

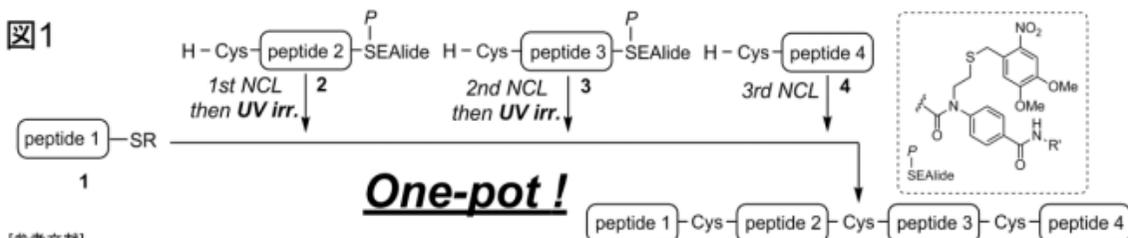
28R-pm01S

光応答型チオエステル等価体を用いた One-pot タンパク質化学合成法の開発
○山岡 浩輔¹, 粟飯原 圭佑¹, 成瀬 公人¹, 猪熊 翼¹, 重永 章¹, 大高 章¹ (¹徳島大院薬)

タンパク質化学合成では、50 残基未満のペプチド鎖を Native Chemical Ligation (NCL) により水溶液中で縮合する手法が汎用される [1]。本手法を用いて長鎖タンパク質を合成する場合、複数回の NCL が必要となり、NCL ごとに HPLC 精製を行うため、長鎖タンパク質の化学合成は低収率かつ操作が煩雑という課題を抱える。そこで、各段階での精製を必要としない、One-pot にて複数のペプチド鎖の NCL を可能とする方法論が求められている。これまでに演者の所属する研究室では、チオエステル等価体として *N*-sulfanylethylanilide (SEAlide) を設計し、これを用いた 3 成分 One-pot NCL 法を開発してきた [2]。

今回演者らは、SEAlide を用いた 4 成分 One-pot NCL を新たに考案した (図 1)。本手法ではまず、SEAlide 側鎖上に光照射により除去可能な保護基を導入したペプチド 2 とチオエステルペプチド 1 の NCL を行う。続いて光照射により保護基を除去し、反応液にペプチド 3 を加えることで 2 度目の NCL を行う。最後に光照射の後、ペプチド 4 を加えることで 4 成分 One-pot NCL を達成できると考え、本研究に着手した。

図 1



[参考文献]

[1] P. E. Dawson, T. W. Muir, I. Clark-Lewis, S. B. H. Kent, *Science* **1994**, 266, 776-779.

[2] A. Otaka, K. Sato, A. Shigenaga, *Topics Current Chem.* **2015**, 363, 33-56.