

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	
Title(English)	Structural and Functional Design of Protein Cages for Biomaterials Applications
著者(和文)	デンカシン
Author(English)	Tian Jiaxin
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京科学大学, 報告番号:甲第244号, 授与年月日:2025年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:上野 隆史,石井 佳誉,堤 浩,北尾 彰朗,田口 英樹
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Institute of Science Tokyo, Report number:甲第244号, Conferred date:2025/3/26, 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		TIAN JIAXIN	
論文審査 審査員		氏名	職名		氏名	職名
	主査	上野 隆史	教授	審査員	堤 浩	准教授
	審査員	石井 佳誉	教授			
		北尾 彰朗	教授			
		田口 英樹	教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「バイオマテリアル応用のためのタンパク質ケージの構造および機能設計」と題し、全五章で構成されている。

第一章「緒言」では、本研究の背景と設計手法について概説する。従来のタンパク質ケージを基盤としたバイオマテリアルの設計では、金属や外来酵素を導入する方法が一般的である。しかし、これらの方法は活性に影響を及ぼすだけでなく、機能性部位の精密な構造を得ることが困難である。本研究では、残基クラスターを直接設計することにより、タンパク質ケージ内に機能性部位を構築する新たなアプローチを提案する。特に、フェリチンケージを足場として残基クラスターを設計し、多様な機能を開発する可能性を示す。フェリチンは高い安定性を有するため、さまざまな残基クラスターを精密に設計できるだけでなく、ケージ構造が提供する閉じ込め環境を利用することで、反応の促進や機能性部位の分離が可能となり、より高効率なバイオマテリアルの開発が期待される。

第二章「ペルオキシダーゼ様活性を有するフェリチンケージの設計」では、ヒスチジン置換によるペルオキシダーゼ様活性を持つフェリチンケージの設計について述べる。フェリチンの二回対称インターフェース上にヒスチジンクラスターを配置する方法を詳細に説明し、X線結晶構造解析、ペルオキシダーゼ活性評価、および分子動力学シミュレーションを用いて、構造と触媒機能の関係を明らかにした。さらに、ケージが提供する閉じ込め効果を証明し、本研究の知見がヒスチジンクラスターによるペルオキシダーゼ様活性の発現メカニズムの理解を深めるとともに、酵素設計の多用途プラットフォームとしてのタンパク質ケージの可能性を示すことを論じる。

第三章「ペルオキシダーゼ様活性を有するフェリチン融合結晶の設計」では、第二章で設計した変異体を基に、機能性を持つフェリチン融合結晶の開発について述べる。本研究では、機能性固体材料を開発するためのシンプルなアプローチを提示し、触媒応用への可能性を示すと同時に、タンパク質ケージの材料科学における多様性をさらに拡張することを考察する。

第四章「フェリチン結晶におけるセミクラスレート構造の観察」では、フェリチン結晶においてセミクラスレート構造が観察されたことについて述べる。このセミクラスレート構造は、一般に抗凍結タンパク質に見られ、氷結晶の成長抑制を助ける機能を持つ。本章では、X線結晶構造解析を通じて、セミクラスレートの安定化に関与する重要な要因を特定した。その中でも、疎水性コアがセミクラスレート水ネットワークの形成を促進する上で重要な役割を果たしていることを明らかにした。

第五章「セミクラスレート形成のためのアラニン置換導入」では、第四章の知見および鉄タンパク質の二重対称インターフェースの安定性に基づき、セミクラスレート構造の構築を目的としたアラニン置換の導入について述べる。異なる数のアラニン置換を施した複数の変異体を設計し、X線結晶構造解析を用いてセミクラスレート構造の形成過程とそのメカニズムを解明した。これにより、フェリチンがさらなるセミクラスレート構造を形成するように設計可能であることが示唆され、抗凍結材料としての応用可能性について論じる。

以上を要するに、本論文は残基クラスターを精密に設計することによりタンパク質ケージの機能を向上させる独自の手法に関する研究成果を示したものであり、理学上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。

注意：「論文審査の要旨及び審査員」は、東京科学大学リサーチポータル(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。