

PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN

No.48

2003年4月

THE JAPANESE PEPTIDE SOCIETY

<http://peptide-soc.jp>

S-Acyl Mercaptobenzamide Thioesters: Novel Inhibitors of the HIV-1 Nucleocapsid Protein p7 (NCp7)



Ettore Appella



John K. Inman

All known retroviruses, except spumaviruses, contain nucleocapsid proteins with one or two zinc fingers that share a common motif with the sequence, Cys-Xaa₂-Cys-Xaa₄-His-Xaa₄-Cys ("CCHC" motif). HIV-1 possesses two such zinc fingers in its nucleocapsid protein (NCp7) wherein this motif and specific residues surrounding it are conserved or highly restricted. These zinc fingers participate in a number of early and late events in the HIV replication cycle and are especially important for selection and packaging of the viral RNA. Intensive efforts by several laboratories have failed to induce specific viral resistance to early representatives of NCp7 inhibitors. Thus, the NCp7 zinc finger inhibitors meet two important criteria for new anti-HIV drugs: novelty of target and low potential for engendering resistant strains.

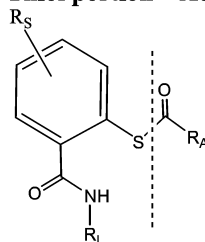
Earlier studies have identified a class of compounds known as 2,2'-dithiobis (benzamide) disulfides (DIBAs) that inactivate NCp7 *in vitro* through a thiol-disulfide interchange with zinc-finger cysteines¹. However, these compounds on standing, often cyclize to the somewhat less active and more toxic benzisothiazolone derivatives. *In vivo*, they showed reactivity with various free thiols in the host circulation and intracellular spaces. During the last few years, we explored other sulfhydryl-reactive functional groups for attachment to the same 2-mercaptobenzamide scaffold, leading to the discovery of antiretroviral compounds containing acylthiol groups and specifically the representative thioester chemotype. Initially, these chemotypes included the pyridinioalkanoyl thioesters (PATEs)². However, PATEs

are charged species, and as such are quite hygroscopic. This makes isolation and purification difficult. More importantly, the formal charge markedly increases hydrophilicity, so that uptake would be inhibited (shown with oral administration in mice) and excretion would be accelerated. Other acylthiol chemotypes, such as thiolcarbamates and thiolcarbonates³, proved to be too reactive and too unstable toward hydrolysis in normal serum.

Recently, we have succeeded in designing and testing a series of neutral, N-substituted 2-mercaptobenzamide thioesters possessing good antiviral potency toward HIV-1⁴. These thioesters are uncharged at neutral pH and promise, *a priori*, to offer greater oral bioavailability and cell membrane permeability. Unlike PATEs, most of these uncharged thioesters are readily crystallized solids. A library of 144 thioesters was recently assembled for a study of structure-activity relationships. Our quest has been to find suitable S-acyl 2-mercaptobenzamide derivatives that are poor substrates for serum carboxyesterases (thioesterases), yet retain good antiviral activity. So far, we have explored this possibility by introducing a variety of acyl groups and placing substituents on the benzamide ring structure that modify the reactivity of the thioester bond through electronic influences and steric hindrance to the approach of enzymes. Several new compounds have been identified with high potency and long half life.

With the thioester chemotype, we have shown that this activity can involve an acyl transfer from the thioester to a target cysteine sulfur atom and would not require an oxidative step as with the above-mentioned disulfide compounds⁵. By comparing the rates of zinc ejection using Trp 37 fluorescence (an indicator of carboxyl-terminal zinc ejection) and zinc-specific fluorophores (indicator of zinc ejection

