

審査の結果の要旨

氏 名 山本 祐也

バイオミネラリゼーションとは生体による無機物形成のことをいう。天然のバイオミネラルは高い機械的強度や光学的性質、環境低負荷性などの優れた特徴を有しており、新規機能材料のよいモデルになると考えられている。

本論文では、ザリガニ由来ペプチド CAP-1 の様々な組換えペプチドや CAP-1 をモデルに合成したオリゴペプチドを用いることで CAP-1 の構造と機能の関係を明らかにすることを目指した。特にペプチド 70 残基目の官能基や C 末端酸性部位を変化させることで、ペプチドの酸性部位が炭酸カルシウムの結晶成長に及ぼす効果について詳細に述べている。さらに液晶性のキチンやコラーゲンと炭酸カルシウムの複合化による秩序構造を有する無機/有機複合体の構築が述べられている。本論文は以下の 5 章から構成されている。

第 1 章は序論であり、以上の本研究に至る背景を概観し、目的を述べている。

第 2 章では、様々な CAP-1 組換えペプチドおよびオリゴペプチド存在下における炭酸カルシウムの結晶成長実験について述べている。CAP-1 の 70 残基目のホスホセリンをアスパラギン酸に置換した組換えペプチド S70D では、リン酸基をもたない rCAP-1 とリン酸基を有する CAP-1 の中間程度の粒径の粒状結晶からなる一軸配向した結晶が形成することを見出している。このことからペプチド 70 残基目の官能基の酸性度が得られる炭酸カルシウムの表面モルホロジーに影響を与えていると考察している。また、酸性残基がまばらに存在するペプチド N 末端、および酸性残基が連続して存在する C 末端 17 残基を除いた組換えペプチド ΔN および ΔC 存在下、キチン薄膜上で炭酸カルシウムの結晶成長を行い、ペプチドの酸性残基はその数だけでなく配列も重要であることを示している。また、CAP-1 の C 末端酸性部位のアミノ酸配列をもとに酸性オリゴペプチドを設計・合成し、炭酸カルシウムの結晶成長に及ぼす効果を述べている。論文では、オリゴペプチドを添加物として用いた炭酸カルシウム結晶成長の結果から、ペプチド C 末端の酸性部位が形成する炭酸カルシウム結晶の表面モルホロジーに、ペプチドのキチン結合部位が結晶の配向制御に重要な役割を果たしていると結論づけている。さらに CAP-1 の配列の更なる機能化を行った組換えペプチド rCAP-1-CT 存在下、炭酸カルシウムの結晶成長を行い、配向した結晶のモルホ

ロジーについて述べている。カルサイトの不安定な面が rCAP-1-CT により安定化されたために配向した結晶が形成したと推察している。

第 3 章ではリオトロピック液晶性キチンをマトリクスとした炭酸カルシウムの結晶成長について述べている。すなわち、甲殻類外骨格やウニの棘などのバイオミネラルを含む生体の秩序構造と液晶の秩序構造には相似な点が多く見られることを指摘し、液晶をテンプレートにした無機／有機複合材料開発の有用性について述べている。得られた複合体の構造解析を行い、構造と組成の両面で甲殻類外骨格に類似していることが示されている。本論文における秩序構造を有する無機／有機複合体構築に関するアプローチが、新規機能材料の開発に重要であると述べている。

第 4 章ではリオトロピック液晶性のコラーゲンモデルペプチドとアモルファス炭酸カルシウムの複合化について述べている。コラーゲンモデルペプチドとアモルファス炭酸カルシウムの複合体の構造解析の結果をもとに、光学異方性を有するコラーゲンモデルペプチド／アモルファス炭酸カルシウム複合体が構築されたことが示されている。

第 5 章は本論文の結論であり、本研究を通して得られた新しい知見および新しい無機／有機複合材料の開発指針について述べている。

以上本論文では、様々な組換え体を用いて CAP-1 の構造と機能に関する詳細な研究を行った。また、キチンやコラーゲンモデルペプチドなどのリオトロピック液晶を用いて秩序構造を有する無機／有機複合体の構築を行った。本研究の成果は今後の無機／有機複合体の開発に大きく貢献するものと期待される。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。