

氏名	福間 早紀		
授与した学位	博士		
専攻分野の名称	工学		
学位授与番号	博甲第	6205	号
学位授与の日付	2020年 3月25日		
学位授与の要件	環境生命科学研究科 環境科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)		
学位論文の題目	Study on membrane dynamics of vesicles as a soft interface and its application to functional materials (ソフト界面としてのベシクルの膜揺らぎに関する研究と機能性材料への応用)		
論文審査委員	教授 木村 幸敬	教授 木村 邦生	准教授 島内 寿徳
<b>学位論文内容の要旨</b>			
<p>近年、化学工業において使われている触媒や材料に対して、より環境に配慮したものが求められている。そこで現在、環境に低負荷な触媒や材料として注目されているものの1つに「ソフト界面」がある。その中でも特にベシクルは、脂質二分子膜から成る閉鎖系小胞であり、pH や電荷などがバルク水相とは異なる局所的環境を提供する事が特徴として挙げられ、その動的界面を利用して化学プロセスに応用されている。ベシクルを含めたソフト界面材料全般の機能性材料としての設計指針を得るためには、動的界面をどのように活用して反応制御できるのかを解明することが重要である。</p> <p>第2章では、ベシクルを用いた反応系の一例としてポリアニリンの酵素重合反応に注目した。既往のポリアニリン重合反応では、絶縁性のペルニグラニリン塩が生成する点が問題となっていた。一方、ベシクルを用いた系では導電性のエメラルジン塩(ES)の選択的重合が可能であることが報告されてきたが、なぜこのように反応制御できるのかは未解明であった。そこで、ベシクル膜の動的特性と反応選択性に関する検討を行った。その結果、(1) 強い負電荷の界面活性剤ベシクルを用いた場合に(ES)の重合が選択的に起こること、(2) 酵素によってベシクルの膜揺らぎが誘導されることが示唆された。</p> <p>第3章では、ベシクルの高分子修飾や、光重合性脂質による膜揺らぎ崩壊耐性への効果を検討した。近年ベシクルを電極に固定化して感度向上に利用する研究が行われているが、ベシクル膜の安定性や高感度化が未達成課題であった。それらの課題の克服にむけて、高分子修飾を検討した結果、ベシクルの凝集抑制が見られた。また、膜表面での導電性高分子の被覆は電子移動過程の促進に有益であると示唆された。</p> <p>第4章では、ベシクル膜へのタンパク質吸着特性の評価ならびに崩壊耐性の評価を行った。タンパク質の脂質膜への吸着機構において、疎水性相互作用の寄与が大きい事を明らかにし、平面膜と比較して球形のベシクルの方が膜揺らぎによる疎水部の露出が大きく、タンパク質の吸着量が増加することを示した。</p> <p>第5章では、前章までの結果を受けて、高分子被覆ベシクルや通常のベシクルをセンサ素子として用いた場合の検出感度の評価を行った。その結果、強い負電荷の界面活性剤ベシクルにおいて蛍光物質の漏出率が上昇する傾向がみられた。</p> <p>今後、機能性材料として応用する上では、膜揺らぎ耐性ベシクルによる対象タンパク質の検出感度の一層の向上(10倍以上)と選択性向上(対血清タンパク質)が課題となる。膜の揺らぎを持つベシクルは、自身の揺らぎを推進力として、エネルギーを外部から供給されなくても有効な反応場となり、省エネルギープロセスにおいて重要な場となりうる事が期待される。</p>			

## 論文審査結果の要旨

現在、環境に低負荷な触媒や材料として注目されているものの1つに「ソフト界面」がある。ソフト界面とは、3次元的に厚みのある境界領域であり、動的な界面を持つという特徴がある。その中でも特にベシクルは、脂質二分子膜から成る閉鎖系小胞であり、pHや電荷などがバルク水相とは異なる局所的環境を提供する事が特徴として挙げられ、その動的界面を利用して化学プロセスに応用されている。ベシクルを含めたソフト界面材料全般の機能性材料としての設計指針を得るためには、動的界面を司る膜揺らぎの本質を解明することが重要である。

第2章では、ソフト界面を有するベシクルを用いた反応系の一例としてポリアニリンの酵素重合反応に注目している。ベシクルを用いた既往の研究では、ベシクルの種類によって絶縁性のペルニグラニリン塩と導電性に優れたエメラルジン塩の選択性があることが報告されていたが、その選択性の要因は未解明であった。本章では、顕微鏡観察できる大きさのジャイアントベシクルを用い、ベシクルのソフト界面の膜揺らぎを画像解析により定量化し、反応選択性と膜揺らぎが強く相関していることを示し、それが膜揺らぎの大きなベシクルでは酵素が膜中に局在するためであることを明らかにしている。また、本反応の選択性には界面の強い負電荷が必要であることも示している。

第3章では、膜揺らぎを保ったままベシクルが崩壊しないような崩壊耐性を付与するための方法論を整理し、実験で検証することで、裏打ち構造で耐性を付与する必要があることを指摘している。

第4章では、第2章でも重要な因子であることを示した「膜揺らぎとタンパク質の吸着特性」との相関関係の普遍性を調べるために水晶振動子を用いて数種のタンパク質の吸着量を精密に測定した。膜への吸着モデルよりタンパク質の吸着は膜とタンパク質の疎水性相互作用の寄与が75%を占めることを明らかにし、膜揺らぎが大きい脂質膜でその疎水部とタンパク質が作用しやすいことを述べている。

第5章ではここまでの知見を用いてベシクルをセンサ素子として利用するために、蛍光物質を封入したベシクルを用い、タンパク質吸着時の溶出挙動からタンパク質吸着量の検出感度を評価し、センサへの利用の可能性を示している。

以上本論文では、ソフト界面の膜揺らぎを定量的に評価し、タンパク質吸着との相関関係を明らかにし、反応制御やセンサ素子への応用も示した博士（工学）を修得するにふさわしい論文であると評価する。