PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN

No.118

2020年10月

THE JAPANESE PEPTIDE SOCIETY

https://www.peptide-soc.jp/

第 57 回ペプチド討論会の開催にあたって ―はじめてのオンライン開催―

日本海に面した自然豊か な鳥取県は、鳥取砂丘をは じめ,「古事記」にも登場す る白兎海岸,浦富海岸,水 木しげるロードなどの観光 地があり、二十世紀梨をは じめとする数々の農産物が 生産され、カニ・岩ガキな どの新鮮な海の幸が水揚げ されている風光明媚なとこ ろです。第57回ペプチド 討論会は、そんな鳥取県鳥 取市にある「とりぎん文化 会館」で11月9日から11 月 11 日に開催する...はず でした。11月初旬には松葉 ガニ (ズワイガニ) が解禁 され、ペプチド討論会の懇 親会でもカニコーナー・地



松浦 和則



河野 強

酒コーナーを設けるつもりでした。

しかし、ご存知のように2020年3月頃から日本中 で新型コロナウイルスの感染が拡大しはじめました。 4月頃は、鳥取には殆ど感染者はおりませんでした が、東京・大阪などの大都市での感染拡大、収まる 気配が無い状況を鑑みると、ペプチド討論会を11月 に開催できるのかどうか、大変悩ましい状況でした。 そんな中、4月のペプチド学会理事会では、第57回 ペプチド討論会の開催について、現地開催・オンラ イン開催・紙上開催 (要旨集のみ発行)・来年度への 延期のいずれにするのか、7月までに決断すること になりました。世話人の間でもかなり議論しました が, その後, 感染第二波が到来したことから現地開 催は断念し、しかし紙上開催では味気ないので、「オ ンライン開催」とすることを決断し、7月の理事会で も承認していただきました。

今回の討論会の発表件数は、口頭発表 39 演題(内 訳:受賞講演2演題,招待講演3演題,一般口頭発表 18 演題, 若手口頭発表 16 演題), ポスター発表 103 演題となり、初めてのオンライン開催のためか例年 よりも少なめでしたが、このような状況にも関わら ずオンライン発表を申し込んでいただいたことに世 話人一同感謝申し上げます。また, 今回の討論会で は、Max Ryadnov 先生 (National Physical Laboratory,

UK), 浜地格先生(京都大学大学院工学研究科), 佐 竹 炎 先生(サントリー生命科学財団)の3名の先生 方に、オンラインにも関わらず、招待講演をご快諾 していただきました。Max Ryadnov 先生は、コイル ドコイル・βシート形成ペプチドの分子設計によるウ イルス類似のナノ構造構築と生命機能に関して多数 のインパクトのあるご研究(Nature Communications 2017, ACS Nano 2020 など)を展開している先生 です。今回は「Peptide bionanodesign: Old forms for new functions」というタイトルでご講演していただ きます。浜地格先生は、細胞内のような分子夾雑環 境下でタンパク質を特異的にラベル化する有機化学 の開拓 (Nature Communications 2018, JACS 2019 な ど)に加え、最近ではJST ERATO「浜地ニューロ分 子技術プロジェクト」も進めている大変著名な先生 です。今回は「Chemical modification of endogenous proteins in living systems」というタイトルでご講演 していただきます。佐竹炎先生は、モデル生物ホヤ などを含む脊索動物を用いた生殖・形態変化に関し て多数のインパクトのあるご研究(Current Biology 2020, Scientific Reports 2020 など) を展開している先 生です。今回は「Neuropeptides, receptors, and their



biological roles in the sister group of vertebrates, Ciona intestinalis Type A」というタイトルでご講演してい ただきます。例年のように討論会3日目には、日本 ペプチド学会奨励賞の受賞記念講演を企画しており ます。今年度の「奨励賞」は、澤田 敏樹 先生(東京 工業大学) ならびに田口 晃弘 先生(東京薬科大学) のお二人の先生に授与されます。両先生の益々のご 研究の発展を祈念するとともに、日本ペプチド学会 への相変らぬご支援をお願いする次第です。皆さま の招待講演・受賞記念講演会への積極的なご出席を よろしくお願い致します。また, 今回の討論会では, 例年の企業による「ランチョンセミナー」の替わり に、「オンラインセミナー」を(現在のところ)4件 開催します。これについても積極的なご参加をお願 いいたします。今回の討論会では、オフィシャルな 「懇親会」は行いませんが、講演が終わりましたら、 各自のお仲間内で「オンライン飲み会」を企画され てはいかがでしょうか。

