

酸などの栄養素を合成し宿主昆虫に供与している。アブラムシとブフネラは絶対共生の関係にあり、お互い相手なしでは生存することはできない。アブラムシはバクテリオサイトと呼ばれる特殊に分化した共生器官の細胞内部にブフネラを収納している（図1）。ブフネラは構造的にも代謝的にも宿主細胞と高度に統合化しており、まるでオルガネラのような印象さえ与える。

筆者らは、アブラムシのモデル種としてゲノムが解読されているエンドウヒゲナガアブラムシの共生器官細胞（バクテリオサイト）から宿主の mRNA を精製し、次世代シーケンシングによるトランスクリプトーム解析（RNA-seq）を行った。その結果、バクテリオサイトで高い発現を示す遺伝子の中には、アブラムシに種特異的な機能未知遺伝子が数多く含まれていた。中でも、分泌シグナルを有し、システイン残基を多く含む比較的短いペプチドをコードする特徴的な遺伝子群を、バクテリオサイト特異的システインリッチペプチド（Bacteriocyte specific Cysteine-Rich peptides, BCR）と命名した¹。エンドウヒゲナガアブラムシは8つのBCRを持っている。BCRはいずれも、N末に約20アミノ酸の分泌シグナルペプチドをコードし、44~84アミノ酸から成る成熟配列に6個もしくは8個のシステイン残基を含む。BCRのアミノ酸一次配列はお互いあまり似ていないが、BCR1, BCR2, BCR4, BCR5の4つには幾分か類似性が見いだされる（図2）。シグナルペプチド部分は比較的よく似ている。成熟ペプチドは極めてバリエーションに富んでいるが、6つのシステイン残基の間隔は高度に保存されており、システイン残基の構造的・機能的な重要性が伺える。少なくとも3遺伝子についてはゲノム上で20 kb以内のクラスター内に存在していることから、タンDEM遺伝子重複により生じた遺伝子ファミリーと考えられる。

BCR 遺伝子の発現部位・時期を *in situ* ハイブリダイゼーション法で調べたところ、すべてのBCR 遺伝子はアブラムシの生活環を通じて、共生器官細胞に特異的に発現することがわかった（図3）。ブフネラは、母親の卵形成時に次世代の卵細胞（胎生においては卵巣内で発生する胚）に垂直感染するが、興味深いことにBCRの発現開始時期はブフネラの感染時期と完全に一致していた。これら、ブフネラの存在と強く相関する発現パターンはBCRがブフネラとの共生に重要な役割を果たしていることを示唆する。また、いくつかのBCRは大腸菌に対して抗菌活性を有することが明らかになった（投稿準備中）。すなわち、BCRは新規の抗菌ペプチドである。システイン残基の多さやペプチド長から、ディフェンシン様抗菌ペプチドに分類することができよう。

アブラムシとブフネラ共生系におけるBCRの機能についてはこれからの研究課題であるが、BCRが抗菌活性を有することや以下に述べるような他の共生系でのsymAMPから類推していくつかの可能性を考えることができる。共生のバランスを維持するためにBCRがブフネラの細胞数を制御しているかもしれない。また、アブラムシはブフネラ以外にも二次共生細菌を保有することがあり、BCRはそれら二次

共生細菌に作用する可能性もある。これはBCRが複数種類存在することの説明になるかもしれない。当然共生細菌以外の望まれざる侵入者への武器として機能する可能性も十分ある。また、栄養分のやりとりがこの共生の要諦であることを考えると、ハンノキのsymAMPで提唱されているように（後述）BCRが細胞膜に作用して宿主-共生細菌間の代謝産物交換に寄与しているという仮説も検討に値するだろう。

マメ科植物と根粒菌の共生における symAMP NCR

ディフェンシン様symAMPは、マメ科植物でも報告されている。 α プロテオバクテリアに属する土壤細菌である根粒菌は、マメ科植物に共生し、根粒と呼ばれる特殊な器官を根に形成し、根粒細胞に内部共生する。そして、内部共生した根粒菌は大気中の窒素を固定し宿主植物に供給する。マメ科植物のモデル生物であるタルウマゴヤシのトランスクリプトーム解析（EST）により、根粒特異的な発現を示すシグナルペプチドとシステインモチーフからなる短いペプチドをコードする新規遺伝子が発見され、根粒特異的システインリッチペプチド（Nodule specific Cysteine-Rich peptides, NCR）と名付けられた²。その後500を超える遺伝子が根粒特異的な発現を示すNCRファミリーとして同定され、35のサブグループに分類されている³。NCR遺伝子は、保存性の高いシグナルペプチドと、40~50アミノ酸残基からなる成熟ペプチドから構成される。成熟ペプチドは多様性に富んでいるが、4または6のシステイン残基が保存されている。これらの性質は、直接の配列の類似性は見出されないもののBCRの特徴を想起させる。

いくつかのNCRについては機能解析が進んでおり、根粒共生における重要な役割が明らかになっている⁴。多くのNCRは、*in vitro* 実験において、根粒菌のみならずグラム陽性菌からグラム陰性菌まで多様な細菌に対して抗菌活性を呈する。NCR001は感染細胞に特異的に存在し、根粒菌の内部に局在していることが判明している。NCR001を培養菌体に添加すると、根粒菌は細胞の伸長やゲノムの倍数化と

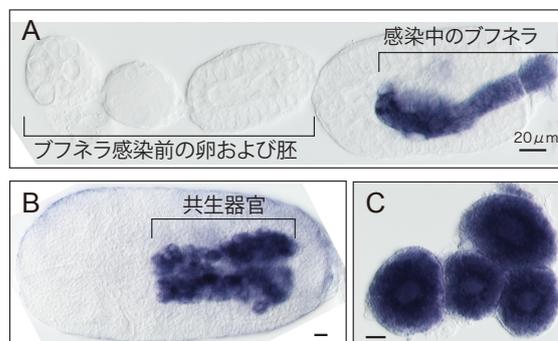


図3 BCR4 mRNAの発現パターン。A：アブラムシ初期胚においてちょうどブフネラが感染する時期に発現を開始する。B：アブラムシ後期胚。バクテリオサイトに特異的に発現している。C：成虫のバクテリオサイト。

いった、バクテロイドと呼ばれる共生型の表現型を示すようになる。これは NCR001 が、自由生活型から共生型へ根粒菌を分化させる機能をもつことを示している。NCR035 は根粒菌の分裂装置と相互作用し、菌体の伸長と肥大化に関与している。このように、NCR は抗菌活性を有するだけでなく、根粒菌と直接相互作用して、共生細菌を共生型へ分化誘導したり、共生細菌の数を制御するなど、共生系の維持に重要な役割を果たしている。

多様な共生系で発見される symAMP とその機能

BCR と NCR はそれぞれ動物と植物のまったく異なる二つの共生系の宿主ゲノムから発見されたが、多くの類似性が認められる。このような AMP に類似したペプチド symAMP は他の共生系には存在しないのであろうか。最近、類似の例が次々に報告されて来ており (表 1), symAMP が決してアブラムシやタルウマゴヤシなどの一部の共生系に限定された特殊な事例でないことがわかって来た⁵。

ブナ目の樹木であるハンノキ (*Alnus* 属) は、マメ科植物と同様地下部に根粒を形成し窒素固定細菌と共生しているが、マメ科のそれとは遠縁な放線菌の仲間であるフランキアが共生のパートナーである。ハンノキからも symAMP が見つかった⁶。Ag5 と名付けられたディフェンシン様 AMP は、共生細菌にターゲットされ局在する。NCR と同様抗菌活性をもち、共生細菌を Ag5 で処理すると細菌は死滅する。興味深いことに、処理を致死濃度より穏和な条件下で行うと、呼吸活性と窒素固定活性は維持しつつ、細胞膜透過性が向上し、グルタミンやグルタミン酸等アミノ酸の培地中への放出が観察された。著者らは、宿主の Ag5 が共生細菌の膜の透過性をコントロールすることによって、代謝産物の宿主=共生細菌間の交換に関わっているのではないかと考察している。

昆虫においても、アブラムシ以外での symAMP が報告されている。ゾウムシ *Sitophilus* は γ プロテオバクテリアに属する細胞内共生細菌をバクテリオサイトに保有している。バクテリオサイトは抗菌ペプチドであるコレオプテリシン A (ColA) を産生し、共生細菌を選択的にターゲットし、共生細菌の細胞分裂を阻害することにより増殖を制御する⁷。そして共生細菌はゲノムの倍数化と菌体の巨大化を引き起こす。また、機能は未知ながらホソヘリカメムシと

パークホルデリアの共生系でも多数の symAMP の存在が明らかとなった⁸。ホソヘリカメムシは消化管に盲嚢と呼ばれる袋状の組織を発達させ、その中で β プロテオバクテリアであるパークホルデリアと共生する。細胞外共生である点が前述のアブラムシやゾウムシの細胞内共生とは異なる。ホソヘリカメムシの EST 解析により、システインを含む 96 種のディフェンシン様 AMP の存在が明らかとなった。この遺伝子の多くは、細菌が共生する消化管盲嚢部で強く発現していた。

