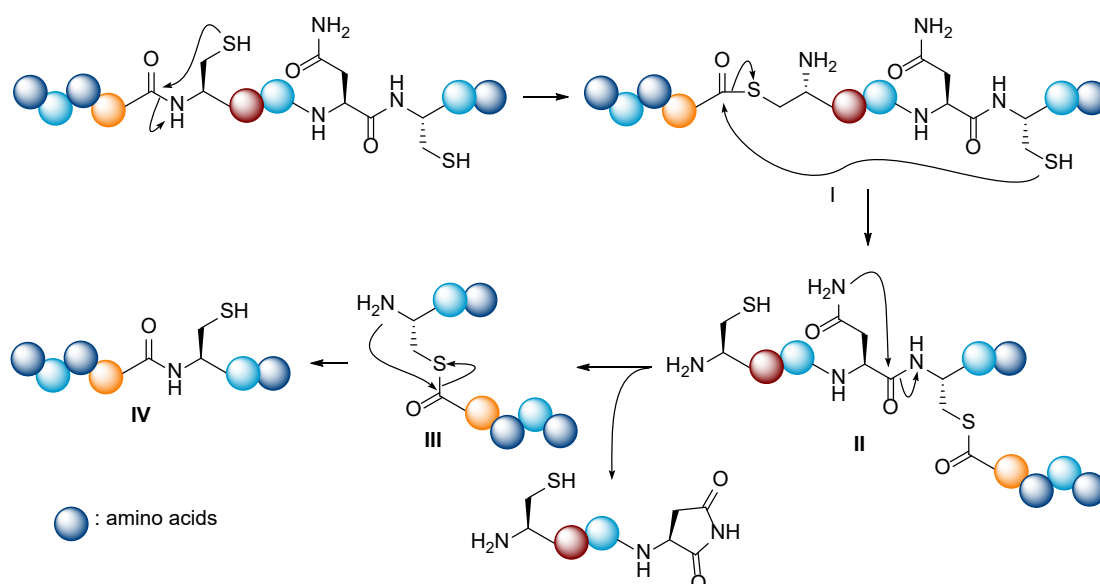


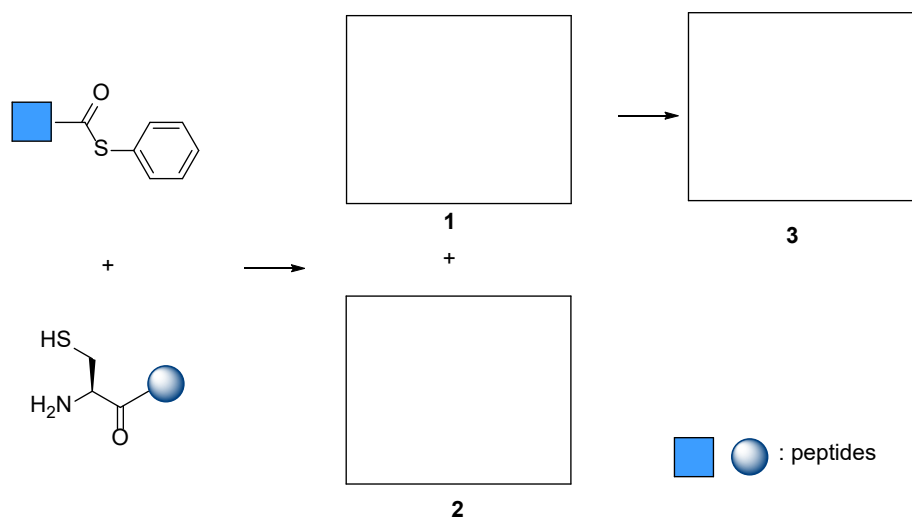
問題 19. ペプチドの反応

たんぱく質の自己スプライシング(self-splicing)現象は、1990年に初めて発見された。下のスキームに示すように、連続反応であるたんぱく質自己スプライシングの初期段階では、通常、ペプチド鎖内部のシステイン残基の側鎖チオール基(-SH)が、N末端側の隣接ペプチド結合を開裂し、チオエステル中間体 **I** が生じる。続いて、チオエステル **I** は分子内の他のチオール基とのエステル交換を受け、チオエステル **II** へと変換される。その後、隣接するアミド基との分子内環化によって3番目のチオエステル **III** が形成され、アシル基転位を経て最終生成物 **IV** となる。(訳注：結果として、**I** から **IV** への変換過程で、一部のアミノ酸配列が分子から除かれたことになる。)



