

平成21年4月15日現在

研究種目：基盤研究 (B)
 研究期間：2005～2008
 課題番号：17390007
 研究課題名 (和文) ヘリカル2次構造の制御とその機能化～有機合成化学からのアプローチ
 研究課題名 (英文) Controlling helical secondary structures and their utilizations - synthetic organic chemistry approach
 研究代表者
 田中 正一 (TANAKA MASAKAZU)
 長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授
 研究者番号：00227175

研究成果の概要：ヘリカル2次構造の構築原理について、有機合成化学の手法によりアプローチを行った。すなわち、新規キラル環状ジ置換アミノ酸として、側鎖上に不斉中心を有する環状アミノ酸、側鎖と α 炭素の両方に不斉中心を有する環状アミノ酸などを設計・合成し、そのオリゴマーの2次構造を各種スペクトル測定、X線結晶解析より解析した。その結果、短鎖ペプチドでも α -ヘリックスを形成する環状アミノ酸を創製でき、そのヘリックス2次構造を不斉分子触媒として用いる不斉反応を開発した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	6,900,000	0	6,900,000
2006年度	2,900,000	0	2,900,000
2007年度	2,500,000	750,000	3,250,000
2008年度	2,500,000	750,000	3,250,000
年度			
総計	14,800,000	1,500,000	16,300,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学・化学系薬学

キーワード：環状ジ置換アミノ酸、2次構造、ヘリックス、ペプチド、コンフォメーション、不斉エポキシ化反応、フォールドマー、不斉触媒

1. 研究開始当初の背景

タンパク質が酵素、受容体などとして生命現象の基礎となる機能を発現できるのは、その高次構造形成に大きく由来している。このタンパク質の立体構造は2次構造であるヘリックス、 β -シート、ターン構造などが基本となり構築されている。その中で、 α -ヘリックスは、殆どすべてのタンパク質に見られる最も重要な構造の1つである。一般的な構造生物学、有機化学の教科書に記載されて

いるように、ヘリックスの巻き方の方向性については右巻きと左巻きが考えられるが、タンパク質を構成するL-アミノ酸が α 位に不斉中心を有するために、タンパク質に見られる α -ヘリックスは、その殆どが右巻きのものとなると考えられている。申請者は、この右巻きの α -ヘリックス形成に関する通説の盲点に焦点を当て研究を行ってきた。すなわち、L-アミノ酸の中で、イソロイシンとスレオニンには、 α 位以外に側鎖上にも不斉中心

が存在する。イソロイシンとスレオニンの側鎖上の不斉中心については、立体配置の決定、不斉合成研究はある。しかし、これらアミノ酸の側鎖上の不斉中心がペプチドの2次構造に影響を与えるかということは今まで見落とされていた。

また、新規なアミノ酸を設計し、そのオリゴマーのコンフォメーション、並びに機能を解析する研究はウィスコンシン大の Gellman 教授、ETH 大の Seebach 教授らの β -ペプチドの研究が知られている。ジ置換アミノ酸よりのペプチドについては、Karle らによる Aib に関する研究、イタリアの Toniolo 教授らの α -メチル化ジ置換アミノ酸に関する研究があった。また、アメリカ Barron らの N-アルキル化グリシンよりのペプチド（ペプトイド）の研究が知られていたが、このペプチドは *cis*-アミド構造を形成しており α -ヘリックスとは異なる構造であった。

2. 研究の目的

有機合成化学によるアプローチにより、以下の3項目の研究を行うことを目的とした。

(1) キラルな環状ジ置換アミノ酸とそのペプチドの設計・合成：側鎖上にのみ不斉中心を有するアミノ酸として、双環式アミノ酸、アジド基を有する環状アミノ酸、 α 炭素と側鎖の両方に不斉中心を持つアミノ酸を設計・合成し、そのヘテロペプチド、ホモペプチドを合成する。

(2) ヘリカル2次構造形成の原理について：キラル環状アミノ酸は、Aib（ジメチルグリシン）より強力な右巻き α -ヘリックス形成能を有するという予備知見を得ていたため、そのヘリックス形成能について研究する。そして、そのヘリカル2次構造を精密に解析し不斉中心がどのようにペプチド2次構造に影響を与えるかを研究する。