多様な共生系で symAMP の情報が蓄積されるにしたがって、symAMP が持つ共通の特徴が見えてくる。構造の共通性については、ペプチドのアミノ酸配列には種を超えて明瞭な類似性は見出されないが、それぞれの系統では多数のパラログを持つことが多く、遺伝子重複を起こしやすい遺伝子群であると言える。現在のところ報告されている symAMP のほとんどはシステイン残基を多く含むディフェンシン型 AMP に類するものである。機能の共通性については、多くの場合 *in vitro* においては抗菌活性を有する。おそらく生体内では共生細菌の増殖の抑制や、細菌数の制御に関与していると考えられる。symAMP は共生細菌が「暴走」しないように宿主が共生細菌の集団サイズをコントロールするために進化させた分子かもしれない。また、多くの symAMP は細菌にゲノム DNA の倍数化を引き起こす。ゲノムの多倍数性やそれに伴う細胞の肥大化は多様な共生細菌に共通に観察される特徴である。つまり、symAMP が細菌に形態的・生理的な「共生細菌らしさ」を誘起する役割を担っていると考えられ、その分子メカニズムに興味をもたれる。

おわりに

symAMP の研究はまだ端緒にいたばかりである。今後より多くの共生系で symAMP が発見されることが考えられる。symAMP は ORF が短いこと、配列の保存性が低いことなどの理由で、たとえゲノムが解読されたとしても一般的な遺伝子予測アルゴリズムでは見過ごされる傾向にある。実際、われわれが BCR を発見した時点では、すでにエンドウヒゲナガアブラムシゲノムは解読されていたにもかかわらず、BCR はコーディング遺伝子としてアノテ

表 1 共生的抗菌ペプチド (symAMP) が報告されている共生システム

宿主	共生細菌	共生器官	ペプチド	文献
<i>Acyrtosiphon</i> (アブラムシ)	<i>Buchnera</i>	Bacteriome	BCR	1
<i>Sitophilus</i> (ゾウムシ)	<i>Sodalis</i>	Bacteriome	ColA	7
<i>Riptortus</i> (カメムシ)	<i>Burkholderia</i>	Gut crypts	CCR	8
<i>Medicago</i> (タルウマゴヤシ [マメ])	<i>Sinorhizobium</i>	Nodule	NCR	2, 4
<i>Aeschynomene</i> (クサネム [マメ])	<i>Bradyrhizobium</i>	Nodule	NCR	9
<i>Alnus</i> (ハンノキ)	<i>Frankia</i>	Nodule	ASUP	6
<i>Euprymna scolopes</i> (イカ)	<i>Vibrio</i>	Crypts in light-organ	galaxin	10

ションされておらず公共データベースに登録されていなかった。そこで筆者らは、symAMP を効率良く同定する遺伝子予測ツールの開発に取り組んでいる。symAMP の中には、農業のおよび臨床的にも有用なものが含まれると期待される。共生系における宿主と微生物との緊密な関係は、自然免疫における生体防御反応とはまた違った、ユニークな相互作用分子を進化させる事が想像される。昆虫は地球上に 100 万種以上存在しそれぞれが多様な微生物と多様な共生関係を営んでおり、陸上植物もそのほとんどが土壌細菌や真菌と共生している。したがって、宿主＝共生微生物の相互作用に関わる分子もまた多様であると予想される。新たな生理活性ペプチドの探索のターゲットとしても、symAMP は大きなポテンシャルを秘めていると考えられる。

謝辞

本研究の遂行にあたり、HHMI Janelia 研究所 (米) の D. Stern 博士, A. Korgaonkar 博士, 鹿児島大学の内海俊樹教授, 内奈保子氏, CNRS (仏) の P. Mergaert 博士, 基礎生物学研究所の鈴木みゆず氏に感謝申し上げます。

文献

1. Shigenobu, S.; Stern, D.L. Proc Biol Sci 2013, 280, 20121952–20121952.
2. Mergaert, P.; Nikovics, K.; Kelemen, Z.; Mounoury, N.; Vaubert, D.; Kondorosi, A.; Kondorosi, E. Plant Physiol 2003, 132, 161–173.
3. Nallu, S.; Silverstein, K. A. T.; Samac, D.A.; Bucciarelli, B.; Vance, C. P.; VandenBosch, K. A. PLoS ONE 2013, 8, e60355.
4. Van de Velde, W.; Zehirov, G.; Szatmari, A.; Debrezény, M.; Ishihara, H.; Kevei, Z.; Farkas, A.; Mikulass, K.; Nagy, A.; Tiricz, H.; Satiat-Jeunemaître, B.; Alunni, B.; Bourge, M.; Kucho, K.; Abe, M.; Kereszt, A.; Maroti, G.; Uchiumi, T.; Kondorosi, E.; Mergaert, P. Science 2010, 327, 1122–1126.
5. Mergaert, P.; Kikuchi, Y.; Shigenobu, S.; Nowack, E. C. M. Trends Microbiol 2017, 25, 703–712.
6. Carro, L.; Pujic, P.; Alloisio, N.; Fournier, P.; Boubakri, H.; Hay, A. E.; Poly, F.; François, P.; Hoher, V.; Mergaert, P.; Balmand, S.; Rey, M.; Heddi, A.; Normand, P. ISME J 2015, 9, 1723–1733.
7. Login, F. H.; Balmand, S.; Vallier, A.; Vincent-Monégat, C.; Vigneron, A.; Weiss-Gayet, M.; Rochat, D.; Heddi, A. Science 2011, 334, 362–365.
8. Futahashi, R.; Tanaka, K.; Tanahashi, M.; Nikoh, N.; Kikuchi, Y.; Lee, B. L.; Fukatsu, T. PLoS ONE 2013, 8, e64557.
9. Czernic, P.; Gully, D.; Cartieaux, F.; Moulin, L.; Guefrachi, I.; Patrel, D.; Pierre, O.; Fardoux, J.; Chaintreuil, C.; Nguyen, P.; Gressent, F.; Da Silva, C.; Poulain, J.; Wincker, P.; Rofidal, V.; Hem, S.;

Barrière, Q.; Arrighi, J. F.; Mergaert, P. Giraud, E. Plant Physiol 2015, 169, 1254–1265.

10. Heath-Heckman, E. A. C.; Gillette, A. A.; Augustin, R.; Gillette, M.X.; Goldman, W. E.; McFall-Ngai, M. J. Environ Microbiol 2014, 16, 3669–3682.

(しげのぶ しゅうじ
自然科学研究機構 基礎生物学研究所
shige@nibb.ac.jp)

スワーム型分子ロボット

1. 概要

人工知能 (AI) が急速に発展するなか、AI がヒトの知能を超える「技術的特異点 (シンギュラリティ)」が話題に上るようになりました。一方、2016 年度ノーベル化学賞の受賞テーマになるなど「ナノマシン (分子機械)」も注目を集めており、人知を超えた AI がナノマシンを制御することで、社会に計り知れない変化をもたらすと予測されています。AI は情報科学分野の研究対象ですが、ナノマシンは化学や工学などの応用科学分野に属しており、AI によるナノマシンを制御するには、両分野にまたがる新しいアプローチが必要となります。このような背景から、従来のロボット工学の手法に倣って、分子サイズの部品から分子ロボットを組み上げる新しい学術分野「分子ロボティクス」が創成されてきました。当研究グループは、ロボット工学で最も注目される研究対象の一つである「群ロボット」を、主に生体由来の材料をビルディングブロックとした分子システム (分子ロボット) で実現することを目指しています。以下にこれまでの取り組みを紹介したいと思います。



角五 彰

2. 群れ (スワーム) とは?

自然界では様々な構造体が自己組織化によって作り上げられています。その自己組織化において、構成要素の間の局所的な相互作用が重要な役割を果たしています。印象的な例として、鳥や魚、細胞やバクテリアなどの生き物が作り出す“群れ (=スワーム)” が挙げられます。これらの群れには、統括役的なリーダーが存在しないにもかかわらず、近接する個体から受ける情報 (相互作用) を読み取って群の形やサイズを協調的に変化させることができます。なぜ生き物は群れるのでしょうか? “群れ” を作ることで作業の分担といった“並列性”, また作業を確実に実行させる“頑健性”, さらに状況に合わせて瞬時に対応する“柔軟性” など, 1 個体では成し得なかったことが可能になるからだと考えられています。このような“群れ” の持つ特性に注目し“集団で機能する機械的なシステム (群ロボット)” の研究・開発がロボット工学の分野で進められてきました。そ

の群ロボット研究が抱える課題として、個体の「サイズ」と「数」があります。群ロボットを構成する個体のサイズを小さくすればするほど、また数が増えれば増えるほど様々な規模に応じ柔軟に対応する“拡張性”が得られることとなります。これまでに、その基本ユニットのサイズはセンチメートル単位まで、数は1000体まで達成されております。これらの「サイズ」と「数」をさらに向上させるにはどうしたらよいのでしょうか？この問いに対し、著者らは「分子ロボット¹」の開発を通して取り組んできました。

3. 分子ロボットの作製

3-1. 分子ロボット

分子ロボットとは、ロボットに必要な3要素、1) アクチュエーター（動力機構）、2) プロセッサ（情報処理機構）、3) センサー（検出機構）を備えたナノからマイクロメートルサイズの微小なシステムとして定義されています。近年の化学分野（高分子化学、有機化学、超分子化学など）の進歩やバイオテクノロジー（遺伝子工学、タンパク質工学など）、ナノテクノロジー（分子アセンブリ、DNA ナノテクノロジー）などの技術の発展により、分子ロボットの創成に必要とされる機能性の分子素子が数多く作られてきました。これらの分子素子をボトムアップ的な方式で微小なシステムへと統合することで“群れる分子ロボット”を開発しました²。数ある機能性分子のなかから、1) アクチュエーターには“生体分子モーター”を、2) プロセッサには“DNA 演算素子”を、そして3) センサーには“感光性分子”を選択しています（図1）。

