

論文審査の結果の要旨

氏名 SCHMUCKI · ROLAND

本論文は9章からなる。第1章は、イントロダクションであり、NMR法を用いた立体構造解析のプロセスについて、特に解析自動化のプログラムについての現在までの状況、および問題点を述べている。第2章は、NMR化学シフトの自動帰属法について述べられている。本論文に述べられているNMR化学シフトの自動帰属法(DYNASSIGN)は、分子動力学計算からアイデアを得た、ピーク粒子動力学計算という方法を用いている。化学シフトの自動帰属法はいくつか開発されてきているが、この方法は全く新規のアルゴリズムである。さらに、化学シフトが既知であるいくつかのモデルタンパク質について仮想的なデータセットを作成し、本方法の有効性を実証している。第3章はタンパク質の1次配列から予想されるスペクトル中のピークリストを出力するコマンドをタンパク質立体構造計算プログラムCYANAに新たに組み込んだことについて述べられている。第4章はタンパク質の多次元NMRスペクトル上において生じるピークの重なりを予測する方法について述べられている。ENTHとRHOという2つのタンパク質の実際のスペクトルを用いて本方法の有効性を実証している。第5章は肺炎球菌の主要な自己溶解酵素LytAのコリン結合ドメインの溶液立体構造について述べられている。コリン非存在下においても安定なV317T変異を導入したアミノ酸残基番号170-318からなるC末端ドメイン(C-LytT)についてNMR法を用いて立体構造を決定し、C-LytTは6つのβヘアピンからなることを明らかにしている。緩和測定により、N末端側の方がC末端側よりもより硬い構造であることを明らかにし、さらに、コリン滴定測定により3つの芳香族性アミノ酸残基と1つの酸性アミノ酸残基から構成されるコリン結合部位を6ヶ所同定している。第6章には総合的な結論が述べられており、第7章には引用文献が、第8章には略語が述べられている。第9章には付録として、上述したアルゴリズム(DYNASSIGNなど)をプログラムCYANA上に実装した際の、コマンドについて詳しく説明している。

なお、本論文第2章は、横山茂之・Peter Güntertとの共同研究であり、第4章はPeter Güntertとの共同研究であるが、論文提出者が主体となって分析及び検証を行ったもので、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(理学)の学位を授与できると認める。