Thiol portion Acyl group



R_A = a substituted phenyl ring
or branched aliphatic group

R_L = an alkyl carboxamide or
phenylsulfonyl-containing moiety

R_S = a small substituent,
variably placed

from both fingers), it has been postulated that carboxyl-terminal zinc is released prior to amino-terminal zinc. Our results with both the PATEs and the uncharged thioesters have provided direct evidence of this differential zinc ejection. The greater reactivity of the carboxyl-terminal zinc finger toward attack by a variety of electrophiles is due to a combination of steric factors and differences in nucleophilicity of the cysteines. Loss of cysteine coordination results in the release of zinc from the carboxyl-terminal finger facilitating a rapid attack by another molecule of compound at a neighboring cysteine. This process is followed by a slow structural collapse of NCp7 that is accompanied by release of zinc from the amino-terminal finger; a process that is independent of concentration of compound. It should be noted that the NCp7 used in these studies is a purified protein and is devoid of viral RNA normally associated with it. Under more native, *in vivo* conditions, the initial recognition step may be enhanced and may result in greater reactivity of the thioester through well positioned amino acid side chains of NCp7 with consequent acceleration of the transacylation reaction. Finally, a major concern with the utilization of NCp7 zinc fingers as anti-HIV targets has been the issue of selectivity of compounds for the intended target. The thioesters were designed with this issue in mind, such that the compounds were selected for minimal chemical reactivity while maintaining anti-HIV activity. Furthermore, they react with only one of the two highly similar zinc finger domains of the NCp7 protein. These findings clearly illustrate that zinc fingers exhibit differential susceptibility to chemical entities.

The *in vivo* behavior of this chemotype in the circulation, interstitial fluids and intracellular environment is a property of great importance when one considers thioesters as acting directly on the NCp7 target by S-acyl transfer (to a zinc finger cysteine) *or* serving as a prodrug for delivery of active thiolate species to target proximity. We measured pKa values for various thiols by a spectrophotometric method and obtained values between 4.9 and 6.0. These low values are typical for aromatic thiols. Thus, at physiological pH they exist almost entirely as negatively charged anionic (thiolate) species. Their charge may impede absorption and passive membrane transmission. In addition, aromatic thiolates are highly nucleophilic and potentially reactive toward disulfide bonds and other electrophilic structures. For example, they can be employed in catalytic re-scrambling of mismatched cysteines in proteins, much in the same manner as protein disulfide isomerase (PDI) which likewise possesses a low pKa thiol (a special cysteine side chain) in its active site⁶. We have taken the position that a thioester, in addition to being an active species in its

own right, can serve effectively as a prodrug for delivering aromatic thiolate to the cytosol of HIV-infected cells, providing it is stable enough to reach these target locations. Should the drug release a thiolate near or within an infected cell, this molecule can be regarded as challenging and displacing cysteine ligands in the NCp7 zinc fingers due to its substantially lower pKa and higher nucleophilicity. This displacement, though seemingly minor, can have a major effect on nucleocapsid function⁷.

It now becomes possible to choose, from the mature chemical library of zinc finger inhibitors, candidates to undergo optimization for translation to therapeutic usage. The thioesters could be very useful for the large-scale practical synthesis of HIV inhibitors, because these compounds can be prepared by using inexpensive starting materials and facile reactions. Thus, it opens the possibility that an effective drug treatment for HIV could be made available to much larger populations than is now the case. Although the special chemistry of this class of compounds, *via* its potentially reactive thiols, allows not only a unique approach to prevention of retrovirus replication, it may also pose specific problems with classical pharmacological and toxicological approaches that could eliminate these compounds as candidates based on inappropriate drug screening criteria. Optimization and advancement of lead compounds through synthesis and further *in vitro* and small animal studies in mice and non-human primates will be the focus of our future work.

【References】

- 1 . Rice *et al.* (1995) *Science* **270**, 1194
- 2 . Turpin *et al.* (1999) *J. Med. Chem.* **42**, 67
- 3 . Goel *et al.* (2002) *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. **12**, 767
- 4 . Song *et al.* (2002) *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. **10**, 1263
- 5 . Basrur *et al.* (2000) *J. Biol. Chem.* **275**, 14890
- 6 . Gough *et al.* (2002) *J. Amer. Chem. Soc.* **124**, 3885
- 7 . Guo *et al.* (2002) *J. of Virology* **76**, 4370

Dr. Appella is Chief of the Chemical Immunology Section, Laboratory of Cell Biology, National Cancer Institute, National Institutes of Health (USA). As President of the International Association of Protein Structure Analysis and Proteomics (*Protein Sci* **12**: 398, 2003), he welcomes the Japanese Peptide Society to exchange information and foster collaboration between their members.

e-mail: appella@pop.nci.nih.gov

Dr. Inman serves as chief of the Bioorganic Chemistry Section, Laboratory of Immunology at the National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health (USA).

e-mail: jinman@niaid.nih.gov

PNJ 研究室紹介

大阪大学蛋白質研究所附属プロテオミクス総合研究センター

高尾敏文研究室

“ プロテオミクス研究に向けて ”

