

京都大学教育研究振興財団助成事業  
成果報告書

2025年 4月 2日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会長 藤 洋 作 様

所属部局・研究科 工学研究科 材料化学専攻

職名・学年 博士後期課程 3年

氏 名 栗田 太一

助成の種類	令和6年度・在外研究助成			
研究課題名	計算化学を用いたロタキサン合成のための環状ペプチド設計指針の確立			
受入機関	バルセロナスーパーコンピューターセンター			
渡航期間	2024年6月9日～2024年8月17日			
成果の概要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有( )			
会計報告	交付を受けた助成金額	839,000 円		
	使用した助成金額	839,000 円		
	返納すべき助成金額	0 円		
	助成金の使途内訳	費 目	金 額 (円)	
		航空券代	131,300	
		現地滞在費	707,700	
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) 本助成のおかげで、費用に関して心配することなく研究に集中することができ、とても有意義な在外研究生を送ることができました。心より感謝申し上げます。			

## 成果の概要 / 栗田太一

### 【研究背景と目的】

ロタキサンは環状分子に軸分子が貫通した構造のことを指す。このロタキサン構造を高分子材料に導入すると、架橋点が可動になるため応力集中を回避し、材料の靱性が劇的に向上することが報告されている。報告者はこれまでに、強靱かつ生分解性を有する新規高分子材料を創出するために、ロタキサン構造をペプチドから合成することを目指してきた。その中で、プロリンとグリシンの交互配列を有する環状ペプチドとアンモニウムカチオンを有する直鎖状分子とでロタキサンが合成できることを見出している。一方でこの環状ペプチド中のプロリンの一つをプロリン誘導体に置換するとロタキサンが合成できないことを報告している。つまり、ロタキサン収率は環状ペプチドの一次構造によって変化した。環状ペプチドの一次構造がアンモニウムカチオンとの相互作用に及ぼす具体的な影響は不明であった。

受入研究室である、Barcelona supercomputing center に所属する Victor Guallar 教授のグループでは、主に酵素とリガンドのドッキングシミュレーションや相互作用解析を得意としており、タンパク質やペプチドの分子間相互作用を計算化学的に明らかにすることに長けている。そこで本研究では、本研究では、分子動力学シミュレーションを用いてロタキサン構造の自由エネルギープロファイルを計算することで、環状ペプチドの一次構造の違いが、水素結合といった環状ペプチドと軸分子間の相互作用にどのような影響を与えるのか明らかにすることが目的である。

### 【研究成果】

はじめに、プロリンとグリシンの交互配列 8 量体環状ペプチドとアンモニウムカチオンを有する軸分子からなるロタキサン構造を構築した。このロタキサン構造に対して、MD シミュレーションを行い、エネルギーランドスケープを作成した。すると、ロタキ

サン構造が最もエネルギー的に安定であることが明らかになった。一方、この環状ペプチド中のプロリンの一つをプロリン誘導体に置換した環状ペプチドを用いた場合、ロタキサン構造ではなく、環状ペプチドとアンモニウムカチオンを有する軸分子がロタキサン構造を形成せずに、水素結合を形成している状態が最も安定であることが明らかになった。これらのロタキサン形成エネルギーの違いの理由を明らかにするために、それぞれのシミュレーション中における環状ペプチドの構造と分子間相互作用を詳細に解析した。すると、ロタキサンを形成した、プロリンとグリシンの交互配列を有する環状ペプチドは、ロタキサン構造を形成している際に、一貫して *all-trans* 構造を形成しており、グリシンのカルボニル酸素が軸分子のカチオンと相互作用していることが明らかになった。一方で、プロリン誘導体を導入した場合、環状ペプチドは、ロタキサン構造を形成している際に、*cis* 構造と *trans* 構造が混在しており、プロリンのカルボニル酸素が軸分子のカチオンと相互作用していることが明らかになった。つまり、プロリン誘導体の導入により、*trans* 結合よりも *cis* 結合の形成が優位となり、環状ペプチドの構造が不安定になったものと考えられる。このように、渡航先での研究の結果、ロタキサン中の環状ペプチドと軸分子との間の相互作用の詳細を明らかにする手法の開発を達成した。

また、研究室生活も日本とは全く異なる点をいくつも痛感した。具体的には、ランチはメンバー全員でとる、17 時過ぎになるとメンバー全員が帰る、バケーションは必ず取る、卒業のタイミングは成果に合わせて皆異なる時期である、就職活動は卒業してから始めるなどである。このような多様な価値観に触れることができ、自身のライフプランを考え直す良いきっかけになった。

#### 【謝辞】

貴財団の助成を賜り、渡航中は経済的な心配をすることなく、研究に専念することができました。学術的な知見を深めるだけでなく、現地の学生と日常的に研究について議論を交わし、生活習慣や文化の違いに触れるなど、日本では得難い貴重な経験を積むことができました。心より感謝申し上げます。

