

豊橋技術科学大学長 殿




平成 25 年 2 月 26 日

審査委員長 関野 秀男



論文審査及び最終試験の結果報告書

このことについて、下記の結果を得ましたので報告いたします。

学位申請者	大山 達也	学籍番号	第063709号
申請学位	博士(工学)	専攻名	機能材料工学専攻
論文題目	高精度分子シミュレーションによる転写制御タンパク質ラクトースリプレッサーとDNA間の特異的相互作用の解析		
公開審査会の日	平成 25 年 2 月 12 日		
論文審査の期間	平成25年1月24日～平成25年2月26日	論文審査の結果	合格
最終試験の日	平成 25 年 2 月 12 日	最終試験の結果	合格
論文内容の要旨	<p>本論文では、転写制御タンパク質ラクトースリプレッサー(LacR)とリガンドによる転写制御機構の解明を目的に、LacR とリガンド、LacR と DNA 間の特異的相互作用、及び LacR 二量体と DNA 間の特異的相互作用を、分子シミュレーションを用い、解析した結果を述べている。</p> <p>第1章では、生体内における LacR の役割 (特に、転写制御機構)、及びリガンドが LacR の転写制御機構に及ぼす影響について述べている。</p> <p>第2章では、LacR+DNA 複合体の X 線構造やリガンドの構造について述べ、本研究を遂行する上で、複数の結晶構造のうち、どの構造が適しているかを議論している。</p> <p>第3章では、本研究で用いた古典分子力学法、古典分子動力学法、フラグメント分子軌道(FMO)法の理論と計算条件について述べている。</p> <p>第4章では、第3章で述べた手法を用い、LacR 単量体とリガンド、LacR 単量体と DNA 間の特異的相互作用を詳細に解析した結果が示され、それぞれの結合に重要なアミノ酸や DNA 塩基を述べている。また、LacR 二量体と DNA 間の相互作用機構に関しても、計算結果が述べられている。</p> <p>第5章では、上記の研究成果を結論として纏めている。</p>		
審査結果の要旨	<p>DNA の遺伝情報を基に、生体を構成するタンパク質を合成する際に重要である転写機構を正しく制御するためには、転写を調節する様々なタンパク質が重要であることは明らかになっているが、各タンパク質がなぜそのように働くかは未解明である。本研究では、転写機構を抑制する LacR の挙動、安定構造及び電子状態を、原子・電子レベルで解明した点で、大きな意義を持つ。</p> <p>本研究では、まず、LacR 単量体と DNA 及びリガンドの複合体の電子状態を FMO 法により計算し、LacR とリガンド、LacR と DNA 間の特異的相互作用を電子レベルで解明した。また、生体内と同じ環境下で、LacR 二量体と DNA 複合体の構造変化を解析し、その結果を基に転写制御機構における LacR の機能に関し、新たなモデルを提案していることから新規性があると評価できる。</p> <p>本研究により、LacR とリガンド、LacR と DNA 間の結合に重要なアミノ酸、及び DNA 塩基が解明できた。これらの一部は、従来の実験結果と一致し、実験では測定できない相互作用エネルギーを、今回の計算で明らかにした。さらに、LacR 二量体へのリガンド結合により、LacR のある部位の構造が変化し、LacR と DNA 間の結合特性が変化するモデルを提案している。</p> <p>本論文の内容の一部は、既に、5 編の原著論文として、査読付きの国際学術雑誌に発表されている。</p> <p>以上により、本論文は博士(工学)の学位論文に相当するものと判定した。</p>		
審査委員	関野 秀男  印	後藤 仁志  印	栗田 典之  印

(注) 論文審査の結果及び最終試験の結果は「合格」又は「不合格」の評語で記入すること。