

論文審査の結果の要旨

氏名 日暮 美穂

本論文は大きく分けて 3 つの部分からなる。第 1 部で一時的な相互作用をするハブタンパク質の同定法の開発、第 2 部で一時的な相互作用をするハブタンパク質の構造的特徴に関する解析、第 3 部でその構造的な特徴を生み出す要因に関する解析と考察について述べている。

ハブタンパク質は、タンパク質間相互作用ネットワークに於いて重要な位置を占めるタンパク質で、複数のタンパク質と相互作用することができる。ハブタンパク質は、シグナル伝達系では情報の分岐点になるタンパク質であり、その生物学的な重要性は極めて高く、ハブタンパク質をハブタンパク質たらしめる要因を明らかにすることは、タンパク質間相互作用ネットワークを理解する上で欠かすことの出来ない重要なステップである。しかしながら、これまでの研究ではハブタンパク質を同定するために、相互作用の時間的な変化を一切考慮せず単にタンパク質相互作用ネットワーク上の接続数から定義されていた。そのため、超分子複合体のサブユニットがハブタンパク質として認識されてしまうと言った大きな問題があり、本来の意味でのハブタンパク質の解析の統計的な解析は殆ど行なわれていなかったのが現状である。

それに対して本論文では、相互作用に関する時間的な情報を、タンパク質の立体構造データベース PDB を用いて補完し、一時的な相互作用をするハブタンパク質(transient hub protein あるいは sociable protein)を同定する新しい方法を提案している。また、そ

の方法により同定された **sociable protein** の構造的特徴を明らかにする解析についても述べられている。その解析の結果、**sociable protein** と、常に同じタンパク質と安定な相互作用をする **non-sociable protein** では、実際に観察される構造の柔軟性に大きな差が見られることを明らかにしている。また本論文の第 3 部では、第 2 部で明らかにされた **sociable protein** の高い構造柔軟性を可能にする要因の探索が行われている。その結果、構造内部の残基同士の水素結合が少ないことと、内部のパッキングが比較的粗である点を統計的な解析から明らかにしている。また、構造の柔軟性が単独の構造に起因していることを明らかにするために、基準振動解析による構造揺らぎの解析も行っている。その結果、**sociable protein** では最低振動モードの寄与率が **non-sociable protein** に比べて非常に低く、**sociable protein** は多様な低振動モードを持っている事を明らかにしている

本論文で報告された一連の成果は、相互作用ネットワークの理解につながるものであり、その際に用いられた手法や解析結果は、論文提出者によって新たに考案された方法と知見であり、十分な新規性を有すると判断する。本論文の一部は石田貴士博士、木下賢吾博士との共同研究であるが、論文提出者が主体となって分析および検証を行なったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（科学）の学位を授与できると認める。