



PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN

No.50

2003年10月

THE JAPANESE PEPTIDE SOCIETY

<http://peptide-soc.jp>

不惑の年を迎えるペプチド討論会

ペプチド討論会は、ペプチド化学討論会として始まり、ペプチド討論会に改まって6年目の今年、第40回の節目の時を迎えます。会場をかずさアークに選定し、準備を進める最中に、ヒトゲノムの解読完了の宣言が出されたことは、不惑の年を迎える《ペプ討》に一段の発展への期待を感じさせるものがあります。



植木 正彬

しかし、この数年のペプチド討論会は、ペプチドを研究対象とする研究者の多さにも拘らず、長年の《ペプチド化学》の印象が強すぎたためか、なかなか新しい分野の、特に生物系の新会員を獲得できない悩みを抱えております。合成屋として、生物活性を研究する方々と長年共同研究を行ってきた経験から、その理由は何となく判るような気がします。例えば、オピオイドペプチドの研究者と共同研究をしてみますと、鎮痛薬・オピオイドペプチドの研究会があり、モルヒネ関連のさらに長い歴史をもつ学会や集会もあると言う具合です。生物系の方達は、当然ながらそちらに主とした関心があります。すべての対象となる生物活性ペプチドについて同じような状況が当然ある訳で、それらの研究者を一気に、《ペプチド》の枠で括ろうと言うのは無理と言うものではなからうかという訳です。そこで、1つ1つ地道に範囲を広げるという発想で、今回は、会場がかずさDNA研究所と隣り合うことから、ペプチド核酸(PNA)の研究者などへの積極的な勧誘を行いました。また、他の学会で活躍されているペプチド研究者へも、《ペプ討》への参加を呼び掛けるポスターをお送りしました。

その結果、今回の口頭発表の申込は35件、ポスター発表は109件の多数となりました。また、今回からの試みとして、口頭発表の公式言語を日本語と英語の両方としましたが、こちらは初めてのこともあって、日本人による英語での発表は数件に留まりました。しかし、アメリカ、ドイツおよび韓国などからの一般参加もあり、いい方向付けにはなったのではないかと考えております。発表の多い反面、日程的な窮屈さが生

じ、発表者の方々には時間が足りないにご不満もあらうかと思います。実際、かつての討論会は、実に討論が活発でした。私の発表者としての初参加は第6回の討論会でしたが、墜落した米軍のジェット機が木に引っ掛かったままの異様な雰囲気下の九大での発表では、質問攻めに遭いました。当時のプロシーディングには質疑応答が記録されていますから今も確認できますが、自分はこの会には受け入れてもらえないのではないかと思う程の厳しいものがありました。あの場があったから、今の自分があると思っています。本討論会が、これから伸びようとする若い方達に、同じようないい経験を与えることのできる場となりますよう、皆様のご協力をお願いいたします。

さて、今回の新しい試みがもう1つあります。この数年、《ペプ討》の前日には、会場の地元で市民フォーラムを行ってきました。しかし、今回はこれを行わず、代わりに、かずさDNA研究所とのジョイントフォーラムを行います。「ポストゲノム時代のペプチド科学」のテーマに相応しい会場で、活発な討論が盛り上がることを期待しております。本フォーラムを企画するに当たっては、ご自身も以前ペプチド合成を研究しておられた同研究所ヒト遺伝子研究部長の小原收博士に大変お世話になったばかりでなく、「ゲノム科学とペプチド科学の接点」の演題で、DNA研究者からペプチド研究者への積極的な提案をご披露いただきます。ペプチド学会側からの3氏(三原久和、二本史朗、藤井郁雄)のご講演と併せて、どうぞご期待ください。なお、フォーラムに先立って、同研究所の見学もできますので、ホームページをご参照の上、お申し込みください。

本討論会には、ペプチド学会からの補助に加えて、財団法人ちば国際コンベンションビューローおよび財団法人科学技術振興会から財政的な補助をいただきました。厚くお礼申し上げます。また、研究室に自分以外にスタッフのいない私が、このような大きな討論会のお世話を引き受けられたのは、財団法人野口研究所の全面的な支援が得られたからであり、深く感謝しております。

