

氏 名	ふじ 藤 村 太
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	工 博 第 2758 号
学位授与の日付	平 成 19 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	工 学 研 究 科 材 料 化 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	Construction of Functional Molecular Assemblies Composed of Cyclic β -Peptides (環状 β -ペプチドを素構造に用いた機能性分子集合体の構築)
論文調査委員	(主 査) 教 授 木 村 俊 作 教 授 瀧 川 敏 算 教 授 濱 地 格

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、環状 β -ペプチドを分子集合体の素構造として選び、環状 β -ペプチドによる新規な機能性分子集合体の構築を検討した研究結果をまとめたものであって、序章、六章および結語からなっている。得られた主な成果は次の通りである。

第一章では、 β -アミノ酸の環状二量体の合成とそのコンホメーション解析、ならびに分子集合体形成の挙動について検討している。環骨格が最小である環状ジ- β -ペプチドを合成し、NMR, FT-IR, コンピュータ計算によるコンホメーション解析を行った結果、環状二量体はシス型のアミド基を有し、一次元的な水素結合を形成しにくい構造であることを明らかにしている。また、得られた環状二量体を水中に分散させると球状の分子集合体が自発的に形成することを見出している。また、ペプチドナノチューブの構築にはトランス型アミド基が必要であることを述べている。

第二章では、シクロヘキサン環を有する β -アミノ酸からなる環状三量体を新規に合成し、これを用いたカラム状分子集合体の調製について述べている。種々の分光学的測定およびコンピュータ計算の結果から、合成した環状三量体のアミド基は環骨格に対してほぼ垂直に配向しており、分子間水素結合を形成しやすい構造を有していることを示している。さらに、この化合物を溶液中で自己組織化させたところ、非常に規則正しいカラム状の分子集合体を形成することを明らかにしている。興味深いことに、調製した結晶中でのカラムの配向は平行型であり、ダイポールモーメントの打ち消しが起こらない結晶構造を有していることを示している。

第三章では、ピラノース環を有する β -アミノ酸からなる環状三量体・四量体を合成し、それらの環状化合物の分子集合体形成挙動について検討している。環状 β -ペプチドはアミド結合間で強固な分子間水素結合を形成しやすいため、有機溶媒に対する溶解性がそれほど高くはないことが知られている。従って、溶液中における集合体形成の挙動に関する研究は数少なく、ナノオーダーでの集合体観察に成功したという報告例は少ない。そこで、本章では嵩高い側鎖を有する β -グルコサミノ酸からなる環状オリゴペプチドを合成し、溶液中における集合体形成挙動について分光学的に検討している。NMR, 円偏光二色性測定では、良溶媒中の環状ペプチドに貧溶媒を加えていくことで、分子集合体形成を示すスペクトルの変化を観察している。さらに、これらの環状化合物から得られた棒状分子集合体の構造解析を行った結果、分子集合体中では環状化合物がアミド結合間の分子間水素結合を介してスタッキングしていることを明らかにしている。

第四章では、糖ユニットを有する環状 β -ペプチドからなる分子集合体と糖認識タンパク質(レクチン)からなる複合体の作製について検討している。まず、環状 β -糖ペプチドを自己集合化させ、カラム状の分子集合体を調製し、続いてカラム状分子集合体の外表面を覆う糖ユニットとレクチンとを特異的に会合させている。様々な種類のレクチンを用いて複合体の調製を検討した結果、WGAを用いた場合にのみ複合体の形成を認めており、ダブルアッセンプリーの手法を確立している。さらに、分子集合体に対するWGAの結合定数(K_a)を算出しており、分子集合体において糖ユニットとWGAとの会合定数を $K_a=1.9 \times 10^4$ と求めている。さらに、カラム状分子集合体とWGAを結合させた状態でグルタルアルデヒドを用いたWGAの架橋を行った後、カラム状分子集合体を除去するという手法により、WGAのみからなるレクチンナノチ