(3) ヘリカル2次構造の機能化：ジ置換アミノ酸を導入したヘリカルなペプチドを利用した生物学、また合成化学的な研究へと研究課題を発展することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) キラルな環状ジ置換アミノ酸とそのペプチドの設計・合成：各種のキラル環状ジ置換アミノ酸の合成を検討した。合成経路としては、マロン酸エステルビスアルキル化反応による方法とメチルイソシアノアセテートあるいはグリシンイミンの直接アルキル化反応を用いる方法とした。特に、脱着可能アセタール型の不斉中心を有するキラル環状アミノ酸の合成、7員環を有するアミノ酸、 α 位と γ 位に2つの不斉中心を有するアミノ酸の合成を検討した。また、アジド基を有する環状ジ置換アミノ酸の変換が可能か検討した。

ペプチドの合成は、液相並びに固相法でのホモペプチドおよびヘテロペプチドの合成、ポスト-ペプチド修飾について検討した。

(2) ヘリカル2次構造形成の原理について：アミノ酸の側鎖上の不斉中心とペプチド2次構造の関係について調べた。すなわち、合成したヘテロ、ホモペプチドの2次構造を溶液状態、結晶状態、並びに分子力場計算により解析し、ヘリカル2次構造の構築について調べた。

(3) ヘリカル2次構造の機能化：ヘリカル2次構造によるカルコンの不斉エポキシ化反応について検討を行った。特に、ペプチドの長さや触媒能、触媒2次構造について調べた。また、創薬化学的な基礎研究への発展を図った。

4. 研究成果

(1) キラルな環状ジ置換アミノ酸とそのペプチドの設計・合成：環状ジ置換アミノ酸として、水酸基、アジド基、アミノ基、トリアゾール基、グアニジノ基、7員環構造、双環式構造、キラルなアセタール部位を有するアミノ酸の合成を行った。合成経路は、マロン酸ジエステルのビスアルキル化、環状ケトンからヒダントインを経由する方法、メチルイソシアノアセテートあるいはグリシンイミンの直接アルキル化反応を用いる方法をそれぞれ検討し、それぞれのアミノ酸合成に適した経路があることが分かった。

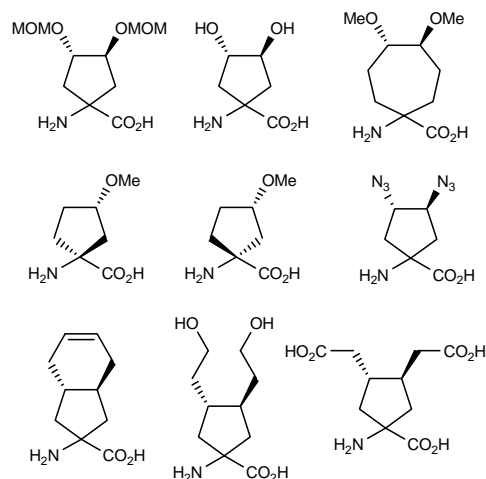


図1 設計・合成したアミノ酸の構造式の抜粋

ペプチドの合成は、液相法によるフラグメントカップリングによる方法、固相法では、特に通常の L- α -アミノ酸の中にこれらの異常アミノ酸を導入したペプチドの合成を検討した。その結果、まだ一部では収率の改善が必要であるが、ペプチド合成に成功した。アミノ酸をペプチドの中に導入してから、別のアミノ酸に変換する方法により、ペプチド

の変換にも成功した。

(2) ヘリカル2次構造形成の原理について：双環式ジ置換アミノ酸の側鎖上不斉中心では、ペプチドのヘリカル2次構造の巻き方の制御への影響が弱いことを発見した。また、 α 位と γ 位に2つの不斉中心を有する環状ジ置換アミノ酸ホモペプチドのX線結晶解析にも成功し、アミノ酸のジアステレオマーとそのペプチドのヘリカル2次構造の巻き方の関係を明らかとした。キラルな環状アミノ酸をL-Leu中に導入したヘテロヘキサペプチドでは、 α ヘリックスを形成することが判明した。ペプチドの2次構造解析は、溶液中でも行い溶液状態、結晶状態、計算化学的手法との比較を行った。