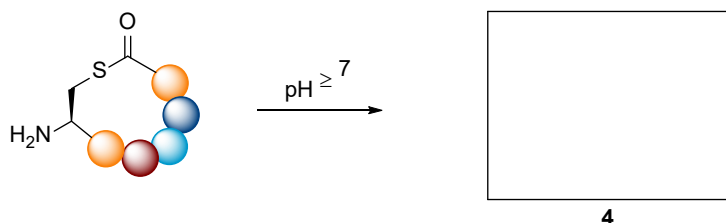
注) amino acids: アミノ酸

19-1 たんぱく質自己スプライシングの反応機構をもとにして、2つのペプチド鎖をチオエステル部位とシステイン残基においてカップリングさせる、新たなタンパク質合成法が開発された。この反応により得られる中間体 **1**、反応に伴って副生する化合物 **2**、たんぱく質 **3** の構造式をそれぞれ、立体化学を明示して描け。

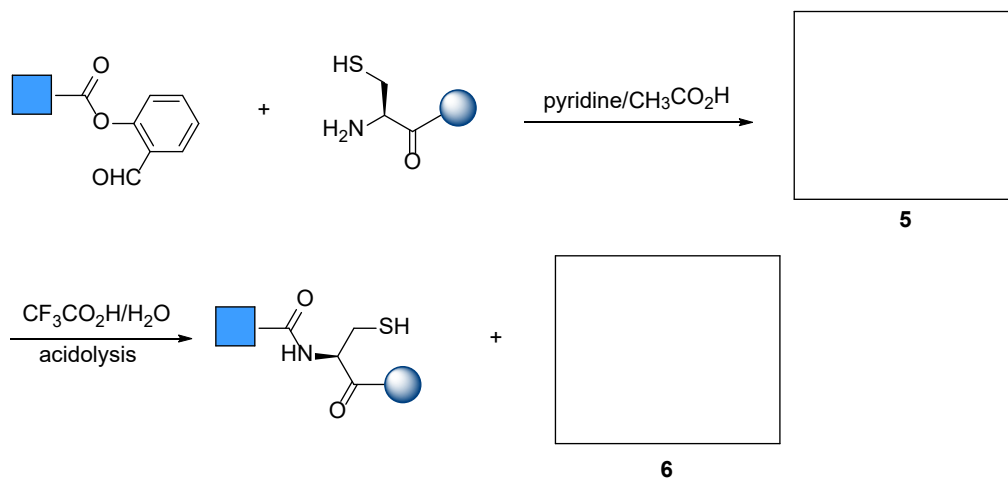


注) peptide: ペプチド

19-2 環状ペプチドの中には、自己スプライシングと同様の反応機構で分子内転位を受けて、別の環状ペプチドに変換されるものがある。化合物 **4** の構造式を、立体化学を明示して描け。



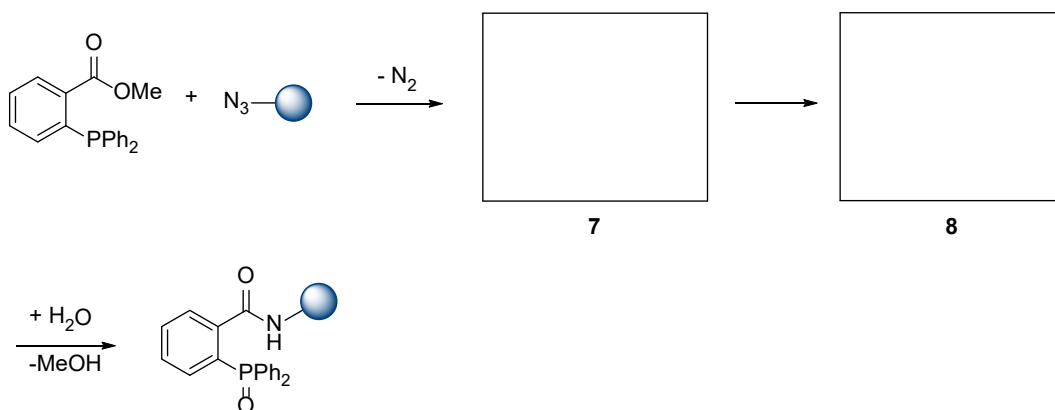
19-3 サリチルアルデヒドのエステルは、N末端にシステイン残基を含むペプチドと反応して、新たなアミド結合を形成する。この反応による中間体 **5**、反応に伴って副生する化合物 **6** の構造式をそれぞれ、立体化学を明示して描け。



