

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

題目(和文)	フェニルアラニンとグルタミン酸からなるテトラペプチドの結晶構造と分子間相互作用
Title(English)	
著者(和文)	茂田井和紀
Author(English)	Kazunori Motai
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12723号, 授与年月日:2024年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:早水 裕平,松本 英俊,石川 謙,森川 淳子,VACHA MARTIN,河野 正規
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12723号, Conferred date:2024/3/26, 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

## 論文要約

ペプチドの自己組織化機構の理解は、生命科学および材料科学の分野にとって極めて重要な課題であり、これによって新しい材料の開発に発展する可能性がある。これまでに、アルツハイマー病の原因として知られるアミロイド $\beta$ ペプチド、肌を構成するコラーゲン、筋肉の伸縮運動を司るアクチンフィラメント、血糖値を調節するインスリンなど、多くの生体分子の自己組織化機構が研究されてきた。中でも、アミロイド $\beta$ ペプチドの研究では、複数のアミロイド $\beta$ 配列からのフラグメント分子の結晶化および構造解析によって、ペプチドの結晶構造を対称性に基づいて分類し一定の規則性を見出そうという試みがなされてきた。しかしながら、これらのペプチドが形成する結晶構造とアミノ酸配列との間の普遍的な関係は、未だ完全には解明されていない。

本研究では、比較的短い残基数を持つテトラペプチドを用いて、ペプチドの自己組織化プロセスを理解することを目的とした。第一の目的は、アミノ酸配列と結晶構造の直接的な関係を探ることにあり、フェニルアラニンとグルタミン酸を含むテトラペプチドの配列を異なる順序で設計し、それらの結晶化を試みた。これより、水素結合ネットワークが部分的に $\beta$ シート状の構造を形成することにより、ペプチド結晶の成長が促進されることが示された。さらに、ペプチドのアミド結合中のN=Hが、向い合うアミド結合のC=Oと水素結合を形成するだけでなく、グルタミン酸のC=Oとも水素結合を形成し、結果的に分岐した水素結合を形成していることが分かった。これらの結果は、第一原理計算および量子化学計算を用いてさらに検証され、分子レベルでの分子間相互作用の詳細が明らかになった。

また、テトラペプチド中のフェニルアラニンとグルタミン酸の配列組み合わせを変えた3種類のペプチド FEFE、FEEF、FFEE を設計・合成し、結晶化を試みたところ、アミノ酸の配列によって全く異なる水素結合ネットワークや分子間相互作用の様式を形成することが明らかとなった。

さらに、ペプチド結晶にヨウ素を添加することで、電気伝導性を持たせることができるかを検討した。ヨウ素は FEEF ペプチド結晶内で一次元的な構造を形成し、これがオーミックな電気伝導特性を実現するための鍵となることが示唆された。これまでの研究では、ペプチドの電気伝導特性は限定的であると考えられていたが、ヨウ素ドーピングによってその物性を大幅に改善することができることがこの研究で明らかになった。

本研究は、ペプチドのアミノ酸配列がその機能発現において重要な役割を果たすこと、そしてそれを制御することで新たな物性を引き出すことができることを示す。これらの成果は、生体分子結晶の分子間相互作用の理解を進めるとともに、ペプチドを基盤とした新しいエレクトロニクス材料の開発への道を開くものである。