

Rational design of crystal contact-free space in protein crystals for analyzing spatial distribution of motions within protein molecules

松岡, 礼

<https://doi.org/10.15017/1654679>

出版情報：九州大学, 2015, 博士（システム生命科学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

氏 名	松岡 礼		
論 文 名	Rational design of crystal contact-free space in protein crystals for analyzing spatial distribution of motions within protein molecules (タンパク質結晶中に創り出した隙間を利用して分子の動きを観るための X 線結晶解析)		
論文調査委員	主 査	九州大学	教授 神田 大輔
	副 査	九州大学	教授 須山 幹太
	副 査	九州大学	教授 角田 佳充

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は、蛋白質の結晶中に結晶コンタクトが無い空間を創り出し、そこにターゲットとなる蛋白質の一部やリガンドを配置して、その動的な動きの空間分布を X 線結晶回折測定により抽出する新しい構造生物学の手法の開発を目指した意欲的な課題である。マルトース結合蛋白質と目的の蛋白質を融合し、2つの蛋白質の間のできる空間を結晶コンタクトフリー空間として利用する。一本の α ヘリックスを用いて2つの蛋白質を硬く接続する点が新しい工夫である。また、リガンドの場合はジスルフィド結合でテザリングして占有率を100%に固定する工夫も行っている。

ミトコンドリア移行シグナル配列受容体 Tom20 とオリゴ糖転移酵素 AglB に対して、本手法を適用し、Fo-Fc フーリエ差電子密度マップの中に動きを反映した電子密度を得ることに成功した。この時、ローパスフィルター（高分解能構造因子をカットオフ）を適用することで、平均からの rmsd が 1.5Å 程度の大きな動きでも可視化できることを示した。

以上の結果は蛋白質の動的な運動の解析手法として構造生物学分野において価値ある業績と認められる。よって、本論文は博士（システム生命科学）の学位論文に値するものと認める。