

氏 名	谷口 卓
学位の種類	博 士 (情報工学)
学位記番号	情工博甲第307号
学位授与の日付	平成28年3月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	エラスチンに由来する短鎖型ペプチドの開発と応用
論文審査委員	主 査 准教授 前田 衣織
	教 授 坂本 順司
	〃 林 英治
	准教授 末田 慎二

## 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

弾性タンパク質・エラスチンは、疎水性繰返し配列 Val-Pro-Gly-Val-Gly（以下 VPGVG と略）を持つ。この配列からなるポリマーは、エラスチンに特有の性質であるコアセルベーション（自己集合）を示す。コアセルベーションはエラスチンの弾性機能の発現に重要であり、この特性を利用したエラスチンのバイオマテリアルとしての利用が期待されている。しかし、ポリマーの作製には時間やコストがかかるため、十分な自己集合を示す短鎖型ペプチドの開発が求められていた。本研究では、基本配列・VPGVG を基にアミノ酸組成、繰返し回数の異なるペプチドを設計し、各種ペプチドの自己集合能及び構造解析から、①分子サイズと自己集合能の関係及び自己集合性ペプチドの構造的な特徴の解析、及び、②バイオマテリアルへ応用可能な短鎖型ペプチドの開発を試みた。

第1章は序論として、エラスチンの自己集合と構造やバイオマテリアルへの応用研究について述べ、本研究の重要性について論述した。

第2章では Val より疎水度の高い Ile (I) を用いた (IPGVG)<sub>n</sub> (n=1-10) をデザインし自己集合能の検討と構造解析を行った。その結果、強い自己集合能を有する分子サイズは  $n \geq 7$  であり、自己集合性ペプチドの構造の特徴として、II 型  $\beta$  ターン構造を含んだ規則的な構造を持つということが明らかとなった。

第3章ではバイオマテリアルに利用できる短鎖型ペプチドを設計した。1 位に Phe (F) を用いた (FPGVG)<sub>n</sub> (n=1-10) を合成し自己集合能を検討した結果、(FPGVG)<sub>5</sub> が poly(VPGVG) (n>40) より強い自己集合能を示した。わずか 25 残基からなる短鎖型のペプチドが 200 残基以上のポリマーより強いコアセルベーション能を示すことは驚くべきことであり、本研究で初めて明らかとされた。

第4章では、FPGVG 配列に加え、1 位に Tyr (Y) や Trp (W) などの芳香族アミノ酸を導入した短鎖型ペプチド(XPGVG)<sub>n</sub> (n=1-5) (X=Y, W) を設計した。その結果、芳香環を持

たない VPGVG、IPGVG 配列よりも疎水度の低い(YPGVG)<sub>5</sub>が同鎖長でコアセルベーション能を示すことが示された。従って、コアセルベーションはペプチド自身の疎水度に加えて、芳香族アミノ酸においても促進されるということが明らかとなった。

第5章では、第3章で開発した(FPGVG)<sub>5</sub>について、バイオマテリアル用担体としての検討を行い、(FPGVG)<sub>5</sub>がポリマーの代替材料として利用できる可能性が示された。

最後に第6章を結論とし、本研究の成果をまとめた。

本研究ではエラスチンに由来する様々な短鎖型のペプチドアナログを設計して、コアセルベーション能を中心として種々の系統的な検討を行い、コアセルベーションに必要な分子構造、分子サイズ、促進因子など、エラスチンの弾性機能解明やバイオマテリアル用素材としての設計のための極めて重要かつ新規の知見が得られた。

## 学位論文審査の結果の要旨

本論文に関し、調査委員からペプチドの設計及び合成方法、エラスチン由来ペプチドの立体構造を含む構造解析の実験手法や解析法について多くの質問がなされた。また、現在 DDS の分野で用いられている素材や様々な技術などについて質問がなされた。いずれの質問に対しても著者からの満足（明確）な回答が得られたため、公聴会における多数の出席者は、著者の説明を十分に理解することができた。

以上により、論文調査及び最終試験の結果に基づき、審査委員会において慎重に審査した結果、本論文が、博士（情報工学）の学位に十分値するものであると判断した。