

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 短鎖環状ペプチドの酵素・生物合成

2. 個人研究者名

松田 研一 （北海道大学 大学院薬学研究院 講師）

3. 事後評価結果

本 ACT-X 研究は、放線菌の非リボソーム性環状ペプチド生合成経路において、新規ペプチド環化酵素ファミリー「ペニシリン結合タンパク質型チオエステラーゼ（PBP-type TE）」を見出し、代表的な PBP-type TE である SurE が、構造の全く異なる 2 種の短鎖環状ペプチドの生合成に関与し、非常に寛容な基質選択性を有することを見出した。その上で、SurE の基質選択性や改変に成功し、短鎖環状ペプチドの効率的な生物学的合成法の開発に成功した。また、この過程で、基質の効率的な新しい合成方法も開発しており、これによって酵素による環状ペプチド合成方法の開発を促進させ、新たな大環状化合物の合成を可能にしている。

加速フェーズでは、多様な環状化合物の合成を可能にする技術開発と高効率の合成手法の開発に取り組む。将来的には、中分子合成技術につき新たな展開をもたらし、創薬シーズ探索への貢献や、有機合成では供給できない高付加価値の化合物群を供給する基盤技術への発展が期待される。

(加速フェーズ)

上記の評価を受けて研究実施期間を 1 年間延長し、加速フェーズを実施した。

ACT-X 研究において代表者は独創性の高い環化酵素の発見に基づき本研究を展開することでこれまで大きな成果を得てきており、今後の実用化の可能性も見えている。加速フェーズではそれら成果を背景として、基質一般性の拡張を目指し、非ペプチド性の分子の環状化に成功するという画期的成果を挙げている。またこれら反応はすべて *in vitro* 系における反応であり、そのスケールアップにも取り組むことで今後の応用・発展性の高まりが期待できる状況にあり、製造プロセスの開発においても順調な進展が見られる。