3-2. 分子ロボットを構成する三要素の特性

分子ロボットの動力源となる生体分子モーターは、実働する分子機械としては最小クラスのもので、バイオテクノロジー技術で合成されます。生体分子モーターは、化学的なエネルギーを力学的な仕事へと変

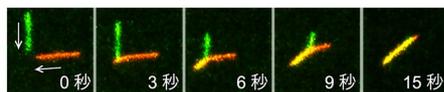
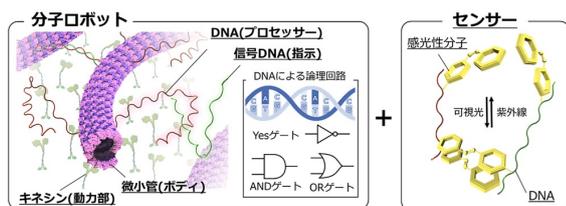


図1 (上) スwarm型分子ロボットの概略図。ボディである微小管は動力のキネシンによって駆動する。微小管には知能・制御系としてDNAを搭載させている。DNAがもつ特異的な分子認識能を利用することで、コンピューターのような論理回路を組むことができる。DNAにはセンサーとして感光性分子を導入している。(下) 実際に運動して合体する分子ロボットの蛍光顕微鏡写真。スケールバー：5 μ m。

換する機構を有しており、優れたエネルギー変換効率（ $\sim 80\%$ ）および高い比出力特性（ $\sim 10 \text{ kW/kg}$ ：一般的な電磁モーターの20倍）を有しています。そのため生体分子モーターを動力源としたナノデバイスやバイオアクチュエーターの研究開発が各国で盛んに行われてきました。

DNAは、塩基配列情報に基づく高度な分子認識能を有する遺伝子情報の記憶媒体であります。DNAの化学合成が可能になり様々な用途への応用に期待が寄せられています³。現在まで複雑なナノ構造体（DNA折り紙）やデジタルデータの記録、また数学的問題を解くことのできるDNAコンピューター（計算機）なども構築されています。このDNAにより構築される演算素子が分子ロボットを制御するプロセッサとして機能します。

感光性分子はDNA演算素子に光スイッチング機能を付加することができます⁴。感光性分子としてアゾベンゼン誘導体をDNA演算素子に組み込むことにしました。紫外光照射下では演算素子をOFFに可視光照射によりONへの切り替えが可能になります。感光性分子は、分子ロボットの視覚的なセンサーとしての役割を果たします。

3-3. 三要素の統合

生体分子モーターにはリニア型の運動素子であるマイクロチューブル/キネシン系を用いています。分子ロボットの基本ユニットは、マイクロチューブル（ $\phi 25 \text{ nm} \times \sim 5 \mu\text{m}$ ）と演算子の書き込まれたDNA鎖とを化学的な手法により複合化することで得ております。さらにアゾベンゼン誘導体をDNA側鎖に導入することで光応答性を組み込みました。統合化された分子ロボットの運動特性はキネシンがコートされた基板上で評価することができます。マイクロチューブルの単量体となるチューブリンとDNA鎖の複合比（2:1）およびDNA鎖長（16 bp）を最適化することで85%の運動特性（600 nm/sec）を保持した分子ロボットの基本ユニットを作製することができます。

4. 分子ロボットによる群れの実演

4-1. DNA演算素子による群れの実行

冒頭で述べましたように群れの形成には局所的な相互作用が重要な役割を果たします。分子ロボットの群れは、DNAの持つ分子認識能を局所的な相互作用に変換することで実現することができます。実際にDNAを入力信号として、キネシン上で滑走する約500万体の分子ロボットに群れを形成させることに成功しました。入力されるDNA鎖は、分子ロボット間に相互作用をもたらすように設計されております。群れの中ではどの個体も方向性（マイクロチューブルの極性）を揃えて滑走します。群れの形成のみならず解消もDNAを入力信号として実行することができます。群れの解消を指示する入力信号は、分子ロボット間に相互作用をもたらすDNA鎖を鎖置換反応により無効化するように設計しました。

4-2. 分子ロボットによる論理演算

DNA 演算素子を搭載した分子ロボットに、適切なプログラミングを与えると論理演算を実行することも可能です。入力した複数の命題（DNA 入力信号）に対して、いずれも真であることを示す理論積（AND ゲート）や、いずれか少なくとも一つが真であることを示す理論積（OR ゲート）に対応した演算結果を、1（真）か 0（偽）で出力します。出力結果（アウトプット）は分子ロボットの群れの形態変化から、あるいは赤色/緑色蛍光が修飾された分子ロボットが群れることで得られる、蛍光色素による混色（黄色）から視覚的にも得ることができます。

4-3. 群れの形態制御

分子ロボットによる群れの形態は、DNA を介して導入される局所的な相互作用だけでなく、基本ユニットの骨組みとなるマイクロチューブの長さや剛性により多様化させることも可能です。例えば曲げ剛性 $60 \times 10^{-24} \text{ Nm}^2$ のマイクロチューブで合成された分子ロボットは、紡錘状の群形態を形成し、並進性の高い群行動を示します。一方、剛性を約 1/2 程度に下げると、環状の群形態を形成し、渦巻状の群行動へと変化していきます。マイクロチューブの剛性は、単量体であるチューブリンの重合条件で制御しました。このような群れの形態変化は、分子ロボットの運動持続長（Path-Persistent length）と関連することが明らかになっています（図 2）。

4-4. 分子ロボットの直行性

DNA の高い分子認識能は、入力信号を混信させることなく、目的とする分子にのみ伝えることができます。このような DNA の直行性を利用することで、分子ロボットの群形成を独立に制御することが可能になりました。例えば 2 種類の DNA 入力信号、即ち 1 本は剛性の高い分子ロボットに、2 本目は剛性

の低い分子ロボット用に設計します（この DNA には群れを形成させる情報がエンコードされる）。それにより、並進する群れ、回転する群れ、あるいは並進および回転の両群れを同時にかつ独立して実行することができます。

4-5. 光による群れの ON-OFF スwitching

感光性分子を DNA 演算素子に組み込むことで、分子ロボットによる群れの形成/解消を光により制御することも可能です⁵。紫外光 ($\lambda = 365 \text{ nm}$) 照射下では、DNA 演算素子は OFF の状態にあり群れは形成されません。可視光 ($\lambda = 480 \text{ nm}$) を照射すると、DNA 演算素子は ON となり群れの形成が始まります。群れの形成・解消だけでなく上述のように分子ロボットの物理特性を調整することで並進性や回転性などの群れの行動も光で制御することが可能になっています（図 3）。

5. おわりに

群ロボット開発における個体の「サイズ」と「数」の問題に対し、著者らは生体分子モーター、DNA 演算素子、感光性分子を統合することで解決の目処を立ててきました。現在のところ、サイズはこれまでのセンチメートルからナノメートルまでスケールダウンし、数は千から数百万体までボリュームアップさせることに成功しました。このような情報を処理、保持、発信することのできる分子ロボットの用途探しが、今後の課題となっています⁵。想定される応用例として、例えばマイクロサイズの「人工筋肉」や、化学的・物理的な刺激に応じて分子ロボットの群れが変形することで自在に画像を描き出す「画像素子」、また感知した遺伝情報を、分子ロボットが画像を描き出し視覚的に表示する「遺伝子診断キット」、分子ロボットによるナノ部品の組み上げ工程や化学プラントなどの「マイクロリアクタ」などを挙げておきたいと思います。

以上、本誌では、数ある機能性分子のなかからある組み合わせを選択、統合したシステムを紹介させて頂きました。今後、より複雑な機能あるいは全く新しい骨組みをもった分子ロボットが、開発されてくるものと期待しています。

本成果は、科研費新学術領域研究「分子ロボティクス」の助成を受けて行われたものであります。また、共同研究者の浅沼浩之博士（名古屋大学）、葛谷明紀博士（関西大学）に謝意を表したいと思います。最後に、本誌へ寄稿する貴重な機会をくださいました鎌田瑠泉博士（北海道大学）に感謝いたします。

文献

1. Hagiya, M.; Konagaya, A.; Kobayashi, S.; Saito, H.; Murata, S. *Acc Chem Res* 2014, 47, 1681–1690.
2. Keya, J. J.; Suzuki, R.; Kabir, A. M. R; Inoue, D.; Asanuma, H.; Sada, K.; Hess, H.; Kuzuya, A.; Kakugo, A. *Nat Commun* 2018, 9, 453.
3. Kuzuya, A.; Sakai, Y.; Yamazaki, T.; Xu, Y.; Komiya, M. *Nat Commun* 2011, 2, 449.
4. Asanuma, H.; Liang, X.; Nishioka, H.; Matsunaga,

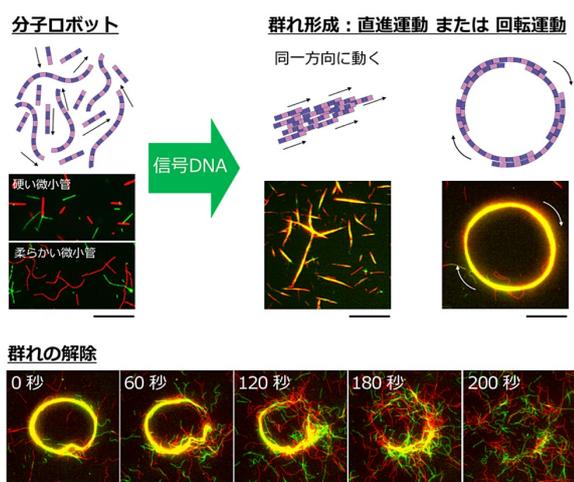


図 2 (上) 入力した信号 DNA を認識し、群れを形成する分子ロボット。群れは微小管の硬さによって、方向のそろった直進運動または回転運動する。スケールバー：25 μm 。(下) 別の信号 DNA を入力することによる群れの解除。スケールバー：20 μm 。

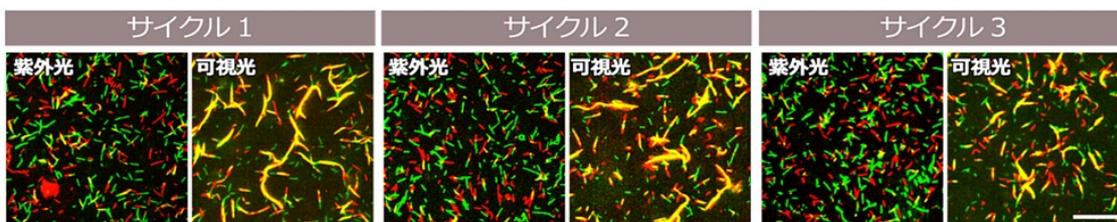


図3 光照射による分子ロボットの群れ形成・解除のコントロール。感光性分子を導入したDNAを搭載した分子ロボットを用いている。スケールバー：20μm。

D.; Liu, M.; Komiyama, M. Nat Protoc 2007, 2, 203–212.

