



Title	Synthesis of azobenzene-peptides and their application as a photoresponsive inhibitor for ON/OFF photoswitching of the motility of kinesin-microtubule [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	SUNIL KUMAR K R
Citation	北海道大学. 博士(生命科学) 甲第11501号
Issue Date	2014-06-30
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/56712
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	Sunil_Kumar_K_R_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

スニル कुमार ケー アル

博士の専攻分野の名称 博士 (生命科学) 氏名 SUNIL KUMAR K R

審査担当者 主査 教授 玉置 信之
副査 教授 龔 劍萍
副査 教授 西村 紳一郎
副査 特任教授 佐々木 直樹

学位論文題名

Synthesis of azobenzene-peptides and their application as a photoresponsive inhibitor for ON/OFF photoswitching of the motility of kinesin-microtubule

(アゾベンゼン-ペプチドの合成とキネシン-微小管の運動機能の ON/OFF 光スイッチのための光応答性阻害剤としての応用)

博士学位論文審査等の結果について (報告)

近年、生体内の分子機械 (モータータンパク質) の運動機能を人工的に利用しようという研究が盛んに行われている。これが実現されれば、力の発生や物質の運搬を非常に微細な領域で起こすことが可能になる。モータータンパク質を人工的なデバイスに応用しよう考えた時、その働きを自由に制御できることは必須である。これまで、化学物質の添加や温度、電場、磁場、光など様々な入力信号でモータータンパク質の働きを制御しようという研究があるものの、その多くは不完全な制御もしくは、一度のみの制御であり、静止状態と十分な速度での運動状態の間を何度でも繰り返し制御することは、生体分子機械の未開拓の分野で、今後の発展が待たれている状況にある。

本論文は、このような現況にある生体分子機械の運動機能制御について、分子機械としてキネシン-微小管モータータンパク質系を用いて、光応答性阻害剤に関して合成化学的に研究し、分子機械の光制御に関して有益な知見を得ることを目的とした研究の成果をまとめたものである。以下に研究の成果を簡単にまとめてそれを評価する。

光応答性阻害剤としては、従来からキネシンの運動活性に対して阻害効果が知られているキネシンのテール部から切り出した 20 アミノ酸残基と、光応答性を示すアゾベンゼンを化学結合によって融合した化合物からスタートした。光照射前の阻害効果と光照射後の阻害効果の消失の両者を満足させるために、種々のペプチド構造を検討した結果、阻害効果を誘起するもっとも重要なアミノ酸配列として、IAK アミノ酸残基を特定した。また、光照射前の阻害効果を損なわずに、光照射後の阻害効果の消失効果を十分に生み出すペプチド構造として、キネシンのテール部のアミノ酸配列の完全な逆構造を有するレトロペプチドが有用であることを見出した。結果的に、11 アミノ酸残基からなるペプチドとアゾベンゼンを化学的に結合した新規アゾベンゼンペプチドで、キネシンの運動活性の繰り返し完全光スイッチを達成した。さらに、得られたアゾベンゼンペプチドを用いて、光の部分照射の技術と組み合わせることにより、被運搬物質 (この場合は微小管) を数十マイクロンの領域に濃縮することも可能であることが示された。すなわち、生体分子機械の時空間制御が可能であることが証明された。本成果は、分子機械の光制御に関する重要な成果であるばかりでなく、キネシンテール部の運動活性阻害機構に関する研究の重要なツールを与える点でも重要である。

これを要するに、著者は、生体分子機械の光制御について光応答性ペプチドが有用であるとの新知見を得たものであり、生体分子機械の研究分野に対して貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士 (生命科学) の学位を授与される資格あるものと認める。