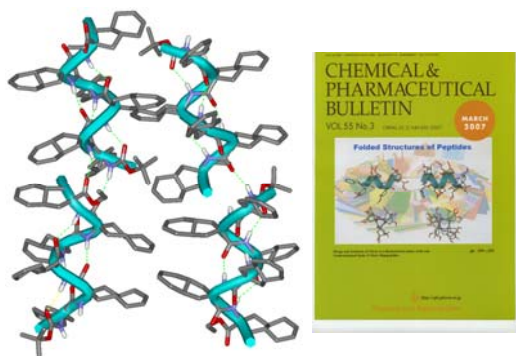


図2 双環式アミノ酸ペプチドのヘリックスと総説を掲載した雑誌の表紙

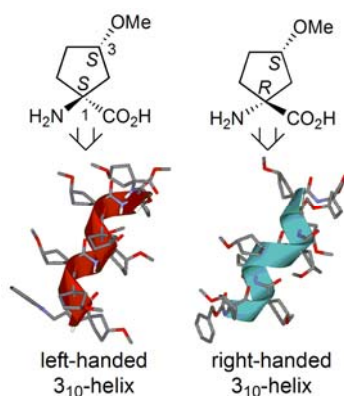


図3 ジアステレオメリック環状アミノ酸オリゴマーの2次構造

(3) ヘリカル2次構造の機能化：ヘリカル2次構造オリゴマーを分子触媒として、カルコンの不斉エポキシ化反応を検討した。結果、エポキシ化体が95%eeで得られた。ペプチドの長さや2次構造と触媒能について解析を行い、 α -ヘリックス構造の形成が不斉触媒能に重要であることが分かった。また、新規な抗菌ペプチドとして、アミノ基をヘリックスの片方に配置できるペプチドを設計した。

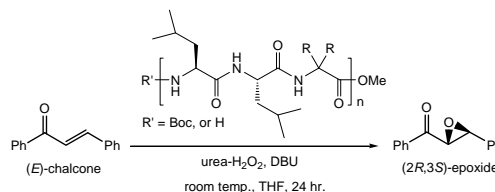


図4 ヘリカルペプチドによるカルコンの不斉エポキシ化反応

以上、有機化学の手法により側鎖上に不斉中心を有する環状アミノ酸、側鎖と α 炭素の両方に不斉中心を有する各種環状アミノ酸を設計・合成し、ペプチドの不斉中心とヘリカル2次構造の構築原理について調べた。その2次構造精密解析の応用として、ヘリックス2次構造を不斉分子触媒として用いる不斉エポキシ化反応を開発した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計19件)

- ① M. Nagano, M. Tanaka, M. Doi, Y. Demizu, M. Kurihara, H. Suemune*, Helical-Screw Directions of Diastereoisomeric Cyclic α -Amino Acid Oligomers, *Org. Letters*, **11**(5), 1135-1137 (2009), 査読有.
- ② M. Tanaka, M. Nagano, Y. Demizu, M. Doi, M. Kurihara, H. Suemune, Controlling α -helical secondary structure of oligopeptides and its use as a chiral catalyst, *Peptides 2008*, 104-105 (2009), 査読無.
- ③ M. Kurihara, Y. Sato, F. Kaneko, H. Okuda, M. Nagano, Y. Demizu, M. Doi, M. Tanaka, H. Suemune, Computational Study on Secondary Structure of Oligopeptides Containing α,α -Disubstituted α -Amino Acids, *Peptide Science 2007*, 137-138 (2008), 査読無.
- ④ 田中 正一, 大庭 誠, ピペリジン骨格を有する非天然型アミノ酸の合成法, *フアインケミカル*, **37**(3), 42-48 (2008), 査読無.
- ⑤ M. Tanaka, Y. Demizu, M. Nagano, M. Hama, Y. Yoshida, M. Kurihara, H. Suemune*, Lipase-Catalyzed Kinetic Resolution of Cyclic *trans*-1,2-Diols Bearing a Diester Moiety: Synthetic Application to Chiral Seven-Membered