近年、ゲノム科学の進歩により大腸菌から人にいたるまで様々な生物種のゲノム塩基配列が明らかにされつつあり、ヒトゲノム情報の全貌もほぼ解明されてきている。このポストゲノムシーケンス時代において、総発現タンパク質に焦点をあて、様々な生命現象を理解しようとする研究（プロテオミクス研究）が展開されている。生体内タンパク質は、生理状態や環境要因の変化により、時間・空間軸で量的な変動や翻訳後修飾等による化学構造変化を起こし、さらに、さまざまな分子との相互作用により機能を発揮している。これらの情報はゲノムにはなく、遺伝子発現産物であるタンパク質を直接解析しなければ得られない。このことは今更述べるまでもないことだが、生命科学の中心課題の一つとなっている。近年、ゲノム情報が充実してきたことで研究内容、方針は少なからず変化した。最も大きな点は、目的のタンパク質が何であるかを同定するのにこれまでは時間を要したが、現在は質量分析とデータベースを活用することで極短時間で行えるようになったことである。そのことで、ゲノム上の遺伝子の数が有限であることから、タンパク質も手中にあるかのごとくに思われた。現に、二次元電気泳動等により総発現タンパク質を同定し、データベース化することが目標とされ、大規模に行われたが、現在では、技術的な限界やデータの普遍性等において多くの問題点があることが認識されてきた。

タンパク質は、発現する場、時間、あるいは発現量、翻訳後修飾等によってさまざまな機能を発揮し、さらに、周りの分子との相互作用によっても異なった振る舞いをするので、極端には、タンパク質分子の存



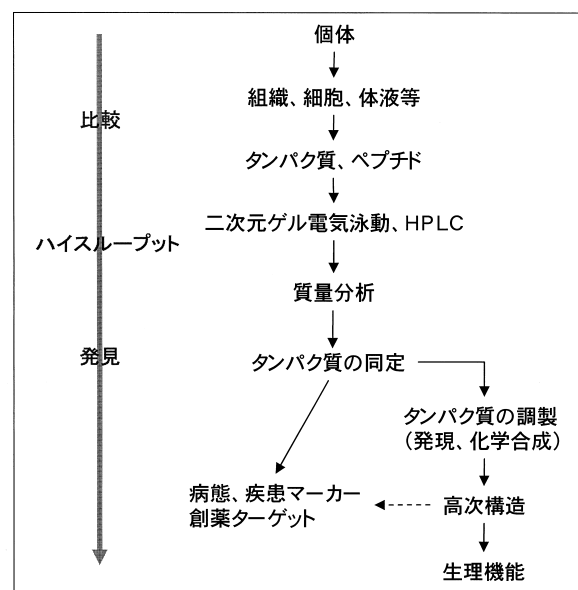
高尾 敏文



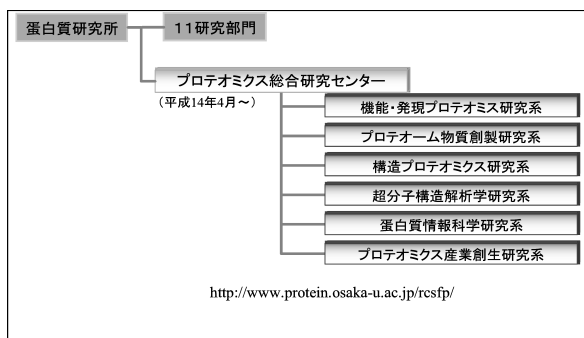
MS/MSがハイスループットで行えるMALDI飛行時間型タンデム質量分析計（左）と自動測定可能なMALDI飛行時間型質量分析計（右）

在様式は、生体で起こる生理的事象を考えると無限に調べるポイントがあるわけである。このようなタンパク質分子の奥の深さを考えると、生体から得られる混合物を網羅的に解析していくやり方だけでは個々のタンパク質の機能を追求することは困難であると思われる。しかし、一方では、タンパク質分子は生体という複雑系の中で機能を発揮しているわけで、今まで手がつけられなかった複雑系を対象とする解析を行うことで、新しい発見があるのではないかと期待されるのも当然といえる。