5. Inoue, D.; Nitta, T.; Kabir, A. M. R.; Sada, K.; Gong, J. P.; Konagaya, A.; Kakugo, A. Nat Commun 2016, 7, 12557.

かくご あきら
北海道大学理学研究院
kakugo@sci.hokudai.ac.jp

糖やアミノ酸をパーツとする機能性 超分子材料の開発

1. はじめに

はじめまして。高知大学の越智里香と申します。この度、北海道大学の鎌田瑠泉先生にお声をかけていただき本ニュースレターに寄稿させていただくことになりました。正直、お引き受けしていいものかと迷いもありました。なぜなら、学生時代にペプチド関連の研究をしていたもののペプチド学会員ではないことに加え、ここ数年間はペプチドとは全く縁のない研究をしていたためです。しかしながら、研究室を構えて自由に研究テーマを設定できるようになった今、再びペプチドも扱っていきたくと考えています。その旨を鎌田先生にご相談し、研究経歴、これまでの研究の概要、今後の展望、研究室紹介を書かせていただく運びとなりました。今後ペプチド関連の学会に参加させていただく機会もあるかと思しますので、どうぞ宜しくお願いいたします。



越智 里香

2. 研究経歴

筆者のこれまでの研究経歴を紹介させていただきます。卒業研究と修士課程は、北海道大学の西村紳一郎先生、比能洋先生のご指導のもと「ジストログリカン模倣 O-マンノース型糖ペプチドの合成研究」に取り組みました。博士後期課程は、京都大学の浜地格先生、池田将先生（現 岐阜大学教授）のご指導のもと「糖脂質型およびペプチド型超分子ヒドロゲルの開発」に取り組み、2013年3月に学位を取得しました。ちなみに、鎌田先生とは浜地研で知り合い

ました（鎌田先生がポスドクとして1年間在籍）。学位取得後は、ポスドクとして北海道大学の玉置信之先生〔専門：光化学〕のもとで1年間、同じく北海道大学の中村貴義先生、野呂真一郎先生〔専門：錯体化学〕のもとで3年間お世話になりました。このポスドク時代の4年間は、糖・ペプチド関連研究の空白期間となっております。そして、2017年4月に現所属である高知大学教育研究部（理工学部化学生命理工学科 専任）の助教に着任しました。以上が研究経歴となります。糖質科学→超分子化学→光化学→錯体化学と分野を転々としているため、「専門は何？」と聞かれると正直悩むところです。しかし、これからはそれを逆手にとり各分野で得た知識やノウハウを融合させた研究をおこなっていきたくと考えています。当面は「糖やアミノ酸をパーツとする機能性超分子材料の開発」に取り組む予定です。

3. これまでの研究の概要

筆者の研究人生のスタートは生命現象～筋ジストロフィー発症メカニズム～の解明を指向した糖ペプチド合成研究でした。研究に取り組むなかで、糖やアミノ酸を機能性分子の構成成分（パーツ）として扱うという工学的アプローチにも取り組んでみたくなり、博士課程進学時に研究室を異動しました。今回は、博士後期課程時代に開発した“糖脂質型およびペプチド型超分子ヒドロゲル”について紹介させていただきます。

3-1. 超分子ヒドロゲルとは？

「超分子」という言葉に耳馴染みがないという方もいらっしゃるかと思います。超分子とは、複数の分子が水素結合や疎水性相互作用などの非共有結合性相互作用によって秩序だって集合（自己組織化）することで形成される分子集合体を指します。狭義には、

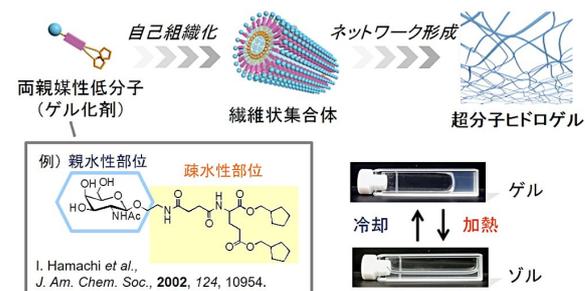


図1 超分子ヒドロゲルの形成メカニズム（模式図）

自己組織化することで“個々の分子にはない新たな性質や機能”を示す分子集合体を超分子といいます。実は、超分子は非常に身近な存在です。例えば、生体内ではタンパク質、DNA、糖脂質などの生体分子が相互作用し超分子集合体を形成することで生命活動を維持しています。また、近年では超分子化学を基盤とした機能性材料の研究が盛んにおこなわれています。そのような超分子材料のひとつに、超分子ヒドロゲルがあります。

「超分子ヒドロゲル」とは、分子量数百程度の両親媒性低分子（ゲル化剤）が水中で自己組織化することで繊維状集合体を形成し、さらに絡み合い3Dネットワークを形成することで得られるゲル状物質です（図1）。その特徴として、①水を豊富に保持しているため高い生体適合性を示すこと、②弱く可逆的である非共有結合性相互作用をゲル形成の駆動力とするために迅速な外部刺激応答性（ゲル-ゾル転移）を示すこと、③ゲル化剤分子中に化学反応/酵素反応を導入することで任意の外部刺激応答性の付与が可能であること、が挙げられます。これらの特徴から、バイオセンシング材料¹やドラッグリリースシステムにおける薬剤担持体²などへのバイオ応用が試みられています。

3-2. 機能性超分子材料（超分子ヒドロゲル）のパーツとしての糖・アミノ酸

糖やアミノ酸（ペプチド）は、生体分子であり高い生体親和性を示します。また、糖骨格中の水酸基やペプチド骨格中のアミド基・カルボキシル基は高

い水素結合形成能を示し、分子の自己組織化を誘発します。よって、糖やペプチドはバイオ応用を指向した機能性超分子材料のパーツとして非常に有用です^{3,4}。筆者は、糖脂質型およびペプチド型ゲル化剤に「化学反応/酵素反応部位」や「環境応答型色素部位」を導入することで、外部刺激応答性を示す超分子ヒドロゲルの開発とそのバイオ応用に取り組みました。ちなみに、筆者が開発したゲル化剤およびゲル化剤前駆体の特徴としては、両末端に親水性部位を有する“双頭型両親媒性分子（bolaamphiphile）”であることが挙げられます。

3-3. 熱解離性化学反応を利用した昇温駆動型ヒドロゲルの構築

一般的に、超分子ヒドロゲルは加熱されることでゾル状態になり、分子が自己集合しはじめる温度 (T_{gel}) 以下に冷却されることでゲルを形成します。一方、昇温によってゲル形成する例は少なく、その開発は超分子ヒドロゲルの刺激応答性のバリエーション拡張における挑戦的課題のひとつになっています。これまでに、昇温に伴う脱水とをゲル形成の駆動力とする例が報告されていますが、ポリエチレングリコールなどの水和-脱水挙動を示す構造を導入する必要があり分子設計に限界がありました⁵。これに対し、筆者らは熱応答性解離反応である retro-Diels-Alder (rDA) 反応に伴う分子構造変化 (= 親水性と疎水性のバランスの変化) を利用することで、昇温駆動型超分子ヒドロゲルの構築に成功しました (図 2a)⁶。

