

未来社会創造事業 探索加速型
「共通基盤」領域
年次報告書(探索研究)

H30 年度 研究開発年次報告書

平成30年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：布施 新一郎]

[東京工業大学科学技術創成研究院・准教授]

[研究開発課題名：機能性ペプチドの超高効率フロー合成手法開発]

実施期間：平成30年11月15日～平成31年3月31日

§1. 研究開発実施体制

(1)「東工大布施」グループ(東京工業大学)

① 研究開発代表者: 布施 新一郎 (東京工業大学科学技術創成研究院、准教授)

② 研究項目

・無保護アミノ酸連結によるジペプチド合成条件確立

(2)「東工大中村」グループ(東京工業大学)

① 主たる共同研究者: 中村 浩之 (東京工業大学科学技術創成研究院、教授)

② 研究項目

・マイクロフローアミド化の解析

(3)「横河」グループ(横河電機株式会社)

③ 主たる共同研究者: 加藤 暁之 (横河電機株式会社 MK 本部、部長)

④ 研究項目

・無保護アミノ酸の連結装置プロトタイプ確立

§2. 研究開発実施の概要

ペプチド医薬品は抗体医薬品と低分子医薬品の双方の長所をもつため脚光を浴びている。また、ペプチドは機能設計が容易で生体親和性が高いため食品、化粧品等の用途でも需要が高まっている。ただし従来のペプチド合成法は高価な反応剤を過剰量要し、多量の廃棄物を排出する上、アミノ酸と同等以上の大きな保護基を要し、工程数も廃棄物も多く、高コストであることが大きな問題となっている。しかも我が国はペプチド生産の分野で欧米の後塵を拝している。本問題の解決に向け、微小な流路を反応場とするマイクロフロー合成技術を基盤として無保護のアミノ酸を安価に高収率で連結できる手法の開発を目指した。すなわち、マイクロフロー合成技術の得意とする高速混合、精密温度制御を駆使することにより、副反応を抑止しつつ、目的のアミノ酸連結を実現できるものと期待した。具体的には本年度、マイクロフローリアクター中で保護アミノ酸を高活性かつ安価な試薬を用いて活性化し、無保護のアミノ酸と連結する検討を実施した。その結果、当初の目標通り、収率 80%以上、異性化率 1%以下で所望のジペプチドを得ることに成功した。また、本反応における活性種を分光学的手法により解析し、当初の計画通りの反応が進行していることを確認した。さらに、無保護アミノ酸の連結装置の開発を念頭に置いた上で、プロトタイプの確立に取り組み、当初の目標通り反応温度制御システム、マイクロフロー反応部位の構築を完了した。