かずさアークのすばらしい雰囲気の中で皆様にお会いできるのを楽しみにいたしております。

うえき まさあき、東京理科大学理学部
e-mail: maueki@ch.kagu.tus.ac.jp

研究室紹介

Baylor College of Medicine

Department of Biochemistry & Molecular Biology

上杉志成研究室

「医化学の夢とケミカルバイオロジー」

医化学の夢とは何でしょうか。医化学に興味を持つ大学研究室にとって、永遠の課題かもしれません。私共の研究室の場合、医化学の夢は「不思議なメルモ」にでてくるキャンディーに喩えられます。この手塚治虫の傑作アニメは、小生らが少年少女であったころに人気を集め、今でも多くの人の心に残っています。

人の心に訴えるものには、必ず理由があります。アニメの中で、メルモはキャンディーを飲むことで、年齢を自由自在に変えました。両親を亡くした10歳のメルモは、この不思議なキャンディーを使って自らの年齢と容姿を操作し、幼い弟の親代わりとなり、困難を乗り越え、人々を助けます。想像力に富む内容であり、当時の少年少女らはメルモのキャンディーを夢見ました。

メルモのキャンディーは経口投与できます。つまり、活性成分は小分子有機化合物でしょう（もしくはペプチドや核酸を経口投与できる夢の薬剤か）。劇的なフェノタイプを生む小分子有機化合物。このような化合物の開発が医化学における夢の一つではないかと、私共の研究室では考えています。生物に劇的なフェノタイプを生む生体内調節として、遺伝子の転写と細胞の分化が挙げられます。転写と分化の調節では遺伝子そのものの発現が関与するため、大きなフェノタイプが生まれるのです。医化学の夢を目指し、私共の研究室は、転写と分化の研究を小分子有機化合物を支点として行っています。世の中の人々の「夢」と研究者の「思い」を大切に、考え、学び、楽しむ研究室でありたいと願っています。

転写制御と小分子化合物

転写は多くの場合、遺伝子の発現そのものです。転写を自在に操る小分子化合物の開発は、医化学における目標の一つではないでしょうか。生体内での遺伝子の転写は、転写因子と呼ばれる一群の蛋白質によって調節されています。転写因子には通常二つの機能性ドメインがあります。DNA結合ドメインと転写活性化ドメインです。DNA結合ドメインは、遺伝子プロモーターの上流にあるエンハンサーとよばれるDNA配列

に特異的に結合して、遺伝子に対する特異性を発揮します。一方、転写活性化ドメインは、他の核内蛋白質に結合して、RNAポリメラーゼによる転写を促進します。私共の研究室では、転写活性化ドメインの構造と機能について一貫して研究を行い、その小分子化合物による調節を目標としてきました。

小生はハーバード大学化学科の博士研究員であった時、VP16の転写活性化ドメインの構造研究を行いました。生化学的な実験とNMR実験を組み合わせることで、VP16の転写活性化ドメインが短い α ヘリックスのペプチドモチーフを持ち、このモチーフが標的蛋白と相互作用し転写を活性化することが分かりました⁽¹⁾。ベイラー医科大学でさらに研究を進めていくと、人間の疾病に関係する転写因子の転写活性化ドメインにも同じような短い α ヘリックスのペプチドモチーフがあり、転写活性化とその調節に深く関与していることが分かりました^(2, 3)。

一つ例を挙げるならば、ESXの転写活性化ドメインです。この上皮細胞に特異的な転写因子は、発癌遺伝子Her2を強く発現させることが知られています。約30%の乳癌の患者さんでHer2遺伝子が過剰に発現しており、癌の悪性度と密接に関係していることも知られていました。ESXによるHer2遺伝子の転写を小分子化合物で調節することは、臨床医学的にも価値があるかもしれません。

まず私共の研究室では、ESXの転写活性化ドメインに結合する核内蛋白質として、Sur-2と呼ばれる癌関連蛋白質を単離しました⁽⁴⁾。この核内蛋白質は、細胞の増殖に関わるRasシグナルの下流にあり、転写を強く活性化するMediator複合体と呼ばれる蛋白質複合体のサブユニットであることがすでに知られていました。生化学的な実験とNMR実験を行ったところ、Sur-2はESXの転写活性化ドメイン中の短い α ヘリックスからなるペプチドモチーフに選択的に結合しています。Sur-2と結合することで、ESXはHer2の発現を強く活性化していると考えられました。実際に、合成