- Ring α,α -Disubstituted α -Amino Acid, *J. Org. Chem.*, 72(20), 7750-7756 (2007), 査読有.
- ⑥ M. Tanaka, M. Nagano, Y. Demizu, K. Anan, M. Kurihara, M. Doi, H. Suemune, Side-chain chiral centers of amino acids and helical-screw handedness of their peptides, *Peptides 2006*, 268-269 (2007), 査読無.
- ⑦ M. Tanaka, Design and Synthesis of Chiral α,α -Disubstituted Amino Acids and Conformational Study of Their Oligopeptides, *Chem. Pharm. Bull.*, 55(3), 349-358 (2007), 査読有.
- ⑧ Y. Demizu, M. Tanaka,* M. Nagano, M. Kurihara, M. Doi, T. Maruyama, and H. Suemune*, Controlling 3_{10} -helix and alpha-helix of short peptides in the solid state, *Chem. Pharm. Bull.*, 55(5), 840-842 (2007), 査読有.
- ⑨ 田中正一, 非タンパク質構成アミノ酸の設計・合成とそのペプチドの2次構造, *薬学雑誌*, 126(10), 931-944 (2006), 査読有.
- ⑩ M. Tanaka, M. Nagano, M. Hama, N. Kawabe, K. Anan, Y. Demizu, M. Kurihara, M. Doi, H. Suemune, Controlling helical secondary structures by cyclic α,α -disubstituted amino acids having side-chain chiral centers, *Peptide Science 2006*, 135 (2006), 査読無.
- ⑪ M. Tanaka,* K. Anan, Y. Demizu, M. Kurihara, M. Doi, and H. Suemune*, Side-chain chiral centers of amino acid and helical-screw handedness of its peptides, *J. Am. Chem. Soc.*, 127(33), 11570-11571 (2005), 査読有.
- ⑫ N. Kawabe, Y. Demizu, M. Tanaka, M. Kurihara, H. Suemune, Synthesis of various chiral cyclic α,α -disubstituted amino acids and conformational analysis of their peptides, *Peptide Science 2005*, 347-348 (2006), 査読無.
- その他：7件
- [学会発表] (計 51 件)
- ① 長野正展, 田中正一, 栗原正明, 土井光暢, 末宗 洋, ヘリカルペプチドを触媒とした不斉エポキシ化反応, 日本薬学会第 129 年会, (京都市, 2009 年 3 月 26-28 日).
