

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 410 号	氏名	山 澤 龍 治
学位審査委員	主 査	岩 田 修 永	
	副 査	河 野 通 明	
	副 査	小 林 信 之	
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価</p> <p>本研究の対象であるセリン脱水素酵素 (SerDH) は短鎖型脱水素/還元酵素 (SDR) ファミリーに属している。SDR ファミリー酵素は多様性に富み、工業的な利用も含めて様々な応用の可能性を有している。その利用価値を高めていくためには SDR の多様な基質特異性の詳細を明らかにすることが重要である。本研究の目的は、SerDH の立体構造を明らかにして基質認識機構を解明することであり、目的は妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価</p> <p>構造解析に十分な量の酵素を得るため、遺伝子組換え法により大腸菌で過剰生産する方法を用いた。結晶化の後、立体構造の解明には X 線結晶構造解析法を用いている。さらに、詳細な基質認識機構と特異な C 末端領域の役割を解明するため、部位特異的変異法を組合せた研究手法は妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価</p> <p>SerDH の 2 種類の立体構造 (リガンドフリー型と基質複合体型) を明らかにした。これらの構造はオープン型とクローズド型に対応しており、L-アロスレオニンとの結合モデルと部位特異的変異体の結果から Tyr141、Phe185、Arg189 が基質認識に重要であることを示した。さらに、2 種類の立体構造の差から特異な構造として見出した C 末端領域の役割について検討し、基質結合によって誘導されるクローズド型構造の安定化に寄与していることを明らかにした。これらの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>			

(