

氏 名 金 城 玲

学位（専攻分野） 博士(理学)

学 位 記 番 号 総研大甲第529号

学位授与の日付 平成13年3月23日

学位授与の要件 生命科学研究科 遺伝学専攻

学位規則第4条第1項該当

学 位 論 文 題 目 Computational Studies on Energetics of Protein Fold:
Distinctive Roles of Solvent Effect and Side-chain
packing

論 文 審 査 委 員 主 査 教授 館野 義男
教授 菅原 秀明
教授 徳永 万喜洋
助教授 白木原 康雄
助教授 岡本 祐幸

学位論文要旨

この学位論文は5章から成り、第1章は序論、第2章は蛋白質のエネルギー計算、第3章は蛋白質主鎖構造 (Fold) のエネルギー決定因子、第4章は好熱蛋白質構造の安定化機構、第5章は蛋白質Foldのエネルギー論、という構成になっている。

第2章では、分子力学、水和モデルや準天然構造など、この研究に用いたモデルや方法について述べられている。ここでいう準天然構造というのは、蛋白質の構造のことで、主鎖構造は天然構造と同じであるが、側鎖が異なる構造を意味する。主鎖構造はFoldの基盤なので、準天然構造を調べることによって天然構造を安定にするために必要なエネルギー要因を抽出することが可能になる。この点が本研究の最も重要な基盤となっている。

第3章がこの論文の中心となっている。この章では、任意に選んだ種々の構造をもつ7つの蛋白質について、天然、準天然、誤構造間の種々のエネルギー要因を比較した。この結果、準天然構造の安定化には静電遮蔽、ボルンエネルギー、水和などの溶媒効果が重要であり、天然構造の安定化には、側鎖充填エネルギーが主要となることが判った。準天然構造は天然構造と同じFoldをとるので、同じFoldをもつ蛋白質の安定化は溶媒効果によって得られることが示唆される。

第4章では、第2、3章の結果を受けて、常温蛋白質の安定機構を基準に、真性細菌由来の好熱蛋白質の安定機構を調べた。言うまでもないが、好熱蛋白質のほうが常温のホモログより格段に安定である。高次構造が分っている5つの好熱蛋白質とその常温ホモログについて、天然、準天然、ほどけた構造をとる時のエネルギーを求めた。その結果、常温ホモログを基準として、好熱蛋白質は溶媒効果によって安定化することが示された。そして5章では本論文の要約を蛋白質Foldのエネルギー論として記述した。

論文審査結果

この学位論文のオリジナルな点は、1) 準天然構造に着目して蛋白質のエネルギー解析を行い、溶媒効果と側鎖充填効果の役割の違いを明らかにしたことと、2) 準天然構造の研究結果から、好熱蛋白質は基本的に溶媒効果によって熱安定化することを示したことに集約される。これらの結論は、蛋白質の進化に構造論的議論基盤を与えるとともに、これからの蛋白質の高次構造の予測研究に重要な貢献をすることになる。金城君自身も高次構造の予測へ研究を展開すると聞いている。さらに、この論文の発表と質議応答の内容も加味して審査員一同で審査した結果、金城君の学位論文は当大学院の規準ならびに水準を満たすと判断し合格とした。