

(様式7)

## 学位論文審査結果の要旨

氏名	藤田 聖矢
審査委員	委員長 _____ 松浦 和則 _____ 印 委員 _____ 伊藤 敏幸 _____ 印 委員 _____ 河田 康志 _____ 印 委員 _____ 印 委員 _____ 印
論文題目	ペプチド自己集合による人工ウイルスキャプシドの機能化に関する研究
審査結果の要旨	<p>球状ウイルスは、内部に核酸を有し、タンパク質のキャプシドで覆われている超分子集合体である。近年、一定の内部空間を有するウイルスキャプシドをナノリアクターやナノキャリアとして応用する研究や、規則正しく配置されたウイルス表面を機能分子の足場材料として応用する研究が注目されている。藤田氏は、Tomato bushy stunt virus (TBSV)の骨格形成に関わっている 24 残基の<math>\beta</math>-annulus ペプチド(INHVGGTGGAIMAPVAVTRQLVGS)が水中で自己集合することにより形成される 30-50 nm の人工ウイルスキャプシド構造の内部空間および外部表面の機能化に関する以下の研究を行った。</p> <p><b>1) 無機物と人工ウイルスキャプシドの複合化</b> 蛍光性ナノ粒子である ZnO や CdTe を人工ウイルスキャプシドに内包し、その特性解析を行った。CdTe ナノ粒子の人工ウイルスキャプシドへの内包挙動を蛍光相関分光(FCS)法により詳細に解析することに成功し、ペプチドの臨界会合濃度以上で内包が起こることを実証した。さらに、<math>\beta</math>-annulus ペプチドと金ナノ粒子のコンジュゲートの自己集合により、金ナノ粒子により被覆された人工ウイルスキャプシドを構築した。</p> <p><b>2) コイルドコイルの突起を有する人工ウイルスキャプシドの創製</b> キャプシド表面に配向する C 末端側にコイルドコイル形成配列を有する <math>\beta</math>-annulus ペプチドを Native Chemical Ligation 法により合成し、相補的なコイルドコイルを形成するペプチドを添加することで、表面にコイルドコイル突起を有する人工ウイルスキャプシドの構築に成功した。</p> <p><b>3) 光応答性人工ウイルスキャプシドの創製</b> 近年、ペプチドやタンパク質にフォトクロミック基を導入し、その構造・機能の光制御が研究されている。<math>\beta</math>-annulus 配列の屈曲部位である VA の位置にアゾベンゼンを導入した<math>\beta</math>-annulus-P14V15-azo ペプチドを合成した。アゾベンゼンが trans 体では約 50 nm の人工ウイルスキャプシドを形成したが、cis 体では約 1 <math>\mu</math>m の凝集体を形成した。</p> <p>以上、本論文は<math>\beta</math>-annulus ペプチドの自己集合による人工ウイルスキャプシドに様々な機能性分子を複合化する方法論を開拓したものであり、ペプチド化学・超分子化学の発展に大きく寄与するものである。よって、博士(工学)を授与するに相応しい論文であると判定する。</p>