




様式9

論文審査結果の要旨

報告番号	甲創第 77 号	氏名	大川内 健人
審査委員	主査	難波 康祐	
	副査	大高 章	
	副査	山田 健一	

学位論文題目

DEVELOPMENT OF CHEMICAL METHODOLOGIES FOR SYNTHESIS OF DIFFICULT PEPTIDES/PROTEINS

(難合成ペプチド・タンパク質合成に資する方法論の開発研究)

審査結果の要旨

大川内健人氏は、生命現象解明に資する高機能性タンパク質分子の効率的調製法の確立を目指し、難合成ペプチド/タンパク質の効率的合成に資する方法論の開発に取り組んだ。まず、大川内氏は効率的タンパク質一次構造構築法の開発を目的とし、新規チオール触媒の開発を行った。今回開発した 2-sulfanylmethyl-4-dimethylaminopyridine (SMDMAP) は、ペプチド/タンパク質合成で汎用される Native Chemical Ligation (NCL) 反応において優れた触媒作用を示した。さらに、本触媒を用いることで、従来の触媒では困難であった One-pot NCL-ラジカル的脱硫反応が可能であった。続いて、タンパク質中への機能性部位の効率的導入法の更なる拡充を目指し、S-保護 Cys スルホキシドを利用した C-H スルフェニル化によるチロシン (Tyr) およびトリプトファン (Trp) 残基選択的修飾反応の開発を行った。種々条件検討の結果、グアニジン塩酸塩の有無により Tyr および Trp 残基選択性が劇的に変化することを明らかにした。最後に人工脂質膜を反応場とした膜タンパク質合成法論の開発に取り組んだ。膜貫通フラグメント担持型脂質ナノディスクを作成し、これを水系溶媒中での NCL 反応に付したところ、目的の NCL 成績体を得ることに成功した。さらに、本手法の利用により脂質ナノディスク上にてインフルエンザ M2 タンパク質の合成を達成した。

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。