

審査の結果の要旨

氏名 齋藤 杏実

本論文は「Construction of topologically linked metal-peptide strands based on a folding-and-assembly strategy (フォールディング集合法に基づくトポロジカルに連結された金属・ペプチド鎖の構築)」と題し、以下の6章から構成され、配位結合によって形成された金属・ペプチド鎖の絡まり構造の設計・合成および機能について論じている。

第1章では、自然界・人工系における絡まり構造と数学・結晶学による分類法について述べ、本論文の目的である絡まり構造合成の学術的意義を論じている。まず、絡まり構造の中でも、特に環状分子の絡まり構造(絡み目構造)が本論文の1つ目の焦点であることを明らかにしている。人工系で合成された絡み目構造の例を紹介し、絡み目構造を合成するための設計原理を論じている。次に、鎖状分子の編み込み構造が本論文の2つ目の焦点であることを明らかにし、人工系で合成された編み込み構造の例を紹介した上で、構造由来の機能についてほとんど解明されていないことを示している。最後に、ペプチドからなる材料合成に関する研究について、ペプチド合成法の観点から分類して紹介し、本論文で用いるフォールディング集合法が絡まり構造を与える方法論として優れる点を論じている。そして、フォールディング集合法に基づいて、特にアミノ酸配列に着目することで、得られる絡まり構造の設計・合成、および機能解明が可能になるという新しい着眼点を与えた。

第2章では、4つの環・12回の交差数からなる絡み目構造の全100種類の中から2種類の選択的合成を達成し、両者の構造の数学的考察を行った。まず、アミノ酸配列の異なる4種類のペプチド配位子を新しく設計し、2種類の絡み目構造体をそれぞれ合成した。各種分析により、配列の違いに起因して、互いに異なる配座を与え、それぞれが会合構造を形成することで異なる絡まり部分構造(molecular crossing unit: 絡まりモチーフ)を与えることを明らかにした。得られた絡まりモチーフは、非等価な2種類の絡み目構造を数学的に分類する

際の交差様式に対応し、絡み目構造合成における設計指針になることを見出した。

第 3 章では、第 2 章で見出した絡まりモチーフを拡張することで、絡み目構造自体を狙って拡張・合成した。アミノ酸配列を伸長した 3 種類のペプチド配位子から、3 つの環・6 回の交差数、および、5 つの環・18 回の交差数からなる絡み目構造を持つ自己集合性錯体を得た。両者とも共通の絡まりモチーフを持ち、錯体組成の観点において、第 2 章で合成した絡み目構造よりも拡張された構造を有していた。特に、5 つの環・18 回の交差数からなる絡み目構造は、高い複雑さを有しており、対称性の低下した自己集合構造を実現している。第 2、3 章で得られた絡み目構造を併せて数学的に考察することで、次に合成可能な絡み目構造も予想可能にした。

第 4 章では、金属・ペプチド鎖の編み込み構造を合成し、原子間力顕微鏡によってその機械的特性を明らかにした。第 2 章で合成したペプチド配位子をこれまでとは異なる溶媒系でフォールディング集合させることで、層状の編み込み構造を得た。結晶状態では積層構造を有しているが、水中で超音波を照射することで、機械的に単層を剥離できることを見出した。さらに、単層の表面弾性率を原子間力顕微鏡によって測定し、編み込み構造に基づいて類似のペプチド材料よりも弾性率が向上していることを示した。

第 5 章では、金属・ペプチド鎖の編み込み構造が作る細孔空間に着目し、小分子の包接とキラル認識を達成した。ペプチド配位子はキラルなアミノ酸から合成されているため、得られる細孔空間もキラルである。また、細孔空間は親水的な環境であることから、キラルな親水性化合物を包接させ、単結晶 X 線構造解析法によって細孔内に捕捉された小分子の構造観察を可能にした。特に、メチルピルビン酸の包接実験においては、平衡生成物であるヘミアセタール体をキラルな状態で細孔内に捕捉した。この観察結果から、キラルな細孔空間内で不斉反応が起こっている可能性も示唆され、今後の利用・応用が期待される。

第 6 章では、本論文のまとめと将来展望が論じられている。本論文において、分子状・層状・ネットワーク状のいずれの階層においても絡まり構造の精密な構築を達成した。合成された分子状の絡み目構造は、高度な複雑さを持つトポロジーを有し数学的・結晶学的分類に対しても影響を与えうる。特に、絡まりモチーフによる合成アプローチは、数学的分類と対応させることで次に合成可能な予想構造を与える。分子状の絡み目構造のさらなる構造拡張・利用への展

開が期待される。層状の編み込み構造は、その機械的特性が明らかにされることで、これまで解明されてこなかった絡まり構造に起因する機能の一部を解明したものである。さらに、ネットワーク状のキラルな空間を利用したとする研究成果は、世界的にニーズのあるキラル小分子の分離・構造解析への応用・利用展開が期待される。

本論文に記載された実験と考察は、全て論文提出者が主体となって行ったものであり、その寄与は十分である。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。