

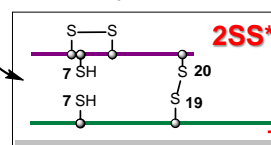
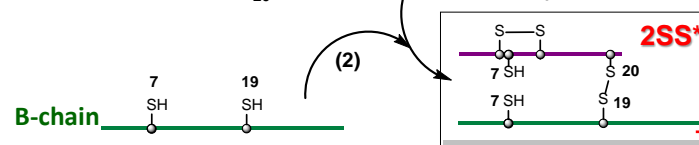
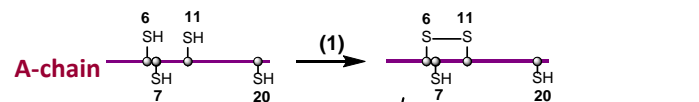
## インスリンファミリーの簡便かつ高効率な合成法の開発

(東海大 理化) 荒井 堅太・篠崎 玲奈・野口 将人・藤澤 翔太・岩岡 道夫、(東海大 工 生化) 片山 秀和  
(大阪大 蛋白研) 武居 俊樹・北條 裕信、(東北大 多元研) 奥村 正樹・稲葉 謙次、  
(福岡大 理化) 安東 勢津子

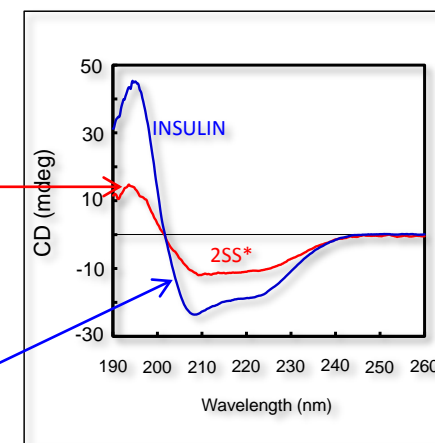
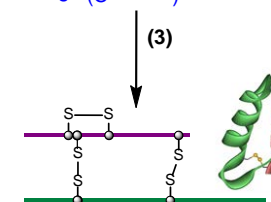
創刊号でありIFは未定だがNature Research発行で高IFが期待される。

## Characterization and optimization of two-chain folding pathways of insulin via native chain assembly

Kenta Arai,<sup>†</sup> Toshiki Takei,<sup>†</sup> Reina Shinozaki, Masato Noguchi, Shouta Fujisawa, Hidekazu Katayama, Luis Moroder, Setsuko Ando, Masaki Okumura, Kenji Inaba, Hironobu Hojo\*, Michio Iwaoka\*

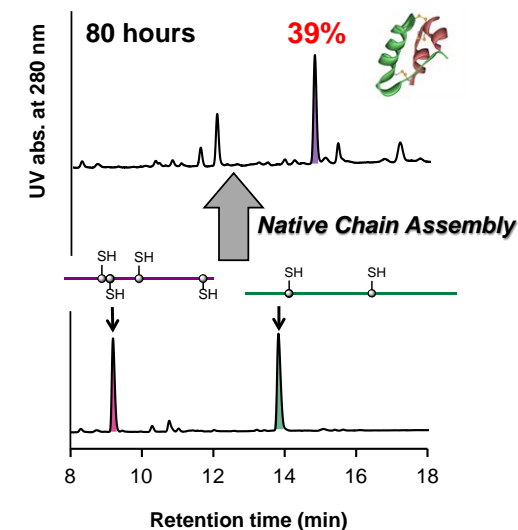


Metastable key intermediate missing one interchain SS linkage (C<sup>A7</sup>-C<sup>B7</sup>)



CD spectra of 2SS\* and native insulin

At pH 10 and -10 degrees  
+ Protein disulfide isomerase



インスリンを構成する二本の異なるポリペプチド鎖（A鎖およびB鎖）が水溶液中で自己組織化（Native Chain Assembly）してインスリンの構造を獲得するメカニズムの全容を解明した。さらに、得られた知見をもとに反応条件を綿密に検討したところ、A鎖およびB鎖を水溶液中で混合するだけで、種々のインスリンファミリーをおよそ40~50%の収率で得られる簡便なインスリン合成法を開発することに成功した。化学合成技術を基盤とした新しいインスリン製剤の製造技術としての応用が期待される。本成果は国内外の数多くのメディアに取上げられた。The mechanisms by which the two insulin component peptides, A- and B-chains, gain the native structure of insulin through a self-assembly (Native Chain Assembly) were uncovered. Rigorously investigating the reaction conditions on the basis of the mechanisms, the insulin families were successfully yielded in about 40~50% by just mixing the component peptides in a solution. Thus, this protocol is promising as a new manufacturing technology for insulin formulations based on the chemical synthesis.