

論文審査の結果の要旨

氏名 光山倫央

本論文は4章からなる。序章はイントロダクションにあたり、本論文中で行うタンパク質の分子動力学シミュレーションについての概略および論文の概要、研究目的等が記述されている。第1章は脂質メディエーター産生酵素オートタキシンの分子動力学シミュレーションについて述べられている。野生型、ヌクレアーゼ様ドメイン欠損体、また、糖鎖欠損体のオートタキシンについて分子動力学シミュレーションを適用していた。その結果、ヌクレアーゼ様ドメインと糖鎖という、活性部位と直接の相互作用が無い領域も、オートタキシン内において相互作用パスウェイを形成することで共に活性残基 **Thr209** の安定化に寄与していることが示唆された。その結果を踏まえ、オートタキシンの活性残基安定化モデルが提案されていた。第2章は光駆動性の陽イオンチャネルであるチャネルロドプシンについての分子動力学シミュレーションによって得られた知見について述べられている。チャネルロドプシンの発色団であるレチナールの異性化状態やシッフ塩基のプロトン化状態、さらにはチャネル孔に存在するグルタミン酸のプロトン化状態を変えた構造をそれぞれ初期構造として分子動力学シミュレーションを行い、ダイナミクスの差異を調べていた。その結果、チャネル孔に存在する2つのグルタミン酸の脱プロトン化やレチナールの状態がゲートの開閉に重要であることが示唆されていた。この結果は、神経科学への応用ツールとしてより価値の高いチャネルロドプシン変異体作製のための知見を与えたものとして、意義あるものと評価できる。終章には論文全体の総括が記述されている。

なお、本論文第1章は、西増弘志、石谷隆一郎、および、濡木理との共同研究であるが、論文提出者が主体となって、オートタキシンの分子動力学シミュレーションを行なったもので、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（理学）の学位を授与できるものと認める。