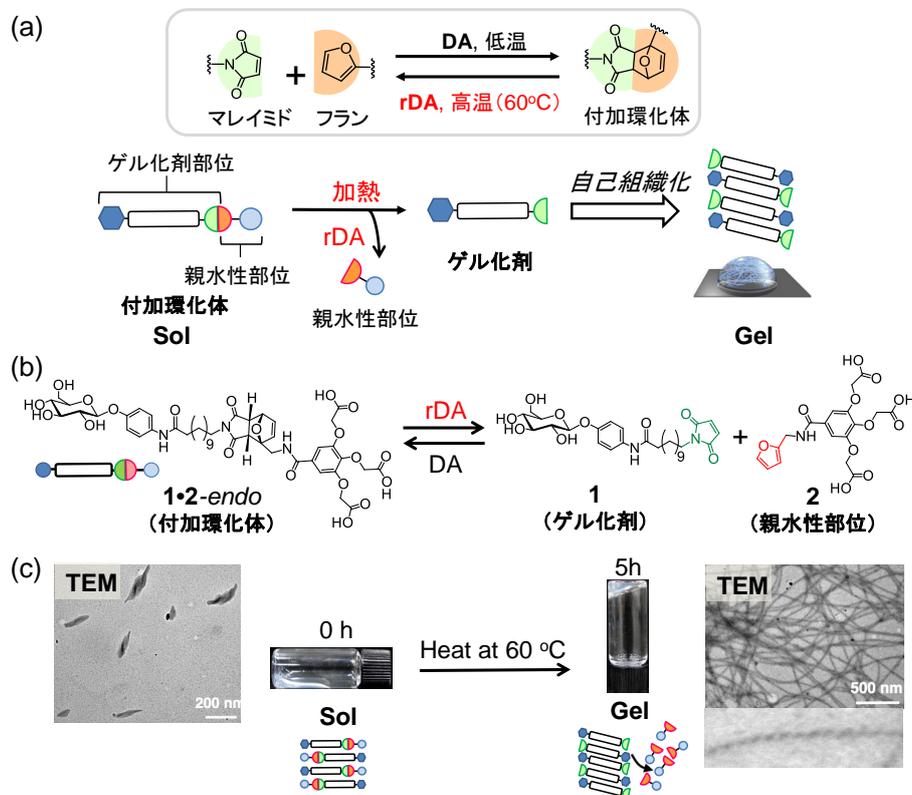


図2 (a) 昇温駆動型超分子ヒドロゲルの形成メカニズム, (b) ゲル化剤前駆体 1·2-endo の分子構造, (c) 加熱に伴う形態変化 (TEM 観察結果) [1·2-endo] = 18 mM in 0.2 M HEPES buffer (pH 7.2)

マレイミド基を有する糖脂質型ゲル化剤 **1** と親水性フラン誘導体 **2** の DA 付加環化反応によって得られたゲル化剤前駆体 **1-2-endo** は、室温では水系溶媒に分散し巨視的にはゾル状態であるのに対し、60°C で 5 時間加熱することでゲルを形成しました (図 2b)。HPLC 分析から、加熱時間の経過に伴い rDA 反応が進行することでゲル化剤 **1** が生成し、その濃度が最低ゲル化濃度 (CGC = 3.6 mM) を上回った時点でゲルを形成することが明らかとなりました。また、加熱前後の試料を電子顕微鏡 (TEM) 観察したところ、2D ナノシート構造からナノファイバーが絡み合った 3D ネットワークへの形態変換が生じていました (図 2c)。

以上のように、rDA 反応を利用することで昇温駆動型超分子ヒドロゲルの構築に成功しました。しかしながら、ゲル形成に 5 時間も要するという課題が残りました。前述のように、ゲルを形成するには rDA 反応によって生成するゲル化剤の濃度が最低ゲル化剤濃度を上回る必要があります。よって、ゲル形成時間を短縮するには優れたゲル形成能を示す (最低ゲル化濃度が低い) ゲル化剤の利用が有効であると

考え、新たなゲル化剤の開発を試みました⁷。分子構造拡張を指向して、DA/rDA 反応部位としてフラン構造 (FurTpa) を有するジペプチド型ゲル化剤候補分子ライブラリを合成し、ゲル形成能をスクリーニングにより評価しました。その結果、ジペプチド構造としてピフェニルアラニン (非天然アミノ酸) - フェニルアラニンを有するゲル化剤 **3** が最も優れたゲル形成能を示す (CGC = 1.0 mM) ことを見出しました (図 3a)。優れたゲル形成能を示す要因としては、ペプチド主鎖のアミド結合およびカルボキシル基に起因する水素結合形成能に加えて、側鎖のピフェニル基に由来する $\pi-\pi$ スタッキング相互作用が寄与している可能性が考えられます。ゲル化剤 **3** と親水性マレイミド誘導体 **4** の DA 反応によりゲル化剤前駆体 **3-4-endo** を合成しました。前出の **1-2-endo** 水溶液と同じ濃度条件で調製した **3-4-endo** 溶液を 60°C で加熱した結果、1 時間でゲルを形成しました (図 3b)。以上のように、ゲル化剤分子の合理的設計によってゲル形成時間の短縮に成功しました。しかしながら、rDA 反応進行に 60°C という高温を要するという課題が依然として残っています。本系をバイ

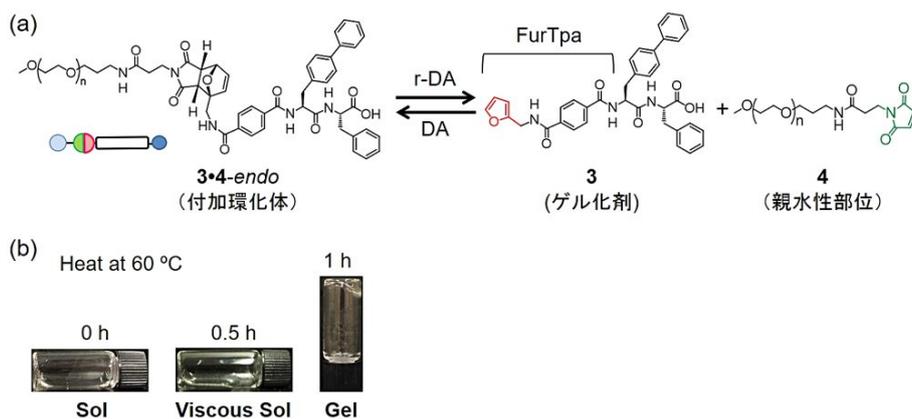


図 3 (a) ゲル化剤前駆体 **3-4-endo** の分子構造, (b) rDA 反応を利用した昇温駆動型超分子ヒドロゲル [**3-4-endo**] = 18 mM in 0.2 M HEPES buffer (pH 7.2)

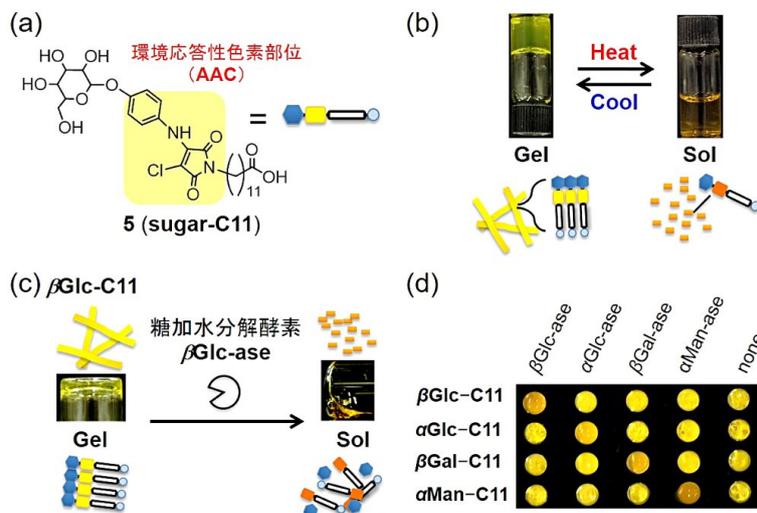


図 4 (a) 色調変化を示すゲル化剤群 **5** (sugar-C11) の分子構造, (b) 会合状態に依存した色調変化およびゲル-ゾル相転移, (c) 糖加水分解酵素応答性, (d) ゲルアレイセンサ

オ応用へと展開するには、より低温で rDA が進行するペアの探索が必要であると考えています。

3-4. 分子集合状態および分子構造変換に伴って色調変化を示す超分子ヒドロゲル

これまでに、分子の集合状態に応じて色調変化を示す超分子オルガノゲル（有機溶媒ゲル）や超分子結晶が見いだされ、センサ素子としての有用性が示されています。しかしながら、こと超分子ヒドロゲルに関しては集合状態に応じて色調変化を示す例は非常に稀であり、そのことを利用したセンサとしての応用展開はほとんど試みられていません。そのような背景のなか、筆者はゲル化剤分子中に外部環境（特に会合状態）に依存して吸収波長がシフトする「環境応答型色素部位：N-alkyl-2-anilino-3-chloromaleimide (AAC)」を導入することで、会合状態に依存して色調が変化する糖脂質型超分子ヒドロゲル（ゲル化剤群 **5: sugar-C11**）を見出しました（図 4a）⁸。ゲル化剤群 **5** は室温下では自己組織化し黄色のゲルとなりますが、温度を上げると分散して橙色のゾルへと変化しました（図 4b）。また、糖骨格と色素部位を連結するグリコシド結合が糖加水分解酵素の基質となることに着目し、目視によって糖加水分解酵素を検出することができるセンシング材料としての応用展開を図りました。糖加水分解酵素は疾病診断マーカーでありその検出ツールの開発は医療分野において重要です。基質（糖構造）に対応する糖加水分解酵素をゲルに添加したところ、ゲル化剤の構造変換および会合状態変化に伴う色調変化（黄色→橙色）とゾル化が目視観察できました（図 4c）。さらに、ゲルをガラス基板上に少量アレイ化することで、目視で簡便かつ迅速（～数分）に糖加水分解酵素を検出できるゲルアレイセンサの構築にも成功しました（図 4d）。

4. 今後の展望

現在、検討を開始している研究課題のひとつは、前項で紹介した環境応答型色素部位を分子骨格に組み込んだ“色調変化型超分子ゲルセンサ”の開発です。本システムの応用範囲は極めて広く、ゲル化剤に任意の化学反応/酵素反応部位、金属配位結合部位、リガンド部位などを導入することで、望みのターゲット分子（化学種、酵素、金属カチオン、細菌など）の迅速・簡便な検出が期待できます。特に、ペプチドに関連する内容としては、ゲル化剤にがん細胞分泌加水分解酵素（ペプチダーゼ）の基質ペプチド配列を導入することで、加水分解反応による分子構造変化に伴う分子集合状態変化に依存して色調が変化する“がん細胞検出超分子センサ”の開発を目指したいと考えています。ペプチド関連の学会で発表できるように、学生とともに頑張ります。

