

217th IBB Seminar

NPYS ケミストリーを基盤とするペプチド合成化学から 創薬までの研究展開

講師：林良雄教授

東京薬科大学 薬学部
薬品化学教室

日時：平成 31 年 1 月 21 日 (月) 16:30 ~ 18:00

会場：東京医科歯科大学 生体材料工学研究所
第 2 会議室 22 号館 (1 階)



本セミナーでは、3-ニトロ-2-ピリジンスルフェニル (Npys) 基に着目したペプチド化学に関する我々の最近の研究を報告する。Npys 基は、特に SH 基の保護基として古くから知られているが、我々は、温故知新、この官能基の新たな特徴を引き出す研究を通じて、ペプチド等におけるジスルフィド形成に關与する独自の (固相) 試薬類の創製に至っている。本研究は 2 つの方向性を有するが、一つは Npys-Cl 又はその安定化誘導体からなる固相樹脂の創製である。この試薬の応用により保護及び無保護チオール基間の選択的な固相ジスルフィド形成 (Solid-phase Disulfide Ligation) が可能となり、殊に区分ペプチド間の Disulfide Ligation を基盤とすることで、ジスルフィド形成を先導的に利用しながら環状ペプチドを合成する Disulfide-driven Cyclic Peptide Synthesis の概念を具現化できる実用的手法の開発に成功している。もう一つは、従来法より温和かつ高濃度条件下で無保護チオール間の選択的分子内ジスルフィド形成を可能にする Npys アルコキシ誘導体の創製である。本試薬を用いれば、樹脂上での環状ジスルフィドペプチドの構築も可能となり、一度の最終脱保護で環状ペプチドを合成できる。また、本試薬は安定な化合物のため、自動固相ペプチド合成機でも利用可能な試薬である。

セミナーでは、ペプチド合成化学への展開のみならず、中分子ペプチド創薬や抗体薬物複合体 (ADC) を含む生物学的製剤等のニューモダリティに有用な Npys 基盤の創薬・有機合成化学展開についても、その将来性を含め報告したい。

お問い合わせ：生体材料工学研究所
ゲノミクス分野
亀井(内線 8036)、玉村