




論文審査結果の要旨

報告番号	甲 創 第 3 号	氏 名	佐藤 浩平
審査委員	主 査 難波 康祐		
	副 査 大高 章		
	副 査 佐野 茂樹		

学位論文題目

Studies toward chemical synthesis of protein: application of *N*-sulfanylethylanilide peptide as crypto-thioester

審査結果の要旨

佐藤浩平氏は、複数ペプチド鎖の縮合を可能とする新規多成分縮合法の開発に関する研究を展開し、これを生理活性タンパク質の収束的完全化学合成へと応用した。タンパク質ペプチドチオエステルと N 末端システイン含有ペプチドを化学選択的に縮合させる **native chemical ligation (NCL)** 法は、現在タンパク質化学合成において最も汎用されるフラグメント縮合法である。NCL 法を用いて 3 つ以上のペプチドフラグメントからタンパク質を合成する場合、**kinetically controlled ligation** が利用されるが、適用可能な配列に制限があった。佐藤氏は、チオエステルの前駆体として *N*-sulfanylethylanilide (SEAlide) ペプチドに着目し、中間フラグメントとして N 末端システイン含有 SEAlide ペプチドを利用する高選択的ペプチドフラグメント順次縮合法の開発に取り組んだ。本手法はワンポットにて 3 つのペプチドフラグメントを縮合可能であり、従来法では合成困難なペプチドにも適用可能な実用的反応であることを示した。また、開発した多成分縮合法を 162 残基からなる糖タンパク質である GM2 活性化タンパク質 (GM2AP) の収束的完全化学合成へと展開し、発現品と同等以上の生物活性を有する GM2AP 誘導体の合成に成功した。さらに、独自に設計・合成した β -メルカプトアスパラギン誘導体を利用する、新規ペプチド鎖縮合法を開発し天然型 GM2AP の完全化学合成も達成した。

以上、本論文は博士 (薬科学) の学位を授与するに相当するものと判定された。