiC分子のミクロな構造や反応により影響を受ける仕組みを明らかにすることが概日振動の機構を理解するために重要であることを説明する。そして、この課題を解決するために、多数の分子振動の同期を記述する分子集団モデルと、個々の分子における反応を記述する1分子モデルを組み合わせて解析する必要があることを示して、本論文の枠組みを説明している。

第2章では、分子集団の振動を扱うMany Molecule (MM)モデルを提案している。MMモデルによるシミュレーション結果を解析して、KaiC分子におけるATP加水分解反応が多数の分子の振動の同期を促す役割を担うことを示している。さらに、ATP加水分解反応の頻度が分子集団におけるリン酸化度合の振動周波数と相関すること、ATP加水分解反応における時定数の温度変化が振動の温度補償性を説明するための重要な因子であることを明らかにし、KaiABC振動子の分子集団における振動において、個々のKaiC分子で生じるATP加水分解反応が決定的な役割を果たすという重要な知見を与えている。

第3章では、個々のKaiC分子が振動する条件を探るためにSingle Molecule (SM)モデルを提案し、KaiC分子を構成するサブユニット間の協同的相互作用がKaiC分子の振動に必要であることを示している。また、KaiC分子内の2種類のリン酸化部位がKaiC分子の構造変化に異なる効果を与えるとき、実験で観測された2種類の部位のリン酸化度合の振動の位相のずれが説明できることを示し、反応と構造の間に存在するフィードバック作用のバランスについて有用な知見を得ている。さらに、ATP加水分解反応の頻度とリン酸化度合の振動周波数の相関が1分子レベルですでに現れることを明らかにしている。

第4章では、第2章と第3章の結果をまとめて、本研究の結論を与えている。

以上のように本論文では、2つの理論モデル(MMモデルとSMモデル)を提案することにより、KaiC分子内の反応、とりわけATP加水分解反応と、KaiABC分子間の相互作用による分子集団全体の振動の関係を明らかにしている。これらの理論的方法並びに得られた結果は、概日振動子のプロトタイプとして重要なKaiABC振動子の振動機構を明らかにし、その制御と応用を実現するために有用であり、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DAS Sumita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。