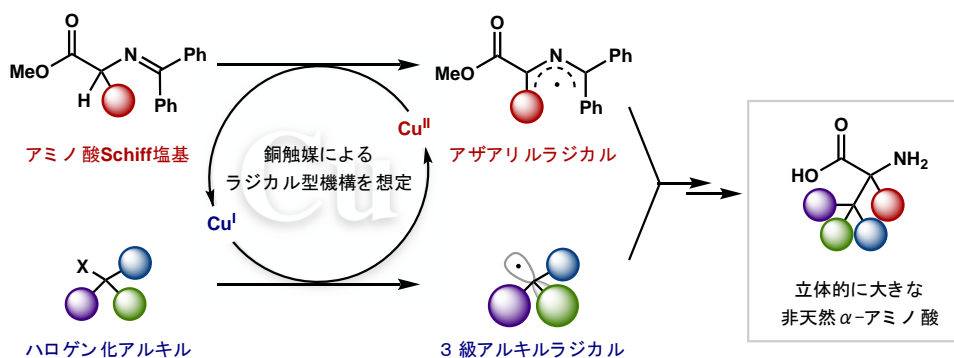


PRESS RELEASE (2020/05/01)

立体的に大きな非天然 α -アミノ酸の新たな合成法を開発 ～非天然 α -アミノ酸を持つ中分子ペプチド創薬への応用に期待～

α -アミノ酸は私たちの体をつくるたんぱく質の構成成分として、生命活動を維持するための重要な役割を担っています。また最近では、創薬分野において低分子と抗体の特徴を有した中分子ペプチド、中でも天然には存在しない非天然 α -アミノ酸を有する中分子ペプチドが革新的な次世代型医薬品として期待されています。そのため非天然 α -アミノ酸の合成法は古くより盛んに研究が行われてきました。しかし立体的に大きな非天然 α -アミノ酸、特に連続して立体的に大きな部位をもつ非天然 α -アミノ酸の合成はこれまで非常に困難で、その機能を調べるための一般性の高い合成法の開発が強く望まれていました。このような背景のもと、九州大学大学院薬学府修士課程2年の松本洋平大学院生（研究当時）、薬学研究院の矢崎亮助教、大嶋孝志教授らと山口大学大学院創成科学研究科応用化学分野の西形孝司教授らの研究グループは、立体的に大きな非天然 α -アミノ酸を効率的に合成する手法の開発に世界に先駆けて成功しました。

非天然 α -アミノ酸の原料として O' Donnell 教授らによって 40 年以上前に開発されたアミノ酸 Schiff 塩基^{*1} が広く用いられてきましたが、これまでは立体障害に弱いイオン型の反応機構に限定されていました。今回研究グループでは、大きな立体障害を克服するために反応性の高いラジカル^{*2} 型の反応機構に着目し、銅触媒を用いることでアミノ酸 Schiff 塩基を世界で初めてラジカル型機構で反応させることに成功しました。今回の合成手法を用いることで、様々な種類の立体的に大きな非天然 α -アミノ酸合成が可能で、光学活性な α -アミノ酸への展開にも成功しました。本成果により、今後立体的に大きな非天然 α -アミノ酸の機能評価や、中分子ペプチド医薬品などの様々な機能性分子創製への応用が期待されます。以上の研究成果は、アメリカ化学学会が出版する国際誌「Journal of the American Chemical Society」に 2020 年 4 月 22 日（水）（アメリカ時間）にオンライン版（DOI: 10.1021/jacs.0c02707）に掲載されました。



立体的に大きな非天然 α -アミノ酸の新たな合成法の開発に成功した
非天然 α -アミノ酸を有する中分子ペプチド創薬への応用が期待される

(参考図)

アミノ酸 Schiff 塩基の銅触媒によるラジカル機構による立体的に大きな非天然 α -アミノ酸合成法の概要。本反応光学活性 α -アミノ酸を含め様々な非天然 α -アミノ酸の合成に成功した。

研究者からひとこと：

立体的に大きな非天然 α -アミノ酸合成法、またラジカル機構によるアミノ酸 Schiff 塩基の活性化法の基盤技術として、様々な研究分野での応用が期待されます。今後は中分子ペプチド創薬研究へと展開し、非天然 α -アミノ酸の可能性を広げて行きたいと考えております。

【お問い合わせ】

九州大学大学院薬学研究院 教授 大嶋孝志/助教 矢崎亮

TEL : 092-642-6650, 092-642-6669 FAX : 092-642-6654

Mail : ohshima@phar.kyushu-u.ac.jp, yazaki@phar.kyushu-u.ac.jp

山口大学大学院創成科学研究科応用化学分野 教授 西形孝司

TEL : 0836-85-9261 FAX : 0836-85-9201 Mail : nisikata@yamaguchi-u.ac.jp

【用語解説】

※1: アミノ酸 Schiff 塩基

O' Donnell 教授らによって 40 年以上前に開発された α -アミノ酸を合成するための原料。これまで多くのアルキル化反応に用いられている。

※2: ラジカル

全体の電荷は中性であるが、反応性の高い高エネルギー化学種。そのため様々な反応性を示す一方で、その制御が困難である。

【お問い合わせ】

<研究に関する問い合わせ>

九州大学大学院薬学研究院 教授 大嶋孝志/助教 矢崎亮

TEL : 092-642-6650 092-642-6669 FAX : 092-642-6654

Mail : ohshima@phar.kyushu-u.ac.jp, yazaki@phar.kyushu-u.ac.jp

山口大学大学院創成科学研究科応用化学分野 教授 西形孝司

TEL : 0836-85-9261 FAX : 0836-85-9201

Mail : nisikata@yamaguchi-u.ac.jp

<報道に関する問い合わせ>

九州大学広報室

FAX:092-802-2139

Mail: koho@jimukyushu-u.ac.jp

山口大学総務企画部総務課広報室

TEL:083-933-5964 FAX:083-933-5013

Mail: sh050@yamaguchi-u.ac.jp