

平成22年 3月 1日

豊橋技術科学大学長 殿

審査委員長 関野 秀男



論文審査及び最終試験の結果報告書

このことについて、下記の結果を得ましたので報告いたします。

学位申請者	出立 兼一	学籍番号	第023723号
申請学位	博士(工学)	専攻名	機能材料工学専攻
論文題目	金属プロテアーゼ Thermolysin とその阻害剤間の特異的相互作用の理論的解析、及び新規阻害剤の提案		
公開審査会の日	平成22年 2月 4日		
論文審査の期間	平成22年1月28日～平成22年3月1日	論文審査の結果	合格
最終試験の日	平成22年 2月 4日	最終試験の結果	合格
論文内容の要旨	<p>本論文では、金属プロテアーゼ Thermolysin (TLN) の機能を阻害する阻害剤と TLN 間の特異的相互作用に関する理論的解析の結果、及び新規阻害剤の提案について、5つの章で述べている。</p> <p>第1章では、TLN の阻害剤が循環器系疾患の治療薬として応用できる事、TLN の構造と機能、阻害剤と TLN 間の結合特性、本研究の目的である TLN の新規阻害剤の開発について述べている。</p> <p>第2章では、本研究の計算対象である TLN とその阻害剤である dipeptide の複合体の構造、及び複合体の特性について述べている。</p> <p>第3章では、本研究で用いた古典分子力場計算、振動解析、古典分子動力学計算、第一原理 Fragment MO 法(FMO)の理論と計算条件について述べ、その計算精度を従来の研究と比較している。</p> <p>第4章では、第3章で述べた手法を用いて TLN と dipeptide 間の特異的相互作用を詳細に解析した結果が示され、TLN と dipeptide との結合には、dipeptide のアミノ酸の親水性と dipeptide 周囲の水分子が重要である事が述べられている。また、これらの研究結果を基に、新規の dipeptide を設計し、TLN との特異的相互作用を解析した結果が述べられている。</p> <p>第5章では、上記の研究成果を結論して纏めている。</p>		
審査結果の要旨	<p>金属プロテアーゼは食品産業において触媒として広く利用されており、実験・理論の両面から研究されている。また、TLN の阻害剤は循環器系疾患の治療薬として有用であり、TLN とリガンド間の特異的相互作用を解明することは、重要な研究課題であり、本研究は大きな意義を持つ。</p> <p>本研究で用いたフラグメント分子軌道法は、タンパク質とリガンド間の特異的な相互作用を高精度に解析する事が出来、本研究のアプローチとして適切である。また、TLN に対して、このような高精度な手法を適用した研究例は存在しないため、本研究は新規性があると評価できる。</p> <p>本研究の成果として、まず、TLN と dipeptide 間の特異的相互作用に水分子が重要である事が解明された。これは、様々な金属プロテアーゼに対する阻害剤開発において有益な情報になると考えられる。さらに、既存の dipeptide に対する計算結果に基づき、新規 dipeptide を設計し、TLN の活性を阻害できる可能性を提案している。</p> <p>本論文の内容の一部は、既に、3編の原著論文として、査読付きの国際学術雑誌に発表されている。</p> <p>以上により、本論文は、博士(工学)の学位論文に相当するものと判定した。</p>		
審査委員	関野 秀男 	後藤 仁志 	栗田 典之 
	印	印	印

(注) 論文審査の結果及び最終試験の結果は「合格」又は「不合格」の評語で記入すること。