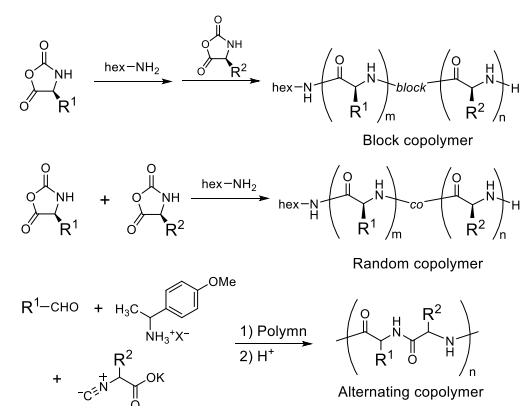


研究課題 (テーマ)		配列制御されたポリペプチドからなる凍結制御物質の開発	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	医薬品工学科	准教授	小山 靖人
研究協力者	University of Stavanger (Norway)	教授	Malcolm A. Kelland
研究結果の概要			
<p>低温下で生息する魚や昆虫には不凍タンパク質が含まれており、氷の核成長面に吸着して結晶生成を速度論的に抑制し、生体組織の凍結を防ぐことが知られている。本研究では産業利用を志向し、構造的に単純で、僅か 2 種類のアミノ酸から構成される人工不凍ポリペプチドの創製について検討した。合成したポリペプチドの水中での温度応答挙動を評価し、また炭化水素ガスを用いて、速度論的なハイドレート形成阻害能 (KHI) について評価した。</p> <p>具体的には、環状アミノ酸モノマーの段階的重合と同時重合により、ブロックコポリマーとランダムコポリマーをそれぞれ合成した。また申請者が開発した手法に沿って、交互共重合体を合成した。ポリペプチドの温度応答性の評価は本学で実施し、KHI の評価についてはスタバングル大学の Kelland 教授と国際共同研究を実施した。</p> <p>ペプチド交互共重合体としてはグリシンとバリンの交互共重合体をリード骨格とし、バリンユニットの窒素上の置換基が温度応答性に及ぼす効果について重点的に評価した。その結果、置換基の構造や親疎水性に関わらず、全ての交互共重合体の水溶液は冷却すると不透明になり、UCST 型の挙動を示した。興味深いことに、置換基が疎水的なほど Krafft 点が低下した。これは一般的な界面活性剤の傾向と逆である。希薄条件下における水中でのポリマーの拡散係数をそれぞれ評価した結果、この傾向が 1 本鎖ポリマーの準安定構造の形状に起因することを明らかとした。その一方、疎水性置換基であるプロピル基を導入したペプチド交互共重合体が良い KHI を示すことも分かったため、ポリマーの準安定構造に基づいて構造特性相関を考察した。</p>			
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="flex: 1;">  <p>The image shows three chemical reaction schemes. The first shows the synthesis of a block copolymer from two cyclic amino acid monomers (R1 and R2) reacting with hex-NH2. The second shows the synthesis of a random copolymer from the same two monomers reacting with hex-NH2. The third shows the synthesis of an alternating copolymer from an aldehyde (R1-CHO) and an amino acid derivative (H3C-CH(OH)-NH3+X- and R2-CH(OH)-COOK) reacting with 1) Polymn and 2) H+.</p> </div> <div style="flex: 1;"> <p><b>Self-Assembly and Thermo-Responsive Properties of Alternating Peptides</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) globule-to-coil transition upon heating</li> <li>2) self-assembly in water</li> <li>3) Krafft point: R = hydroxyethyl → high R = n-propyl → low</li> </ol> </div> </div>			
今後の展開			
<p>研究成果については、すでに取りまとめ、2 つの学術論文として発表している。1 つは申請者が中心となったものであり、もう 1 つは協力研究者の Kelland 教授が中心としてまとめた。また、合成したポリマーのいくつかはコラーゲンの架橋剤として機能することを偶然発見したため、強靱なヒドロゲルに関する論文を現在作成中である。今後はさらに優れた機能を発現する分子骨格を探求する一方で、合成ポリマーの温度応答性の特性を活かした新材料の創製へと展開する予定である。</p>			