

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: テーラーメイドペプチドの生産が可能な、タンタル系触媒を鍵とするペプチド合成システムの実用化検証
プロジェクトリーダー	: 日本理化学工業株式会社
所属機関	: 日本理化学工業株式会社
研究責任者	: 山本尚(中部大学)

1. 研究開発の目的

ペプチド合成に最も重要であるアミド化反応には有効な触媒が殆どない。従って、副生成物を生ずる当量の試薬を用いざるを得ず、しかも多段階の反応を繰り返すペプチド合成は、アトム・エコノミー(原子収率)の観点から良い合成法であるとはいえない。また、副生成物は膨大な量となり、有効な精製手段も少ない。その結果、副生成物の廃棄と精製にかかるコストがペプチド合成の殆どの必要経費を占め、この分野の発展における最大障壁の一つとなっている。そこで、新しい触媒を用いた触媒的ペプチド合成を行ない、高効率なペプチド製造を目指す。

2. 研究開発の概要

①成果

触媒的ペプチド合成に用いるアミド化の 3 手法を発見し、その検証を行なった。セリン・スレオニンを用いたアミド化反応(ヒドロキシ法)では、タンタル触媒を用いることで、高収率でジペプチドを得ることに成功し、それ以外のアミノ酸の場合には、アミノ酸をオキシム・ヒドロキシアミンに変換した基質を用いたアミド化反応(オキシム法・ヒドロキシアミン法)により、ニオブ触媒を用いることで、高収率でジペプチドを得ることに成功した。これら 3 手法を用いることで、一部化粧品関連ペプチド(ジペプチド・トリペプチド)や、5 残基ペプチドの合成にも成功した。

研究開発目標	達成度
①種々のアミノ酸とのアミド化反応の確立	①タンタルまたはニオブを触媒とする新しいアミド化反応(ヒドロキシ法、オキシム法、ヒドロキシアミン法)を確立した。さらに、配位子の検討により、より効率的な触媒も見出した。(達成度 90%)
②2量体～5量体ペプチドの合成・精製・分析方法の確立	②タンタルまたはニオブを触媒とするアミド化反応により、様々なジペプチドの合成を高収率(90%程度)で達成した。さらに、3～5 残基ペプチドまでの合成にも成功した。(達成度 80%)

②今後の展開

触媒的ペプチド合成に用いるアミド化の 3 手法を発見し、その検証を行ない、高効率なジペプチド合成が可能となった。現在、更に効率のよいアミド化手法の検討を実施しており、本手法に最適な触媒等の条件検討を実施する。さらに、これら手法を用いて化粧品ペプチド、医薬品ペプチドの合成検討を実施する。

3. 総合所見

目標をほぼ達成し、次の研究開発フェーズに進むための成果が得られた。イノベーション創出が期待できる。複数の新規な触媒反応を見出し、これまでより簡便かつ高効率の新規ペプチド合成法を見出したことは評価できる。今後は、より大きなペプチドを大量に生産するための合成系を確立し、早期の実用化に期待したい。