さまざまな生命現象の中で刻々と変化するタンパク質やペプチドを網羅的に“比較解析”することにより、生理的变化を担うタンパク質（群）を迅速に“発見”できること、そして、それらの分子をもとに多様な生命現象の理解や応用（特に、医療や創薬）に結びつけることが現在のプロテオミクス研究の成果の一つであると考えている。図1は研究の全体の流れを示している。対象とする個体、あるいは、組織や細胞、さらには、血液等の体液を出発材料として、あらゆる側面から比較解析を行う。このさい、ポイントになるのは当然のことながら何と何を比較するかということである。この点は、特に、生物学、医学の現場とプロテオミクス技術がより密接に連携して行く必要がある。比較解析の結果、差のあるスポットやピークに対して、質量分析により高感度かつハイスループットでそれらのタンパク質が何であるかを配列データベースを活用して決めていく。しかし、質量分析法は、極微量試料やハイスループットという点ではまだまだ発展途上であり十分であるとはいえない。この一連のプロテオミクス研究手法は、特に、病態マーカーや創薬ターゲットの探索研究において社会的要請も大きい。さらに、タンパク質の生理機能と構造との関連を詳細に調べるためには、遺伝子組み換え技術等により大量調製したタンパク質を用いて、X線結晶構造解析やNMR法により高次構造を明らかにしていく必要があるが、そのさい、膜タンパク質や翻訳後修飾を有するタンパ



(図1)



(図2)

ク質，さらには複合体の発現及び調製は一般に困難であり，今後の大きな課題といえる。

蛋白質研究所は，プロテオミクス研究において世界をリードし，そしてタンパク質科学を大きく推進するために，平成14年4月に「附属プロテオミクス総合研究センター」を設置した。当センターでは，ポストゲノムシーケンス時代の新たなタンパク質研究を展開するために，プロテオミクスに関わる様々な解析手法に関する研究，高度分析・解析技術や新規方法論の開発を行い，網羅的に産出される実験結果の体系化，人材の育成，プロジェクト研究を実施することを目標としている。また，新たな産業創生に向けて企業等の民間との共同研究や国家・民間プロジェクトを推進，支援する目的も有している（図2）。本センターは，基盤技術及び基礎研究を通してプロテオミクス研究を推進していくわけだが，特に，医学，生命科学分野と密接に連携し，その根底にあるタンパク質分子の解析を効率よく実施していくことも大きな使命と考えている。

私の属する機能・発現プロテオミクス研究系は，現在，私を含めてスタッフ2名（+キューバからの共同研究者）で，主に，下記のような方法論の開発研究を中心に活動を行っている。

(<http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rscsf/profiling/>)

（研究課題）

- 1) 質量分析によるタンパク質一次構造解析のための化学的手法，及び，解析ソフトウェアの開発
- 2) 質量分析によるタンパク質翻訳後修飾の構造解析
- 3) 質量分析におけるペプチド，糖鎖のフラグメンテーションに関する研究
- 4) 糖鎖高感度検出のための化学誘導化法の開発研究
- 5) プロテオミクス研究のための化学的手法や生体試料（体液等）の分離，同定法の開発

この分野での研究や産業創生に興味のある方は，大学，民間を問わず是非門を叩いていただければ幸いです。

たかお としふみ

大阪大学蛋白質研究所 附属プロテオミクス総合研究センター・機能・発現プロテオミクス研究系
TEL/FAX: 06-6879-4312
e-mail: tak@protein.osaka-u.ac.jp

英語を自由に使いこなせることを夢見て — NIH 留学体験記

はじめに

著者は九州大学大学院理学院分子科学・構造機能生化学研究室の下東康幸教授のご指導のもと博士号を所得した後，現在米国国立衛生研究所（NIH）のRubin博士の研究室でWntシグナルについての研究を行っている。近年，日本における研究環境は欧米と比べて同等もしくは



中馬 吉郎

それ以上になり，また，ネット環境の充実により新しい研究や論文等の情報もリアルタイムで入手でき，留学の意味合いも以前に比べると多少なりとも変化してきていると思われる。しかしながら，我々研究者が情報を入手し，業績を報告する手段の多くは英語を使用しており，その重要性は今さら述べるまでもない。我々日本人研究者の多くは苦勞して研究をまとめた後，それを論文にする時にさらなる困難に直面するが，その多くは文章構成や英語文法以上に英語独特の考え方，言い回し等など，日本では直接触れる機会が少ないと思われる事象についてと思われる。著者も日頃から英語の重要性を痛感しており，生の英語に直接触れる機会を求めると同時に，人種のつぼといわれ多種多様な研究者達が切磋琢磨している米国に研究の場を求め，NIHに留学し現在に至っている。