上杉 志成



ペプチドを使って Sur-2 と ESX の相互作用を阻害すると、乳癌細胞での Her2 の発現は抑制され、Her2 を発現する乳癌細胞のみがアポトーシスを起こしました。

ESX と Sur-2 の相互作用を阻害する小分子有機化合物を見出すことは可能でしょうか。小分子有機化合物が細胞を透過し、さらに核内に進入し、蛋白-蛋白相互作用を選択的に阻害し、ある程度の選択性をもって遺伝子の転写・発現を抑制する。これまでの医化学の常識では非常に難しいことです。試行錯誤の結果、化合物ライブラリーからそのような化合物を見出すことに成功し、Adamanolol と名付けました⁶⁾。この有機化合物は ESX と Sur-2 の相互作用を阻害することで Her2 遺伝子の発現を抑え、Her2 を過剰発現する乳癌の細胞を殺します。最近では、Adamanolol を NMR で解析し、有機合成的に展開することより、Adamanolol がいかにして ESX のペプチドモチーフを模倣し Sur-2 に結合するのかが分かってきました。Adamanolol の分子理解により、様々な転写調節小分子化合物の設計が可能です。現在、多方面の研究者の皆様と共にアイデアを出し合っており、ユニークな転写調節化合物の研究を行っています。

遺伝子の発現そのものを自由自在に操り、大きなフェノタイプを生み出す小分子有機化合物。そのような化合物を追究していく中で、転写制御がより簡潔に理解され、世間の人にとってより身近なものになれば良いと思うのです。

分化制御と小分子化合物

細胞の分化はフェノタイプと直結しています。分化を調節する小分子化合物を見つけ出し、それらを起爆剤として使うことで分化の研究が一層進むかも知れません。私共の研究室では、分化について以下の二つの研究課題にとりかかっています。

- ① 胚幹 (ES) 細胞を特異的な細胞に分化させる小分子化合物の探索と解析。
- ② 細胞分化による化合物プロファイリングを利用した生理活性物質の探索と解析。

① の課題によって見出される化合物を私共は“Differentiation Catalyst (分化触媒)”と呼んでいます。特定のものを選択的に作り出すという意味で、Asymmetric Catalyst (不斉触媒) と似ているからです。不斉触媒による化学反応では、金属が非選択的に反応を進め、配位子で選択性を出します。分化触媒による分化では、無血清培地で非選択的に ES 細胞を分化させ、添加する小分子有機化合物で選択性を出します。不斉触媒によって有用な化学製品が工場で大量生産できるようになったように、分化触媒で有用な正常分化細胞が工業的に生産されるようになるかもしれません。また、5-アザシチジンによって筋肉細胞を誘

導する MyoD 遺伝子が発見されたように、分化触媒を道具として使えば、分化を調節する遺伝子が見つかるかもしれません。私共の研究室で化合物ライブラリーをスクリーニングしたところ、ES 細胞を神経細胞に導く分化触媒は存在します。しかし、まだまだ効率という意味では改善すべきところが多く、今後の課題といえます。

② の課題は①と比べると分かりにくいかと思います。しかし、その考え方は、千年前の戦術の達人である源義家がとった方法に似ています。義家は、V 字飛行する雁の列が乱れるのを見て、その下に敵の伏兵を見つけました。つまり、手軽で見分け易い現象を見て、それとは「一見関係の無い」目的物を見つけるという方法です。遺伝学ではこのような方法はしばしば用いられます。例えば、ショウジョウバエの眼の形態を見て、眼の発生とは一見関係の無い癌関連遺伝子を次々と発見したのは有名です。私共の研究室では、この遺伝学の考え方を化合物の世界に適用しました。私共の場合、脂肪細胞分化を指標とし、糖取り込み促進、骨の分化促進、抗炎症、抗癌などの生理活性を持った小分子化合物を化合物ライブラリーから効率よく見つけ出しました⁶⁾。分化という指標が生理活性分子の探索に有効であることが分かります。現在は、見出した化合物の作用機作を解析することで、分化と薬理活性との関連を調べています。有機化学的な化合物展開、DNA マイクロアレイ解析、標的蛋白質の生化学的単離などを行っています。また、分化による指標を生かし、さらにユニークな生理活性をもつ化合物の探索・解析も行っています。

