

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	タンパク質ケージを用いた非共有結合性相互作用ネットワークの設計と動的挙動解明
Title(English)	Design and Dynamic Elucidation of Non-covalent Interaction Networks using Protein Cages
著者(和文)	菱川湧輝
Author(English)	Yuki Hishikawa
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第12338号, 授与年月日:2023年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:上野 隆史,丸山 厚,北尾 彰朗,蒲池 利章,吉沢 道人
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12338号, Conferred date:2023/3/26, 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	菱川 湧輝	
論文審査 審査員		氏名	職名		
	主査	上野 隆史	教授	吉沢 道人	教授
	審査員	丸山 厚	教授		
		北尾 彰朗	教授		
	蒲池 利章	教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「タンパク質ケージを用いた非共有結合性相互作用ネットワークの設計と動的挙動解明」と題し、7章より構成されている。

第1章「緒言」では、原子・分子クラスターの構造と性質、タンパク質ケージを用いた複合体材料の構築について概説し、本研究の目的と意義を論じている。

第2章「タンパク質ケージを用いた芳香族クラスターのコンフォメーション挙動および熱安定性の解明」では、フェリチンの2回対称界面に、相互作用パターンの異なる芳香族クラスターを構築し、タンパク質の動的挙動と熱安定性の関係性を、X線結晶構造解析、熱量測定、および分子シミュレーションにより評価している。サブユニット界面での芳香環相互作用形成、高温における芳香族クラスターのT型配向から π - π スタッキングへの変換、水和エントロピー獲得が、タンパク質の熱安定性向上に寄与していると論じている。

第3章「芳香族蛍光分子の結合により駆動する分子挙動伝播システムの設計」では、フェリチンの2回対称界面に、異なる形状の分子ポケットを有する芳香族クラスターを構築し、適切なりガンド結合を駆動力として、複数の芳香環側鎖配向変化を誘起できることを、X線結晶構造解析によって示している。リガンド結合部位から離れた位置のタンパク質側鎖の挙動を制御できることを示しており、分子挙動伝播システムの開発に成功している。また、 π - π スタッキングを介して芳香族蛍光分子をポケット内に孤立させることで、水溶媒中で、量子収率および蛍光寿命といった蛍光分子特性を向上できることを示している。

第4章「非対称性ジアリアルエテンの設計と芳香族タンパク質ケージ内での光異性化」では、内包できる分子種を芳香族蛍光分子から、さらに拡張し、芳香族クラスターに光応答性を付与すべく、光異性化分子であるジアリアルエテンの芳香族タンパク質ケージ内包を報告している。分子骨格の一方に親水性官能基、他方に多環式芳香族官能基を有する非対称な構造のジアリアルエテンを設計・合成し、タンパク質ケージ内での非共有結合的な固定化と、光異性化反応を達成している。

第5章「芳香族空洞設計によるフラレン結合タンパク質ケージの構築」では、タンパク質ケージの内壁に複数のグリシンおよびフェニルアラニンを導入した変異体を設計し、2回対称界面における空洞の構築、フラレンカルボン酸誘導体の固定化、X線結晶構造解析による複合体構造の決定に成功している。本系は、芳香族合成分子と芳香族アミノ酸からなる異種の芳香族ハイブリッドクラスター創製の基盤になると論じている。

第6章「フェリチンケージの2回対称サブユニット界面を利用したシステイン-金クラスターの構築」では、フェリチンの2回対称界面に、複数のシステイン残基を導入し、システインクラスターの形成と、多核金集積によるチオール側鎖配向変化を達成している。2回対称界面において多種多様なアミノ酸クラスターを構築し、その動的挙動を解析できることを示し、本博士論文のクラスター構築・解析手法の一般性と拡張性を論じている。

第7章「総括」では、第1章から第6章で得られた原子・分子クラスターに関する知見を総括し、集密設計の新概念を提唱し、動的超分子システム構築の実現に向けた将来展望を論じている。

以上を要するに、本論文は、タンパク質ケージを用いた超分子クラスターおよび非共有結合性相互作用ネットワークの設計および動的挙動解明に関する成果を示し、原子・分子クラスターの基礎的な理解やバイオナノハイブリッド材料の開発に、理学的貢献するところが大きい。よって、本論文は博士(理学)の学位論文として十分な価値があるものと認められる。