

論文審査の要旨および学識確認結果

報告番号	甲 第 号	氏 名	山本 詠士
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学教授	博士(工学) 泰岡 顕治
	副査	慶應義塾大学教授	博士(工学)・TeknD 深湯 康二
		慶應義塾大学専任講師	Ph.D. 安藤 景太
		慶應義塾大学教授	博士(理学)・医学博士 藤谷 洋平
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>学士(工学), 修士(工学), 山本詠士君提出の学位請求論文は「Anomalous dynamics of water molecules around cell membranes: Molecular dynamics simulation study (分子動力学シミュレーションによる細胞膜周りの水分子の異常ダイナミクスの解明)」と題し, 本論7章により構成されている.</p> <p>細胞膜は細胞の内外を分けイオンやタンパク質等の動きを制御するとともに, 細胞膜上での生体分子同士の相互作用のための反応場を提供していることが知られている. 生体内には多くの水分子が存在しているが, その中でも細胞膜周りの水分子は, 細胞膜の安定性や膜タンパク質の機能などに関与しており, 細胞膜の機能を維持する上で重要な役割を担っている. 近年多くの研究者が細胞膜や膜タンパク質に関する研究を行っているが, 重要な機能を有している細胞膜まわりの水分子に関するダイナミクスはよくわかっていない.</p> <p>本論文では, 細胞膜と水分子に着目して分子レベルでの運動の解析が可能である分子動力学シミュレーションを用い, 細胞膜周りの水分子および細胞膜に存在する水チャネルであるアクアポリンを透過する水分子のダイナミクスについて解析を行っている. 各章の内容は以下のとおりである.</p> <p>第1章は序論であり, 研究の背景, 動機, 関連研究, 研究目的を述べている.</p> <p>第2章では, 数値シミュレーションに用いた手法である分子動力学法について述べている.</p> <p>第3章では, 細胞膜近傍の水分子に着目して並進・回転運動の温度依存性について解析を行い, バルクの水分子とは異なり, 細胞膜近傍から約 1.2 nm の距離内の水分子は脂質分子との相互作用による影響により, 温度が低くなるにしたがって, 水分子の運動の遅延がバルクの水分子よりも強まることを示している. また, これら細胞膜近傍の水分子は細胞膜に対して水平方向と垂直方向の運動に相関があることを示している.</p> <p>第4章では, 細胞膜表面の水分子の並進・回転拡散は, 遅い拡散(異常拡散)とエイジング現象を示すことを明らかにしている. これらの水分子の運動の解析から, この異常拡散の原因が連続時間ランダムウォーク(continuous-time random walk: CTRW)と長期記憶をもちランダムな力(ノイズ)によって駆動されるブラウン運動(fractional Brownian motion: FBM)の両者に起因していることを明らかにしている.</p> <p>第5章では, 細胞膜表面に水和している水分子の個数のゆらぎが, $1/f$ ゆらぎという長期相関のある特殊なゆらぎを示すことを明らかにしている. この個数のゆらぎの時系列から二状態(平均値より多い状態と少ない状態)の時系列を作成し解析することにより, この $1/f$ ゆらぎの原因が各状態の滞在時間がカットオフのあるべき分布になることと, 各状態間に長期相関があることに起因することを示している.</p> <p>第6章では, 水分子のみを選択的に細胞膜内外に透過させることで細胞内の圧力を調整する膜タンパク質であるアクアポリンの水分子透過について述べている. アクアポリンには細胞膜貫通方向に1つの細孔があり, 水分子は細孔内を一列に連なって透過している. アクアポリン内のアミノ酸のゆらぎと水分子透過の関係を解析することで, 細孔内のアミノ酸の $1/f$ ゆらぎが, 非ボアソン性の相関のある水分子透過を実現していることを示している.</p> <p>第7章は結論であり, 本研究で得られた成果を総括している.</p> <p>以上をまとめると, 細胞膜近傍の水分子のダイナミクスに関して解析をし, 異常拡散や $1/f$ ゆらぎといった異常なダイナミクスの知見を示しており, 細胞膜近傍の水分子の運動に関して重要な基礎的知見を与えている. また, これらの成果は著者が研究者として自立して研究活動を行うために必要な高度な研究能力および豊かな学識を有することを証したものである.</p> <p>よって, 本論文の著者は博士(工学)の学位を受ける資格があるものと認める.</p>			
学識確認結果	学位請求論文を中心にして関連学術について上記審査委員会委員で試問を行い, 当該学術に関し広く深い学識を有することを確認した. また, 語学(英語)についても十分な学力を有することを確認した.		