- ② 栗原正明, 佐藤由紀子, 山縣奈々子, 出水庸介, 奥田晴宏, 長野正展, 土井光暢, 田中正一, 末宗 洋, α,α -ジ置換アミノ酸ペプチドのコンフォメーション予測, 日本薬学会第 129 年会, (京都市, 2009 年 3 月 26-28 日).
- ③ 石川奈保子, 田中正一, 栗原正明, 末宗 洋, キラルアセタールを有する六員環状アミノ酸の合成とそのペプチドのコンフォメーション解析, 日本薬学会第 129 年会, (京都市, 2009 年 3 月 26-28 日).
- ④ 長野正展, 田中正一, 栗原正明, 土井光暢, 末宗 洋, 環状ジ置換アミノ酸を含有したヘリカルフォールドマーと不斉エポキシ化反応への応用, 万有シンポジウム福岡 (福岡市, 2008 年 5 月 10 日).
- ⑤ 長野正展, 田中正一, 栗原正明, 土井光暢, 末宗 洋, 環状ジ置換アミノ酸によるヘリカル二次構造の制御と不斉エポキシ化反応への応用, 第 6 回次世代を担う有機化学シンポジウム (東京都, 2008 年 5 月 30-31 日).
- ⑥ 反田和宏, 田中正一, 栗原正明, 末宗 洋, 4 つの不斉中心を有する 6 員環状アミノ酸とそのペプチドの合成, 第 45 回化学関連支部合同九州大会, (北九州市, 2008 年 7 月 5 日).
- ⑦ 石川奈保子, 田中正一, 長野正展, 栗原正明, 末宗 洋, キラルアセタールを有する 6 員環状アミノ酸とそのペプチドの合成, 第 45 回化学関連支部合同九州大会, (北九州市, 2008 年 7 月 5 日).
- ⑧ M. Nagano, M. Tanaka, M. Doi, M. Kurihara, H. Suemune, Helical-screw handedness of peptides composed of diastereoisomeric cyclic amino acids, 30th European Peptide Symposium, Helsinki (Finland), (Aug., 31- Sep. 5, 2008).
- ⑨ M. Tanaka, M. Nagano, Y. Demizu, M. Doi, M. Kurihara, H. Suemune, Controlling α -helical secondary structure of oligopeptides and its use as a chiral catalyst, 30th European Peptide Symposium, Helsinki (Finland), (Aug., 31- Sep. 5, 2008).
- ⑩ 石川奈保子, 田中正一, 栗原正明, 末宗 洋, キラルアセタール部位を有する環状アミノ酸とそのペプチドの合成, 第 25 回有機合成化学セミナー (旧: 有機合成化学夏季大学), 熊本県阿蘇市 (2008 年 9 月 8-10 日).
- ⑪ 栗原正明, 佐藤由紀子, 山縣奈々子, 奥田晴宏, 長野正展, 出水庸介, 土井光暢, 田中正一, 末宗 洋, α,α -ジ置換アミノ酸オリゴペプチドのコンフォメーション予測と解析, 第 45 回ペプチド討論会, 東京都 (2008 年 10 月 29-31 日).
- ⑫ 高崎紘臣, 田中正一, 河辺直美, 長野正展, 土井光暢, 栗原正明, 末宗 洋, アジド基を有するキラル環状 α,α -ジ置換アミノ酸とそのオリゴペプチドの設計・