留学当初は研究以上にラボのボスおよび他のポストドクとのコミュニケーションをとることかなりの神経を注いだ。研究をする以前にボスの考え方や方針を理解しないことには，米国での研究生活はままならないためである。Rubin博士のラボには幸いにも以前日本人のポストドクがいたらしく，日本人である著者には丁寧に分かりやすく説明し，氣遣ってくれた。また，現在のラボは毎週1回のグループミーティングおよびラボセミナーが行われ，先週の実験報告および今後の計画を発表しなければならず，否応なくとも英語を使用する機会に恵まれ，刺激的なものとなっている。また，多くの米国人がそうであるように，Rubin博士もdiscussionが好きで，ミーティングが1時間ほど延長されるのはざらで，毎週のミーティング以外にも個別のミーティングが隔週おきに行われている。このdiscussionは毎回熱のこもったものとなり，Rubin博士とのやり取りでは，実験に対する考察や問題点など厳しく指摘されるが，英語力ならびに実験を展開するうえでとても有意義なものとなっている。

このような環境で現在も研究を行っているわけであるが，このままではNIH留学が研究の為でなく語学留学と思われる方がおられるかもしれないので，現在までにNIHで行った研究についてこれからご紹介したいと思う。

Wnt シグナル

Wntタンパク質は分子量約40 kDaの分泌型タンパク質で，7回膜貫通型受容体Frizzledに結合することによりそのシグナルを伝達し，初期発生や形体形成，細胞増殖などに重要な役割を果たしている¹⁻³⁾。一方，

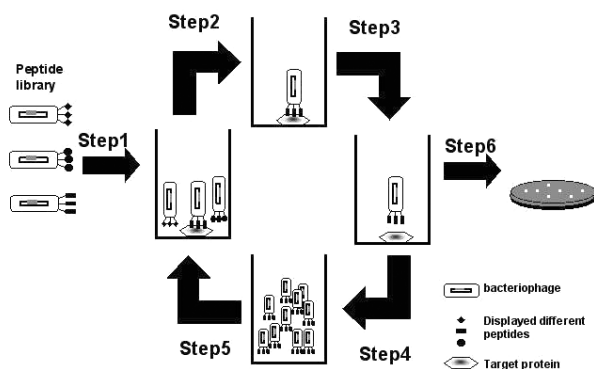


図1 ペプチドファージディスプレイ法

一般的にファージライブラリーからのスクリーニングはここに示す6ステップの行程からなる。1) ターゲットタンパク質のプレートへのコーティング, およびファージの結合, 2) 非特異的結合の除去, 3) 結合ファージの回収, 4) 結合ファージの増幅, 5) 増幅ファージの再結合, 6) プレートからファージの単離および、ペプチドのシーケンス解析。今回1)~5)のステップを3回行った後, 100個のファージを単離し, ペプチドの配列解析を実施した

Wnt シグナルを阻害する sFRP (secreted Frizzled related Protein) という分泌型のタンパク質が知られているが, その N 端には Frizzled にも存在する Wnt 結合領域 CRD (Cystein Rich Domain) が存在し, この CRD を介して Wnt と相互作用するものと考えられている⁴⁾。Wnt 同様 Frizzled および sFRP にも複数のアイソフォームが存在するが, Wnt タンパク質に関して発現タンパク質の可溶化が難しいことから, どの Wnt タンパク質がどの Frizzled およびどの sFRP と結合するかは現在まで明確でなく, Wnt シグナルのメカニズム解明のためにその解析が急務となっている。そこで, 著者らは Wnt タンパク質内における sFRP との結合モチーフ探索を目的として, ペプチドファージディスプレイ法を用いた sFRP1 親和性ペプチドのスクリーニングを実施した。

ペプチドファージディスプレイ法を用いた sFRP1 結合モチーフの探索

1990年に Scott らがランダムペプチドをファージ表面に発現させ, タンパク質に結合性をもつペプチドの探索法を開発して以来, モノクローナルおよびポリクローナル抗体のエピトープ解析を始め, 細胞表面受容体, ヒートショックプロテイン, インテグリン, SH3 ドメインなどに対する各リガンドがペプチドファージディスプレイ法を用いて同定されている⁵⁻⁹⁾。筆者らはランダムな12アミノ酸残基をコードしたファージライブラリーを用いて sFRP1 に親和性をもつペプチドの単離を行い, 回収した100クローンについてその配列解析を実施した。その結果, その約7割に LVDGRW からなる共通の配列が存在する興味深い結果を得た(図2)。驚いたことにこの LVDGRW に類似した配列は一連の Wnt タンパク質には存在せず, 破骨細胞の分化に重要な機能を果たす TNF ファミリーメンバーの