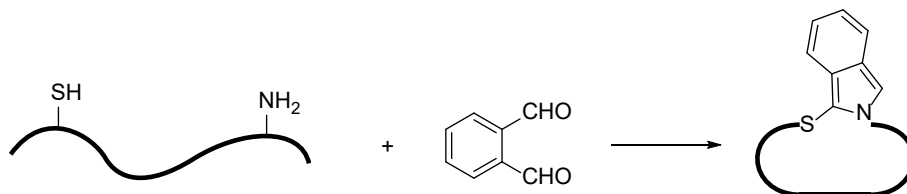
注) pyridine: ピリジン、acidolysis: 酸による加水分解

19-4 有機アジドと三価のリン化合物が反応して、対応するアザイリドを生成する反応をシュタウディングーライゲーション(Staudinger ligation)反応という。この反応はアミド結合の形成促進に用いられる場合がある。下の反応スキームに示すように、アザイリド中間体 **7** は分子内で架橋した中間体 **8** を形成し、その後、加水分解を経てアミドを形成する。中間体 **7** と **8** の構造式をそれぞれ描け。

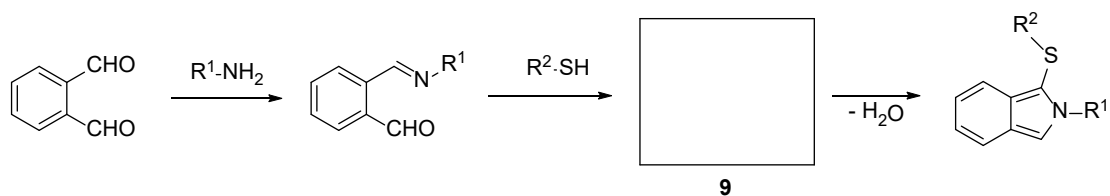
(訳注： 英語原文では Staudinger reaction と書かれているが、これは適切ではない。この表現は異なる二つの反応を指すこともあるため、Staudinger ligation と明記する方がより正確である。)



19-5 システインとリシンを含む直鎖ペプチドは、オルトフタルアルデヒドと反応して、イソインドール構造で結合した環状ペプチドを生成する。(訳注：イソインドール構造は蛍光を発するため、この反応は生体内でペプチドを標識（ラベリング）するために用いることができる。)

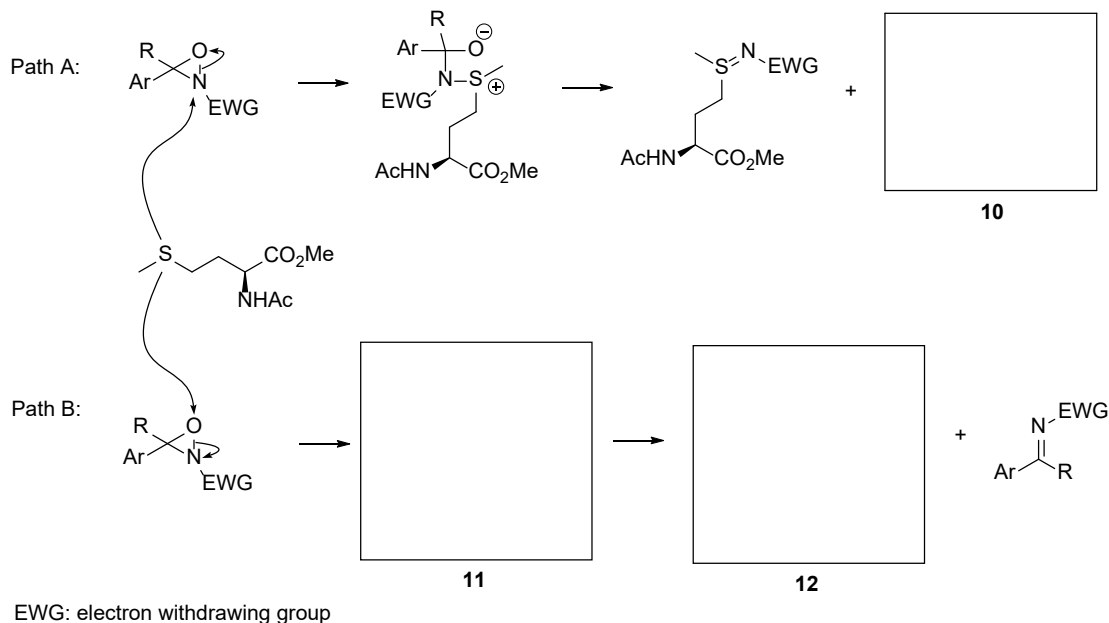


反応機構を下のスキームに示す。環状化合物 **9** の構造式を描け。



19-6 Besides cysteine, methionine can be selectively labeled with oxaziridine-based reagents under biocompatible reaction conditions. As shown below, the reaction can undergo two different pathways. **Draw** the structures of compounds **10**, **11** and **12**.

19-6 システインの他に、メチオニンもまた生体内と類似の穏和な反応条件下、オキサジリジン構造を持つ試薬で選択的に標識できる。下のスキームに示すように、この反応は、2つの異なる反応経路を介して進行しうる。化合物 **10**, **11**, **12** の構造式をそれぞれ描け。



注) path : 反応経路、EWG (electron withdrawing group): 電子求引基