

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	マラカイトグリーン誘導体を配したカチオン性くし型共重合体の調製と光応答性人工シャペロンとしての評価
Title(English)	
著者(和文)	竹村 晟也
Author(English)	Seiya Takemura
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第12624号, 授与年月日:2023年12月31日, 学位の種別:課程博士, 審査員:丸山 厚,金原 数,清尾 康志,瀧ノ上 正浩,秦 猛志
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12624号, Conferred date:2023/12/31, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第		号	学位申請者氏名	竹村 晟也	
論文審査 審査員		氏 名	職 名		氏 名	職 名
	主査	丸山 厚	教授	審査員	秦 猛志	准教授
	審査員	金原 数	教授			
		清尾 康志	教授			
		瀧ノ上 正浩	教授			

論文審査の要旨（2000 字程度）

本論文は「マラカイトグリーン誘導体を配したカチオン性くし型共重合体の調製と光応答性人工シャペロンとしての評価」と題し、5 章で構成されている。カチオン性くし型共重合体は、核酸やペプチドといった生体高分子の機能を強化する人工分子シャペロンとして働くが、そのシャペロン活性を任意に制御可能とすることでさらなる応用展開が可能となる。本論文では、時空間的な制御が容易な光照射によりシャペロン活性を制御できるスマートシャペロンを設計し、評価した結果が述べられている。

第 1 章「序論」では、生体高分子の構造・機能を調整する分子シャペロン、人工シャペロンおよび光応答性材料について、本研究の背景を詳述している。カチオン性くし型共重合体のシャペロン活性について概説するとともに、生体応用に向けた課題について記載している。これを踏まえて、光刺激によってシャペロン活性を制御するためにイオン性を変換できるフォトクロミック化合物としてマラカイトグリーン（MG）誘導体に着目し、光応答性シャペロンとして駆動する MG 修飾カチオン性くし型共重合体の調製とシャペロンとしての機能評価を目的と据えている。

第 2 章「光応答性シャペロンを目指したマラカイトグリーン誘導体の設計および光応答性評価」では、カチオン性くし型共重合体に縮合反応により導入可能な MG カルボン酸誘導体を設計・合成し、紫外可視分光光度計による MG 誘導体の光応答性を評価している。カチオン性くし型共重合体のイオン性の光制御に適した MG 誘導体構造を抽出するために、3 種類の MG 誘導体を設計・合成し、MG 誘導体の光応答性が MG 部位とカルボキシ基間の共役構造や脱離基の種類に影響を受けることを見出した。

第 3 章「MG 誘導体を配したカチオン性くし型共重合体の調製および光応答性評価」では、第 2 章で設計した 3 種類の MG 誘導体の中で最も優れた光応答性を有している MG カルボン酸誘導体を用いて MG 修飾カチオン性くし型共重合体（MG-PAA-g-PEG）を調製し、その光応答性の評価を行っている。MG 導入量が異なる 3 つの MG-PAA-g-PEG を調製し、MG 誘導体が効率よくカップリングされていることを確認しており、MG 導入量が適切に設定できることを実証している。また、MG 修飾によって共重合体のイオン性を光制御できることを明らかにしている。

第 4 章「MG 修飾カチオン性くし型共重合体の光応答シャペロン活性評価」では、インフルエンザ由来の膜破壊活性を示す E5 ペプチドを対象とした MG-PAA-g-PEG のシャペロン活性を評価している。MG-PAA-g-PEG が E5 構造に与える影響を円二色性スペクトル測定により評価しており、MG の導入量の増加に伴って MG-PAA-g-PEG は E5 の構造転移を阻害する他、MG-PAA-g-PEG の光応答性が E5 の二次構造に影響を与えないことを示している。MG-PAA-g-PEG が E5 の膜破壊活性に与える影響について単層巨大リポソームを用いて評価した結果、MG 修飾量が低い MG-PAA-g-PEG では、E5 存在下光照射によって小胞状のリポソームをシート状へと展開することを見出し、MG-PAA-g-PEG の光応答特性が E5 の膜破壊活性に影響を与えたことを確認している。また、MG-PAA-g-PEG と E5 による脂質膜形態の光転移メカニズムについて様々な評価によって考察しており、MG-PAA-g-PEG の光応答特性は E5 の二次構造に影響することなく、脂質膜上への E5 の集積に影響を与えることで脂質膜の形態変化を誘起していると提案している。

第 5 章「結論」では、第 2 章から第 4 章まで述べた本研究の成果が総括されている。以上を要するに、本論文では MG 誘導体を配したカチオン性くし型共重合体を設計し、この共重合体が E5 ペプチドの膜破壊活性を光制御できる光応答性シャペロンとして機能することを実証しており、工学上ならびに工業上貢献するところが大きい。よって、本論文は博士（工学）の学位論文として十分な価値があるものと認められる。

注意：「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。