

Title	Studies on Synthesis, Structure and Self-Assembly of Metallated Peptides
Author(s)	磯崎, 勝弘
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/47316
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	いそ 磯 ざき 崎 かつ 勝 ひろ 弘
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)
学位記番号	第 2 1 2 4 9 号
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 基礎工学研究科物質創成専攻
学位論文名	Studies on Synthesis, Structure and Self-Assembly of Metallated Peptides (メタル化ペプチドの合成、構造および自己組織化に関する研究)
論文審査委員	(主査) 教授 直田 健 (副査) 教授 戸部 義人 教授 真島 和志

論文内容の要旨

多数の金属原子が組成や配置、相互の距離を制御して集積化された金属集積型化合物は次世代の機能性材料として注目され盛んに研究が行われている。これらの金属集積化合物は主に多座配位子と金属イオンとの配位結合に基づいた自己組織化法、もしくは金属錯体同士の逐次合成法を利用して合成されてきた。筆者は逐次合成と自己組織化に基づいたペプチドの階層的な超分子構築メカニズムを利用することで、金属間の距離や配置の合理設計が可能な金属集積化合物を構築する手法について研究を行った。

第一章では総論であり、本研究の意義および目的について記述した。

第二章では金属結合型アミノ酸の合成および自己組織化について記述する。金属結合型アミノ酸はベンズアルジミン配位子を有する遷移金属錯体と保護グルタミン酸とのカップリングによって合成された。¹H NMR を用いた会合実験から、金属結合型アミノ酸は側鎖にかさ高い金属錯体が共有結合しているにもかかわらず、アミノ酸特有の水素結合特性を示すことが明らかとなった。両末端に長鎖のアルキルアミドを有する金属結合型アミノ酸は有機溶媒中で自己組織化し、幅が 200 ナノメートル程度の繊維状集合体を与えることを見出した。

第三章は金属結合型ペプチドの合成および立体構造特性について記した。種々の保護基を用いて金属結合型アミノ酸の脱保護および縮合反応について検討した結果、Fmoc および Allyl 基を用いる効率的な金属結合型ペプチドの合成法の開発に成功した。溶液中における金属結合型オリゴペプチドの立体構造について 1D および 2D NMR、CD スペクトル、力場計算を用いた詳細な構造解析を行った結果、特異な分子内水素結合に基づいてヘリックス構造が誘起されることが明らかとなった。

第四章ではパラジウム結合型ペプチドの超音波応答性自己組織化について記述した。パラジウム結合型ペプチドの自己組織化に関する検討の結果、パラジウム結合型ジペプチドが特異的に超音波照射に反応して自己組織化し、超分子ゲルを与えることを見出した。溶液およびゲル状態での詳細な構造解析から、超音波によって分子内水素結合が分子間へとスイッチングし、 β -シートが無数に積層したベルト状構造体が形成されることが明らかとなった。自己組織化の反応機構は様々な超音波照射時間における速度論的検討および超分子構造の解析によって明らかにした。

第五章ではパラジウム結合型ジペプチドの YAG レーザー応答性自己組織化について記載した。パラジウム結合型ジペプチドは YAG レーザーを照射することで自己組織化が進行し、超分子ゲルを与えることを見出した。分光測定および粉末 X 線パターンから超音波を用いた場合と同様の自己組織化が進行していることが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

金属の集積様式が分子レベルで制御された集積型金属化合物は次世代の機能性材料として注目されているが、その合成法は主に多座配位子と金属イオンとの配位結合に基づく自己組織化法、もしくは金属錯体を基質とする逐次合成法を利用するものに限られていた。本論文は生体分子であるペプチドの自己集合機能に基づいた金属の集積制御手法の開拓を目的として、メタル化ペプチドの合成と溶液中における立体構造、刺激応答性自己組織化に関する研究について記述したものである。

筆者は、まずメタル化ペプチドの構成単位として側鎖に種々の遷移金属ベンズアルジミン錯体が共有結合したメタル化アミノ酸を新たに設計し、その有機溶媒中における自己組織化特性を明らかにした。次いでメタル化アミノ酸を用いた一般性の高いペプチド合成法の開発に成功し、種々の遷移金属が主鎖上に結合したメタル化ペプチドの合成を行った。また、各残基にパラジウム錯体が結合したオリゴペプチドが溶液中において塩素配位子-アミド水素間に分子内水素結合を形成することで、3残基や4残基という非常に短いペプチドが安定なヘリックスを形成することを明らかにした。さらに筆者はメタル化ペプチドの分子内水素結合を超音波やレーザーといった外部刺激によって解除、再構築することによって分子間水素結合に基づく自己組織化が進行し、 β -シート構造を有する金属集積型分子を得ることに成功した。

以上の結果は、ペプチドをテンプレートに用いた新たな金属集積化手法に関する基礎的かつ先進的な知見を提供したもので、その成果は生体有機金属化学および超分子化学の分野に大きく貢献するものであり、博士（工学）の学位論文として価値のあるものと認める。