

九州大学大学院薬学研究院 環境調和創薬化学分野 矢崎先生

非天然アミノ酸を含むペプチドの合成に
全自動ペプチド合成装置Biotage® Initiator+ Alstra™が大活躍

九州大学大学院薬学研究院 環境調和創薬化学分野では、グリーンケミストリーを基盤に、グリーン創薬への貢献とともに、SDGs(持続可能な開発目標)、グリーン・リカバリー(持続可能な復興)の達成に向けて取り組まれています。今回は、非天然アミノ酸を含むペプチドを合成するために全自動マイクロウェーブペプチド合成装置Biotage® Initiator+ Alstra™(以下Alstra)を導入されておられる、矢崎亮先生、家入さん、本多さん、落石さん、石井さんにお話を伺いました。

— 取り組まれている研究テーマについて教えてください。

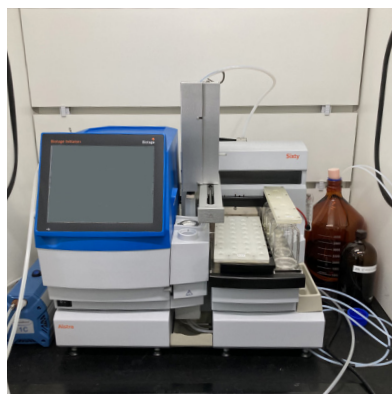
矢崎先生: 私たちは有機合成やその反応開発を実施しており、研究室独自手法を用いて非天然アミノ酸を合成しています。その非天然アミノ酸をペプチドに組み込むためFmoc固相ペプチド合成法へ応用できるFmocアミノ酸まで変換しています。そして、合成したペプチドの機能評価を行っています。多くの非天然アミノ酸をデザインし、高い機能性を持ったペプチドを作り出すことに取り組んでいます。合成している非天然アミノ酸は非常に嵩高く疎水性が高いものになりますが、将来的には親水性が高いものまで対応したいと考えています。ペプチドの機能評価は医薬品を目指しています。現在の研究テーマとしては生物活性系のアプローチが多いですが、今後はそれ以外の評価系にも取り組んでいく予定です。



高純度ペプチド合成をAlstraがサポート

— 導入いただいた経緯をお聞かせいただけますか。

矢崎先生: 手作業で非天然アミノ酸を合成し、それをさらに固相ペプチド合成法を使用してマニュアルでペプチドへ導入する、という一連の作業に多くの時間を要していることが課題でした。状況を改善するために、全自動ペプチド合成装置の検討を始めました。



検討段階では他社製品のペプチド合成装置も試しましたが、最終的にAlstraを選びました。一番の決め手は、ペプチドを高い純度で合成できることです。他社製品で合成速度が速いものもありましたが、合成段階よりも精製が律速になるため、合成の速さよりも精製を短縮できる質の高さを優先しました。ある程度のスケールで非天然アミノ酸は合成できますが、出発物質として貴重なのでロスしたくないという思いもあります。Alstraの価格もリーズナブルでした。

今回の装置は、日本医療研究開発機構(AMED)の創薬基盤推進研究事業のご支援により購入しました。

今後は、九州大学大学院薬学研究院のBINDS(生命科学・創薬研究支援基盤事業支援)事業のご支援の下、非天然アミノ酸含有のペプチド合成センターとして環境を整備していきたいと考えています。

薬剤師国家試験の勉強と研究推進の両立を実現

— 高い純度で合成できる点を評価いただきありがとうございます。Alstra導入前の手合成と比較してのメリットや効果もお聞かせください。

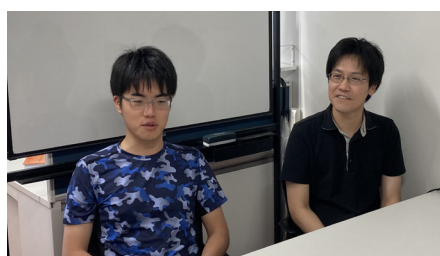
本多さん:ペプチドを手合成するとHPLCで精製する段階で、ピークがきれいに出ないことがありました。Alstraでペプチドを合成すると目的物のピークがシャープに出るようになり、精製による問題が解消されました。手合成だと20残基のペプチド合成に、つきっきりで3日以上かかっていましたが、それが1日で、しかも自動で終わるようになり助けられています。ペプチドが全自動で合成される間は、他の作業や実験に取り組むことができ、スケジューリングもしやすくなりました。

家入さん:全自動ペプチド合成装置導入前は、研究に集中したいけれども、薬剤師国家試験準備や模試などに時間をとられることがありました。

落石さん:Alstraによるペプチド合成の自動化で薬剤師国家試験のために費やす時間を確保することができ、研究と国試の両立ができました。手合成ではできないテーマに挑戦することができたのもAlstraのおかげです。

矢崎先生:自動化で時間が確保できるというのは、研究だけでなく試験や就職活動で忙しい学生にとっては大きなメリットです。

— 学業と研究の両立にAlstraが貢献できていることは、とても嬉しいです。他にも導入してよかった点はございますか。



矢崎先生:外注で合成できない天然アミノ酸のみのペプチドを、Alstraで簡単に合成できました。天然アミノ酸のペプチドを気軽に作れるという点はとてもいいですね。外注は高いんですよ。

— バイオタージュの印象や要望があれば教えてください。

石井さん:Alstraでカイザーテストが自動できてディスプレイに表示されるとありがたいです。

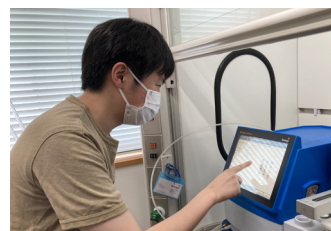
— 私もあったらいいなと思っています笑

石井さん:サポート体制がしっかりしていると思います。エラーについて問い合わせた際にも、ウェブサイトのセルフメンテナンス動画を案内してもらい、エラーは解消しました。その後Alstraでエラーは全く起きていません。

矢崎先生:リーズナブルな装置なのですが、2台目割引などありますか。

— 追加導入を検討される際に、是非ご相談ください!

— 貴重なご意見ありがとうございました。今後ともバイオタージュ製品をよろしく願いいたします。本日はお忙しい中ありがとうございました。



<インタビュー実施 2023年7月28日>

導入製品

全自動マイクロウェーブペプチド合成装置

【Biotage® Initiator+ Alstra™】

https://www.biotage.co.jp/products_top/peptide-synthesis-purification/initiator_alstra/



導入機関

九州大学大学院薬学研究院(病院キャンパス)



医療系学部が同一キャンパス内に位置する病院キャンパスでは、チーム医療や創薬の連携研究が実践できる最適な環境が整備されています。さらに九大薬独自の人と地球に優しい「グリーンファルマ研究」を推進するための創薬拠点の形成が加速化しています。