

論文審査の要旨および学識確認結果

報告番号	甲/乙第 号	氏 名	友部 勝文
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 深瀬 康二
		慶應義塾大学専任講師	Ph. D. 安藤 景太
		慶應義塾大学専任講師	博士(理学) 光武 亜代理
(論文審査の要旨)			
<p>学士(工学)、修士(工学)友部勝文君の学位請求論文は「Interactions between water molecules and biological materials: a molecular dynamics study (分子動力学シミュレーションを用いた水分子と生体物質の相互作用の解明)」と題し、7章から構成されている。</p> <p>人間の体の約7割は水で構成されていることから、ほとんど全ての生体物質は、水分子と相互作用を行いながらその機能を発現している。よって、水分子と生体物質の相互作用は、生体物質の安定性、機能発現、振る舞いを理解する上で極めて重要である。本論文は、多様な生体物質の中でも特に重要な物質であるタンパク質と糖に関して水分子との相互作用に関する研究を行っている。</p> <p>第1章では本論文の背景および目的、構成を、第2章では分子動力学(MD)シミュレーションの基礎理論を説明している。第3章から第6章に結果を示している。</p> <p>第3章では、プリオン病の原因タンパク質であるプリオンタンパク質分子と水分子の相互作用について研究している。プリオン病は、変質したプリオンタンパク質が脳細胞表面に蓄積することで発症すると言われており、変質過程を理解することは病理解明に重要である。本章では、MDシミュレーションによって病理に関連する突然変異 T188R が構造水を不安定化させ、変質を促進する可能性があることを示している。</p> <p>第4章では、網膜に存在し光受容体として機能するロドプシンと水分子の相互作用について研究を行っている。ロドプシン内部の構造水は、構造安定やレチナルとアミノ酸をつなぐシッフ結合切断時の加水分解など多くの機能に関わっている。本章では、活性・不活性状態のロドプシンのMDシミュレーションを行うことで、実験で示唆されていた細胞質側バルクと内部をつなぐ水経路を特定している。また、通過する水分子の軌跡を解析することで、詳細な経路構造を明らかにしている。</p> <p>第5章では、全ての糖関連物質の基礎構成要素である単糖と水分子の相互作用について研究を行っている。単糖は、ヒドロキシ基がエカトリアルかアキシアルかによって、多様な異性体を取ることが知られている。しかし、これら異性体変化が単糖の水和構造にどのように影響を与えるかは明らかでなかった。本章では、6種類の異性体の単糖に関するMDシミュレーションを行い、異性体変化が水和構造に与える影響について調べている。また、単糖周りの特異な水和構造は異性体の変化に大きく影響を受けないこと、温度上昇あるいは濃度増加に伴ってこの構造が不安定になることを見いだしている。</p> <p>第6章では、第一原理MDシミュレーションを用いて、単糖周りの水和殻中に存在する水分子のスペクトル解析を行っている。従来の古典的なMDシミュレーションでは、水分子内の振動を扱う方法はほとんど用いられていなかった。本章では、水分子内の振動を適切に表現することができる電子状態を含む計算を行うことで単糖水溶液のシミュレーションを行い、単糖水和殻中の水分子の振動スペクトルを求め、それが高周波数側にシフト(ブルーシフト)していることを見いだしている。また、詳細な構造解析を行うことで、ブルーシフトを発する水分子は、第一水和殻の外側に分布していることを明らかにしている。さらに、ラマン散乱実験をおこない、水分子の振動スペクトルがブルーシフトすることを確認している。</p> <p>最後に第7章で研究全体に関する結論を述べている。</p> <p>以上要するに、本論文の著者は、分子動力学シミュレーションを用いて水分子と生体物質の相互作用について解析を行った。その成果は、生体物質と水分子の関係明らかにするだけでなく、生体系における水分子を介したセンシング技術の発展に寄与するところが少なくない。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	<p>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。</p> <p>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。</p>		