

論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨の公表

学位規則第 8 条に基づき、論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨を公表する。

フリガナ 氏名	アウンプチン パンヤブット AUMPUCHIN Panyavut		授与番号 甲 第 1369 号
学 位 の 種 類	博士(理学)	授 与 年 月 日	2019 年 9 月 25 日
学位授与の要件	本学学位規程第 18 条第 1 項該当者 (学位規則第 4 条第 1 項)		
学位論文の題名	Prediction of the folding processes for immunoglobulin-like beta-sandwich and beta-trefoil proteins (免疫グロブリン様ベータ-サンドイッチタンパク質およびベータ-トレフォイルタンパク質のフォールディング過程の予測)		
審 査 委 員	(主査) 菊地 武司 (立命館大学生命科学部教授)	高橋 卓也 (立命館大学生命科学部教授)	
	加藤 稔 (立命館大学生命科学部教授)	()	
論文内容の要旨	<p>タンパク質の立体構造形成(フォールディング)機構を詳細に予測することは生命情報学・生物物理学上の主要な目標の一つである。本論文では、タンパク質のうち特徴的な立体構造を持つ 2 種類のフォールド(立体構造分類データベース SCOPe の定義による)のフォールディングを取り扱う。用いられた方法は、タンパク質構造形成過程におけるアミノ酸配列上コンパクトな領域の残基間平均距離統計情報に基づく予測法(平均距離マップ(ADM)解析法)、同統計情報に基づく残基間ポテンシャルによるアミノ酸配列上の強相互作用領域予測法(F 値解析)及び進化解析である。さらに立体構造に基づく予測フォールディングシミュレーションである Gō モデルも用いられている。</p> <p>論文の構成は以下のとおりである。第 1 章にてタンパク質フォールディング問題の概要を詳述し、第 2 章では、方法の詳細がまとめられている。第 3 章では免疫グロブリン(Ig)様・-サンドイッチフォールドタンパク質のうちタイティン(titin)とテナシン(tenascin)を取り上げ、鎖3 と鎖5 がフォールディング過程において普遍的に重要であることを示し、Ig 様タンパク質に共通するフォールディング機構を提案した。これらの結果は実験結果とよく対応することも示した。さらに Gō モデルシミュレーションの結果は本予測結果とよく一致することも確認した。第 4 章では、疑似 3 回対称性をもつ・-トレフォイルタンパク質のフォールディングの初期過程において N 末端と C 末端領域が共通して形成され、中央部分に存在する保存疎水残基が他の残基を繋ぐ相互作用中心であることを予測した。この予測は当該タンパク質のフォールディング実験の結果とよく一致した。さらに不規則構造を含む・-トレフォイルタンパク質へも応用し、・-トレフォイル構造形成に共通すると思われる残基間コンタクトも特定した。Gō モデルの結果ともよく一致することも示した。</p>		

論文審査の結果の要旨	<p>本論文はタンパク質のフォールディングに重要であるアミノ酸配列上の領域とアミノ酸残基を特定することを目的とし、ADM 法、F 値解析、アミノ酸保存性解析、進化解析といったアミノ酸配列に基づく方法による予測、及び立体構造に基づいたフォールディングシミュレーションである Gō モデル解析を行い予測の検証を行っている。この論文は以下の点において評価することができる。</p> <p>(1) タンパク質立体構造分類データベースである SCOPe の分類における免疫グロブリン(Ig) 様β-サンドイッチフォールドタンパク質を取り上げ、予測・解析を行った。その結果中央・鎖 3, 5 が共通してフォールディング過程において重要であることを指摘した。このことは、実験結果ともよく一致することも確認できた。また本研究での Gō モデルシミュレーションの結果ともよく一致することも示している。進化的解析による検証も行っており、この一連の成果は高く評価できる。</p> <p>(2) 本論文ではさらに、SCOPe のβ-トレフォイルタンパク質に分類される一連の(不規則構造を持つものも含む)タンパク質も取り上げ、これらに共通するフォールディング機構を予測した。特にβ-鎖が共通して立体構造形成において重要であることを見出した。この結果は、実験結果及び Gō モデルシミュレーションの結果とよく一致する。この成果はβ-トレフォイル構造という大変特徴的な構造の形成機構を解明する端緒となりうるという点で高く評価できる。</p> <p>(3) β-トレフォイルタンパク質のアミノ酸配列を用いた進化解析により、β-トレフォイル構造形成において進化的に共通する疎水アミノ酸対を特定している。この結果は、本フォールド形成機構の重要な残基の示唆を与えるという意味で高く評価できる。</p> <p>本論文の審査に関して、2019 年 7 月 25 日(木)16 時 30 分から 17 時 30 分まで、リンクスクエア演習室 2A において公聴会を開催し、申請者による論文要旨の説明の後、審査委員は学位申請者 AUMPUCHIN Panyavut に対する口頭試問を行った。各審査委員および公聴会参加者より、タンパク質フォールディングの自由エネルギープロファイルの物理的解釈、実験との整合性などに関する質問がなされたが、いずれの質問に対しても申請者の回答は適切なものであった。また、本論文提出後、主査および副査はそれぞれの立場から論文の内容について評価を行った。</p> <p>以上、公聴会と論文審査の議論により、審査委員会は本論文が本研究科の博士学位論文審査基準を満たしており、博士学位を授与するに相応しい水準に達しているという判断で一致した。</p>
試験または学力確認の結果の要旨	<p>本論文の公聴会は 2019 年 7 月 25 日(木)16 時 30 分～17 時 30 分まで、リンクスクエア演習室 2A にて行われた。</p> <p>主査および副査は、公聴会の質疑応答を通して博士学位に相応しい能力を有することを確認した。</p> <p>したがって、本学学位規程第 18 条第 1 項に基づいて、博士(理学 立命館大学)の学位を授与することが適当であると判断する。</p>