A)

		(frequency)	(specificity)
AC2:	<u>Q-G-T-L-V-D-G-R-W-L-Q-L</u>	54	10:1
AE4:	<u>V-V-D-G-R-W-V-Q-G-L-E-D</u>	9	10:1
BB9:	<u>L-V-D-G-R-W-L-Y-N-P-H-H</u>	$\frac{4}{67}$	5:1

B)

RANKL MVDGSWLDL
AC2 LVDGRWLQL

図2 A) ペプチドファージディスプレイ法により単離された sFRP1 結合性ペプチド, B) AC2 peptide と RANKL の比較

RANKL に高い相同性があることが明らかとなった。そこで, まず最も発現頻度の高かった AC2 ペプチド (QGTLVDGRWLQL) に焦点を当て, このペプチドの sFRP1 に対する結合様式について解析した。AC2 ペプチドの sFRP1 に対する結合解析は *E. coli* に発現させたアルカリフォスファターゼキメラ (AC2/AP) を用いて実施した。この方法はその簡便さと検出感度の高さからペプチドとタンパク質の親和性を解析するための有用な手法の一つである¹⁰⁾。作製した AC2/AP は sFRP1 に特異的に結合し, その結合は AC2 合成ペプチドにより濃度依存的に阻害されることから AC2 ペプチドが sFRP1 特異的に結合することが明らかとなった。さらに, AC2 ペプチドの sFRP1 に対する結合に重要な残基を検索するため AC2/AP の Ala スキャンニングを作製し解析したところ, 予想したように LVDGRW 残基の置換体で顕著な結合能の減少がみられ, これらの残基が結合に重要であることが確認された。また, 実際の AC2 ペプチドと sFRP1 の結合親和性を ITC (isothermal titration calorimetry) を用いて解析した結果, AC2 合成ペプチドそのものが sFRP1 と強く結合すること ($K_d = 34 \mu\text{M}$) が判明した。

sFRP1 の RANKL を介した破骨細胞分化に対する影響

一方, 実際に AC2 ペプチドに相同性を持つ RANKL が sFRP1 と結合するかどうかを ELISA で解析したところ, RANKL は sFRP1 に特異的に結合した。さらに複数の sFRP1 欠損変異体を用いた結合試験により, RANKL との結合には CRD ドメインが重要であることが明らかとなった。次に, 今回明らかとなった sFRP1 と RANKL との結合が生理学的にどのような役割を果たしているか検討する目的で, 培養細胞系を用いた解析を実施した。RANKL は先に述べたように骨のリモデリングに重要な役割を果たし, 破骨細胞前駆体細胞に作用することにより破骨細胞成熟体への分化を促進する。そこで, RANKL の破骨細胞分化刺激に対する sFRP1 の影響を調べたところ, sFRP1 は RANKL 刺激による破骨細胞分化を濃度依存的に抑制することが明らかとなった。さらに, 破骨細胞前駆体細胞と造骨細胞との共発現系に抗 sFRP1 抗体を加えた場合, 破骨細胞分化の明らかな促進が観察された。以上の知見を

総合して考察すると、sFRP1はそのCRDを介してRANKLに作用することにより、破骨細胞分化に抑制的に働くと考えられる。今回の発見はWntシグナルが破骨細胞分化に直接的に作用するという初めての報告でとても意義深いものと思われる。現在、日本でも高齢化社会の問題が日々深刻になってきているが、それに伴い骨粗鬆症などの骨に関する病気も増加してきている。骨粗鬆症の原因は破骨細胞の増加により骨リモデリングのバランスが崩れるためと考えられている。爆発的な高齢化が進んでいる現在、今回のsFRP1が破骨細胞形成の負の制御因子として機能するという知見は、あらたな抗骨粗鬆症薬のターゲットと成りうる可能性も秘めており、破骨細胞分化メカニズムのみならず創薬研究の面でも今後のさらなる研究の進展が期待される。