- 合成, 第 45 回ペプチド討論会, 東京都, (2008 年 10 月 29-31 日) .
- ⑬ 長野正展, 田中正一, 栗原正明, 土井光暢, 末宗 洋, 環状アミノ酸含有ヘリカルペプチドを用いた不斉エポキシ化反応, 第 34 回反応と合成の進歩シンポジウム, 京都, (2008 年 11 月 4-5 日) .
- ⑭ 長野正展, 田中正一, 栗原正明, 土井光暢, 末宗 洋, キラル環状ジ置換アミノ酸を用いたヘリカル二次構造の制御と不斉エポキシ化反応への応用, 日本薬学会第 128 年会, (横浜市, 2008 年 3 月 26-28 日) .
- ⑮ 佐藤由紀子, 金子文也, 奥田晴宏, 長野正展, 出水庸介, 土井光暢, 田中正一, 末宗 洋, 栗原正明, α, α -ジ置換ペプチドのコンフォメーション予測法の検討, 日本薬学会第 128 年会, (横浜市, 2008 年 3 月 26-28 日) .
- ⑯ 長野正展, 田中正一, 出水庸介, 栗原正明, 土井光暢, 末宗 洋, ジアステレオメリックなジ置換アミノ酸よりなるペプチドのヘリカル 2 次構造, 第 4 回化学関連支部合同九州大会, (北九州, 2007 年 7 月) .
- ⑰ M. Tanaka, M. Nagano, K. Tanda, H. Takazaki, Y. Demizu, M. Doi, M. Kurihara, H. Suemune, Molecular design for chiral cyclic α, α -disubstituted amino acids and conformational study of their peptides, 4th International Peptide Symposium/7th Australian Peptide Conference/2nd Asia-Pacific International Peptide Symposium, Cairns, Australia, Oct. 21-25, 2007.
- ⑱ M. Nagano, M. Tanaka, Y. Demizu, M. Kurihara, M. Doi, H. Suemune, Controlling 3_{10} -helix and α -helix of short L-leucine-peptides by α, α -disubstituted amino acid, 4th International Peptide Symposium/7th Australian Peptide Conference/2nd Asia-Pacific International Peptide Symposium, Cairns, Australia, Oct. 21-25, 2007.
- ⑲ 高崎紘臣, 田中正一, 河辺直美, 長野正展, 末宗 洋, 土井光暢, 栗原正明, 各種官能基を有する 5 員環状ジ置換アミノ酸の設計・合成とそのペプチド, 第 33 回反応と合成の進歩シンポジウム, (長崎, 2007 年 11 月) .
- ⑳ 栗原正明, 佐藤由紀子, 金子文也, 奥田春宏, 長野正展, 出水庸介, 土井光暢, 田中正一, 末宗 洋, α, α -ジ置換アミノ酸を含むオリゴペプチドのコンフォメーション予測, 第 44 回ペプチド討論会, (富山, 2007 年 11 月) .
- ㉑ 長野正展, 田中正一, 出水庸介, 栗原正明, 土井光暢, 末宗 洋, ジアステレオメリックな環状ジ置換アミノ酸の合成とそのホモペプチドの 2 次構造, 日本薬学会第 127 年会, (富山, 2007 年 3 月) .
- ㉒ 田中正一, 濱 真利子, 長野正展, 吉田 礼, 出水庸介, 栗原正明, 末宗 洋, リパーゼによる環状 1,2-ジオールの速度論的光学分割とキラル環状ジ置換アミノ酸含有ペプチドの合成, 日本薬学会第 127 年会, (富山, 2007 年 3 月) .
- ㉓ 栗原正明, 佐藤由紀子, 袴田航, 奥田晴宏, 長野正展, 土井光暢, 田中正一, 末宗 洋, キラル環状 α, α -ジ置換アミノ酸ペプチドのコンフォメーション予測, 日本薬学会第 127 年会, (富山, 2007 年 3 月) .
- ㉔ 長野正展, 出水庸介, 田中正一, 土井光暢, 栗原正明, 末宗 洋, 2 つの異なる不斉中心を有する環状ジ置換アミノ酸からなるペプチドの 2 次構造, 第 32 回反応と合成の進歩シンポジウム (広島, 2006 年 12 月) .
- ㉕ M. Hama, M. Tanaka, Y. Yoshida, Y. Demizu, M. Kurihara, H. Suemune, Synthesis of optically active cyclic α, α -disubstituted amino acids by enzymatic kinetic resolution and conformational analysis of their peptides, The International Conference of 43rd Japanese Peptide Symposium and 4th Peptide Engineering Meeting (43JPS/PEM4), (Yokohama, Nov. 5 - 8, 2006) .
- ㉖ M. Tanaka, M. Nagano, M. Hama, N. Kawabe, K. Anan, Y. Demizu, M. Kurihara, M. Doi, H. Suemune, Controlling helical secondary structures by cyclic α, α -disubstituted amino acids having side-chain chiral centers, The International Conference of 43rd Japanese Peptide Symposium and 4th Peptide Engineering Meeting (43JPS/PEM4), (Yokohama, Nov. 5 - 8, 2006) .
- ㉗ M. Kurihara, Y. Sato, W. Hakamata, H. Okuda, M. Nagano, M. Hama, Y. Demizu, M. Doi, M. Tanaka, H. Suemune, Computational study on helical structures of oligopeptides containing chiral cyclic α, α -disubstituted α -amino acids, The International Conference of 43rd Japanese Peptide Symposium and 4th Peptide Engineering Meeting (43JPS/PEM4), (Yokohama, Nov. 5 - 8, 2006) .
- ㉘ M. Nagano, M. Tanaka, Y. Demizu, M. Kurihara, M. Doi, H. Suemune, Controlling the helical secondary