最後になりましたが、本討論会をオンラインで開 催するにあたり多くの企業・財団より、協賛、御寄 附、要旨集広告・HP バナー広告掲載、オンラインセ ミナー開催のお申し出をいただき, 討論会運営に多 大のご支援・ご協力を賜りました。この場をお借り して厚く御礼申し上げます。また, 討論会の準備と 運営、プログラム編成等にご協力いただいておりま す組織委員の先生方(鳥取大学: 岩崎 崇, 櫻井 敏彦, 稲葉 央、八木 寿梓)ならびに日本ペプチド学会事務 局の皆様(宮嶋令子,森川和憲),オンライン開催 システムについてご協力いただいております㈱ブラ ンドコンセプト社の皆様に心よりお礼申し上げます。 我々は、初めてペプチド討論会の世話人となっただ けでなく、初めてのオンライン学会ということもあ り、準備には大変手間取っております。オンライン 開催のため、何をやるにしても、「これまでの討論会 と同じ」というわけにはいかず、手探り・試行錯誤 で進めざるをえません。そのため、参加者の皆様方 には大変なご心配・ご迷惑をおかけしていることと 存じますが、どうかご容赦くださいますと幸いです。 今年の「はじめてのオンラインペプチド討論会」が, 会員の皆様の活発な情報交換や共同研究の推進、ま た国内外の交流の機会となるように努力させていた だく所存です。皆様のご協力を改めてお願い申し上 げ 2020 年度第 57 回ペプチド討論会のご案内とさせ ていただきます。

> まつうら かずのり 鳥取大学 学術研究院 工学系部門 ma2ra-k@tottori-u.ac.jp かわの つよし 鳥取大学 大学院 持続性社会 創生科学研究科 農学専攻 kawano@tottori-u.ac.jp

細胞膜透過ペプチド併用投与による バイオ医薬の Nose-to-Brain 送達効率の改善

1. はじめに

アルツハイマー型認知症に 代表される精神神経疾患,自 閉症等の発達障害,さらには 肥満等の脳機能と密接する生 になずまであるために、 ペプチドやタンパク質からな る薬物(バイオ医薬)が有効 であることが示唆されている。 しかしながら,血液中から脳



亀井 敬泰

への物質の輸送は、脳毛細血管内皮細胞等から構成される血液脳関門(Blood-Brain Barrier: BBB)により厳密に制御されているため、経口あるいは静脈内注射等により投与された薬物が脳に移行することは困難である。特に高分子量を有するバイオ医薬の場合には、BBBによる制限がさらに顕著になるため、薬物自身が高い中枢薬理活性を有していたとしても、それらの実用化には至らない1。従って、中枢疾患治療用のバイオ医薬の有効性を高めるためには、それらを効率的に脳に届ける薬物送達技術を確立することが重要である。本稿では、近年筆者らが取り組んできた細胞膜透過ペプチド併用経鼻投与を介したバイオ医薬の効率的な脳内送達法に関する研究成果を紹介させていただく。

2. 経鼻投与を介した脳内薬物送達戦略とその課題

脳への薬物移行効率を高めるために、従来から BBB における薬物透過性を向上させる様々な戦略が 試みられてきた。生体膜透過促進剤や超音波技術を 駆使して BBB のバリア機能を減弱させる方法や高 分子ミセル等の微粒子キャリアに薬物を封入し積極 的に BBB と突破させる方法等が様々に考案されて いるが、それらを実現するには薬物の脳送達効率お よび脳や全身における安全性を高めることが重要に なる。最近では、脳送達効率の極めて高いキャリア も構築されているが、本稿では BBB 透過促進戦略の 解説は省略する。