ケミカル・バイオロジー

有機化合物を用いた生物の研究は、Chemical Biology と呼ばれます。Biochemistry や Bioorganic Chemistry では生物学的現象を化学レベルで理解することを目標にしますが、Chemical Biology では有機化合物を道具として積極的に生物学的な研究を行うことを目標にします。つまり、Biochemistry や Bioorganic Chemistry では生物学から化学へという流れがありますが、Chemical Biology では化学から生物学という流れを基本とし、化学を起爆剤として生命現象を理解しようとしています。Harvard 大学 Schreiber 教授によるところの Chemistry-Initiated Biology という考え方です。生理活性小分子化合物の化学を研究の基本とするので、今後の創薬化学を占う方法として期待されています。

Chemical Biology には様々な定義があり語弊を生みやすいのですが、誤解を恐れず言うならば、私共の研究は Chemical Biology の一環ではないかと考えています。私共の研究は基礎研究ですが、その失敗と成功の中から医化学・薬学の理論を導き、将来の創薬に少しでも貢献できればと願っています。私共の描く医化学

の夢に賛同し、大学での基礎研究を理解していただいた内外の諸先生方、製薬業界の皆様のご協力とご支援により、私共の研究は可能となりました。この場をおかりして深謝いたします。

1. Uesugi, M., Nyanguile, O., Lu, H., Levine, A.J. & Verdine, G.L. (1997) *Science* **277**, 1310-3.
2. Uesugi, M. & Verdine, G.L. (1999) *Proc Natl Acad Sci USA* **96**, 14801-6.
3. Choi, Y., Asada, S. & Uesugi, M. (2000) *J Biol Chem* **275**, 15912-6.
4. Asada, S., Choi, Y., Yamada, M., Wang, S.C., Hung, M. C., Qin, J. & Uesugi, M. (2002) *Proc Natl Acad Sci USA* **99**, 12747-52.
5. Asada, S., Choi, Y. & Uesugi, M. (2003) *J Am Chem Soc* **125**, 4992-3.
6. Choi, Y., Kawazoe, Y., Murakami, K., Misawa, H. & Uesugi, M. (2003) *J Biol Chem* **278**, 7320-4.

うえすぎ もとなり
ベイラー医科大学生化学・分子生物学科 助教授
TEL: +1-713-798-1511
E-mail: muesugi@bcm.tmc.edu
Home page: <http://muiris.bioch.bcm.tmc.edu/>

ポストゲノム時代におけるケミカル・ジェネティクス — ハーバード大学 Schreiber 研留学体験記 —

はじめに

1年間の海外留学から筆者が日本に帰国した2003年4月14日に、人間の生命の設計図といえる全遺伝情報（ヒトゲノム）が完全解読され、ポストゲノム研究に具体的な成果が求められる時代となった。このようなポストゲノム時代において、ゲノム情報と密接に関連しながら化学・医学・生物学の境界領域に新規研究分野が急速に発展している。こうした状況下、化学（chemistry）と遺伝学（genetics）を融合させた新規研究分野（ケミカル・ジェネティクス）を提唱し、世界をリードする研究を行っているのが米国ハーバード大学、Schreiber 研究室である。



中井 一夫

留学のはじまり

1997年のIKCOC7(第7回国際有機化学京都会議)でSchreiber教授は“Discovery of ligands for use in chemical genetics”と題した基調講演を行い、遺伝子変異により遺伝子の機能解析を行う従来の遺伝学（genetics）に対し、小分子有機化合物により標的蛋白

質の探索・同定・機能解析を行うケミカル・ジェネティクスの有用性を紹介された。またその講演会の中でヒューマンゲノムプロジェクトに対する有機化学の果たす役割として、図1に示す“A proposal for the future”を示された。当時29歳であった筆者は彼の講演内容の素晴らしさと共に、その“Proposal”の大胆さに非常に感銘を受け、以来Schreiber研で是非とも研究を行いたいと思い続けていた。