チューブの調製に成功している。

第五章では、大環状ヘキサ- β -ペプチドを合成し、そのコンホメーション解析、ならびにこの環状六量体を構成単位とした分子集合体の調製について述べている。環状ヘキサ- β -ペプチドは約 5 Å の内孔を有するため、金属イオンやゲスト分子を内包する新規ホスト分子となりうる。第三章で合成した β -糖アミノ酸を用いて合成した環状六量体は室温下で、アミド基間の分子間水素結合による分子間でのスタッキングが不可能な C_3 対称構造を有するが、加温することでアミド基が環平面に対して垂直に配向した C_6 対称構造へとコンホメーション変化が起こることを見出している。そこで C_6 対称構造を取りやすい加温条件下で環状六量体を自己組織化させると、規則正しいカラム状の分子集合体が形成されることを明らかにしている。

第六章では、環状 β -ペプチドからなる分子集合体の表面に金属配位子を導入し、金属イオンとの錯体形成について述べている。有機化合物で構成される分子ワイヤーは一般的に導電性が低く、分子エレクトロニクス分野への応用に制限があるという問題点があった。そこで本章では、側鎖に金属イオンと配位結合を形成するターピリジン配位子を導入した環状トリ- β -ペプチドを合成し、これから成る分子集合体と銅イオンを錯形成反応させた高導電性分子集合体の調製について検討している。合成した環状 β -ペプチドは、溶液中で棒状の分子集合体を形成することを光学顕微鏡観察により明らかにしている。さらに、得られた棒状分子集合体の外表面に配置したターピリジン配位子を用いてペプチドカラムに銅イオンを修飾することに成功している。この複合体は、高い導電性が期待される機能性ペプチドナノワイヤーに繋がるものと期待される。

論文審査の結果の要旨

本論文は、ナノ材料の創成を目的とした機能性分子集合体の構築に関する研究の一環として、様々な環状 β -ペプチドを設計・合成し、それらのコンホメーション、集合体形成、および、その機能について検討した研究結果をまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

1. 環骨格が最小である環状ジ- β -ペプチドを合成し、環状二量体はシス型のアミド基を有し、一次元的な水素結合を形成しにくい構造であることを明らかにした。また、水中で球状の分子集合体が自発的に形成することを見出した。

2. シクロヘキサン環を有する β -アミノ酸からなる環状三量体を合成し、そのコンホメーションとカラム状の分子集合体形成を明らかにした。興味深いことに、調製した結晶中でのカラムの配向は平行型であることを見出した。

3. ピラノース環を有する β -アミノ酸からなる環状三量体・四量体を合成し、溶液中における集合体形成挙動について分光学的に解析した。さらに、棒状分子集合体の結晶を得ることに成功し、環状化合物がアミド結合間の分子間水素結合を介してスタッキングし、ナノチューブを形成していることを明らかにした。

4. 糖ユニットを有する環状 β -ペプチドからなる分子集合体と糖認識タンパク質（レクチン）からなる複合体の調製を行った。ダブルアッセムブリングという新規な分子集合体の手法を開発し、さらに、レクチンナノチューブの調製に成功した。

5. 環状ヘキサ- β -ペプチドを合成し、そのコンホメーション解析、ならびに分子集合体の調製について検討した。大環状ペプチドについても、規則正しいカラム状の分子集合体を調製できることを示した。

6. 側鎖に金属イオンと配位結合を形成するターピリジン配位子を導入した環状- β -トリペプチドを合成し、分子集合体の調製と銅イオンとの錯形成反応を検討した。これにより、ペプチドナノワイヤー開発の基礎データを得た。

以上要するに、本論文は、「様々なサイズの新規環状 β -ペプチドを系統的に合成し、カラム状機能性分子集合体の調製を通して、新規ナノ材料への応用の可能性を示す非常に重要な成果」であり、学術上、実際に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19年1月24日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。