筆者らは、経鼻投与を介してバイオ薬物を直接脳 に移行させる戦略(Nose-to-Brain 薬物送達法)の確 立に着手している。経鼻投与された薬物は、鼻腔上 部に位置する嗅粘膜(嗅神経軸索や神経周囲腔)を 通じて、脳の先端に位置する嗅球に移行しうること が示唆されている 2 。また,呼吸粘膜から三叉神経を 通じて脳幹や脊髄につながる経路も鼻腔から脳への 薬物の直接輸送に寄与することも報告されている。 つまり、経鼻投与により全身循環を経由することな く(つまり BBB を経由せずに)薬物を直接脳に送 達できると考えられるため、効率的かつ全身性副作 用の少ない理想的な脳内薬物送達法になると期待 される。一方で、本投与経路に着目した当初、鼻腔 -脳輸送経路を介した薬物輸送効率を定量的に解析 した報告例はわずかであった。そこで筆者らは、ペ プチド薬物であるインスリンをマウス鼻腔内に投与 し、脳への移行効率を定量的に測定した。経鼻投与

時には血中インスリン濃度の上昇を抑えるられるため、静脈内投与時と比較して脳/血中濃度比は向上できるものの、脳に移行しうるインスリン絶対量は経鼻投与時の方が低下することが確認された³。つまり、単に経鼻投与しただけでは、高分子量を有するバイオ医薬は鼻粘膜上皮層を突破できないため、脳

への移行効率は著しく低下すると考えられる。そこで筆者らは、バイオ医薬の鼻腔から脳への送達効率を向上させることを目的として、細胞膜透過ペプチド(Cell-penetrating peptides:CPPs)の一種であるpenetratin(アミノ酸配列:RQIKIWFQRRMKWK)の併用投与によりバイオ医薬の鼻粘膜透過性を増大