5. 研究室紹介

最後に研究室紹介をさせていただきます。筆者は 2017 年 4 月に高知大学理工学部化学学生命理工学科生命化学分野の助教に着任し、同分野の教授であられる和泉雅之先生（2017 年 4 月着任、前 大阪大学准



図 5 和泉・越智研のメンバー

教授）と協力しながら和泉・越智研究室の立ち上げに取り組んでいます。和泉先生のご専門は「糖鎖科学・タンパク質合成化学・ケミカルバイオロジー」です。筆者とは主な専門分野が異なるということもあり、違った視点からご指摘・アドバイスをいただくことができ、良い研究環境にあると感じております。

2017 年 12 月には記念すべき第 1 期生となる学部 3 年生（和泉研 3 名、越智研 2 名）が仮配属され、研究室が本格的に始動しました（図 5）。グループとしては、“生体分子の化学”を核として①化学合成したタンパク質や糖鎖をプローブとしたケミカルバイオロジー（和泉研）、②糖やアミノ酸をパーツとする機能性超分子材料の開発（越智研）という 2 大テーマを掲げて研究活動をおこなっています。まだまだ手探りの状態ですが、教育・研究に一所懸命取り組んでいきたいと思っております。

6. 謝辞

本稿で紹介した研究成果（昇温駆動型超分子ヒドロゲル）は、浜地格先生と池田将先生の熱心なご指導のもと、当時浜地研の学生であった栗田祐志君、西田聖君とともに研究に取り組むなかで得られたものです。この場をお借りして厚く御礼申し上げます。

7. 参考文献

1. Ikeda, M.; Ochi, R.; Hamachi, I. *Lab Chip* 2010, 10, 3325–3334.
2. Ikeda, M.; Ochi, R.; Wada, A.; Hamachi, I. *Chem Sci* 2010, 1, 491–498.
3. Delbianco, M.; Bharate, P.; Varela-Aramburu, S.; Peter H. Seeberger. *P. H. Chem Rev* 2016, 116, 1693–1752.
4. Du, X.; Zhou, J.; Shi, J.; Xu, B. *Chem Rev* 2015, 115, 13165–13307.
5. Moon, K. -S.; Kim, H. -J.; Lee, E.; Lee, M. *Angew Chem Int Ed* 2007, 119, 6931–6934.
6. Ikeda, M.; Ochi, R.; Kurita, Y.; Pochan, D. J.; Hamachi, I. *Chem Eur J* 2012, 18, 13091–13096.
7. Ochi, R.; Nishida, T.; Ikeda, M.; Hamachi, I. *J Mater Chem B* 2014, 2, 1464–1469.
8. Ochi, R.; Kurotani, K.; Ikeda, M.; Kiyonaka, S.;

おちりか
高知大学教育研究部総合科学系
複合領域科学部門
(理工学部化学生命理工学科専任)
ochi@kochi-u.ac.jp

留学体験記

1. はじめに

私は、北海道大学総合化学院にて坂口和靖教授のご指導のもと、2016年3月に博士号を取得しました。博士課程では、ペプチドを用いて、癌抑制タンパク質 p53 の四量体構造に関する研究を行いました。その後、ポスドク先を探している時に、坂口先生の NIH (米国国立衛生研究所) 時代のボスであった Ettore Appella 先生からご紹介をいただき、2016年5月より、T細胞のシグナル伝達を研究されている Lawrence E. Samelson 先生のラボにてポスドクをしております (図1, 2)。両先生は、同じフロアで研究されており、廊下に貼ってある写真には、若かりし頃の坂口先生の姿もあります。そのため、事あるごとに、国際的な研究者ネットワークの重要性とその恩恵を感じています。本留学体験記では、こちらでの研究内容と研究環境および生活について紹介します。



和田 隼弥

2. ラボの所属および研究環境について

私達のグループの所属は、LCMB/NCI/NIH と明記される事が多いです。日々の活動を共にする Samelson's group は13人のチームで、週一回のペースでミーティングがあります。そして、同様なグループが6つ集まり、全体で55人の Laboratory of Cellular & Molecular Biology (LCMB) を形成しています。Samelson 先生は、LCMB 全体のまとめ役である Lab chief も兼任されています。週二回のセミナーおよびプレゼンテーション、各種イベントなどは、このメンバーで行います。さらに、LCMB は National Cancer



図1 Aerial view of the clinical center (Photo from NIH Image Gallery)

Institute (NCI) に属しており、その他のさまざまな Institutes がまとめられ、National Institutes of Health (NIH) と呼ばれています。NIH の大部分は、首都のワシントン DC から地下鉄で20分程度の Maryland 州の Bethesda campus に置かれています。敷地内は禁酒禁煙で、悲しいことにお酒の持ち込みすらできません。またセキュリティもとても厳しく、訪問時には X 線手荷物検査がありますし、相当数の警察官も巡回しています。そのため、米国内で最も安全な場所の一つだと言えるかもしれません。

研究環境に関しては、研究者各自が、効率的に様々な実験を行えるように配慮されています。私たちの研究グループに関係するところでは、DNA シークエンス、蛍光顕微鏡、電子顕微鏡、プロテオミクス、マウス管理は、Core facility の専門家が随時相談に乗ってくれ、新しい実験系も比較的スムーズに始めることができます (スムーズに良い結果が出るかは別として)。また LCMB の特徴としては、研究分野の異なる6人のPIを含めたメンバー全員が、部屋同士が繋がった環境で研究をしていることが挙げられます。そのため、何かを思いついたり、迷ったりした時には、大抵の場合、自分より詳しい人とすぐに議論ができます。このように、多くの人とゆるく繋がっている LCMB の雰囲気は、たまに会う親戚同士で話をするような感じに似ており、とても心地よいです。それ以外には、各 Institute をまたいだ共同研究もおこなわれており、私も異なる Institute の研究者と共同研究を行っています。とは言っても、異なる Institute も同じ敷地内なので、徒歩数分で行くことができます。

3. ラボ全体および自身の研究について

Samelson's group 全体の研究紹介および自身の担当しているプロジェクトの紹介をしたいと思います (ペプチドはほとんど出てきませんが、お付き合いください)。Samelson 先生は、生体が免疫反応を引き起こす際に必要な T 細胞に関する研究を長年続けられています。とくに1998年、T細胞膜上の重要な膜タンパク質である Linker for Activation of T-cells (LAT) を発見されて以降は、LAT を中心とした T 細胞活性化のシグナル伝達に関して精力的に研究をされています。T細胞の活性化は、B細胞の抗体産生、および細胞障害性 T 細胞とマクロファージの活性化



図2 Samelson's Lab のメンバー

を誘導するなど、適応免疫応答の中でも重要な事象の一つであり、その分子メカニズム解明が強く望まれています。

研究スタイルはT細胞活性化に関わるタンパク質について、以下のように異なる視点からアプローチしています。

1. ノックアウトマウスにより、標的タンパク質の生理的な重要性を明らかにする
2. 超解像顕微鏡観察により、標的タンパク質の細胞内でのダイナミックな挙動を明らかにする
3. 標的タンパク質および関連するペプチドを、発現・精製あるいは化学合成し、分子レベルの相互作用を明らかにする

これまでの研究成果から、T細胞活性化の分子機構として、次のようなモデルを提唱しています(図3)。

提示された抗原がT細胞レセプターに認識されると、細胞膜近傍において種々のキナーゼによるリン酸化が起こり、シグナルタンパク質複合体が形成される。これらはPLC-g1, LAT, Grbs, Sos, Gads, SLP-76, Itk, Nck, Vavなどから構成されており、それらにより活性化されたPLC-g1が、細胞膜中のホスファチジルイノシトール4,5二リン酸(PIP2)を加水分解、ジアシルグリセロール(DAG)とイノシトール1,4,5三リン酸(IP3)を産生することで下流のシグナル経路を活性化する。

現在私は、上で述べたなかでも、タンパク質およびペプチドを用いるアプローチで自身のプロジェクトを進めています。具体的には、T細胞活性化に関連するタンパク質を発現・精製し、等温滴定カロリーメトリーなどの解析手法を用いて、タンパク質間の相互作用の強さを評価しています。今後は、より多くの種類のタンパク質およびペプチドを用いた複雑な解析を実施していく予定です。

4. ラボ内外での日常生活やイベントについて

LCMBでは、年2回、大きなイベントがあります。夏のピクニックと冬のクリスマスです(図4)。これらはどちらともポトラックと呼ばれる、参加者が一人一品食べ物を持ち寄る形式のもので、各種工夫を凝らした料理が並びます。美味しいメインディッシュやデザートを持ち込んだ人は、皆から料理についての質問攻めに合います。またラボメンバー有志によ

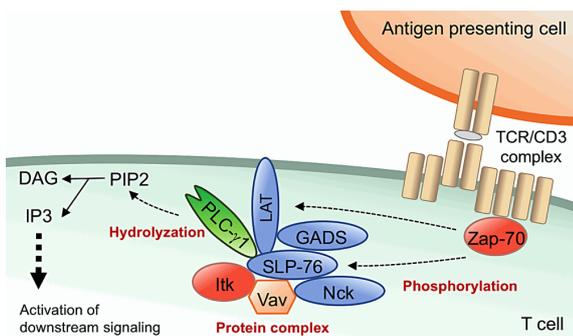


図3 T細胞活性化のモデル

るバンド演奏や、プレゼント交換、今年一番“やってしまった”人を表彰するScrewed Up Awardなどがあり、アルコールはありませんが盛り上がります(1~2年目のポストドクは、準備と後片付けも担当します)。その他には、不定期に行われるポスの家でのホームパーティーや、異動するPIやポストドクの歓送会など、平均すると月1回程度、何らかのイベントがあります。

