

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 249 号	氏名	中島可奈子
学位審査委員	主査 芳本 忠 副査 河野 通明 副査 黒田 直敬		
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価 本研究は、D-3-ヒドロキシ酪酸脱水素酵素の立体構造を明らかにし、触媒機構を解明することにある。同酵素は糖尿病のケトン体の診断薬として有用であり、目的は妥当である。</p>			
<p>2 研究手法に関する評価 遺伝子組換え法により酵素を大腸菌で大量生産し、酵素を精製して、結晶化の後、X線結晶構造解析により立体構造の解明をおこなっている。また部位特異的変異法を組合せ詳細に検討しており、研究手法も妥当である。</p>			
<p>3 解析・考察の評価 D-3-ヒドロキシ酪酸脱水素酵素のオープン型の立体構造を初めて明らかにした。更にNADや阻害剤との複合体からクローズド型についても明らかにした。この変化をもたらすヒンジ部位のアミノ酸の役割について部位特異的変異法を用い機構を明らかにした。これら解析と考察は高く評価できる。</p>			
<p>以上のように本論文は薬学研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士（薬学）の学位に値するものと判断した。</p>			