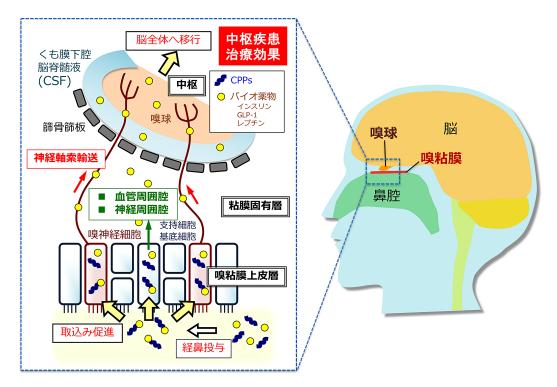


図 1 細胞膜透過ペプチド併用経鼻投与に基づくバイオ医薬の脳移行促進戦略の模式図

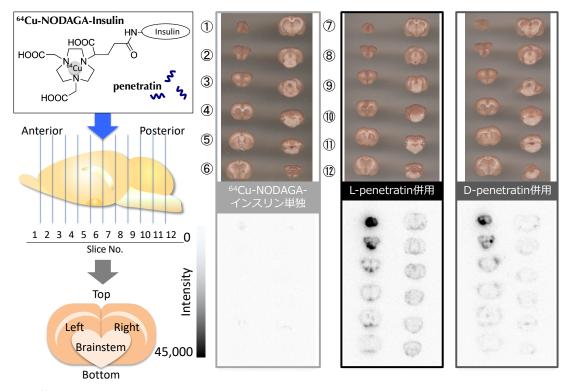


図 2 64 Cu 標識インスリンおよび細胞膜透過ペプチドの経鼻併用投与後の脳内放射能分布。上段:ラット脳冠状断スライス写真,下段:各スライス中の放射活性。

させることを試みた (図1)。

3. 細胞膜透過ペプチド併用経鼻投与によるペプチド薬物の脳移行性評価

本研究では、ペプチド薬物であるインスリンおよ びグルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) 受容体作動薬 である Exendin-4 の鼻腔から脳への移行性に及ぼす penetratin 併用投与の影響を評価した。マウスおよび ラットにペプチド薬物および penetratin の混合溶液 を経鼻投与した後、脳ホモジネート中の薬物濃度を エンザイムイムノアッセイ法により定量解析した結 果,嗅球におけるインスリンおよび Exendin-4 の濃 度が penetratin 併用投与後に顕著に増大することが 明らかになった3-5。また、大脳皮質、海馬、視床下 部等の嗅球以外の脳部位においても、penetratin 併用 経鼻投与後にインスリンおよび Exendin-4 濃度が増 大することが確認された。⁶⁴Cu 標識インスリンおよ び penetratin を併用経鼻投与したラット脳スライス のオートラジオグラフィにおいても, ⁶⁴Cu 標識イン スリン単独投与時と比較して脳全体への放射能分布 が増大することが観察された(図2)4。さらに、経 鼻投与後のラットから採取した CSF 中のインスリン 濃度を定量解析した結果、脳前方に由来する CSF 中 でのみ penetratin 併用によるインスリン濃度の上昇 が認められたことから⁴, penetratin 併用投与時には 鼻腔から嗅球あるいは CSF 中への直接的なインスリ ンの輸送が促進され、これが脳全体への分布増大に 寄与することが示唆された。

4. ペプチド薬物脳送達後の中枢薬効評価

前項で用いたペプチド薬物のインスリンおよび Exendin-4 は、ともに記憶学習能力の向上効果を有し 認知症に対する治療薬になりうることが近年期待さ れている。内因性ペプチドであるインスリンは、脳 内の神経細胞上のインスリン受容体を刺激すること により、インスリン受容体基質(IRS-1)や Akt 等の 下流分子のリン酸化反応を通して記憶学習能力の形 成に寄与することが示唆されている。一方 Exendin-4 は、GLP-1 受容体を刺激を介して IRS-1 を活性化 し、インスリンシグナル伝達を亢進することが示唆 されている。そこで、前述の penetratin 併用経鼻投与 により脳に送達されたインスリンおよび Exendin-4 が、病態モデル動物における認知機能障害を改善し うるのかを検証することにした。本検討では、老化 促進マウス (Senescence-accelerated mouse prone-8: SAMP8) に1日1回ペプチド薬物と penetratin の混 合溶液を繰り返し経鼻投与した後、モリス水迷路試 験により記憶学習能力の変化を評価した。その結果, インスリンおよび penetratin の混合溶液を継続的に 経鼻投与し, 脳内インスリン濃度を高めることによ り、SAMP8マウスにおける認知機能障害の発症やそ の悪化を抑制できることが明らかになった(図3)6。 さらに、penetratin 併用経鼻投与法を介してインスリ ンだけでなく Exendin-4 を脳内に同時送達すること により、高週齢の SAMP8 マウスにおいて生じる重 度記憶障害を改善できることを見出した⁵。このよう に CPP 併用経鼻投与法は、ペプチド薬物を基盤とし た難治性中枢疾患治療の実現に寄与しうることが示 唆された。

5. おわりに

認知症に代表されるように、中枢疾患の多くは発症機構や治療標的分子が未だ解明されておらず、ま

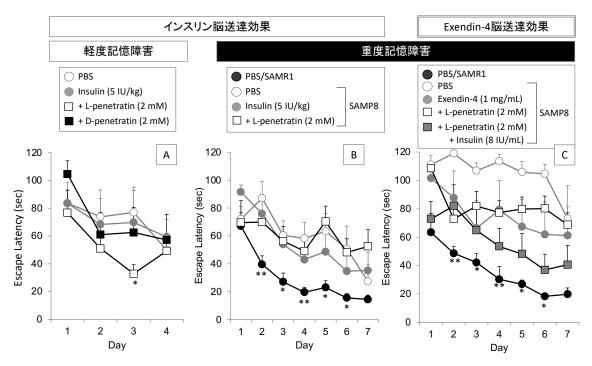


図3 老化促進マウスの軽度および重度記憶障害に対するインスリンおよび Exendin-4 脳送達戦略の治療効果。A:軽度記憶障害に対するインスリン脳送達の効果,B:重度記憶障害に対するインスリン脳送達の効果,C:重度記憶障害に対する Exendin-4 脳送達の効果。

