

## 博士論文を要約したもの

博士論文題目 構造エレメントに基づくタンパク質の分子設計指針  
氏 名 高瀬 安迪

(要約)

本論文では、タンパク質の構造を規定する部品であると推定されている構造エレメントに着目し、構造エレメントの予測法の開発、また、構造エレメント間コネクタおよび構造エレメントの保存性の解析を行ない、構造エレメントに基づく分子設計指針の提案を行なっている。

第一章では、これまでに報告されてきたタンパク質の構造単位、および、タンパク質の設計法についての説明がなされ、構造の基本単位に基づく新たな構造設計指針の必要性を示している。構造の基本単位の候補の一つである構造エレメントに着目し、構造エレメントの予測法の開発、また、予測した構造エレメントを用い、分子進化的解析による保存性の検証を目的とすることが述べられている。

第二章では、構造エレメントの予測法の開発を行い、結晶構造から計算される接触指標プロフィールを元に、構造エレメントの予測が可能であることを明らかにした。また、構造エレメント同士は互いに大きな広い接触面を形成し、選択的にかみ合うことで構造を形成することが示された。

第三章では、第二章で開発された構造エレメントの予測法を用い、一般的なタンパク質について構造エレメントの予測、および保存性の解析をおこなった。その結果、ファミリー全体で保存されている構造エレメント、および系統樹上で近縁のタンパク質のみで保存されている追加の構造エレメントの存在が明らかになった。また、追加の構造エレメントは柔らかな機能部位の構造を獲得するために、進化の過程で付加されたと考察している。

第四章では、上記の結果をまとめるとともに、天然タンパク質の従う分子設計指針について考察している。また、この考察に基づき構造エレメントに基づく分子設計指針を提案し、柔らかな機能部位を有するタンパク質の設計法を示している。

以上のように、本論文では構造エレメントが構造をいかに規定するのかを初めて明らかにするとともに、構造エレメントに基づく新たな分子設計指針を提案している。