日常生活で印象的なのは、週1回程度、Groupのメンバーが適当に参加するCoffee timeです。カフェで1時間雑談をするだけなのですが、話される内容は研究と関係のないものばかりで、こちらの文化や流行のテレビドラマなどを知らない自分には、雑学を仕入れる良い機会になっています(適当なことを吹き込まれることもよくありますが)。住宅や食事に関しては、日本と比較すると家賃も高めですし、食事のレパートリーも多くはありません。しかし、研究所周辺のBethesdaやRockvilleには、それなりに家賃を抑えられるシェアハウスもありますし、それなりの日本食を扱うスーパーやレストランもあります。

現在、LCMBには日本人ポストドクが僕一人なので、ラボ内で日本語を話す機会はありません。しかしNIH内には、「NIH金曜会」と呼ばれる日本人コミュニティがあります。月1回程度の日本人研究者による日本語でのセミナーと懇親会、不定期で行われるBBQは、日常生活のちょっとした不便を解消する情報交換や、帰国の際に家具や車を個人売買するための良い機会となっています。

最後に、英語学習についてですが、NIHにはthe Foundation for Advanced Education in the Sciences (FAES)と呼ばれるカレッジが併設されており、希



図4 LCMBのクリスマスパーティーの様子

望者はレベル別に分かれた様々なコース（会話、発音、発表、論文・グラント書きなど）を受講することができます。自分も初心者クラスを受講しましたが、基本的なことを、気兼ねなく質問できるので、非常にためになりました。

5. おわりに

本留学体験記を書くにあたって、2年間の海外生活で自分自身が進歩した点を改めて考えることができました。最初のうちは、慣れない環境や同僚の早い英語などに対応するだけで精一杯なことが多かったのですが、最近では、少し複雑なコミュニケーションも取れるようになってきました。これらは、現地での研究だけでなく、今後の人生にも、何らかの良い影響を与えてくれるのではないかと思います。

末筆ではありますが、今回の留学体験記を執筆する機会を頂きました鎌田瑠泉先生はじめPNJ編集委員の先生方に、深く感謝申し上げます。また、一例ではありますが、海外でのポストドクなどを考えておられる学生の方が、この文章を読んだ時に、海外でのポストドク生活を少しでも身近に感じてもらえれば、幸いです。

わだ じゅんや
Laboratory of Cellular & Molecular Biology,
National Cancer Institute,
National Institutes of Health
junya_wd@frontier.hokudai.ac.jp

訃報

日本ペプチド学会名誉会員下西康嗣先生（81才）（大阪大学名誉教授、元大阪大学蛋白質研究所所長・元長浜バイオ大学学長）におかれましては、本年4月6日（金）にご逝去されました。ここに謹んでお悔やみを申しあげますとともに日本ペプチド学会会員の皆様にお知らせいたします。

下西康嗣先生は世界に先駆けて質量分析を蛋白質の一次構造解析に応用し、その有用性を示され、現在のプロテオミクス研究の隆盛を築かれました。また一方で、ペプチドの合成研究、並びに、構造機能研究においても大きな功績を残されました。中でも、様々な病原性細菌の産生する毒素ペプチドの構造決定と化学合成を精力的に行われ、その受容体に対する作用機序を解明されました。

下西先生は、日本ペプチド学会創成期の主要メンバーのおひとりで、第28回（1990年）ペプチド化学討論会、そして第1回国際ペプチドシンポジウム（1997年、京都）を主催されるとともに、第5期（1998～2000年）のペプチド学会会長を務められました。日本ペプチド学会に多大なご貢献をして頂きました下西先生へ心よりご冥福をお祈り申し上げます。

日本ペプチド学会
会長 三原 久和

第50回若手ペプチド夏の勉強会開催のお知らせ

2018年8月5日（日）から8月7日（火）までの2泊3日で、第50回若手ペプチド夏の勉強会を静岡県浜松市にて開催いたします。今回の主会場は、大河ドラマでおなじみの女城主 井伊直虎と深いつながりのある「臨濟宗方広寺派大本山 方広寺」です。この勉強会では、若手ペプチド研究者が中心となって、ペプチド研究の基礎から始まりケミカルバイオロジー、創薬などの高度な研究領域に挑戦している先輩先生方との活発な討論を通じて、今後のペプチド研究を担う若手研究者を育成することを目的としており、現在準備を鋭意進めております。日々の研究の「楽しさ」を分かち合い、大切な仲間をつくることのできる貴重な場です。皆様のご参加を楽しみにしております。

日時：

2018（平成30）年8月5日（日）～7日（火）

場所1：

えんてつホール
〒430-0927 静岡県浜松市中区旭町12-1
遠鉄百貨店新館 8F
TEL：053-454-2323

URL：http://hall.entetsu.co.jp/index.html

場所2：

臨濟宗方広寺派大本山 方広寺
〒431-2224 静岡県浜松市北区引佐町奥山1577-1
TEL：053-543-0003, FAX：053-543-0249
URL：http://www.houkouji.or.jp/index.html

（5日夕方まではJR浜松駅前えんてつホールにて実施し、貸切バスで方広寺まで移動します）

ホームページ：

https://www.shizuoka.ac.jp/peptide-summer50/

世話人：

佐藤浩平（静岡大学 工学部）

鳴海哲夫（静岡大学 工学部）

*参加方法等の詳細に関しては、追ってメールにてお知らせいたします。

（お問い合わせは E-mail：wakatepep50@gmail.com までお願いいたします）

第10回国際ペプチドシンポジウム／ 第55回ペプチド討論会

日時：

2018年12月3日（月）～12月7日（金）

場所：

ロームシアター京都、みやこめっせ
（京都府京都市）

ホームページ：

http://www.aeplan.co.jp/10thips/

2018年1月発行の Peptide Newsletter Japan 107号 (https://www.peptide-soc.jp/files/newsletter/PNJ107.pdf) でもご紹介しましたように、第55回ペプチド討論会は第10回国際ペプチドシンポジウム（10th）

IPS)として開催されます。基調講演、招待講演に加え、皆様からの口頭発表、ポスター発表を広く募集致します。また、若手研究者、学生の方を対象に、若手口頭発表枠(20枠程度)を設けるとともに、ポスター賞(20名程度)の授与も行います。詳細に関しては、上記シンポジウムホームページをご参照下さい。世界の一線で活躍するペプチド研究者との交流を深めるとともに、日本のペプチド研究の成果を世界に向けて発信する契機といたしております。皆様奮っての参加・発表をお待ちしております。

なお、最近、京都のホテルは予約が取れにくい状態が続いておりますので、ホテルの確保はお早目をお願いいたします。

参加・発表申込等に関する重要な期限：

早期参加登録期限：9月5日(水)午後5時

口頭発表申込期限：7月31日(火)午後2時

ポスター発表申込期限：9月5日(水)午後2時

早期参加登録費：

大学等公的研究機関：55,000円

企業・一般：70,000円

学生：20,000円

バンケット(12月7日)：12,000円

(早期参加登録期限以降は割増となります)

問い合わせ先：

第10回国際ペプチドシンポジウム事務局

株式会社 エー・イー企画内

TEL：06-6350-7163, FAX：06-6350-7164

E-mail：10ips@aeplan.co.jp

Akabori Memorial Award 2018 Call for Nomination

We are now calling for Nominations for the Akabori Memorial Award 2018. Please send a set of the relevant documents by June 30, 2018. The recipient of the Akabori Memorial Award 2018 is required to give his/her Award Lecture at the 10th International Peptide Symposium, the 55th Japanese Peptide Symposium, which will be held in Kyoto, Japan, from December 3rd to 7th in 2018.

How to submit a nomination:

Please prepare following documents in PDF format and send them by E-mail.

1. A brief statement of nomination (no more than 1,000 words).
2. The nominee's Curriculum Vitae and List of Publications.
3. One additional recommendation letter in support for the nominee.
4. No more than 5 selected reprints (PDF files).

