

| | |
|--------------|---|
| Title | 酵母 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) 接合因子関連ペプチドの合成研究 |
| Author(s) | 梶井, 美弘 |
| Citation | |
| Issue Date | |
| Text Version | none |
| URL | http://hdl.handle.net/11094/32860 |
| DOI | |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

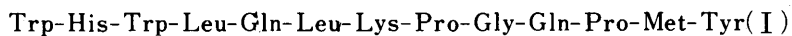
<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

| | |
|---------|---|
| 氏名・(本籍) | 榑 井 美 弘 |
| 学位の種類 | 理 学 博 士 |
| 学位記番号 | 第 5 0 2 1 号 |
| 学位授与の日付 | 昭和 55 年 6 月 23 日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 5 条第 2 項該当 |
| 学位論文題目 | 酵母(<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) 接合因子関連ペプチドの合成研究 |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 芝 哲夫 (副査) 教授 成田 耕造 教授 乾 利成 |

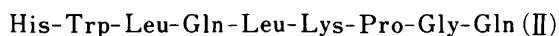
論 文 内 容 の 要 旨

接合因子は酵母菌(*Saccharomyces cerevisiae*)の α 型細胞から分泌され、酵母菌の接合過程に重要な役割を果している性ホルモン様ペプチド物質である。本因子の単離精製及び構造に関する研究は、2, 3の研究グループにより別個に行なわれていたが、どのグループも明確な構造式を提出するまでには至っていなかった。

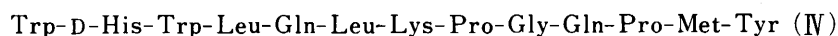
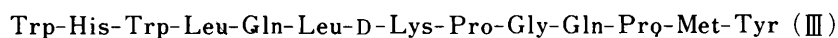
本論文では、まず本因子の合成面からの構造研究を行ない、Edman法等によって得られた推定構造式及びそれらの分析結果から予想されうる構造式を有するペプチドを数種合成し、それら合成物を天然品と生理活性及び薄層クロマトグラム等で比較することにより、本因子の構造式を以下に示す通り決定した。



次に本因子の短鎖及びアミノ酸置換アナログを数十種合成し、一次構造と活性の相関について検討を加えた。その結果、活性発現の最小のペプチドとしては以下に示すノナペプチド(II)であることを明らかにすると共に、個々の構成アミノ酸の役割とりわけ2位のHisが非常に重要であることを明



らかにした。又接合因子はすべてL-型のアミノ酸から成り立っているが、一部のアミノ酸をD-型のアミノ酸に置換することにより、持続性アナログ(III)及び阻害作用を有するアナログ(IV)を得た。



更に接合因子及びアナログの水溶液中でのコンフォーメーションについてNMRによる解析を行ない、これらのコンフォーメーションを明らかにすると共に、高次構造と活性の関係についても考察した。

又これらペプチドの合成にあたり、Trp含有ペプチドの保護基脱離のためのトリフルオロ酢酸及び無水弗化水素等の酸処理中での副反応を見出したので簡単なモデル物質による反応で、副生成物の構造を明らかにすると共に、その生成機構についても考察を加え、更に副反応抑制策について検討し、Trp含有ペプチド合成上有用な知見を得た。

論文の審査結果の要旨

本論文は酵母菌の α 型細胞とa型細胞の性的接合因子であるペプチドの化学構造を合成的に決定した価値ある研究である。微量にしか単離されなかったこの接合因子の構造すなわちアミノ酸結合順序はEdman分解法による構造推定法によっては最終的な結論が得られなかった状況において、榊井君はペプチド合成法の手法を用いて天然接合因子と同じ生理活性を持つトリデカペプチドを始めて合成しその正しい化学構造を確立したものである。この合成の完成によって、今後酵母菌の生態研究、あるいはその細胞機能の研究にこの純粋な合成接合因子が使用されることにより、この分野の生物学的研究に重要な寄与を果たすであろう。

本研究はさらに天然ペプチドの構造類似体を数十種類合成して、その構造と活性との関係を詳しく解明したのみならず、核磁気共鳴法を用いて、天然接合因子ペプチドのコンホメーションを解析し、高次構造と生理活性との関連についても重要な知見を得た。

またこの合成研究の過程で、接合因子ペプチドに含まれるトリプトファン残基に係する保護基脱離反応条件での副反応の実体を核磁気共鳴法によって究明し、この副反応を回避する実験的条件を見出した。このことは一般的にトリプトファン含有ペプチドの合成に広く利用し得る貴重な知見となった。

以上のように本論文はペプチド合成という有機化学的手段の特徴と利点を高度に活用して生物学的に重要な活性因子の構造を解明したすぐれた業績であり、理学博士の学位論文として十分価値ある研究であることを認める。