

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	矢崎 亮
研究機関名	九州大学
所属部署名	高等研究院
役職名	准教授
研究課題名	非天然 $\alpha$ -アミノ酸が拓くコンパクトペプチドワールド創発
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

**研究成果の概要**

タンパク質は生命を担う最も重要な物質のひとつで、その機能発現には立体構造の精密制御が必須であることが知られている。中でもヘリックス構造はタンパク質の 2 次構造として最も散見される構造の 1 つである。本研究では独自の非天然  $\alpha$ -アミノ酸によるコンパクト化と  $\alpha$ -ヘリックス安定化、細胞膜透過性を兼備したペプチドの創成を目的とする。

本年度は非天然アミノ酸の合成法開発と、非天然アミノ酸を用いたペプチドの機能評価として、*in vitro* の活性評価を中心に検討を行った。合成法としては、実践的な非天然アミノ酸合成法を確立し、ペプチド合成のための量的供給が容易となった。また従来の非天然アミノ酸に加え、不飽和アミノ酸の触媒的な合成法を開発した。本反応では、入手容易なアルデヒドをアルキル化剤として用いることで、多様な不飽和アミノ酸を合成することが可能である。さらに合成した不飽和アミノ酸の C 末および N 末端の脱保護を経由したペプチド合成にも成功し、不飽和アミノ酸を含むペプチドの実用的な合成手法を確立した。ペプチドの連結法についても、モデル基質で目的の反応が進行することが確認された。ペプチドの機能評価としては、非天然アミノ酸を導入することでヘリシティ構造の安定化と、標的タンパクとの親和性が向上することが確認された。また、細胞膜透過性も向上することも確認され、今後の細胞内のタンパク質間相互作用を標的とした研究を推進するための知見を得ることができた。