

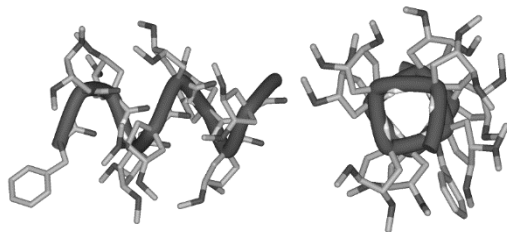
研究テーマ	世界で初めての化合物を自ら設計して、創薬科学に利用する
研究分類	「新薬となる化合物を合成・発見する」 「効率的な薬の合成方法を開発する」
主に関係する科目	化学

私たち人間の体の60%は水からなっており、残りの成分の半分(20%)は、L- α -アミノ酸からできています。このL- α -アミノ酸は、生体内ではペプチドやタンパク質を構成し、さらに酵素や受容体として機能しています。ところで、自然界にはL- α -アミノ酸以外の天然アミノ酸も存在し、さらに有機化学者がフラスコでの反応により全く新しく作り出した人工アミノ酸もあります。

薬化学では、有機化学の手法により新しい非タンパク質構成アミノ酸を設計し、その合成法を研究しています。また、この非タンパク質構成アミノ酸を導入したペプチドを合成して、その3次元立体構造を解析し、性質を調べて機能化を研究しています。

・ペプチドの3次元立体構造解析

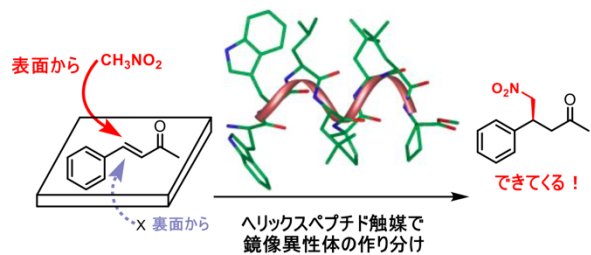
側鎖上にもみ不斉中心を持つ5員環状ジ置換アミノ酸からホモペプチドを合成すると、そのペプチドは、左巻きの α ヘリックス構造を形成することが分かりました。研究室では、世界で初めての色々なアミノ酸を設計し合成して、そのペプチド分子の形を調べています。



ヘリックス構造をとるペプチド

・ヘリックスペプチドによる不斉触媒反応

私たちの右手と左手は左右対称であり、同一ではありません。有機化合物にも同じようなものが存在し、鏡像異性体と呼ばれています。ヘリックスペプチドは、鏡像異性体の片方を選択的に作り分けることができ、下の例では上側からの反応のみ起こることが分かりました。立体選択的な合成法の開発は、純度の高い医薬品の供給につながります。さらにこのヘリックス触媒は、重金属などを含まない環境に優しい触媒となることが分かっています。



・細胞膜透過性ヘリックスペプチド

5員環状ジ置換アミノ酸Ac₅Cを導入したL-アルギニンペプチドが細胞中で酵素による分解を受けにくいことを発見しています。そして、このヘリックス構造をとるL-アルギニンペプチドは、細胞への核酸などの遺伝子導入に利用できることが分かっています。今後遺伝子や医薬品を細胞に届けるシステム構築への展開が期待できます。

5(6)-FAM-Gly-Arg-Leu-Ac₅C-Arg

-Leu-Ac₅C-Arg-Leu-Ac₅C-NH₂

HeLa 細胞：

緑色：ペプチド、青：核