た,治療活性が見出された有用な候補薬物であっても末梢から脳への移行性が著しく低くなってしまう。本稿で紹介した CPP 併用投与により,経鼻投与を介した直接的な脳内薬物送達法の課題を克服できることから,本手法が開発困難な難治性中枢疾患治療薬の実用化を促進する有用な戦略になると期待している。筆者らはさらに,ペプチド薬物のみならず高分子量を有するタンパク質薬物の脳送達にも有用になることも明らかにしており7,様々な疾患や治療薬に対して応用性はさらに拡大できるものと考えている。今後は,鼻腔から脳へのより詳細な移行メカニズムする課題, さらにヒトでの実用化を目指した製剤設計等に基づき,本戦略の有用性を向上させたいと考えている。

参考文献

- 1. Pardridge, W. M. NeuroRx 2005, 2, 3-14.
- Thorne, R. G.; Pronk, G. J.; Padmanabhan, V.; Frey, W. H., 2nd Neuroscience 2004, 127, 481– 496.
- Kamei, N.; Takeda-Morishita, M. J Control Release 2015, 197, 105–110.
- Kamei, N.; Shingaki, T.; Kanayama, Y.; Tanaka, M.; Zochi, R.; Hasegawa, K.; Watanabe, Y.; Takeda-Morishita, M. Mol Pharm 2016, 13, 1004– 1011.
- Kamei, N.; Okada, N.; Ikeda, T.; Choi, H.; Fujiwara, Y.; Okumura, H.; Takeda-Morishita, M. Sci Rep 2018, 8, 17641.
- Kamei, N.; Tanaka, M.; Choi, H.; Okada, N.; Ikeda, T.; Itokazu, R.; Takeda-Morishita, M. Mol Pharm 2017, 14, 916–927.
- Khafagy, E. S.; Kamei, N.; Fujiwara, Y.; Okumura, H.; Yuasa, T.; Kato, M.; Arime, K.; Nonomura, A.; Ogino, H.; Hirano, S.; Sugano, S.; Takeda-Morishita, M. J Control Release 2020, 319, 397– 406.

かめい のりやす 神戸学院大学 薬学部 薬物送達システム学研究室 noriyasu@pharm.kobegakuin.ac.jp https://www.pharm.kobegakuin.ac.jp/~dds/

バイオ医薬品およびナノ粒子の組織関門透過を 可能にする環状ペプチドの同定

1. はじめに

ペプチド,抗体医薬などのバイオ医薬品は従来の低分子医薬品は従来なかった治療効果を発揮しうることから,アンメットメディカルニーズを満たす医薬品として期ーズを満たすとまた,リポリームやミセル化ナノ粒子は低分子医薬品だけでなく,バイオ



伊藤 慎悟

医薬品や核酸医薬などのドラッグデリバリーシステ ム(DDS)としても注目されている。一方で、バイ オ医薬品は中分子もしくは高分子化合物であり、ナ ノ粒子は直径 20-100 nm の大きさであるため、組織 関門を容易に透過できないことが経口製剤化や組織 選択的デリバリーシステム開発において大きな問題 となっている。細胞膜透過ペプチド (cell penetrating peptide: CPP) は、細胞膜を透過して細胞内に移行 可能なペプチドの総称であり、現在、CPP は天然 のタンパク質由来ペプチドから合成ペプチドを含 め 1700 種以上が報告されている (CPPsite 2.0, http: //crdd.osdd.net/raghava/cppsite/) ¹。ヒト免疫不全ウ イルス (HIV) 由来の transactivator of transcription (TAT) ペプチドは最初に報告された CPP であり、 TAT 結合 β-galactosidase (120 kDa) が脳を含む様々 な組織に送達されたことが報告されて以来 2 , CPP は バイオ医薬品やナノ粒子の DDS 技術として注目され ている。著者は CPP を用いてバイオ医薬品やナノ粒 子を効率的に組織関門透過させるためには、細胞内 へのエンドサイトーシスだけでなく細胞外へのエキ ソサイトーシスも促進する新しい CPP を同定する必 要があると考えた。著者はこの考えのもと、in vitro 細胞透過実験による環状ペプチド提示ファージライ ブラリーのスクリーニング法を構築し, バイオ医薬 品やナノ粒子の小腸および血液脳関門 (blood-brain barrier: BBB) 透過を可能にする環状ペプチドを同 定した。本稿では、小腸透過および BBB 透過環状ペ プチドの同定とそれらを用いた組織関門透過技術の 開発について紹介する。

