

科学研究費助成事業（特別推進研究）研究進捗評価

課題番号	21000005	研究期間	平成21年度～平成25年度
研究課題名	特殊ペプチド創薬		
研究代表者名 (所属・職)	菅 裕明（東京大学・大学院理学系研究科・教授）		

【平成24年度 研究進捗評価結果】

該当欄		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

（評価意見）

本研究は、研究代表者が独自に単離・同定したフレキシザイムを用いた遺伝暗号リプログラミング技術を発展させ、mRNA 鋳型依存的に天然物に類似した特殊ペプチドライブラリーの合成と、その網羅的探索技術の開発を目的としている。両親媒性環状特殊ペプチドの合成技術開発において、当初の予定とは異なる架橋基を開発して用いる方針変更があったが、既に特殊ペプチドライブラリーの構築に成功し、生理活性特殊ペプチドの探索への展開も進んでいる。また、ポリケチド骨格含有特殊ペプチドの合成については、やや大幅な方針変更を含むが、幅広い共同研究体制も効果的に機能している。研究成果が世界的レベルの学術誌に活発に報告されており、全体的には期待どおりの目的を達成する方向へと順調に進展していると判断される。今後は創薬応用へ向けて、一層の展開があるものと期待する。

【平成26年度 検証結果】

検証結果	<p>本研究課題では、研究代表者の独自の研究に基づき完成させた遺伝暗号のリプログラミング技術を用いる、非天然型アミノ酸を含む大環状特殊ペプチドの合成法の確立に成功した。両親媒性環状特殊ペプチドの合成のための環状化反応に関しては、当初計画からの変更はあったものの、チオールアルキル化をベースにした複数の架橋基の開発に成功し、ユニークな特殊ペプチドライブラリーの迅速合成を可能にした。さらに、薬剤標的タンパク質に対する特殊ペプチドの探索を行い、複数のタンパク質に対する高親和性特殊ペプチドを見出すことに成功し、本手法の有用性を示した。特筆すべき点としては、これらの化合物が膜タンパク質を含む標的タンパク質の構造解析にも寄与し、実際に技術移転先を通じて創薬研究に貢献し始めている点である。これらの研究成果は、将来的に創薬研究や生物学研究への大きな寄与が期待され、極めて高く評価できる。</p>
A	