筆者が勤務する藤沢薬品工業(株)から海外留学の機会を与えられたのは、IKCOC7から3年半後の2001年の春であった。これが京大薬学部、薬学研究科の藤井信孝先生の研究室に在籍時からの筆者の一つの夢である、「超一流の研究室への海外留学」への始まりであった。そこで、Schreiber教授宛に1年間の留学希望の旨を伝える手紙を書き、直ちに郵送した。幸運にも、1週間後にSchreiber教授から受け入れ可能の返事をうけとることが出来、大学院時代からの夢が現実のものとなり始めた。

Schreiber 研究室の研究環境について

32歳という若さでエール大学からハーバード大学の教授に招聘されてから15年、今年で47歳になるSchreiber教授は現在、Department of Chemistry and Chemical Biology (CCB) のChair Professorである。CCBのSchreiber研では常時40人を超えるメンバーが在籍し、彼がCo-Directorを兼任しているハーバード大学・メディカルスクール内にあるInstitute of Chemistry & Cell Biology (ICCB) にも約30人のメンバーが研究

• human genome project:
"Sequence every gene"

human genome project
for organic synthesis:
"a small molecule partner
for every gene product"

A proposal for the future


図1 1997年のIKCOC7(第7回国際有機化学京都会議)でSchreiber教授が提唱したA proposal for the future

を行なっている。更に、CCB, ICCB に次ぐ新たな研究室として National Cancer Institute のスポンサーのもと、マサチューセッツ工科大学の近くに、Initiative for Chemical Genetics (ICG) を現在建設中である。これらの研究室には、固相法による多様性を指向したコンビナトリアルケミストリーから、分子生物学・遺伝子工学に至るまでの幅広い研究領域をカバーできる最新の研究設備と人員が揃っており、多数のプロジェクトがマトリックス的に複雑に絡み合いながら展開されている。

Schreiber 教授の研究室運営について

Schreiber 教授の研究室運営は、各人の自由度の極めて高い hands-off (放任) スタイルであり、テーマの選定から、テーマの進め方、論文への纏め方についてもほぼ個々の研究者に任されている。よって、各研究者は研究室の方向性を意識しながら、興味ある生命科学研究を自己の裁量で自由に展開する事ができる。特にポスドクは自立した研究者として、自らの能力とアイデアでテーマを切り開く事が求められている。そのせいか、時間軸を意識した明確な目標(論文発表、アカデミックポジションの獲得等)をもった研究者が多く、研究者として見習うべき点が多かった。

Schreiber 研のもう一つの特徴は、メンバーの多さとその研究分野の多様性にある。特にポスドクは学部内の他の有名研究室と比べても非常に多く、その研究分野も化学・分子生物学・医学と多岐にわたっている。Schreiber 研のメンバーは以下に示す3つのサブグループに“大まかに”に分類されており、各サブグループ毎に毎週ミーティングが行なわれている。“大まかに”としたのは、各サブグループの研究内容は密接に関連しており、各研究者の興味が複数のグループにまたがる事が多いからである。また週に一度、各人の研究成果(約半年分)を発表する全体ミーティングが行なわれている。

1) Chemistry サブグループ

多様性を指向した独自の固相合成技術を新たに開発し、天然物様の複雑な骨格を有する多数のライブラリー合成を精力的に行なっている。如何に短工程(通常4工程以下)で分子に魅力的な変化を与え、「複雑さ」と「多様性」を有するライブラリーを高純度で合成できるかが鍵となる。

2) Biology サブグループ

興味深い生理活性を示す小分子有機化合物を用いて、その標的蛋白質の探索・同定を行ない、分子レベルでの生命現象の機能解明研究を活発に展開している。小分子化合物を用いる事により、生体内での標的蛋白質の機能を組織・時間特異的に制御可能である点が大きな利点である。

3) Technology サブグループ

数千個の小分子有機化合物をガラススライド上に高密度にプリンティングし、蛍光色素で標識した標的蛋白質との相互作用を検出する超微量、超高速ハイスループットスクリーニング法(Small-Molecule Microarrays)を開発し、新規リガンド探索を行なっている。現在建設中の ICG では、小分子有機化合物の「化学的情報」と、それらの化合物によって引き起こされる「生物学的情報」を、全て統合したデータベース(Chem Bank)の構築を目指している。

若くて優秀な Chemist, Biologist, Technologist が世界中から Schreiber 研に集まり、渾然一体となって研究を推進する事によって初めて、Schreiber 教授が IKCOC7 で提唱した Proposal (図1)への途が開かれることになる。

