

論文審査の結果の要旨

氏名 岡田 晃季

本論文は4章からなる。第1章はイントロダクションであり、これまでの研究や関連分野の研究における課題についてまとめている。本論文で取り扱う DnaB は DNA 複製において、DNA を二本鎖から一本鎖に解離するタンパク質であり、DnaC は DnaB を反応起点へと運ぶタンパク質である。どちらも DNA 複製に大きく関与しており、大変重要なタンパク質である。DnaB は全長構造が3種の異なる種由来で現在までに得られているが、機能解析において大腸菌をモデルとした実験が多く進められているにも関わらず、大腸菌での構造は DnaB の N 末ドメイン (DnaBn) しか解明されていなかった。一方で構造が解かれていないほうのドメインである、DnaB の C 末ドメイン (DnaBc) が DnaC の N 末ドメイン (DnaCn) との相互作用に重要なことが変異体解析から判明していた。このような背景をふまえて、本論文では DnaBc と DnaCn 複合体の X 線結晶構造解析を行っている。論文提出者は DnaBc と DnaCn の複合体の構造を解明し、DnaB と DnaC の相互作用及び、それらの複製における機能について、分子レベルで明らかにすることを目的としている。関連分野の研究の背景を踏まえた上でも、価値のある研究テーマを設定したと評価できる。

第2章は実験方法について述べられている。方法については詳細に述べられており、論文提出者がきちんと計画を練って行ったと評価できる。また、論文提出者が X 線結晶構造解析について十分な知識を持って研究を遂行したと考えられる。さらに DnaBc と DnaCn の複合体結晶を得るまでに様々な条件検討を行っており、論文提出者が大学院の過程の中で熱心に研究を行ったことがうかがえる。

第3章は実験結果になっており、DnaBc と DnaCn の複合体の結晶構造を解

明し、DnaBc と DnaCn の構造や相互作用について述べられている。過去の研究と本研究で行った相互作用解析の実験から、DnaBc と DnaCn の複合体構造が妥当であることを示しており、更に DnaB、DnaCn の推定六量体モデルの構築を過去の類似タンパク質との比較から行っている。

第4章は考察になっており、DnaBc と DnaCn の構造から DnaB の推定六量体形成や、DnaC が六量体の中でどのように結合しているかについての予測を行っている。またその結果から DnaG が DnaC を解離する一因について述べられているが、こちらについては考察が不十分な点も認められたので、論文上の改訂を促した。また追加として DnaBc の ATPase 活性への更なる考察も促した。

本論文で解明された DnaBc と DnaCn の結晶構造は大腸菌由来のものとしては初めてであり、また、DnaBc と DnaCn の相互作用を立体的に見たのはどの種でもこれが初めてである。この結晶構造から得られた DnaB と DnaC の相互作用や DNA 複製におけるこれらの構造的知見は DNA 複製のメカニズムの理解を大きく進展させるものであり、今後本論文の内容から、関連分野の研究が発展していくと期待される。

なお、本論文第2章は、九州大学植田正教授、崇城大学大栗誉敏准教授との共同研究であるが、論文提出者が主体となってタンパク質の発現・精製を行ったもので、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。