2. 小腸透過環状ペプチドの同定と経口インスリン への応用

バイオ医薬品を用いた医療において、患者 QOL (Quality of Life)を向上させるためには、バイオ医薬品の経口製剤化は解決すべき重要な課題である。バイオ医薬品の経口投与製剤開発において CPP に求められる性能は、小腸管腔側から血管側へ小腸上皮細胞を効率的に「透過」することである。そこで著者らは、高分子化合物のヒト小腸透過を促進させる CPPを同定するために、ファージを高分子化合物モデルとし、標的親和性や安定性に優れる 7 アミノ酸から構成される環状ペプチドを提示するファージディスプレイをヒト小腸透過モデルとして汎用される Caco-2 細胞透過試験によってスクリーニングした(図 1) 3。

その結果, Caco-2 細胞を透過する 3 種類の環状ペプ チドを同定することに成功した(図2)。特に, DNP ペプチド(アミノ酸配列:DNPGNET)には塩基性 アミノ酸 (アルギニン、リジン、ヒスチジン) が含ま れておらず、これまでに小腸吸収で用いられてきた 塩基性アミノ酸に富む TAT, R8 や penetratin などの CPP とは異なっていた。次に、同定した環状ペプチ ドの輸送解析を行った結果、環状 DNP ペプチド提示 ファージ(環状 DNP-phage)は Caco-2 細胞を最も 速く透過し、30 分後における環状 DNP-phage 透過 量はペプチドを提示しない control phage と比較して 38 倍高かった (図 2)。次に, in vivo におけるマウス 小腸透過能を in situ closed loop 法を用いて解析した 結果, 投与後 30 分における血漿中環状 DNP-phage 濃度は control phage と比較して 620 倍高かった (図 2)。また, 合成環状 DNP ペプチドも Caco-2 細胞お よびマウス小腸を透過した。一方, 合成環状 DNP ペ プチドは Caco-2 細胞の生存率および密着結合の低 下並びにマウス小腸障害を惹起しなかった。以上の 結果から、環状 DNP ペプチドは安全性の高いバイオ 医薬品の小腸透過を促進させる CPP であることが明らかになった。

環状 DNP ペプチドをインスリンの小腸吸収促進に利用できるかを検討するために、環状 DNP ペプチドとインスリンを小腸内及び経口共投与し、血糖値の変化を検討した。その結果、消化酵素耐性能をもつ D 体アミノ酸で合成した環状 DNP ペプチドはインスリンの小腸吸収を促進し、インスリンによる血糖降下作用を示した(論文投稿中)。現在、環状 DNPペプチドを吸収促進添加剤として利用した経口インスリン開発へと研究を進めているところである。

3. BBB 透過環状ペプチドの同定とナノ粒子への応用

バイオ医薬品や核酸医薬は中枢神経系疾患治療薬としても大いに期待されている。また、ナノ粒子は脳に移行しない医薬品の脳内送達技術として注目されている。しかし、これら医薬品やナノ粒子はBBBを全く透過しないことが創薬の大きなボトルネックとなっている。そこで著者らはCPPを用いた高分子化合物のBBB透過を可能にするために、7アミノ酸