多様性を指向した天然物様のマクロサイクルライブラリー合成

筆者が Schreiber 研で行なった研究テーマは図2に示す split & pool の手法を用いたポリスチレンマクロビーズ上での多様性(diversity)を指向した「天然物様のマクロサイクルライブラリー合成」と、計算科学的手法による「ライブラリーの多様性(diversity)解析」であった。1年間という短期間で4千個のライブラリーを合成する事は非常に困難であったが、研究初期から厳密かつ徹底的に反応条件を最適化する事により、最終的に高純度なライブラリーを合成する事ができた。また、ライブラリー合成を通じて、文献には記載されていない固相合成に関する多くの実務知識・技術を修得できた事は筆者の貴重な財産である。研究内容の詳細については紙面の都合上、差し控えさせて頂くが、その代わりに「標的化合物を指向した液相合成」と「多様性を指向した固相合成」の違いについて述べたい。ライブラリー構築のための固相合成では、各合成工程、特に初期の合成工程において極めて高い反応収率・純度が求められる。また、固相合成では「樹脂の膨潤度の違いによる反応速度の変化」、「樹脂の物理的安定性」、「リンカーの化学的安定性」、「樹脂への chemical tag の導入・切断・解析」等、液相合成では想像もしなかったファクターを考慮しなければならなかった。これらの化学的・物理的な問題点を全てクリアーして初めて、生体機能解明に有用な高純度なライブラリーが合成可能となる。今後、筆者が合成したマクロサイクルライブラリーがハイスループットスクリーニング系にかけられ、その中から蛋白質の機能解明研究に有用な新規リガンドが見出される事を切に願っている。

おわりに

科学的な情報はインターネット等を通じて誰でも容

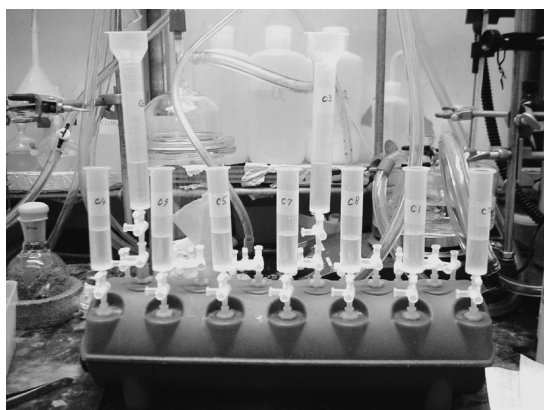
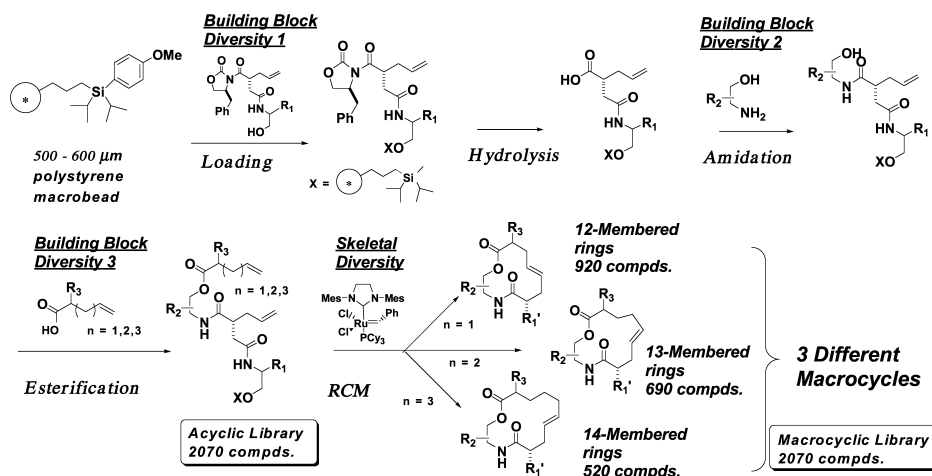


図2 筆者が Schreiber 研で合成した天然物様のマクロサイクルのライブラリー合成スキーム（上）とライブラリー合成時の写真（下）

易に入手できる事から、この留学体験記では実際に Schreiber 研に留学した人しか体験できない情報を書くよう、心がけた。この拙文が今後、海外留学を目指す若い研究者の一助になれば幸いである。

