

氏名	中澤 暦
学位の種類	博士(理学)
学位記番号	博甲第 8474 号
学位授与年月日	平成 30年 3月 23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	数理物質科学研究科
学位論文題目	

Studies on Some Self-Assembled Systems of Biomolecules
as Functional Materials

(機能性物質としての生体分子自己集合系の研究)

主査	筑波大学教授	理学博士	齋藤 一弥
副査	筑波大学教授	理学博士	新井 達郎
副査	筑波大学教授	工学博士	鍋島 達弥
副査	筑波大学教授	博士(理学)	石橋 孝章

論 文 の 要 旨

分析・解析技術の進展に伴い、生命現象や生体物質の物質科学的理解が深化しつつあり、生体分子の選択性・自己組織化能・自己組織化集合体の環境応答性、などの材料科学的な応用も模索されている。材料科学的な展開には、応用しようとする性質の物質科学的理解が必須であるとともに、応用の具体的可能性を同定することが求められる。本研究では、生体分子の機能性に注目し、それを機能性材料として応用へと展開することを視野に入れて、基礎科学的物性研究と応用可能性の提示に関し3種類の研究を遂行している。

本論文の第二章では、生体膜の主要な構成要素であるリン脂質が水中でつくる自己集合構造に対する添加物の効果とそれを利用した制御に関する研究の結果を記述している。リン脂質分子は親水性の頭部と疎水性の炭化水素鎖からなる両親媒性分子であり、水中で様々な自己集合構造を取る。代表的な自己集合構造である二重膜は生体膜の基本構造であり、生体膜の機能のいくつかは二重膜の示す相転移を介して制御されていると考えられている。実際には、二重膜の相転移は膜内に溶け込んだ種々の有機小分子により制御されている。このため、これまでも添加物効果について膨大な研究が行われてきたものの、各論的・記載的な段階にある。本論文では、分子の形状という因子について検討するために2種の異性体が可能なスチルベン分子を添加した実験を行い、結果を比較している。より棒状の分子形状を持つトランス体と球形に近いシス体の添加効果を比較して、球形に近いシス体の方が、配座秩序の高いゲル相と低い液晶相の間の相転移温度、

あるいは別のリン脂質が示す液晶相と逆ヘキサゴナル相の間の相転移温度をより大きく低下させることを見出している。前者の相転移では平均的集合構造の変化は小さく炭化水素鎖の配座秩序を阻害する効果が支配的であるのに対し、後者では逆ヘキサゴナル相の平均的集合構造にも顕著な影響が現れていることを明らかにしている。さらに、応用への展開を念頭に、スチルベン分子の光異性化（トランス体→シス体）による等温相転移の可能性を検討し、液晶相-逆ヘキサゴナル相間の相転移で部分的ながら成功している。

第三章では、ある種のリン脂質が低温でのゲル相と液晶相の間に発現するリップルゲル相の持つ二重膜の周期的波打ち構造の機能性の検討と、波打ち周期の制御の可能性を検討している。リン脂質二重膜からなるベシクルの分散液の粘性の温度依存性を測定し、リップルゲル相を発現する温度域で他に比べ顕著に粘性が低下することを見出している。原因についていくつかの可能性について検討を行い、波打ち構造によるベシクルの凝集の抑制を原因の一つとして提案している。さらに、今後、波打ち構造の周期の影響を調べる必要が予想されることから、熱力学的準安定相である異なる周期を持つリップルゲル相を安定化させる方法を検討し、ある種の添加物の効果によりそれが実現できることを報告している。

第四章では、DNAの凝集体（DNAオリガミ）の形態変換についての研究を行っている。DNAは生命現象における遺伝情報の保存・複製において中心的役割を担う高分子である。この機能には相補的水素結合を巧みに利用した特異的結合が極めて重要であり、逆にこの特異的結合を人為的に利用することにより設計された構造をもつ凝集体（DNAオリガミ）を作ることができる事が知られている。本研究では、こうして作られた平面状DNAオリガミを、「おりたたむ・開く」という操作の可能性を詳細に検討している。「おりたたむ」ことについては非公表ながら先行研究が存在したが、ここでは、実験条件とたたまれたDNAオリガミの形状分布を解析し、折りたたみの条件を明らかにしている。さらに、折りたたみ条件が高分子鎖のコイル-グロビュール転移の条件と類似していることを指摘し、類似の方法によってたたまれたDNAオリガミを開くことにも成功している。

第五章では上記の結果をまとめるとともに、本研究の位置づけや今後の展望が手短かに述べられている。

審 査 の 要 旨

〔批評〕

本論文では、応用への展開を視野に入れながらリン脂質とDNAという2種類の生体分子について集合状態の制御とその応用に関する基礎的研究が報告されている。二章のリン脂質のつくる自己集合構造への添加物効果については数多くの研究が報告されているが、各論を越えた理解を求める視点から添加分子の「形状」に注目して、適切な系を選択してその効果を明らかにしたのは、今後の添加物研究に取って重要な意味を持つ。実際、この研究の後、そうした研究が著者の所属するグループの他のメンバーによって精力的に展開されており、その契機となった重要な成果と評価できる。相の光制御（等温相転移）については、実現は部分的であるが、添加物の光異性化を

集合体の光制御に利用する可能性を示したことは材料科学的に重要である。また、スチルベンなどの光異性を制御に利用する場合に必要な条件（液晶相のような「柔らかい」相が必要）を明らかにした点で、今後の応用展開に繋がるものである。三章の波打ち構造による分散液の粘性の低下は、鮫肌による抵抗低減を想起させ、現段階では現象の発見にとどまっているものの、メゾ構造がマクロ物性に与える影響を検討する上で重要な出発点になると評価できる。こうした方向の研究がそれほど進んでいないのは構造の作成に多大な労力を要することが一因であり、(リン脂質の) 自己組織化構造を利用する可能性を提示した点でも意味がある。四章の DNA オリガミの形態の制御については、先行研究のあった「折りたたむ」条件を詳細に明らかにしただけで無く、「開く」ことができる条件を個別的とはいえ見出したことは、DNA オリガミの応用にとって重要な成果である。そのメカニズムについては今後の検討が必要であるが、溶液中の高分子の形態転移として知られているコイル-グロブユール転移との類似性の指摘は、検討の出発点として基礎科学として価値があると認められる。

生体分子を材料へと展開する研究は精力的に展開されているが、本研究では、応用展開における基礎研究の意義も再確認しながら 3 種類の研究を行うとともに、これら全体を総括する五章において、手短ではあるものの、本論文で取り上げたリン脂質と DNA を「選択性・特異性」の観点から比較し、応用上の長所・短所をも論じており、3 種類の研究結果の単なる羅列にとどまっていない。材料科学を視野に入れた基礎科学の博士論文としての価値が認められる。

〔最終試験結果〕

平成 30 年 2 月 9 日、数理物質科学研究科学学位論文審査委員会において審査委員の全員出席のもと、著者に論文について説明を求め、関連事項につき質疑応答を行った。その結果、審査委員全員によって、合格と判定された。

〔結論〕

上記の論文審査ならびに最終試験の結果に基づき、著者は博士（理学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。