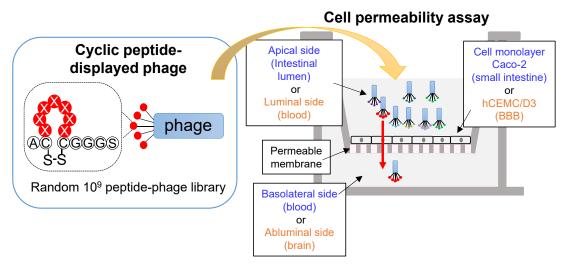


図1 ヒト小腸またはBBB を透過する環状ペプチドの同定法

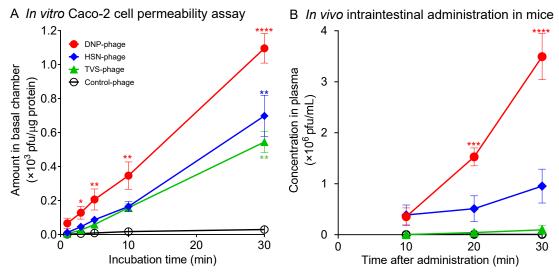


図 2 同定した小腸透過環状ペプチド提示ファージの Caco-2 細胞透過(A)とマウス小腸透過(B)解析

からなる環状ペプチド提示ファージディスプレイと ヒト BBB モデル細胞である hCMEC/D3 細胞透過試 験を組み合わせたスクリーニング法を用いて,ヒト BBB を透過する CPP を同定することを行った⁴。そ の結果,BBB 透過環状ペプチドとして 2 種類の環状 ペプチド(環状 SLS ペプチドおよび環状 NTG ペプ チド)を同定した(図 3)。この同定された 2 種類の 環状ペプチドを提示した phage の hCMEC/D3 細胞 透過量は control phage と比較して約 3 倍大きかった (図 3)。一方で,*in vitro* サルおよびラット BBB 透 過を検討したところ,環状 SLS-phage はヒトと同様 に *in vitro* サル BBB モデル(7.6 倍)および *in vitro* ラット BBB モデル(28 倍)を透過したのに対し, 環状 NTG-phage は *in vitro* サル BBB モデルおよび ラット BBB モデルを透過しなかった(図 3)。したがって,これ以降は非臨床試験から臨床試験まで一貫して利用できる環状 SLS ペプチドに着目して研究を展開した。 $In\ vivo$ 脳移行性を検討するために環状 SLS-phage をマウスに静脈内投与したところ,投与 1 時間後における脳内環状 SLS-phage 量は control phage と比較して 13 倍高く,環状 SLS-phage は海馬および大脳皮質に移行していることを組織化学的に確認した(図 4)。以上の結果から,環状 SLS ペプチドは高分子医薬品の脳内送達を可能にする BBB 透過型 CPP であることが明らかになった。

次に、環状 SLS ペプチドのナノ粒子への応用としてリポソームに着目し、研究を展開した⁴。ステアリン酸修飾 SLS ペプチドを用いてリポソーム(粒

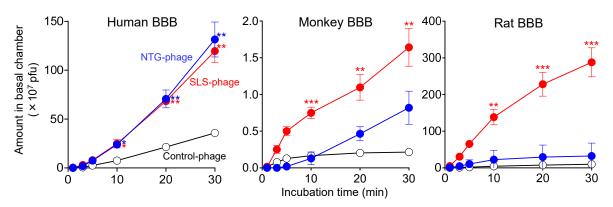


図3 同定した BBB 透過環状ペプチド提示ファージのヒト, サル, ラット BBB モデル細胞透過解析

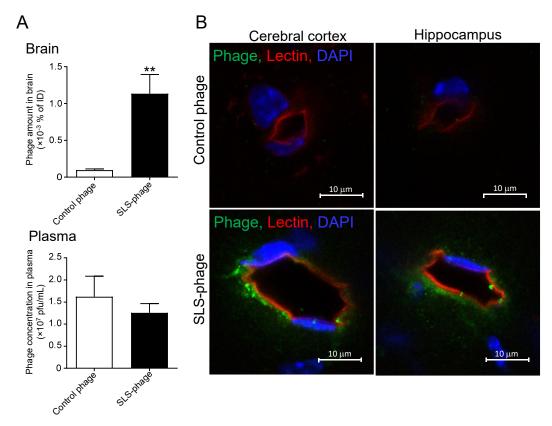


図4 環状 SLS ペプチド提示ファージのマウス脳移行性解析。(A) 脳内に移行したファージ量,(B) 抗ファージ 抗体を用いた免疫染色,緑:ファージ,赤:レクチン(血管マーカー),青:DAPI(核)。

子径 150 nm)を環状ペプチド SLS で修飾し(SLS-liposome),SLS-liposome の *in vitro* および *in vivo* BBB 透過を検討した。その結果,SLS-liposome は *in vitro* ヒト,サルおよびラット BBB におけるリポソーム透過を促進させた。また,*in vivo* マウスにおいて,SLS-liposome は投与 1 時間後に脳内から検出された。一方で,SLS-liposome の主な末梢組織への分布は非修飾 liposome と変わらなかった。以上の結果から,環状 SLS ペプチドはリポソームを含む高分子医薬品の BBB 透過を促進させることが示唆された。

