



Title	Control of Self-Assembly Using Multiple Modified Amyloid Peptides for Functionalized Nanowires and Nanocircuitry [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	坂井, 公紀
Citation	北海道大学. 博士(理学) 甲第11142号
Issue Date	2013-09-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/53911
Rights(URL)	http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Hiroki_Sakai_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (理学) 氏名 坂井 公紀

審査担当者	主査	教授	村上 洋太	「総合化学院」
	副査	教授	坂口 和靖	「総合化学院」
	副査	教授	石森 浩一郎	「総合化学院」
	副査	教授	田口 精一	「総合化学院」
	副査	准教授	今川 敏明	「総合化学院」

学位論文題名

Control of Self-Assembly Using Multiple Modified Amyloid Peptides
for Functionalized Nanowires and Nanocircuitry

(複数の修飾アミロイドペプチドを用いる機能化ナノワイヤーおよびナノ回路のための自己組織化制御)

機能化ナノワイヤーは、ナノデバイスからバイオナノテクノロジーに至る幅広い分野への有用性のため、その効率的な作製法が求められており、分子の自己組織化に基づくボトムアップ法が注目されている。アミロイドペプチドは、自己組織化により高い安定性と剛直性をもつアミロイド線維を形成し、機能化ナノワイヤー形成のビルディングブロックとして非常に有用である。しかしながら、アミロイドペプチドへの機能修飾は自己組織化を著しく抑制するため、アミロイドペプチドの自己組織化を制御する手法が強く求められている。さらに、ナノデバイスにおける機能性ナノ回路構築には、ナノワイヤーのパターン形成の技術が必要である。このような状況に対し、本論文では、SCAP と名付けた構造制御アミロイドペプチドの混合に基づいた、非常に効果的な自己組織化制御法である混合 SCAP 法を確立し、本手法が機能化ナノワイヤー形成に極めて汎用的であることを実証している。また、混合 SCAP 法による自己組織化制御メカニズムを解明している。さらに、ナノワイヤーのパターン化法を示し、ナノデバイス創製の鍵となる機能性ナノ回路作製へのアプローチを提案している。

本論文は全五章で構成されている。

第一章では、機能化ナノワイヤーのナノテクノロジーへの有用性と、アミロイドペプチドを用いた機能化ナノワイヤー作製に関する過去の研究例および問題点について指摘している。また、アミロイドペプチドのオリゴマー化研究に用いられているイオンモビリティ質量分析法の理論と、ペプチドによる無機ナノ構造作製法であるバイオミネラルゼーションに関して述べている。

第二章では、機能化ナノワイヤー形成における画期的な制御法の開発について報告している。トランスサイレチンタンパク質由来 TTR(105-115)ペプチドをアミロイドペプチド母体として選択し、合成した SCAP ペプチドである K₃-TTR および E₃-TTR を 1 : 1 の比で混合することにより、過去最大のアスペクト比を有する長鎖ナノワイヤーを形成させることに成功し、混合 SCAP 法と命名している。機能化ナノワイヤー形成のため、SCAP の N 末端に多様な機能分子やプローブ分子をもつ F-SCAP および P-SCAP を合成し、混合 SCAP 法を用いることで、これらの修飾分子を構造破壊や形成阻害を起こすことなく長鎖線維に導入することに成功している。F-SCAP により 1 ステップでの効率的な機能化ナノワイヤー形成を示し、さらに、P-SCAP のプローブ分子を介して非常に多彩なナノワイヤーの機能修飾を行う方法を確立している。さらに、本手法をバイオミネラルゼーションと組み合わせることで、デバイスへの応用に有用な無機ナノワイヤーを形成することに成功している。

第三章では、混合 SCAP 法による長鎖線維形成メカニズムを、オリゴマー形成および線維伸長過程に見られる構造変化の詳細な解析により明らかにしている。イオンモビリティ質量分析の結果、混合 SCAP によるヘテロオリゴマー化が「ユニークな伸展型構造をもつ高次オリゴマー」形成を誘起することを解明している。また、原子力間顕微鏡により、SCAP の混合が線維伸長過程においてプロトフィブリル中間体の成熟線維化を著しく促進することを見出だしている。以上の結果から、混合 SCAP 法が、オリゴマー単位での伸長末端への付加およびプロトフィブリルの成熟促進を介して、線維形成を制御するという新規メカニズムを提唱している。

第四章では、ナノワイヤーのパターン化法として、線維の配向・配置の制御法を開発している。基盤上に構築した流路を用いる Flow 法により、長鎖の線維の目的方向への配向制御を達成している。さらに、基板上に存在する金ナノ粒子を、特異的に播種することにより、線維を単一ナノ粒子から形成させる線維の配置制御法を確立している。また、これらの手法を用いたナノ回路作製法に関して議論している。

第五章では、本研究で得られた結果を総括し、ナノデバイス作製分野を中心とした、混合 SCAP 法の実用的応用の可能性について述べている。

以上、本研究は、アミロイドペプチドの自己組織化を非常に効果的に制御する混合 SCAP 法を開発し、混合 SCAP 法の機能化ナノワイヤー形成に対する汎用性、ナノワイヤー構造制御に対する有用性、パターン化に対する利便性を示すことで、アミロイドペプチドを基盤とした自己組織化ナノデバイス作製分野へ大きく貢献するものであると期待される。関連原著論文は1編あり、英文で国際誌に掲載されている。よって、審査員一同は、著者が、北海道大学博士（理学）の学位を授与される資格あるものと認める。