structure of heteropeptides using chiral cyclic α,α -disubstituted amino acids, 29th European Peptide Symposium, Sep 3-8/2006, (Gdansk, Poland).

- ②⑨ M. Tanaka, M. Nagano, Y. Demizu, K. Anan, M. Kurihara, M. Doi, H. Suemune, Side-chain Chiral Centers of Amino Acids and Helical-screw Handedness of Their Peptides, 29th European Peptide Symposium, Sep 3-8/2006, (Gdansk, Poland).
- ③① M. Kurihara, W. Hakamata, Y. Sato, H. Okuda, Y. Demizu, M. Nagano, K. Anan, M. Doi, M. Tanaka, H. Suemune, Computational study on helical structures of oligopeptides containing chiral cyclic α -amino acids, 29th European Peptide Symposium, Sep 3-8/2006, (Gdansk, Poland).
- ③② 濱 真利子, 吉田 礼, 出水庸介, 田中正一, 末宗 洋, 酵素を用いた光学分割によるキラル環状ジ置換アミノ酸の合成, 第18回若手研究者のためのセミナー(福岡(志賀島)), 2006年8月).
- ③③ M. Tanaka, Design and synthesis of right-handed α -helix inducible amino acid (invited), The Fukuoka Symposium, - New horizon of natural product and biological chemistries -, (Fukuoka, July 30-31, 2006).
- ③④ M. Nagano, Y. Demizu, M. Tanaka, M. Doi, M. Kurihara, H. Suemune, Conformational analysis of oligopeptides composed of chiral cyclic α,α -disubstituted α -amino acids bearing two chiral centers, The Fukuoka Symposium, - New horizon of natural product and biological chemistries -, (Fukuoka, July 30-31, 2006).
- ③⑤ 田中正一, 非タンパク質構成アミノ酸の設計・合成とそのペプチドの2次構造(学術振興賞受賞講演), 日本薬学会第126年会(仙台, 2006年3月).
- ③⑥ 長野正展, 出水庸介, 田中正一, 栗原正明, 土井光暢, 末宗 洋, α 位と γ 位に不斉中心を有するキラル環状 α,α -ジ置換アミノ酸よりなるペプチドの2次構造, 日本薬学会第126年会, (仙台, 2006年3月).
- ③⑦ 河辺直美, 出水庸介, 田中正一, 土井光暢, 栗原正明, 末宗 洋, 環状ジ置換アミノ酸の側鎖上官能基の変換とそのペプチドの2次構造, 日本薬学会第126年会, (仙台, 2006年3月).
- ③⑧ 濱真利子, 吉田 礼, 出水庸介, 田中正一, 末宗 洋, 酵素的光学分割による光学活性環状ジ置換アミノ酸の合成, 日本薬学会第126年会, (仙台, 2006年3月).

- ③⑨ 出水庸介, 丸山徳見, 田中正一, 末宗 洋, 土井光暢, 栗原正明, 側鎖上に不斉中心を持つアミノ酸とそのオリゴペプチドの2次構造, 第3回次世代シンポジウム, (東京, 2005年5月).
- ④① 長野正展, 出水庸介, 田中正一, 栗原正明, 土井光暢, 末宗 洋, α 位と γ 位に不斉を有する環状 α,α -ジ置換アミノ酸の合成とそのペプチド, 第42回化学関連支部合同九州大会(北九州市, 2005年7月).
- ④② 出水庸介, 田中正一, 土井光暢, 栗原正明, 丸山徳見, 末宗 洋, 右巻き α -ヘリックス形成能を有するキラル環状 α,α -ジ置換アミノ酸の合成とその機能, 第33回反応と合成の進歩シンポジウム(神戸, 2005年11月).
- ④③ 長野正展, 出水庸介, 田中正一, 栗原正明, 土井光暢, 末宗 洋, 2つの不斉中心を有するキラル環状 α,α -ジ置換アミノ酸とそのペプチドのコンフォメーション, 第42回ペプチド討論会(大阪, 2005年10月).
- ④④ 河辺直美, 出水庸介, 田中正一, 栗原正明, 末宗 洋, 各種官能基を有するキラル環状 α,α -ジ置換アミノ酸の合成とそのペプチドのコンフォメーション解析, 第42回ペプチド討論会(大阪, 2005年10月).
- ④⑤ M. Tanaka, Relationship between chiral centers of α -amino acids and secondary structures of their peptides (invited), The 17th Japan-Korea Joint Seminar for Young Organic Chemists, (Nagasaki, Nov. 12, 2005).
- その他: 8件.

[その他]

- ① 田中正一, アミノ酸・ペプチドと合成化学を融合した創薬サイエンス, 平成20年度九州大学薬学研究院公開講座~創薬と育薬のサイエンス~, 平成20年9月14日.
- ② 田中正一, アミノ酸・ペプチドの化学からの新しい薬へのアプローチ, 高校生のための九州大学薬学部サマースクール, 平成18, 19, 20年.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中 正一 (TANAKA MASAKAZU)
長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授
研究者番号: 00227175