

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

題目(和文)	新規UCST型シトルリンポリペプチドの設計と相転移挙動の制御
Title(English)	
著者(和文)	畔柳奏太郎
Author(English)	Soutarou Kuroyanagi
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11486号, 授与年月日:2020年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:丸山 厚,石井 佳誉,金原 数,櫻井 実,堤 浩
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11486号, Conferred date:2020/3/26, 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

## 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	畔柳 奏太郎	
論文審査 審査員		氏名		職名	氏名	職名
	主査	丸山 厚		教授	堤 浩	准教授
	審査員	石井 佳誉		教授		
		金原 数		教授		
		櫻井 実		教授		

## 論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「新規 UCST 型シトルリンポリペプチドの設計と相転移挙動の制御」と題して、UCST 型の温度応答性を示すシトルリン共重合体について、その組成や立体規則性を変えることで温度応答性を制御する研究の成果が記されたものであり、5 章より構成されている。

第一章「序論」では、温度応答性高分子の種類とその応用について、本研究に至る背景と研究目的が述べられている。上限溶液臨界温度 (UCST) 型の相転移挙動を示すウレイドポリマーについて概説するとともに、生体内応用を目指すうえで重要な生分解性を持つ温度応答性高分子の課題についても記述している。これらを踏まえて本研究では、天然アミノ酸から成り、UCST 型挙動を示すシトルリンポリペプチド (POC) に着目し、その組成や立体規則性を変えることで相転移挙動を制御することを目的としている。

第二章「シトルリンポリペプチドの光学活性が UCST 型相転移挙動に与える影響」では、光学活性の異なる POC を合成し、相転移挙動を比較することでその立体規則性が相転移挙動に与える影響を評価している。ホモキララな PL<sub>OC</sub>、Pd<sub>OC</sub> と比較してラセミ体の Pd<sub>L</sub>OC は相転移温度 ( $T_p$ ) が低く、Pd<sub>L</sub>OC が相転移に伴ってコアセルベート液滴を形成するのに対し、PL<sub>OC</sub> と Pd<sub>OC</sub> が固体様沈殿を形成することが示されている。円二色性 (CD) スペクトル測定および広角 X 線散乱測定により、PL<sub>OC</sub> は  $\alpha$ ヘリックス構造を形成し、 $T_p$  以下でヘキサゴナル構造に凝集することが明らかにされている。また、 $T_p$  以上において L 体アミノ酸を含む POC は酵素による分解を示し、 $T_p$  以下においては、コアセルベート液滴を形成する Pd<sub>L</sub>OC は分解したのに対し、ヘキサゴナルパック構造を形成する PL<sub>OC</sub> は分解性を示さなかったことから、光学活性および相転移構造によって分解性に差が生じることが示唆されている。

第三章「疎水性アミノ酸との共重合によるシトルリンポリペプチドの相転移挙動制御」では、シトルリンと疎水性度の異なる種々のアミノ酸の共重合体である PXC ( $X$ : アラニン (A)、ロイシン (L)、フェニルアラニン (F)) を合成し、 $T_p$  の制御を目指している。 $T_p$  は PAC、PLC、PFC の順に高くなり、共重合するアミノ酸の疎水性度が上がるほど  $T_p$  が高くなることが示されている。また PLC においてロイシンの導入率が  $T_p$  に影響を与えることも明らかにされている。これらの結果から、シトルリンと共重合するアミノ酸の種類や導入量を変えることで、 $T_p$  を合理的に制御できることが示唆されている。

第四章「グアニジノ基導入シトルリンポリペプチドの相転移挙動評価」では、水素結合性の官能基であるグアニジノ基がシトルリンポリペプチドの相転移挙動に与える影響について記されている。POC をグアニジノ化することで合成したポリ (アルギニン-co-シトルリン) (PRC) と POC の相転移挙動を比較しており、POC よりも PRC の方が高い  $T_p$  を示すことが明らかにされている。また、CD 測定および MD シミュレーションから、PRC の方が POC よりも  $\alpha$ ヘリックス構造が安定化されていると示されている。アルギニン残基のグアニジノ基とシトルリン残基のウレイド基が水素結合を形成することで、 $T_p$  の上昇や  $\alpha$ ヘリックス構造の安定化を誘起したと示唆されている。

第五章「結論」では、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、組成や立体規則性の異なるシトルリンポリペプチドを設計し、その温度応答性を制御することに成功しており、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。