

4 ページ

**ペプチド医薬はもう下り坂に入っているのか？**

→ペプチド医薬の開発のピークは、臨床段階にいる数と承認された数などを見るとやはり 2010 年頃であるようです。ペプチド合成技術がより発達することで、非天然の導入が難しいアミノ酸なども容易に組み込めるようになれば新たなペプチド医薬の探索も盛んになるかもしれません。

2020 年度のペプチド医薬品の市場規模の見込みは、過去三年間と比較して伸びてはいるものの、近年は少し停滞気味のようです。

参考サイト: <https://www.chem-station.com/chemistenews/2020/09/mmolecule.html>

17 ページ

**Ghosez's reagent は pH どれくらいで反応ができるのか？ N 末端とは反応しないのか？**

→pH については詳しくは文献中に述べられていませんでしたが、中性に近い条件での変換が可能であると述べられており、酸や塩基を反応時に加えている記述もなかったため、極端な反応条件は用いられていないと思われます。ただし、フローでのカップリングを行う前にアミンの Boc 保護を外す過程があるのですが、そこで得られたフリーのアミンを塩酸塩の状態に単離しそのままフロー合成の基質として使用していました。

26 ページ

**タンパク質のフラグメントへの切り方はどのようにして決めているか？**

→その場で均等な長さになるように切っていると述べましたが、DARPin pE59 については約 30 残基ごとの 2 つの  $\alpha$ -ヘリックスと 1 つの  $\beta$ -ターン構造をもつモジュールで切るようにしたそうです。間違った回答をしてしまい大変申し訳ございません。

30 ページ

**脱硫反応で副反応は起こらないか？**

→ 下に示す文献において同条件での脱硫反応について詳しく述べられています。マイルドな条件でシステム選択的に高収率で反応が進行することが示されています。

参考文献: <https://doi.org/10.1002/anie.200704195>

33 ページ

**アセチルキャップはしているか？**

→ペンテリユート先生らの固相合成プロトコルにはやはりアセチルキャップを行っている過程は記述されていませんでした。1 サイクル 3 分とうたっているのですおそらくそこに書かれていない作業はしていないのではないかと思います。

35 ページ

**部分構造の取り方はどのようになっているか？**

→今回用いている Extended Connective Fingerprint (ECFP)は詳しくは私の理解の範疇を超えているので説明できませんが、中心原子の大きさや周囲の原子の数や構造によって範囲の取り方が変わってくるようです。今回は 128 個に落とし込むということで、やはり筆者らの独自の判断が含まれていると考えられます。