

京都大学	博士 (工学)	氏名	田畑 有基
論文題目	Investigation on Piezoelectric Properties Reflecting Hierarchical Organization of Cyclic Peptide Nanotubes (圧電特性に現れる環状ペプチドナノチューブの階層構成に関する研究)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>本論文は、環状ペプチドを構成要素として用いた分子集合体ペプチドナノチューブと、その階層的組織化によるペプチドナノチューブバンドルについて、側鎖に導入した機能性官能基およびペプチドナノチューブの空間配置を解析し、金基板表面に構築した分子集合体の表面電位や圧電性を調べた研究成果をまとめたものであり、序章と6章および結論からなっている。</p> <p>序章では、歴史的な背景と目的、および本研究の概要について述べている。</p> <p>第一章では、環状ペプチドとして、2個のβアラニンとβナフチルアラニンを構成βアミノ酸残基に選び、さらに環骨格にエチレンジアミン-コハク酸配列を組み込んだ環状ペンタβペプチドアナログを設計・合成した。この環状ペプチドは、2個の分子間で最大5個の分子間水素結合が形成されてスタックすることが可能である。この様式で環状ペプチドが集合体を形成してペプチドナノチューブになると、ペプチドナノチューブ表面上に突き出るナフチル基は、規則正しく並ぶことになる。エチレンジアミン-コハク酸配列を欠失した、2個のβアラニンとβナフチルアラニンで構成される環状トリβペプチドを参照化合物にして、それぞれの環状ペプチドでペプチドナノチューブを調製し、円偏向二色性(CD)測定を行っている。その結果、エチレンジアミン-コハク酸配列をもつ環状ペプチドで調製したペプチドナノチューブでは、ナフチル基の吸収域に特異的なコットン効果が認められ、励起子キラリティ法よりナフチル基が左巻きらせん配置をとっていることが示唆された。このように、環骨格にエチレンジアミン-コハク酸配列を導入することで側鎖の配列制御が達成できることを示している。</p> <p>第二章では、2個のβアラニンとβナフチルアラニンで構成される環状トリβペプチドとβナフチルアラニンとエチレンジアミン-コハク酸配列で構成される環状トリβペプチドアナログを合成し、ペプチドナノチューブを金基板上で調製している。グアニジウム基を有する自己組織化単分子膜で表面修飾した金基板上へ環状ペプチドを真空蒸着し、メタノール蒸気でアニール処理すると、ペプチドナノチューブの配向が基板に平行から垂直方向へと変化することがわかった。また、グアニジウム基と環状ペプチドとの相互作用により、ペプチドナノチューブのダイポールの配向も部分的に平行型が優先することを、表面電位測定に基づいて明らかにしている。この表面電位は温度上昇により減少し、焦電性を示すことを明らかにしている。エチレンジアミン-コハク酸配列を導入することにより、ペプチドナノチューブの表面電位は減少したが、これは、ペプチドナノチューブが有するマクロダイポールが、分子間水素結合のネットワークの数が1/3に減少することに対応して、小さくなるためである。一方、金基板に横たわった配向となるペプチドナノチューブについて、PFM測定により圧電性を評価したところ、エチレンジアミン-コハク酸配列をもたない環状ペプチドナノチューブの圧電係数が約9 pm/Vとなり、エチレンジアミン-コハク酸配列をもつ環状ペプチドナノチューブが1 pm/V以下であったことと比べて、大きな違いを見だしている。この原因として、環状ペプチドナノチューブのマクロダイポールと金基板中に発生するミラーダイポールとの相互作用により、ナフチル基の配向が変化することを考察している。</p>			

