

(様式 1-1)

提出日：2025 年 5 月 9 日

2024 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名（下記より該当事業名を選択し、ほかは削除してください。）

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：鳴海 哲夫

所属機関名・部局名・職名：静岡大学大学院・光医工学研究科・准教授

(3) 研究課題名（申請時に記載したものと同一課題名を記入してください。）

疎水性タンパク質の効率的合成を指向した新規ペプチドライゲーション法の開発

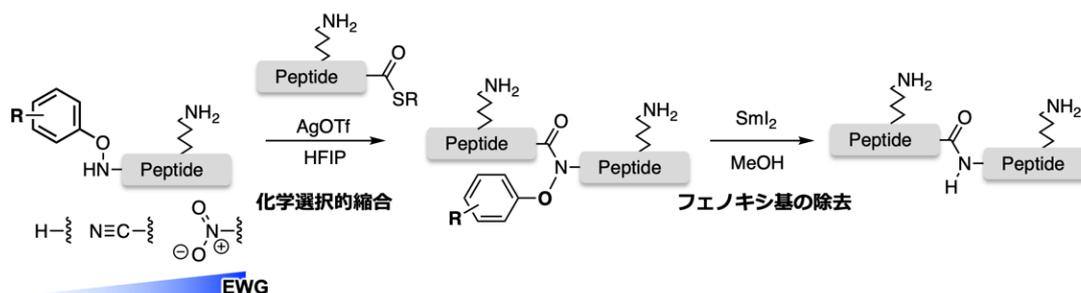
(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：北條 裕信（研究室名：蛋白質有機化学研究室）

(5) 研究成果の概要

*背景および目的、方法と結果について、公開して差し支えない範囲で記載。

タンパク質化学合成は、非天然アミノ酸や機能性官能基を自在に導入可能であり、タンパク質の構造・機能解析に不可欠な技術である。一般に、数十残基のペプチドフラグメントを水溶液中で化学選択的に縮合して完全長のタンパク質を得るが、疎水性の高いアミロイドや膜タンパク質などでは、フラグメントが凝集して縮合効率が著しく低下することが課題となる。これに対し北條らは、疎水性ペプチドに対する高い溶解性を示す HFIP 中にて、銀塩存在下でフェノキシ基修飾ペプチドとチオエステルを反応させる手法を開発した。しかし縮合後のペプチドからフェノキシ基の除去が進行しない問題が残されている。本研究では、フェノキシ基に電子吸引性基を導入して反応性を調整し、縮合後の除去を容易にすることで、効率的な疎水性タンパク質合成法の確立を目指す。



電子吸引性官能基としてニトロ基およびシアノ基を導入したフェノキシ基を有するグリシン誘導体を合成し、モデルペプチドへの縮合を検討したところ、縮合反応の進行は確認できなかった。そこで、種々の官能基を有するフェノキシアミンを用い、ブロモ酢酸を導入したペプチドに対して直接アルキル化を行った結果、所望のフェノキシ基含有ペプチドが得られたことが確認された。

