

論文審査結果の要旨

報告番号	甲創第 38 号	氏名	森崎 巧也
審査委員	主査	南川典昭	
	副査	大高 章	
	副査	難波康祐	

学位論文題目

Development of N-S-acyl-transfer-based chemical tool for target identification of drug candidates

(創薬候補化合物の標的同定のための N-S アシル基転移を基盤としたケミカルツールの開発研究)

審査結果の要旨

森崎巧也氏は、創薬候補化合物の標的同定の高効率化を指向し、N-S アシル基転移を基盤としたケミカルツール「トレーサブルリンカー」の開発研究を行った。近年、標的タンパク質精製ツールとして、標的タンパク質の効率的精製および選択的ラベル化を可能とする「トレーサブルリンカー」が開発されてきた。しかしこれまでに開発されたトレーサブルリンカーにはリンカー切断もしくはラベル化に可逆反応が用いられている。そこでこの問題の解決を目指し、森崎氏は不可逆反応を基盤とした新たなトレーサブルリンカーを開発することとした。新規トレーサブルリンカーを開発するにあたり、森崎氏は所属研究室にて開発された *N*-sulfanylethylanilide (SEAlide)、*N*-sulfanylethylcoumarinyl amide (SECmide) という 2 種類の補助基に着目した。これらの補助基は通常アミドとして存在するが、リン酸塩の添加をトリガーとして活性なチオエステルへと変換される。さらに得られたチオエステルは、N 末端システイン含有ペプチドフラグメントとの Native Chemical Ligation (NCL) やその他の求核剤との求核反応を引き起こす。そこでこの特性を活かし、森崎氏はこれらの補助基を基盤としたトレーサブルリンカーを開発することとした。その結果、2 種類のトレーサブルリンカーの合成およびその有用性を示す結果を得ることに成功した。

以上、本研究成果は、博士学位を授与するに値するものと判定された。