

2022 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	有澤 美枝子
研究機関名	九州大学
所属部署名	大学院農学研究院
役職名	教授
研究課題名	生体親和性分子が担う環境ストレス応答医農薬品の創生
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

タンパク質中のアミノ酸側鎖の化学修飾は、物質や情報の伝達やスイッチ機能などの発現のために重要である。タンパク質は特定の一次配列を持つポリアミドが複雑に折りたたまれた構造を有し、この高次構造を形成するにあたって、シスチンジスルフィド S-S 結合とシステイン S-H 結合間の相互変換が大きな役割を担っている。従って、シスチン S-S 結合の化学的な生成と修飾はタンパク質の機能に大きな影響を与え、多様な環境ストレス応答を制御するための生物機能の発現に関わると考えられる。このような背景から、本年度はシスチン S-S 結合を化学的に修飾する方法の開発を実施した。ジスルフィド S-S 結合は反応性のやや低い低極性共有結合であるために、チオールへの還元を経由することなく直接化学修飾した例はこれまでにない。

ロジウム触媒は水中でも触媒として機能するので、無保護水溶性ペプチドの変換反応に有効である。具体的には、イオウ原子挿入、アリール基挿入反応、チオールの酸素酸化によるジスルフィド生成反応等を見出した。これらの反応は、室温付近の穏やかな条件下で酸性塩基性いずれにおいても進行する。加えて、ペプチド S-H 結合のロジウム触媒酸素酸化の過程でスルフェン酸中間体の生成、ロジウム触媒とイオウ単体を組み合わせるとペプチドポリスルフィドが生成することは興味深い現象であり、今後医農薬品の創生研究に利用したい。

また、周期表で第 3 周期以降の重ヘテロ元素であるイオウ・リン・セレン・ヒ素を含む有機小分子化合物を合成するための触媒法を開発した。第 3 周期以降の重ヘテロ元素は、同族第 2 周期の酸素・窒素原子に比べて大きくソフトな性質を有すること、様々な酸化状態を取り得ること、非共有結合を生成しやすいことから、特徴的な生物機能を発現すると考えている。今後、合成した新規有機重ヘテロ元素化合物を利用した医農薬品の創生研究を継続する。