

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)	論文要旨
Type(English)	Summary

論文要旨

THESIS SUMMARY

系・コース： Department of, Graduate major in	材料 材料	系 コース	申請学位 (専攻分野)： 博士 Academic Degree Requested Doctor of	(工学)
学生氏名： Student's Name	茂田井和紀		審査員主査： Chief Examiner	早水裕平

要旨 (和文 2000 字程度)

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters)

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βペプチド^[1]、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^[2]、血糖値を調節するインスリンなど^[3]、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βペプチドの研究では、複数のアミロイドβ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。

得られた結晶を用いて以下の評価を行った。まず、単結晶 X 線構造解析を行った。これにより分子間相互作用に関する情報を得た。例えば、ペプチドが織りなすβシート状の構造の水素結合ドナー・アクセプター原子の距離を測ることによって水素結合距離からその特性を評価することが出来る。これによって単結晶構造解析によってしか得ることができない原子間距離に関する情報を得ることが出来る。次に、得られた単結晶を用いて温度可変のラマン分光測定を行った。興味深いことに水素結合距離に対応してそのピーク位置が変化することを明らかにした。この現象に関して Nakamoto らの先行研究を調査することによってその分子間相互作用に関する知見を得た。最終的に、Amide I と A の水素結合距離に対する特性を評価することに成功した。

これより、水素結合ネットワークが部分的にβ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^[4]。

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、FEFF、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 FEFF 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。

具体的には得られたサンプルについて、IR・ラマン・IV 特性の評価を行った。その結果、ドーピング前後の IR スペクトルからヨウ素がドーピングされているサイトに関する情報を得ることに成功した。また、ラマン測定からヨウ素がペプチド結晶内で一次元的な構造を形成している事を明らかにした。また、IV 測定の結果から結晶の電気伝導度が桁のオーダーで増加する事を明らかにした。

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^[5]。

[引用文献]

- [1] Sawaya, Michael R., et al. "Atomic structures of amyloid cross-β spines reveal varied steric zippers." *Nature* 447.7143 (2007): 453-457.
- [2] Kodera, Noriyuki, et al. "Video imaging of walking myosin V by high-speed atomic force microscopy." *Nature* 468.7320 (2010): 72-76.
- [3] Wilcox, Gisela. "Insulin and insulin resistance." *Clinical biochemist reviews* 26.2 (2005): 19.
- [4] Motai, Kazunori, et al. "Bifurcated Hydrogen Bonds in a Peptide Crystal Unveiled by X-ray Diffraction and Polarized Raman Spectroscopy." *Crystal Growth & Design* (2023).
- [5] Hayamizu, Yuhei, et al. "Bioelectronic interfaces by spontaneously organized peptides on 2D atomic single layer materials." *Scientific reports* 6.1 (2016): 33778.

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、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。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

(博士課程)
Doctoral Program

論文要旨

THESIS SUMMARY

系・コース： Department of, Graduate major in	材料 材料	系 コース	申請学位 (専攻分野)： 博士 (工学) Academic Degree Requested Doctor of
学生氏名： Student's Name	茂田井和紀		審査員主査： Chief Examiner
			早水裕平

要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

Recently Crystallization of peptide composed of few amino acids sequence has gaining attention. This peptide crystal could have new physical properties like electrical conductivity and piezo electric properties but relation between structure and physical properties has remain unclear. In this research, we use simple amino acid sequence tetrapeptide which contain phenylalanine and glutamic acid and reveal the relation between molecular interaction and crystal structure, amino acid sequence. By the XRD measurement and Raman spectroscopy aromatic ring interaction and hydrogen bond of glutamic acid play a key rule in a molecular interaction. These finding is an important knowledge to understand physical properties of peptide crystal and control the morphology. Three peptides, FEFE, FEEF and FFEE, with different sequence combinations of phenylalanine and glutamic acid in the tetrapeptide, were designed, synthesized and crystallized, revealing that they form completely different hydrogen bond networks and modes of intermolecular interaction depending on the amino acid sequence. The results showed that the amino acid sequences formed completely different hydrogen bond networks and modes of intermolecular interaction. Furthermore, the possibility of adding iodine to the peptide crystals to make them electrically conductive was investigated. It was suggested that iodine forms a one-dimensional structure within the FEEF peptide crystals, which is the key to achieving ohmic electrically conductive properties. Previous studies have considered the electrical conduction properties of peptides to be limited, but this study shows that their properties can be significantly improved by iodine doping.

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note: Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、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。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).