

# 論文審査の結果の要旨

氏名 武本 瑞貴

本論文は4章からなる。1章はイントロダクションにあたり、前半では本論文中でターゲットとしている膜輸送のシステムについて、その分類と基本的なメカニズムについてまとめている。1章の後半では、本論文中で主に用いられている手法である、分子動力学シミュレーションの手法についての概略、及び論文の要旨、研究目的が記述されている。

2章は光駆動型カチオンチャンネルであるチャンネルロドプシンについての分子動力学シミュレーションについて述べられている。結晶構造で見られた、プロトン化されていた2つの特徴的なグルタミン酸残基について、基底状態におけるそのプロトン化状態の変化による影響を、分子動力学シミュレーションを用いて観察していた。その結果、これらのグルタミン酸が基底状態におけるイオンのリークを防ぐ役割があることを明らかにした。また、活性化状態である13-*cis* レチナール分子が結合した状態をモデリングして、分子動力学シミュレーションを行うことにより、活性化の初期段階における一連の膜貫通ヘリックスの動きを捉えることに成功している。本章での結果は、神経科学への応用ツールとして価値の高いチャンネルロドプシンについて、より利用価値の高い変異体を作製するための構造的基盤を与えるものとして意義あるものと評価できる。

第3章では葉緑体内のカルビン回路で産生されたリン酸化糖を細胞質に輸送する交換輸送体、トリオースリン酸/リン酸輸送体(TPT)についての分子動力学シミュレーションを行っている。本章では自由エネルギー計算の各種手法を効果的に用いることで、TPTの輸送サイクル全体を、コンピュータ内で再構築することに成功している。この再構築された輸送サイクルを元にするすることで、TPTのトランスポータとしての基本的な分子メカニズムを網羅的に、かつ詳細に調べている。輸送サイクルの再構築によって輸送体の分子メカニズムを調べるというアプローチは、分子動力学シミュレーションにおける技術的な重要性だけでなく、TPTという輸送体の分子メカニズムを全て調べることが出来たという点においても、科学的に意義が高いものであると評価できる。

第4章では、論文全体の総括が記述されている。

なお、本論文第2章は、加藤英明、光山倫央、伊藤淳平、神谷基司、林重彦、

Andrés D. Maturana, Karl Deisseroth, 石谷隆一郎, および濡木理との共同研究であり, また第3章は李勇燦, 石谷隆一郎, および濡木理との共同研究であるが, 論文提出者が主体となって研究を行ったものであり, 論文提出者の寄与が十分であると判断する.

したがって, 博士(理学)の学位を授与できると認める.