

審査の結果の要旨

氏名 伊達 隆明

近年のナノテクノロジーの進歩により、高分子材料表面に望みの機能を導入する技術は、医療やエレクトロニクス分野では欠かせない重要な技術となっている。一般的に高分子表面の機能化は、基板表面と共有結合を形成する方法と単純な物理吸着を用いた方法がある。しかし、いずれの方法も処理条件、吸着密度、吸着安定性の観点から依然として改善の余地がある。そこで、他の手法として生体分子がもつ特異的な結合に注目し、表面の機能化に用いる研究が進められている。

本論文では、ファージディスプレイ法を用いてスクリーニングされたポリエーテルイミド (PEI) 結合性ペプチドとイソタクチックポリメタクリル酸メチル (it-PMMA) 結合性ペプチドの結合を解析することで表面修飾剤を合理的に設計している。また、実際にペプチドを用いて高分子表面を機能化するとともに効率よく機能化するための方法について述べられている。そして、二種類の親疎水性の異なる高分子を用いることで、ペプチドを用いた表面の機能化法の一般性とその特徴を明らかにしている。

第一章では、高分子表面の特徴について言及したうえで高分子表面を機能化することの重要性と現状の表面機能化法に関して概観している。さらに新規な表面修飾法として、スクリーニングにより取得されるマテリアル結合ペプチドの特異的な結合を用いた方法について紹介し、その利点と研究の現状を述べている。

第二章「ポリエーテルイミド結合性ペプチドを介した機能性タンパク質の固定化」では、PEI フィルムに対するペプチドの結合を解析することで結合に重要な部位と機能を導入するために適した末端を明らかにしている。さらにペプチドの末端にビオチン基を導入することでストレプトアビジン (SAv) の固定化に用いている。その際、ペプチドを介して SAv を密に固定化するためには最適なペプチドの固定化密度があり、効率よく SAv を固定化するためのいくつかの重要な要素を明らかにしている。さらにペプチドを介して固定化した SAv を用

いて、プローブ DNA の固定化やハイブリダイゼーションの観察に用いており、その後の応用に広く展開できる可能性を示している。

第三章「ポリエーテルイミド結合性ペプチドを用いたタンパク質非吸着表面の創製」では、二章に引き続き、PEI に特異的に結合するペプチドを用い、末端にタンパク質の吸着を抑制するポリエチレングリコール鎖やタンパク質低吸着性のペプチドを導入し、PEI 表面に固定化することで、タンパク質の吸着を抑制することに成功している。また、オリゴエチレングリコール修飾アルカンチオール自己組織化単分子膜の系と比較して議論することにより、ペプチドを用いた場合の特徴を明らかにしている。さらに二章の結果と合わせて、ペプチドが機能性タンパク質の固定化やタンパク質の非特異吸着の抑制など PEI 表面を機能化するためのリンカーとして利用できることを示している。

第四章「イソタクチック PMMA 結合性ペプチドの結合解析」では、it-PMMA に特異的に結合するペプチドの結合特性をより直接的な手法で解析している。それにより第二章で示唆されたペプチド表面修飾剤の設計指針の一般性について議論している。ペプチドの接着力の解析および結合の動力学的な解析により、ペプチドの結合に明確な方向性があり、結合に重要な部位とは反対側の末端に機能を導入することが望ましいということを明らかにしている。また、ペプチドを表面修飾剤として用いる際、高分子表面の特性に依存してペプチドが表面近傍に潜り込み、機能できなくなる場合があることを明らかにしている。

第五章「イソタクチック PMMA 結合性ペプチドを融合したタンパク質の吸着挙動の解析」では、it-PMMA 結合性ペプチドをモデルタンパク質と融合し、it-PMMA フィルムに対する吸着挙動を解析している。ペプチドを融合することで、it-PMMA フィルム表面上でタンパク質をより強く安定に固定化するためのリンカーとして機能することを明らかにしている。さらにモデルタンパク質に導入されている細胞接着性の RGD 配列により、効率よく it-PMMA 表面を細胞接着性に改変できる可能性を示している。

第六章では、研究全体のまとめと将来展望に関して述べている。

このように本論文では、工学的な観点に基づいて高分子結合性ペプチドによる表面の機能化法に関する一般的な知見やその特徴を明らかにし、当該研究分野における基礎的な知見を提供している。今後、ペプチドを用いたより効果的で効率的な表面の機能化法を確立することが期待され、ナノテクノロジーからバイオテクノロジーまで広範囲な分野に多大に寄与するものと考えられる。

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。