京都大学	博士 (工学)	氏名	田畑 有基
<p>第三章では、ナフチル基の代わりにさらに大きなダイポールモーメントを有するフラビン誘導体を側鎖にもつβアミノ酸を構成残基に選び、2個のβアラニンおよびエチレンジアミン-コハク酸配列と組み合わせた2種類の環状βペプチドを合成し、ペプチドナノチューブを金基板上に横たわった配向で調製して、圧電特性等を解析した。エチレンジアミン-コハク酸配列を用いることで、環状ペプチドナノチューブ表面に突き出たフラビン基は、CD測定に基づいてらせん状に並ぶことを明らかにしている。表面電位は、2個のβアラニンと組み合わせた環状ペプチドの方が高い値を示し、また、熱アニールにより、さらに上昇した。環状ペプチドナノチューブのマクロダイポールが関与して、フラビンが配向することが原因と考えている。一方、PFM測定による圧電性の評価では、エチレンジアミン-コハク酸配列を組み込んだ環状ペプチドが、熱アニール処理後、他に比べて高い値を示した。環状ペプチドナノチューブのバンドル内での再配列がおこり、局所的な中心対称性の低下が原因と考えている。</p> <p>第四章では、ベンジルエステル側鎖の数が異なる三種類の環状トリβペプチドを合成し、ペプチドナノチューブの電気的特性に及ぼすベンジルエステルの効果を評価した。基板上に横たわったペプチドナノチューブバンドルの表面電位および電気伝導率は、環状ペプチド中のベンジルエステル基の数とともに増加した。ベンジルエステル基が、ダイポールモーメント発生および電子ホッピングサイトとしてそれぞれ表面電位および電気伝導度に寄与しているためと考察している。一方、ベンジルエステル側鎖を1つだけ有する環状ペプチドが最も大きな圧電性を示した。これは、環状ペプチドの構造に基づき、環状ペプチドナノチューブバンドル内でのベンジルエステルの配置が、より非中心対称的であるため、と考察している。</p> <p>第五章では、L-αナフチルアラニン、D-αアントリルアラニン、および4つのβアラニンで構成された環状ヘキサペプチドを分子設計した。2個の環状ペプチドが6個の分子間水素結合を形成してスタックし、その様式でペプチドナノチューブを形成すると、二種類の芳香族側鎖がそれぞれ一次元的に整列することになる。CDスペクトルでの誘起CD観察や、アントラセンの光照射二量化実験の結果に基づいて、ペプチドナノチューブ表面上に、ナフチルおよびアントリル基の2つの一次元アレイの形成を確認している。また、金基板上にのせた結晶についてKFM測定を行ない、非常に大きな表面電位の発生を観察した。この結果から、ナフチルおよびアントリル基の2つのカラム間で誘起ダイポールモーメントが生成していることを考察している。</p> <p>第六章では、2つの環状テトラβペプチドを二箇所で架橋したビス環状βペプチドを合成し、環状テトラβペプチドと共結晶化を行うことで、ペプチドナノチューブがダイポールを平行配向させてバンドル化することを検討している。環状βペプチド骨格には、アミド水素とアミドカルボニル基がそれぞれ突き出す表裏があるが、ビス環状βペプチドでは、2個の環状ペプチドが共平面となり、また、環の表裏が同一になるように設計されている。このため、ビス環状βペプチドが組み込まれたペプチドナノチューブバンドルでは、隣同士のペプチドナノチューブの平行配向が促進される。ビス環状βペプチドをモル比率で20%加えることにより、作製したペプチドナノチューブバンドルは、圧電特性および表面電位共に大きく上昇することを見出した。ペプチドナノチューブバンドル内でのダイポールモーメント平行配向ができると考察している。</p> <p>結論では、本論文で得られた成果について要約している。</p>			

氏名	田畑 有基
----	-------

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、環状ペプチドの骨格をデザインして、その分子集合体であるペプチドナノチューブ表面に提示される側鎖官能基の規則配列を実現し、また、ナノチューブバンドルについて、ダイポールモーメント配向の制御や金基板上に調製したバンドルの階層構造の解析および電気的特性を解析して、両者の関係を明らかにする研究成果をまとめたものであって、得られた主な成果は次のとおりである。

1. 環骨格にエチレンジアミン-コハク酸配列を導入した環状 β ペプチドは、集合化する際に、積層する環状ペプチドの配向が制限されるため、側鎖に結合した官能基がペプチドナノチューブに沿って規則的に配列することを明らかにした。
2. グアニジウム基で表面修飾した金基板上で環状 β ペプチドが、メタノール蒸気アニールによって基板に対して垂直に近い配向で集合化することを見出した。さらに、ペプチドナノチューブのもつダイポールモーメントがある程度平行配向して表面電位を発生することを示した。さらに金基板上に横たわったペプチドナノチューブが9 pm/Vという大きな圧電特性を示すことを明らかにした。
3. フラビンを結合した環状ペプチドが、金基板上で集合化してペプチドナノチューブバンドルを形成し、熱アニールによりフラビンの配向がより垂直方向に向くこと、およびペプチドナノチューブバンドル内での再配列が起こることを明らかにした。
4. 芳香族基の導入数を変えた環状ペプチドを合成して、金基板上に横たわったペプチドナノチューブを調製し、導電性AFMやPFM測定によって電気的測定を行ない、電気的特性に基づいてバンドル内での芳香族基の配置構造を明らかにした。
5. α アミノ酸と β アミノ酸の複合環状ペプチドを設計し、積層する環状ペプチドの配向を制限することで、ペプチドナノチューブ表面に二種類の側鎖官能基の一次元アレイを形成できることを示した。
6. ビス環状ペプチドを合成し、環状ペプチドとともに集合化して共結晶を調製し、KFMおよびPFM測定によって、ペプチドナノチューブバンドルにおいてペプチドナノチューブのダイポールモーメントの平行配向を導けることを示した。

以上要するに、本論文は、環状ペプチドの分子集合体であるペプチドナノチューブを、さらに階層的組織化することで、ダイポールに基づく電気的特性の発現を明らかにしており、ナノ材料あるいは新規分子デバイスの開発の可能性を示す重要な成果であり、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成31年2月20日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、無期限で当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。