

論文審査の結果の要旨

氏名 佐々木啓孝

本論文は序論、本論第1～3章、本論文提出後に得られた新知見により追加した補遺、および結論の各章により構成されている。本論各章はさらに個々の報告内容に関しての序論、実験の部、および結果と考察の3節からなり、読者による追試と用いた化合物の同定がすべて可能となっている。

序論では本研究を開始するに至った背景と、これを踏まえて行なった本論文研究での新規な知見の範囲、および用いた実験手法の出典が述べられている。加えて、ここでの研究対象である生体膜モデルリン脂質分子集合体バイセルの構造に関して本論文提出後に他研究機関により報告された新知見を踏まえた本研究実験結果の解釈に関する再検討を、補遺として追加した旨が述べられており、本論文の構成が明確になっている。

本論文第1章では、まず本研究でその研究目的である生体膜結合分子の構造解析媒体としての有用性を検証しているバイセルに関し、既報内容の追試を含めて、以下の実験に用いるこの分子構成および温度の範囲をリン原子核磁気共鳴により確定している。続いてこの実験条件を適用して、生体膜構造を攪乱することが知られるハチ毒ペプチドであるメリチンにより、従来生体膜モデルとして多用されているベシクル同様にバイセルの集合体構造攪乱が観測されることで、後者を生体膜モデルとして用いることの妥当性を述べている。さらにバイセル構成分子として動物生体膜成分の一つであるコレステロールを添加することで、メリチンによる集合体構造攪乱作用への耐性が一桁以上向上するという新知見が述べられており、これにより外来分子を含めた生体膜での集合体構造の解析にバイセルが有用であることが示唆されている。

第2章では生体膜における機能分子である膜タンパク質の構造研究にバイセルをその媒体として用いることの妥当性を検証する目的で、研究例の多い好塩古細菌の主たる膜タンパク質である光受容分子、バクテリ

オロドプシンをバイセルに再構成させ、光吸収特性を観測した結果が述べられている。ここで、集合体サイズが大きいため構造研究媒体としては障害の多いベシクルに替えて頻用されているミセルでの本タンパク質の高次構造に比較して、バイセル中での構造が古細菌細胞膜中でのそれをよりよく反映しているとの実験結果を得た旨が述べられている。さらにこれがバイセル中でタンパク質が高次構造を形成する際での運動性において、ミセル中に比べてより高い自由度を持つためであると推定し、バイセル、ミセル両媒体に関して蛍光プローブを用いた実験によりこの理由付けが妥当であると結論している。

第3章ではリン原子核磁気共鳴と光散乱による第1章での実験結果に関して、熱分析を加えた追加実験の結果とそれを踏まえた考察が述べられている。ここで、本論文提出後に他機関より報告されたバイセルの構造に関する新たな知見を踏まえ、これが考察されている。加えて第1, 2章での実験結果に関して、上記の他機関による新知見を踏まえて改めて考察した結果、この新知見が本研究での実験結果をより適切に説明する旨が補遺において述べられている。

以上、本論文の研究内容は生体膜中での構成分子の構造情報取得の手段として、バイセルが有望な媒体であることを多様な手段により検証したものであり、この成果は今後の個々の生体膜構成分子による生物現象、および外来分子によるこの摂動等における分子構造レベルでの機構解明研究に活用されるものと判断でき、本研究分野への貢献は大きい。なお、本研究で用いた試料は共同研究者により調製されたものを一部含むが、大部分の試料調製、測定と結果の解析、実験計画立案と実施、および結果の考察は本論文提出者が自ら行なっており、その寄与は十分である。

よって、本論文提出者である佐々木啓孝は、博士（理学）の学位を授与される資格があるものと認める。