

## 審査の結果の要旨

氏名 江島 広貴

「共役系高分子結合性ペプチドの探索と応用」と題した本論文では、生物学的なスクリーニング技術により共役系高分子に対して高い親和性をもつペプチドをスクリーニングし、得られたペプチドと共役系高分子のハイブリッド材料の創製に関して述べられている。本論文は以下の七章から構成されている。

第一章「緒言」では共役系高分子の背景とその応用例、生物学的なスクリーニング技術について概説し、本論文の目的を述べている。

第二章「ポリ(*p*-フェニレンビニレン) (PPV)結合性ペプチドの探索」では、ファージディスプレイ法を用いた、三種類の PPV(樹状/直鎖状/水溶性)に特異的に結合するペプチドの探索に関して述べている。また、同定された PPV 結合性ペプチドと PPV 間の相互作用を分子レベルで考察している。本知見は PPV をはじめとする共役系高分子をバイオ分野へと応用する際に有用なものと認められる。

第三章「樹状構造と直鎖構造の識別」では、第二章で同定された PPV 結合性ペプチドが PPV の樹状/直鎖構造を識別できることが示されている。わずか12残基のペプチドが PPV の微妙な構造の違いを識別して結合するのは驚きに値する結果である。また変異体解析、CD スペクトル、分子モデリングより、その特異性の起源を分子レベルで考察することにも成功している。本結果は、マテリアル結合性ペプチドの特異性の起源を分子レベルで考察する際に、有用かつ先駆的な例となることが認められる。

第四章「樹状 PPV の水中分散」では、第二章で同定した樹状 PPV 結合性ペプチドを用いて樹状 PPV を水中分散できることが示されている。申請者は水中分散体を原子間力顕微鏡、透過型電子顕微鏡によって観察し、粒径約50 nm の粒子であることをつきとめた。ナノ粒子は蛍光性で、表面をペプチドで保護されているため、DDS やバイオイメージングなどの分野で有望なナノ粒子である。そのようなナノ粒子を特異的なペプチドを用いることで、ワンポットで簡便に調製できることを示した。

第五章「水溶性 PPV の蛍光変調」において、申請者は水溶性 PPV 結合性ペプチドが水溶液中で PPV と混合すると複合体を形成し、蛍光強度を2.8倍増強する

ことを見出した。変異体解析実験の結果より、 $\pi$ - $\pi$ スタッキングによって溶液中でも相互作用していることを示した。さらに、水溶性の PPV/ペプチド複合体を用いることでペプチダーゼの活性を検出できることを示した。このバイオセンシング手法は、複雑なラベリングや特殊操作を必要としない。また既存の方法に見られる静電相互作用のみを利用した系と異なり、特異的な相互作用を用いているため、偽のシグナルを与える危険性が少ない。高分子-ペプチド間の特異的な結合を利用した本センシング系は、ケミカル/バイオセンシングの新しいシステムになるだろう。また、ダイナミックな非共有結合的相互作用を利用したことによって生理活性物質に応答する蛍光スイッチを構築することもできた。

第六章「直鎖状 PPV 表面への細胞接着性付与」では、直鎖状 PPV 結合性ペプチドの表面修飾剤としての応用について述べている。ペプチドによって表面をコートした PPV フィルム上では、細胞がよく接着した。また細胞の形態にも違いがみられ、PPV フィルム表面ではほとんどの細胞が球形であったのに対し、ペプチドでコートした表面では多くの細胞が異方性で進展した形状を示した。このように申請者は、PPV フィルム表面それ自体は細胞との親和性が良くないが、そこにペプチドを介在させることによって細胞接着性を付与できることを示した。それによって PPV を新規な細胞の足場材料へと応用した。

第七章では、第二～第六章の結果をまとめ、今後の様々な展開の可能性について述べてある。

上記のように申請者が同定した PPV 結合性ペプチドは高い結合能と特異性を示した。またその高い性能がゆえに PPV とハイブリッド化させることで、PPV の新たな可能性を引き出し、応用展開することができた。具体的にはナノ粒子の生成補助剤/表面保護剤、蛍光波長/強度の制御、酵素活性のセンシング、可逆的な蛍光スイッチング、細胞培養のための表面修飾剤へと工学的な応用展開が可能であることが示されている。これらはどれも新規性・独創性の高い結果である。

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。