The documents should be sent to:

The Japanese Peptide Society,

4-1-2 Ina, Minoh-shi, Osaka 562-0015

E-mail: jps@peptide-soc.jp

Deadline:

June 30, 2018

平成30年度日本ペプチド学会 「奨励賞」候補者推薦募集

平成30年度日本ペプチド学会「奨励賞」候補者を奨励賞選考規程および内規に従って募集します。下記の「推薦書の作成要領」に従って、会長宛の推薦書類(推薦書および添付の主要論文3編からなる)を作成し、日本ペプチド学会事務局まで郵送ください。また、同時に、郵送書類のPDFファイルを電子メールで送付してください。

書式(Microsoft Wordファイル)は以下のURLからダウンロードしてください。

<https://www.peptide-soc.jp/file/form/award/shorei.doc>

書類の送付先：

〒562-8686 箕面市稲4-1-2

日本ペプチド学会事務局

日本ペプチド学会 平成30年度「奨励賞」

候補者受付

PDFファイルの送付先：

日本ペプチド学会事務局

E-mail：jps@peptide-soc.jp

締切：

2018(平成30)年5月31日(郵送分は消印有効)

申し込み後1週間経っても事務局から受け取りのメールが届かない場合には、事務局宛に必ず確認のメールをくださるようお願いいたします。

推薦書の作成要領：

1. 所定の様式に従って、A4判用紙に作成のこと。
2. 1頁目に、推薦者および被推薦者とも、日本ペプチド学会会員番号を明記すること。
3. 1頁目に、被推薦者の生年月日および年齢を明記し、奨励賞選考規程および内規に準じていることを明示すること。
4. 推薦者は1頁目に氏名を記入し、捺印した書類を郵送、送付すること。ただし、PDFファイルでは捺印無しのもを送付しても良い。
5. 「推薦理由」は2,000字程度で記載すること。
6. 対象の研究業績リストは、新しい年代のものから順に番号を付して記し、主要論文3編には番号の前に◎印を付すこと。なお、主要論文3編のコピー(各1部)を添付すること。電子メールで送付の書類では、各論文のPDFファイルを同時に添付して送付すること。
7. ペプチド討論会での発表リストは、新しい年代のものから順に番号を付して記し、本人が発表のものには番号の前に○印を付すこと。

平成 30 年度 JPS トラベルアワード候補者推薦募集

第 22 回韓国ペプチドタンパク質学会シンポジウム

第 22 回韓国ペプチドタンパク質学会シンポジウム (22nd Korean Peptide and Protein Symposium) (2018 年 6 月 25~26 日) に参加して研究発表する, 2018 年 4 月 1 日現在で 35 歳以下の若手研究者 2 名程度に参加支援金 2 万円 (1 人) を支給します。

希望者は締切日までに, 所定の書式に必要事項を記入した Word 形式のファイルを作成し, PDF ファイルとして電子メールで申し込んでください。学会に提出したアブストラクトはこの書式に貼付してください。なお, 添付するアブストラクトには必ず発表者全員の氏名をご記入下さい。選考は学会賞等選考委員会で行い, 理事会での承認を得たのち, 結果をお知らせします。

書式 (Microsoft Word ファイル) は以下の URL からダウンロードしてください。

https://www.peptide-soc.jp/file/form/award/jps_travel_award_201801.docx

送信する必要書類:

所定の書式に以下の必要事項を記載した PDF ファイル

1. 推薦者氏名, 会員番号, 所属, E-mail アドレス
2. トラベルアワード候補者について
 - 氏名, 会員番号
 - 生年月日および年齢 (2018 年 4 月 1 日現在で 35 歳以下であること)
 - 所属および身分 (学生は学年)
 - 所属先住所, 電話番号, FAX 番号, E-mail アドレス
 - 発表演題および発表カテゴリー
 - シンポジウムでの発表形式 (口頭, あるいはポスター)
3. 研究概要, アピールポイント (500 字以内)
4. 受賞以降の研究の進展状況 (過去トラベルアワードを受賞された方のみ, 500 字以内)
5. 提出したアブストラクト (必ず発表者全員の氏名をご記入下さい)

申し込み先:

日本ペプチド学会事務局

E-mail: jps@peptide-soc.jp

締切:

2018 (平成 30) 年 5 月 18 日 (金)

申し込み後 1 週間経っても事務局から受け取りのメールが届かない場合には, 事務局宛に必ず確認のメールをくださるようお願いいたします。

応募にあたっての注意:

- 本トラベルアワードは, 日本ペプチド学会員のみ応募できます。
- 上記シンポジウムよりトラベルアワードを受賞された際には, 当学会のトラベルアワードはご辞退ください。

第 15 回中国国際ペプチドシンポジウム

第 15 回中国国際ペプチドシンポジウム (15th Chinese International Peptide Symposium, <http://www.cps-international.cn/>) (2018 年 7 月 4~7 日) に参加して研究発表する, 2018 年 4 月 1 日現在で 35 歳以下の若手研究者 2 名程度に参加支援金 2 万円 (1 人) を支給します。

希望者は締切日までに, 所定の書式に必要事項を記入した Word 形式のファイルを作成し, PDF ファイルとして電子メールで申し込んでください。学会に提出したアブストラクトはこの書式に貼付してください。なお, 添付するアブストラクトには必ず発表者全員の氏名をご記入下さい。選考は学会賞等選考委員会で行い, 理事会での承認を得たのち, 結果をお知らせします。

書式 (Microsoft Word ファイル) は以下の URL からダウンロードしてください。

https://www.peptide-soc.jp/file/form/award/jps_travel_award_201801.docx

送信する必要書類:

所定の書式に以下の必要事項を記載した PDF ファイル

1. 推薦者氏名, 会員番号, 所属, E-mail アドレス
2. トラベルアワード候補者について
 - 氏名, 会員番号
 - 生年月日および年齢 (2018 年 4 月 1 日現在で 35 歳以下であること)
 - 所属および身分 (学生は学年)
 - 所属先住所, 電話番号, FAX 番号, E-mail アドレス
 - 発表演題および発表カテゴリー
 - シンポジウムでの発表形式 (口頭, あるいはポスター)
3. 研究概要, アピールポイント (500 字以内)
4. 受賞以降の研究の進展状況 (過去トラベルアワードを受賞された方のみ, 500 字以内)
5. 提出したアブストラクト (必ず発表者全員の氏名をご記入下さい)

申し込み先:

日本ペプチド学会事務局

E-mail: jps@peptide-soc.jp

締切:

2018 (平成 30) 年 6 月 17 日 (日)

申し込み後 1 週間経っても事務局から受け取りのメールが届かない場合には, 事務局宛に必ず確認のメールをくださるようお願いいたします。

応募にあたっての注意:

- 本トラベルアワードは, 日本ペプチド学会員のみ応募できます。
- 上記シンポジウムよりトラベルアワードを受賞された際には, 当学会のトラベルアワードはご辞退ください。

《2018（平成30）年度行事予定》

平成30年8月5日（日）～8月7日（火）
第50回若手ペプチド夏の勉強会
場 所：えんてつホール，方広寺（静岡県浜松市）
世話人：佐藤浩平，鳴海哲夫（静岡大学）

平成30年12月1日（土）（予定）
日本ペプチド学会市民フォーラム
場 所：未定
世話人：二木史朗，松崎勝巳（京都大学）

平成30年12月3日（月）
第98回理事会・第37回評議会合同会議

平成30年12月3日（月）～12月7日（金）
第10回国際ペプチドシンポジウム／
第55回ペプチド討論会
場 所：ロームシアター京都，みやこめっせ
（京都府京都市）
世話人：二木史朗，松崎勝巳（京都大学）

平成30年12月5日（水）
平成30年度日本ペプチド学会通常総会

平成30年12月8日（土）
第24回ペプチドフォーラム
場 所：京都大学化学研究所（京都府宇治市）
世話人：二木史朗（京都大学）
中瀬生彦（大阪府立大学）
Jaahoon Yu（ソウル大学）

平成31年1月（予定）
第99回理事会

新編集委員



鎌田 瑠泉

この度，新たに編集委員として加わるようになりました。編集委員を通して，ペプチド学会の一層の発展のため微力ながら尽力する所存です。どうぞよろしくお願ひ申し上げます。

編集後記

新年度を迎え，北海道にもようやく春が訪れる季節となり，少しずつ暖かい日が増えてきました。春の訪れを喜ぶとともに，スキーシーズンの終わりが近づき寂しさも感じています。編集担当として初め

ての担当となる108号は，様々な分野で活躍されている若手の先生方特集として，4名の先生方に研究紹介や留学体験記をお願いしました。執筆をお願いした先生方，編集委員の先生方のご協力を頂戴し，無事108号を発行することができました。この場をお借りして厚く御礼申し上げます。さらには，今年度開催される第10回国際ペプチドシンポジウム／第55回ペプチド討論会世話人の二木史朗先生，松崎勝巳先生および若手ペプチド夏の勉強会世話人の佐藤浩平先生，鳴海哲夫先生より開催のご案内をいただきました。お忙しい中，ご執筆頂き感謝申し上げます。105号よりニュースレターに関するアンケートを実施しております。今後のニュースレター作成のために参考にさせていただきたいと思っておりますので，ご協力のほどよろしくお願ひいたします。

108号アンケートフォーム URL：

<https://goo.gl/forms/54b2wkKXP7OuCZNj2>

（編集委員：鎌田 瑠泉）

PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN

編集・発行：日本ペプチド学会
〒562-8686 箕面市稲 4-1-2
一般財団法人蛋白質研究奨励会内
発行日：2018（平成30）年4月30日

編集委員

坂口 和靖（担当理事）
（北海道大学大学院理学研究院）
TEL 011-706-2698，FAX 011-706-4683
E-mail：kazuyasu@sci.hokudai.ac.jp
中瀬 生彦（大阪府立大学大学院理学系研究科）
TEL・FAX 072-254-9895
E-mail：i-nakase@21c.osakafu-u.ac.jp
北條 恵子（神戸学院大学薬学部分子薬学部門）
TEL 078-974-4005，FAX 078-974-5689
E-mail：hojo@pharm.kobegakuin.ac.jp
大石 真也（京都大学大学院薬学研究科）
TEL 075-753-9268，FAX 075-753-4570
E-mail：soishi@pharm.kyoto-u.ac.jp
鎌田 瑠泉（北海道大学大学院理学研究院）
TEL 011-706-2721，FAX 011-706-4683
E-mail：kamadar@sci.hokudai.ac.jp
林 良雄（東京薬科大学薬学部薬品化学教室）
TEL・FAX 042-676-3275
E-mail：yhayashi@toyaku.ac.jp

（本号編集担当：鎌田 瑠泉）