

## 博士論文審査の結果の要旨

氏名	入間川 伸
学位名	博士（工学）
学位番号	甲 第 777 号
論文題目	高安定・高機能人工蛋白質の開発に関する研究
論文審査委員	主査 新井 亮一 田口 悟朗 野村 隆臣 赤沼 哲史（早稲田大学）

（博士論文審査の結果の要旨）

本論文は、人工蛋白質 WA20 を基にして、高安定化人工蛋白質及び高機能人工蛋白質複合体の開発に関する研究をまとめたものである。

第 1 章では、人工タンパク質の開発状況や用いた蛋白質についての研究背景を説明して、本研究の目的を記している。

第 2 章では、人工蛋白質 WA20 について、合理的に熱安定化変異体を開発した研究について論じている。MD シミュレーションを用いた熱安定化変異予測に基づき、7 つの WA20 変異体を作製し、CD 測定により、3 つの変異体において変性中点温度( $T_m$ )の向上することを見出した。さらにこれらの安定化変異を組み合わせて導入したところ、 $T_m$  が顕著に向上することを明らかにした。以上より、MD シミュレーション及び実験を用いて、合理的に高安定人工蛋白質を開発する方法論を示した点で意義がある。

第 3 章では、人工蛋白質 WA20 の熱安定化変異体を糖鎖結合蛋白質であるレクチンと融合することにより、高機能人工蛋白質としてレクチンナノブロック複合体を開発した研究について論じている。 $\beta$ -ガラクトシド糖鎖を認識する二量体レクチン ACG と WA20 を様々な長さのリンカーにより融合したレクチンナノブロックを開発し、その複合体の構造や機能について解析した。その結果、レクチンナノブロック複合体は会合数が多いほど多価結合効果によって糖鎖に対する結合能力(avidity)が向上することを示した。さらに、特異的糖鎖を認識する細胞染色試薬等としての応用可能性も示した。以上より、人工蛋白質変異体とレクチンを融合することにより、高機能人工蛋白質としてレクチンナノブロック複合体を初めて開発した点で意義がある。

第 4 章では、研究の総括と今後の展望について記している。

本論文は、人工蛋白質の合理的安定化や高機能人工蛋白質複合体の開発についての研究成果をまとめたものであり、人工蛋白質の設計構築に関する基礎研究のみならず、高機能人工蛋白質複合体の利用を目指した応用研究としても学術的な価値を有している。以上のことから、本論文は学位論文として十分に認められるものと判断した。

（公表主要論文名）

1. [Shin Irumagawa](#), Kaito Kobayashi, Yutaka Saito, Takeshi Miyata, Mitsuo Umetsu, Tomoshi Kameda, Ryoichi Arai  
Rational thermostabilisation of four-helix bundle dimeric de novo proteins  
Scientific Reports 第 11 巻 7526 番 (2021 年 4 月発行に掲載)
2. [Shin Irumagawa](#), Keiko Hiemori, Sayoko Saito, Hiroaki Tateno, Ryoichi Arai  
Self-assembling lectin nano-block oligomers enhance binding avidity to glycans  
International Journal of Molecular Sciences 第 23 巻 676 番 (2022 年 1 月発行に掲載)