おわりに

今年でNIHに留学して3年目に入るが、現在も英語と格闘する日々が続いている。折しも留学した初年度に米国同時テロが、また昨年は無差別連続狙撃事件という悲劇に遭遇し、ラジオやテレビでリアルタイムで入ってくる情報への対応が求められた際は、英語力の重要性を改めて認識することになった。また、はじめに述べたようにネット社会が発展し毎日のように新しくも莫大な量の情報量が入手できるようになった現在、その情報源の多くは英語によるものであり、その中から重要かつ必要なものだけをより早く抽出(input)し、研究成果を英語でまとめ、論文および学会等で報告すること(output)は、われわれ研究者にとって実際の研究を遂行することと同等もしくはそれ以上の重要な位置を占めていると思う。このinputおよびoutputがよりスムーズにできることを夢見て、日々研究に精進していこうと思っている。

【参考文献】

- 1) Cadigan, K.M., *et al.*, *Genes Dev.*, **11**, 3286-3305 (1997)
 - 2) Dale, T.C., *Biochem. J.*, **329**, 209-223 (1998)
 - 3) Polakis, P., *Genes Dev.*, **14**, 1837-1851 (2000)
 - 4) Lin, K., *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **94**, 11196-11200 (1997)
 - 5) Scott, J.K., *et al.*, *Science*, **249**, 386-390 (1990)
 - 6) Goodson, R.J., *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **91**, 7129-7133 (1994)
 - 7) Sauk, J.J., *et al.*, *J. Cell Biochem.*, **78**, 251-263 (2000)
 - 8) Kraft, S., *et al.*, *J. Biol. Chem.*, **274**, 1979-1985 (1999)
 - 9) Sparks, A.B., *et al.*, *J. Biol. Chem.*, **269**, 23853-23856 (1994)
 - 10) Yamabhai, M., *et al.*, *Anal. Biochem.*, **247**, 143-151 (1997)
- 〔 ちゅうまん よしろう, 米国国立癌センター 〕
e-mail: chumanyo@mail.nih.gov

【学会より】

第40回ペプチド討論会

平成15年10月29日(水)~31日(金)
ペプチド学会ホームページに詳細を掲載しました。
<http://peptide-soc.jp>
会場: かずさアカデミアホール
世話人代表: 植木正彬
東京理科大学理学部応用化学科
Tel (03) 5228-8258
Fax (03) 5235-2214
E-mail: maueki@ch.kagu.tus.ac.jp
(事務局) E-mail: 40jps@noguchi.or.jp

海外シンポジウムへの若手研究者の派遣(JPS Travel Award)について

グレートバリアリーフで開催される Australian Peptide Symposium に2名程度の若手研究者の派遣を予定しております。詳しくは、ホームページに掲載予定です。

<http://peptide-soc.jp>

PNJ 研究室紹介等

本号より、研究室紹介のページを随時掲載することとなりました。PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN 2ページ程度で、皆さんの研究室に関するいろいろをご紹介ください。掲載希望の研究室がございましたら、事務局までご連絡ください。また、関連学会の案内をPNJとホームページに掲載いたします。締切は、PNJ発行の1ヶ月前です。ご希望があります場合は、事務局までご連絡下さい。

ホームページを定期的にご覧下さい。ニュースレターにおいて定期的に掲載できないご案内などホームページにて掲載します。またホームページ、ニュースレターへのご意見、ご提案を事務局(ホームページ連絡先)までお寄せ下さい。

PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN
編集・発行: 日本ペプチド学会
〒562-8686 箕面市稲4-1-2
(財)蛋白質研究奨励会内

編集委員

三原 久和(担当理事)
(東京工業大学大学院生命理工学研究科)
TEL 045-924-5756, FAX 045-924-5833
e-mail: hmihara@bio.titech.ac.jp
坂口 和靖(北海道大学大学院理学研究科)
TEL 011-706-2698, FAX 011-736-2074
e-mail: kazuyasu@sci.hokudai.ac.jp
熊谷久美子(楠ペプチド研究所)
TEL 0727-29-6105, FAX 0727-29-5179
e-mail: kumiko@peptide.co.jp
永田 宏次(東京大学大学院農学生命科学研究科)
TEL 03-5841-5446, FAX 03-5841-5446
e-mail: unagata@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

(本号編集担当: 坂口 和靖)