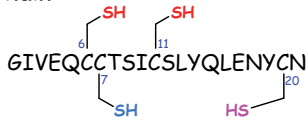


# Human Insulinの合成

タンパク質や生理活性ペプチドの中には、複数のジスルフィド結合を有するものが多く存在する。TRCでは、位置選択的ジスルフィド結合形成により、複数のジスルフィド結合を有するペプチドを、高収率・高純度で合成することができる。その例として、3組のジスルフィド結合を有するHuman Insulin (HI) を合成した。

## HIの合成上の問題点

### A-Chain



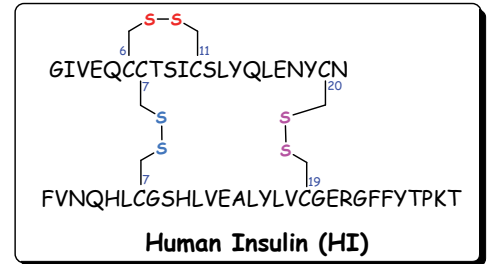
### B-Chain



low yield...

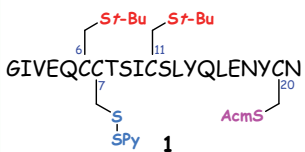
(2%程度...)

ジスルフィド結合異性体、ポリマーが生成するため、目的物は低収率！



## HIの位置選択的ジスルフィド結合形成

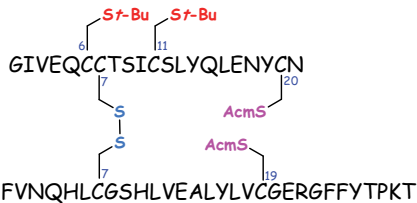
### A-Chain



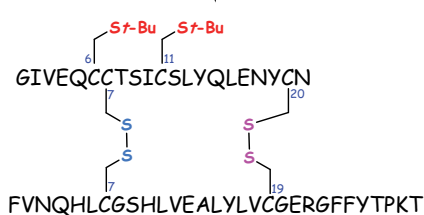
### B-Chain



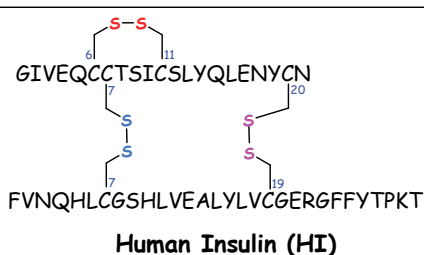
disulfide bond (A7-B7) formation



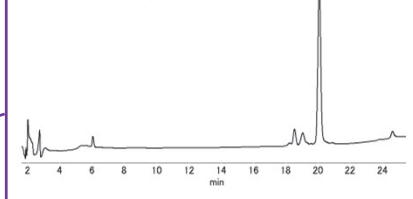
disulfide bond (A20-B19) formation



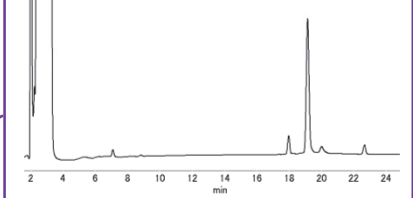
disulfide bond (A6-A11) formation



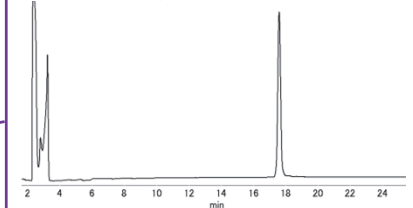
RP-HPLC of crude 3



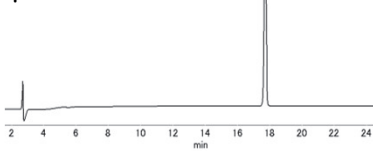
RP-HPLC of crude 4



RP-HPLC of crude HI



RP-HPLC of purified HI



MALDI-MS  
calcd. for (M+H)<sup>+</sup> 5804.6  
found (M+H)<sup>+</sup> 5804.6

HIの3組のジスルフィド結合を位置選択的に形成し、高収率(33%)・高純度(>98%)で合成することができた。