1 年間という短い留学生活ではあったが筆者にとっては非常に充実し、有意義な研究生活を送ることができた。Schreiber 研のメンバーは皆友好的であり、研究だけでなく私生活においても、彼らとの交友関係を多に楽しむ事ができた。Schreiber 教授をはじめ研究室のメンバーとの関係を、筆者のかけがえのない財産として今後とも大切にしていきたい。更に詳しい研究内容についてご興味のある方は、是非 Schreiber 研のホームページ (<http://www-schreiber.chem.harvard.edu>) 並びに、ICCB/ICG のホームページ (<http://iccb.med.harvard.edu/>) を訪れて頂きたい。

最後に、筆者の大学院時代からのもう一つの夢である「新薬創出」の実現に向け、Schreiber 研で身につけた知識・技術・洞察力を真の薬創りに結実させたいと考えている。

なかい かずお
藤沢薬品工業（株）化学研究所
e-mail: kazuono-nakai@po.fujisawa.co.jp

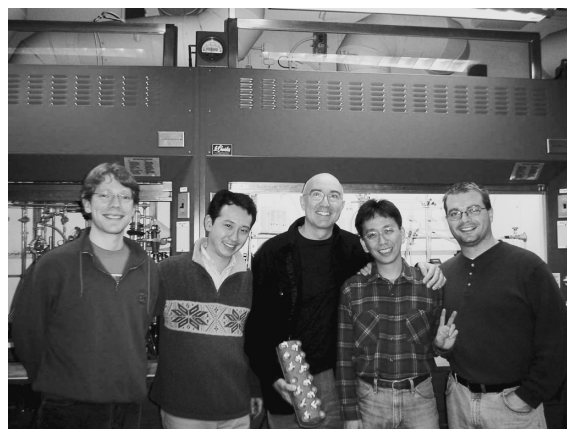


図3 1年間の留学を終え日本への帰国前日に、筆者のドラフト前にて記念撮影。真中に立つのが Schreiber 教授、左隣が東北大・理、大栗博毅助手、右隣が筆者

18th American Peptide Symposium への 参加報告

18th American Peptide Symposium (18th APS) が、2003年7月19日から23日までの5日間、Beth Israel Deaconess Medical Center & Harvard Medical School の Michael Chorev 先生ならびに ARIAD Pharmaceuticals の Tomi Sawyer 先生のお世話により、マサチューセッツ州ボストンの Boston Marriott Copley Place にて開催されました。

ボストンといえば、ハーバード大学やマサチューセッツ工科大学、ボストン大学など、周辺には60近くの大学を有する学問の町であり、石畳の細い路地に、レンガ造りの家並みといったヨーロッパの雰囲気をもつ町としても知られています。また、アメリカ3大美術館のひとつに数えられるボストン美術館（日本美術部門では、国宝級の美術品を数多く展示し、日本国外では最大級といわれています）や、かつて小澤征爾氏が率いた世界屈指のオーケストラであるボストン交響楽団など、芸術の町としても有名です。

18th APS が開催された Boston Marriott Copley Place は、チャールズ川のほとりのバック・ベイに位置し、トリニティー教会とボストン公共図書館のはざまにあります。ちなみに、地名である Copley は、植民地時代に活躍した画家 John S. Copley にちなんで名付けられたそうです。敷地内は、会場となったマリOTT・ホテルを含めて、オフィスビルや100以上の店舗をもつデパートといった巨大な複合体となっており、会場周辺は多くの人で賑わっていました。

すべてのプログラムは、マリOTT・ホテルにて行われました。初日のオープニングレセプションの前には開催された Young Investigator Symposium を含めて、124件の口頭発表と522件のポスター発表が発表され、連日活発な討論が繰り広げられました。口頭発表では、それぞれのテーマごとに Lecture Session が行われ、Synthetic Chemistry から Structural Biology & Conformational Studies, Material and Drug Design といった幅広い分野にわたる研究が発表され、分野を超えた活発な議論が交わされました。また、ポスター発表の会場では、合成系や生理活性ペプチドの演題を中心に、ペプチドを用いたシグナル伝達系や DDS 関連、folding に関する演題など、興味深い発表が会場いっぱいに展示され、連日のポスター発表の時間には多くの若手研究者が積極的に討論している姿が見られました。

