

# Studies on liquid phase peptide synthesis by fragment condensation on a soluble polymer support

著者	Isokawa Shizuko
内容記述	Thesis--University of Tsukuba, D.Sc.(B), no. 244, 1985. 3. 25
発行年	1985
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2241/4759">http://hdl.handle.net/2241/4759</a>

氏名(本籍)	磯 川 静 子 (神奈川県)
学位の種類	理学博士
学位記番号	博乙第244号
学位授与年月日	昭和60年3月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
審査研究科	化学研究科
学位論文題目	Studies on Liquid Phase Peptide Synthesis by Fragment Condensation on a Soluble Polymer Support. (可溶性高分子支台を用いるフラグメント縮合法によるペプチド合成に関する研究)
主査	筑波大学教授 理学博士 柿 澤 寛
副査	筑波大学教授 理学博士 原 田 馨
副査	筑波大学教授 工学博士 古 川 尚 道
副査	筑波大学助教授 理学博士 古 澤 邦 夫

## 論 文 の 要 旨

本論文は可溶性高分子上に順次ペプチドフラグメントを結合させることにより高選択的にポリペプチドを合成することを目的として、可溶性ポリスチレン上のアミノ酸の反応、ペプチド鎖延長試薬、ポリペプチド化にともなうゲル化、支台上的ペプチド鎖の立体配座、ポリペプチド化高分子支台の可溶化などについて検討した結果に関するものであり、全体は7章から成っている。

第1章では可溶性ポリスチレンに結合したアミノ酸残基とペプチドフラグメントの連結について検討し、固相法と異なり10個程度のアミノ酸から成るオリゴペプチドでも鎖長に無関係に効率的に結合することが明らかにされている。第2章は連結試薬に関するものであり、アジド試薬はラセミ化を伴わず反応が定量的に進行することを見出した。しかしペプチド残基が15個以上になると支台ペプチドはゲル化し反応効率が低下した(第3章)。

赤外線スペクトルの解析から支台に結合したオリゴペプチドは鎖長により $\beta$ -シートとか $\alpha$ -ヘリックス構造をとり、ゲル化は $\beta$ -シート構造によることが判明した(第4章)。次いで著者は水素結合に関与する水素を他の原子団で置換することによりこの $\beta$ -シート構造の形成防ぐことを考え、プロリンを適所に含む単独および支台結合ペプチドを合成したところ有機溶媒に高い溶解性を示した(第5・6章)。また合成した試料の核磁気共鳴スペクトルからペプチド鎖内部はヘキサペプチドの繰返しによる一定の立体配座をとっていることが明らかになった(第5・6章)。架橋ポ

リスチレン支台上のペプチド鎖は鎖長が長くなるにつれて $\beta$ -シート構造の比率が高くなり反応性が劣化するのに対し、本研究に於て合成した可溶性支台結合ペプチドは鎖長が延長しても反応性が低下せず一定であり、ゲル化も防御できることが明らかになった。

## 審 査 の 要 旨

古典的液相法によるペプチド合成は、ペプチド鎖の延長に伴い溶解性が低下し反応収率を低下させ、また架橋支台を用いる固相法は、アミノ酸の脱落した欠陥ペプチドの生成を防ぐことが難しく高純度ペプチドの合成を困難にしていた。著者は可溶性支台に数個のアミノ酸から成るペプチドフラグメントを連結していくことによってこれらの難点を解決しようと試みた。しかしこの新方法に於てもペプチド鎖の延長に伴い不溶化・反応性の低下が起った。著者らは更に合成的な方法と構造解析からこの原因を解明し優れたペプチド合成法を確立した。

これらの研究は、ペプチド化学の発展に大きく寄与するものと高く評価される。

よって、著者は理学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものとみとめる。