

ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	1. 理工系天然物化学
中項目	1-6. ケミカルバイオロジーとその周辺分野
小項目	1-6-3. ペプチド科学

概要	
<p>ペプチドは生体内で強力な生理活性を有する鍵化合物であり、タンパク（酵素）が発現する様々な生物機能を調節したり、他個体・他生物との化学的交渉を担っている。ペプチド性化合物においてはその化学構造と生物機能には密接な係がある。化学的に合成し、その構造を解析し、生物学的機能を解明する。こうした研究はケミカルバイオロジーの基盤をなすとともに、生物・化学の境界領域の研究を進め、また診断や医療に役立つ有用な分子を創成するといった応用研究にも役立つことが期待される。</p>	

現状と最前線	
<p>ペプチドはアミノ酸が数個～数10個結合した小型のタンパクという意味以上に、生物体内では重要な機能を担っている。例えば、内因性のホルモンやサイトカインとして生体内の情報伝達に大きな役割を果たしていたり、他生物や細胞に対して毒性を示すことで個体の維持に関わるなど、細胞レベルから個体に至るまでの様々なステージで活躍する。また天然のペプチドにのみならず人工的に合成したペプチドでも、複雑なタンパクの構造・機能を解析するモデル分子あるいは、分子間の相互作用を利用して他分子の機能を解析する分子プローブとしての役割を与えることができる。化学・生物科学の研究対象としてペプチド科学の発展は生命現象の理解を大きく加速すると考えられる。</p> <p>Merrifield (1984年ノーベル化学賞) によって開発されたペプチド固相合成法は、その後、Fmoc法の導入や保護基の改良、固相合成担体・リンカーの進歩によって合成手段としては一定の評価を得るに至った。</p> <p>さらに合成戦略立案に当たっても、ネイティブケミカルライゲーション法やシュード（偽）プロリン法をはじめとする選択肢が提供され、かなりの大きさのペプチドにおいても無理のない合成計画を立てることが可能となった。これは遺伝子工学的手法による高分子タンパクの</p>	

生化学的合成法の相補的な手法として成熟したと考えることができる。これに伴い、合成上の興味は糖ペプチドなどの修飾ペプチド、会合などの理由によって難合成性であるペプチド、あるいはペプチドライブラリーの構築などに発展している。

一方、構造解析においては機器分析の発展や計算化学的配座解析技術の進歩などによって、望む構造・機能を持たせるペプチドの分子設計が試みられている。これには従来、困難だと考えられていた膜タンパクの微細構造解析なども含まれている。また、特異的な分子間相互作用を基盤とした分子認識研究や会合体など複雑系の解析研究に発展している。

また、生物機能の解析にあたっては生理活性ペプチドの構造活性相関研究・配座解析を基盤にした作用機序の解明をはじめ、非天然型ペプチド誘導体による医薬品への応用研究が盛んに行われている。さらにレセプター研究へと発展した非ペプチド薬の開発、さらにはペプチドワクチン、コンビナトリアル科学の手法を応用したスクリーニング研究によってプロテオーム研究などにも影響を与えている。

ペプチド科学は合成化学を基盤とした天然型・非天然型の生理活性ペプチドの調製、立体配座解析を含む構造解析・生物環境での構造生物学的な解析、そしてタンパクレベルから細胞・個体へと至る生物活性が密接に関わり合う。今後ますます、ケミカルバイオロジー研究の基盤として化学・生物の周辺領域にインパクトを与え続けることが期待される。

将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

- 1 難合成性のペプチド合成技術の確立
- 2 構造解析技術の開発
- 3 ペプチドを基盤とした分子レベルでの生命現象に関わる情報の蓄積

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

- 1 シグナル分子などの修飾ペプチドの高効率合成手段の確立
- 2 複雑系で作用するペプチド分子の構造解析手段の整備
- 2 細胞に直接的に関わるペプチドの機能解析技術の開発

キーワード

ペプチド科学・構造解析・分子設計

(執筆者： 中村 和彦)