

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	26220204	研究期間	平成26(2014)年度 ～平成30(2018)年度
研究課題名	環状最小ペプチド酵素の創製	研究代表者 (所属・職) <small>(平成31年3月現在)</small>	菅 裕明 (東京大学・大学院理学系研究科・教授)

【平成29(2017)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準	
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる	
A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる	
○	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、独自の環状ペプチドライブラリー構築システムを利用して、触媒能を有する大環状化短鎖ペプチドの構築を目指した意欲的なものである。これまでに基本骨格となる3環性大環状ペプチドの合成法や糖転移反応における基質供給法などベースとなる技術開発を終え、現時点で4種の酵素活性の検出を検討し、*in vitro* ディスプレイ法による迅速スクリーニングを用いてアシル化活性の検出に成功している。当初の目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、本研究の中心である方法論の妥当性を論じる上では、複数の触媒活性を検出する必要があるため、今後残る3種についても更なる検討が望まれる。

【令和元(2019)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、概ね期待どおりの成果があったが、一部十分ではなかった。
A-	環状ペプチドが取り得る多彩な三次元構造を用いることで、既存の酵素と比べて圧倒的に小さい分子で高選択的な触媒活性を示す化合物を創製することが本研究の目的である。環状ペプチドライブラリーの構築は予定どおり進んだものの、レドックス反応及びキナーゼ活性については、触媒活性を示す環状ペプチドの発見に至っておらず、糖転移触媒については活性種の探索が実施されなかった。また、大環状ペプチド触媒の反応機構及び構造の解明については、活性種の探索に成功した自己アシル転移ペプチドに関して詳細な検討の結果、3残基の鎖状ペプチドで達成可能であることが示された。