



Title	免疫増強活性を有する微生物産生ペプチドFK-156およびその誘導体の研究
Author(s)	武野, 秀一
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/34914">https://hdl.handle.net/11094/34914</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・（本籍）	たけのひでかず 武 野 秀 一
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	第 6 6 3 0 号
学位授与の日付	昭 和 59 年 10 月 18 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	免疫増強活性を有する微生物産生ペプチド FK-156 およびその誘導体の研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 北 川 勲 (副査) 教 授 池 原 森 男    教 授 枅 井 雅 一 郎    教 授 田 村 恭 光

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 結 論

近年、分子生物学の発展を基盤として、生体の防御を司どる免疫応答のメカニズムが分子レベルで明らかになりつつある。これに伴い、免疫機能を制御する薬剤の開発が注目を集めている。

今中らは *Streptomyces olivaceogriseus* sp. nov. の代謝産物として強い免疫増強活性を有する FK-156 を単離し、その構造を D-lactoyl-L-alanyl- $\gamma$ -D-glutamyl-(L) meso-2,2'-diaminopimelyl (L)-glycine と推定した。FK-156 の構造は細菌細胞壁の示す免疫活性発現の最小構造単位である muramyl dipeptide (MDP) と類似しているが、従来 MDP 類の活性発現に不可欠とされていた糖部分を欠いているにもかかわらず同様の活性を有する点が興味深い。

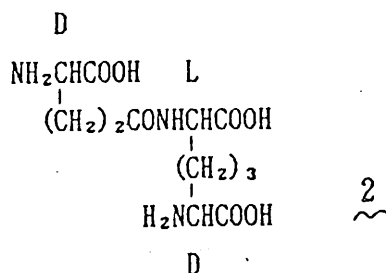
著者は、FK-156 の構造を全合成により証明するとともに、種々の類縁体を合成し、それらの活性を検討することにより、免疫増強活性の発現に必要な最小構造単位を明らかにし、更にはこれに基づいて FK-156 より活性の強い化合物を見い出すことを目的として本研究に着手した。

### I. FK-156 の全合成（第 1 章）

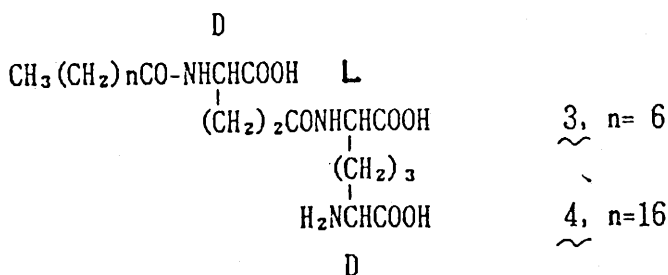
FK-156 の全合成に際し、著者は D-lactoyldipeptide 部分 (B 部分) と meso-diaminopimelyl-glycine 部分 (A 部分) の二つのフラグメントをまず合成し、最後にこれらを縮合することとした。ここで問題となるのは、meso-diaminopimelic acid (以下 meso-A2pm と略す) の L と D の不斉中心をいかにして区別し、L 側の不斉中心に他のアミノ酸部分を縮合していくかという点である。著者は、di-Z-meso-A2pm を出発原料として酵素を用いる不斉加水分解と、アミノ酸部分とアミノ酸ヒドラジド部分の銅塩に対する錯体形成能の差を利用した選択的なアミノ保護基の導入により、meso-A2pm の二つの不斉中



らかにした。



3. 最小構造単位（2）の Acyl誘導体 3, 4 を合成し、それらに FK-156 と同等の活性を認めた。更に、stearoyl 誘導体（4）は FK-156 に見られなかった抗腫瘍効果を示すことが明らかとなった。



### 論文の審査結果の要旨

微生物代謝産物 FK-156 は、特徴的なペプチド構造を有する免疫増強活性物質である。

本論文は、まず、FK-156 の化学構造を、立体特異的な新手法を用いた全合成によって証明し、ついで、FK-156 の免疫増強活性発現に必要な構造要因を、種々の関連化合物の合成によって詳細に検討して明らかにしている。さらに、その発展として、FK-156 にはなかった抗腫瘍活性を示す新しいペプチドの合成に成功している。

以上の成果は、薬学博士の学位請求論文として充分価値あるものと認められる。