

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	構造制御を基盤としたタンパク質素材からなる機能性材料の構築
Title(English)	
著者(和文)	田中道大
Author(English)	Michihiro Tanaka
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11794号, 授与年月日:2022年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:芹澤 武,中嶋 健,下山 裕介,古屋 秀峰,澤田 敏樹
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11794号, Conferred date:2022/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	要約
Type(English)	Outline

構造制御を基盤としたタンパク質素材からなる機能性材料の構築

物質理工学院 応用化学系 応用化学コース 博士後期課程三年 田中道大

タンパク質は、20種類のアミノ酸が適切に配列することによって、生体内で多様な機能を発現している生体高分子である。タンパク質の優れた機能は、その立体構造やそれに基づいて形成される階層構造に起因している。目的の機能が発現されるようにタンパク質の構造を自在に制御することができれば、タンパク質を素材とする、これまでにない新しい機能をもつ環境低負荷材料を構築できるものと期待される。実際に、タンパク質を構造解析する技術の発展や標的のタンパク質のアミノ酸残基を変異させる遺伝子工学的な手法の発展、さらには天然でのタンパク質の進化を試験管の中で再現する指向性進化の手法の発展に基づいて、目的の分子機能をもつ酵素や抗体などの分子性材料の創製が報告されてきた。しかしながら、バルク材料として機能を発現するようにタンパク質の集合構造を合目的に制御することは未だ困難である。望みの材料機能を発現できるようにタンパク質の構造を制御する手法を新たに構築できれば、タンパク質を素材とする新たな材料の創製に繋がるものと期待される。そこで本研究では、タンパク質の構造制御を基盤として、機能性材料のバルク素材としてタンパク質を利用するための新たな道筋を示すことを目的とした。

第一章「序論」では、本論文の背景と目的について述べた。

第二章「液-液界面を利用した繊維状ウイルス集合体の構築」では、溶液中とは全く異なるユニークな集合構造が形成される界面に着目し、エマルションの液-液界面を利用することにより、繊維状ウイルスの一種であるファージを素材とするタンパク質集合体の新たな自在構築手法を確立することを目的とした。ファージ水溶液と有機溶媒を混合して攪拌することでエマルションを形成し、エマルションの液-液界面においてファージが形成する集合構造を評価した。その結果、エマルション形成直後に液-液界面にナノ繊維が集合化している様子が観察され、これらナノ繊維は経時的に構造緩和しながら熱力学的な平衡状態に近い緻密なマイクロ構造を形成することが分かった。さらに構築したファージ集合体は、ファージの外殻タンパク質が元来示す還元能を維持しており、様々な機能を付与するための担体として利用できる可能性を示した。以上のことから、液-液界面を適切に利用することで、ナノスケールからマイクロスケールに渡ってファージ素材を階層的に集合化させる手法を新たに見出した。

第三章「機械学習を利用した繊維状ウイルスの構造最適化に基づくミネラルゼーション能の向上」では、還元特性に最適化されたファージを機械学習により効率的に探索することを通じて、ファージを目的に応じて人工的に進化させる手法の確立を目的とした。ファージ表層のタンパク質を遺伝子改変し、ファージライブラリーを構築した。遺伝子改変ファージと金イオンを混合した後に生成される金ナノ粒子の表面プラズモン共鳴吸収スペクトルのピーク強度を指標として遺伝子改変ファージの還元能を評価した。遺伝子改変ファージの還元能を解析するために機械学習モデルを構築した結果、それらの還元特性を予測でき、ファージの機能を向上できることを見出した。またファージ濃度に応じて還元により生成される金の形態を制御できることを見出し、遺伝子改変ファージを利用することで、その生成量や生成速度を向上できることを見出した。さらに、ペプチドによる還元能の向上が、ファージから構築した階層的な集合体を用いた場合にも適用できることを実証し、ファージ自身の機能を向上させることで、ファージから構築されるバルク材料の機能を向上できることを見出した。

第四章「シルクタンパク質の構造制御と熱伝導性材料の創製」では、シルクタンパク質が形成する集合構造を様々なスケールで制御し、それら集合構造と熱伝導性との相関を明らかにすることで、熱伝導性材料の

素材としてのシルクタンパク質の有用性を明らかにすることを目的とした。由来の異なる様々な種類の蚕が天然で紡糸するシルク繊維や、シルク繊維を構成するシルクナノ繊維からなる配向フィルムの熱拡散率は、有機系高分子材料の中では高い値を示し、シルクナノ繊維のように規則的な分子集合体からなる階層構造が高熱伝導化に重要であることを見出した。また、シルクタンパク質を水溶液として抽出した後フィルム化し、フィルムの溶媒浸漬や延伸、相対湿度に応じた二次構造の変化が熱拡散率に与える効果を評価した。その結果、 β シート構造の形成に伴う規則的な構造の形成が、高熱伝導化に重要であることを明らかにした。さらに、熱拡散率に対するシルクフィルム内の共有結合の効果を評価した結果、 β シート構造のような規則的な集合構造の存在下での共有結合形成が、有機系高分子材料の高熱伝導化に有用であることを見出した。以上のことから、熱伝導性材料の素材としてのシルク素材の有用性を明らかにした。

第五章「結論および今後の展望」では、本論文の結論と今後の展望について述べた。