4. おわりに

本研究では、ファージライブラリーを透過実験によってスクリーニングする独自の戦略から、高分子医薬品の小腸吸収を促進させる環状 DNP ペプチドと BBB 透過をして脳移行性を促進させる環状 SLSペプチドを同定した。今後は同定した環状ペプチドを用いた経口および脳移行型バイオ医薬品・核酸医薬品」創薬へと発展させられたらと考えている。最後になりますが、本研究は熊本大学大学院生命科学研究部(薬学系)微生物薬学分野で行った成果であり、大槻純男教授をはじめ研究室の皆様に厚く御礼を申し上げます。

参考文献

- 1. Agrawal, P.; Bhalla, S.; Usmani, S. S.; Singh, S.; Chaudhary, K.; Raghava, G. P.; Gautam, A. Nucleic Acids Res 2016, 44, D1098–1103.
- Schwarze, S. R.; Ho, A.; Vocero-Akbani, A.; Dowdy, S. F. Science 1999, 285, 1569–1572.
- 3. Yamaguchi, S.; Ito, S.; Kurogi-Hirayama, M.; Ohtsuki, S. J Control Release 2017, 262, 232–238.
- 4. Yamaguchi, S.; Ito, S.; Masuda, T.; Couraud, P. O.; Ohtsuki, S. J Control Release 2020, 321, 744–755.

いとう しんご 熊本大学 大学院 生命科学研究部 (薬学系) 微生物薬学分野 ishingo@kumamoto-u.ac.jp http://ohtsuki-lab.jp/ja/

2020 年度行事予定

2020 年 10 月 2 日 惍 2020 年度日本ペプチド学会通常総会(書面総会)

2020 年 11 月 6 日 俭 第 105 回理事会・第 39 回評議会合同会議 (オンライン開催)

2020年11月8日印 日本ペプチド学会市民フォーラム2020(中止) 2020年11月9日 (月) ~ 11月11日 (水) 第57回ペプチド討論会(オンライン開催) 世話人:松浦和則,河野強(鳥取大学)

2021 年 1 月 (予定) 第 106 回理事会

編集後記

ペプチドニュースレター 118 号をお届けします。 COVID-19 の状況が日々変わる中,ご執筆くださった先生方に感謝申し上げます。今回は亀井先生と伊藤先生に DDS 研究をご紹介いただきました。いずれの記事でも、ペプチドでペプチドを目的とする場所に届けることが研究者の創意工夫によって可能になることが示されております。経口投与のペプチド医薬が承認されたこともあり、DDS に関する研究開発はこれからもさらに注目を集めることと思います。先生方のご研究の更なる発展を祈念しております。

さて,第57回ペプチド討論会は初のオンライン開催となります。松浦先生,河野先生を始めとする多くの関係者の方のご尽力によりここまでこぎつけられたものと承知しております。皆さん,例年と変わらぬ熱いディスカッションで会を盛り上げましょう!

また,本ニュースレターに関しての読者アンケートを行っております。ご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

118 号アンケートフォーム URL: https://forms.gle/ytGiEpFH3B8ko6748

(編集委員: 吉矢 拓)

PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN

編集・発行:日本ペプチド学会 〒562-0015 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:2020年10月22日

編集委員

玉村 啓和(担当理事)

(東京医科歯科大学生体材料工学研究所) TEL 03-5280-8036, FAX 03-5280-8039

E-mail: tamamura.mr@tmd.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

TEL 011-706-2721, FAX 011-706-4683 E-mail: kamadar@sci.hokudai.ac.jp

矢野 義明(京都大学大学院薬学研究科) TEL 075-753-4529, FAX 075-753-4578

E-mail: yano.yoshiaki.6z@kyoto-u.ac.jp 吉矢 拓(株式会社ペプチド研究所)

TEL 072-643-4411, FAX 072-643-4422

E-mail: t.yoshiya@peptide.co.jp

児島 千恵(大阪府立大学大学院工学研究科)

TEL 072-254-8190

E-mail: kojima@chem.osakafu-u.ac.jp

(本号編集担当:吉矢 拓)