日本からは穴戸先生（岡山大）、森井先生、大石先



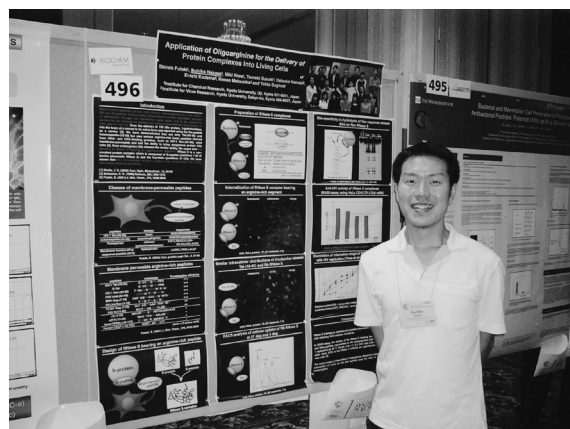
中瀬 生彦

生（京大）、山崎先生（農業生物資源研）、木曾先生（京薬大）、野水先生（北大）、河野先生、多田先生（富山医薬大）、向井先生（三菱化学生命研）の9件の口頭発表と数多くのポスター発表がエントリーされました。それぞれの先生の発表を興味深く聴かせてもらいましたが、どの発表に対しても、様々な研究分野からの参加者との活発な質疑応答をされていました。

シンポジウム3日目に、APSのpresidentであるカリフォルニア大学のMurray Goodman先生の講演が始まると、会場には溢れんばかりの人が集まりました。先生は、「Novel Building Blocks for Peptidomimetic Chemistry」と題し、 α -methylated amino acid analogsの合成についてご講演されましたが、ご高齢にもかかわらず、先生のvitalityに満ちた発表に聴衆は圧倒されていました。また、先生は発表の最後に、1997年に京都で開催された1st International Peptide Symposium (1st IPS) にて受け取られた「だるま」に今回の学会の成功を祝して、目をいれるパフォーマンスをされて、会場は大いに盛り上がり、拍手喝采にてご講演が終わりました。自らの研究に高い誇りを持ち、自信溢れる発表には私自身とても感銘を受けました。

口頭発表後の夕方からは、連日ポスターセッションが催されました。私も、今回のシンポジウムにて、これまで研究を続けてきた「塩基性ペプチドを用いたRNase Sの細胞内導入とそれらの生理活性」についてポスター発表する機会をいただきましたが、非常に多くの研究者が興味を示し、発表を様々な角度から評価してもらうことができ、これから研究していく上で考慮すべき有用な指摘やアドバイス等いただくことができました。また、私と同世代の学生の方との情報交換や苦労話など、とても充実した時間を過ごすことができました。

会場には世界各国からの企業ブースも設けられており、各ブースにおいて興味深く企業の方々のお話を聞く研究者で賑わっていました。また、2004年の9月にチェコ共和国にて28th European and 3rd International Peptide Symposium (28th EPS and 3rd IPS) が開催されますが、その紹介として preliminary announcement



のパンフレットが配布されていました。1997年に大阪大学の下西先生がお世話された1st IPS, 2001年にアメリカの San Diego で開催された2nd IPS に引き続いて開催されるわけですが、欧州でのシンポジウムが有意義かつ大成功をおさめることを期待しています。

今回APSに参加して、とても充実した日々をボストンで過ごすことができたと思っています。ペプチドの幅広い分野にわたる研究発表と、それに携わる多くの研究者の方々と議論を交わすことができ、また worldwide に活躍されている方々と出会えたことが一番の収穫だったと思います。また世界各国の同世代の大学院生と話すことができ、もちろん苦労もありますが、研究に対する前向きな気持ちで、日々の実験を楽しみながら頑張っている数多くの院生を知り、とても良い刺激を受けて日本に帰国しました。今回のAPSに参加できたことは、私の学生生活において、ひとつの節目になるような貴重な体験ができたと思います。

最後になりましたが、私のシンポジウム参加は、日本ペプチド学会の若手研究者参加支援事業の助成によるものであり、学会役員および選考委員会の先生方に心より御礼申し上げます。

なかせ いくひこ, 京都大学化学研究所
[e-mail: nakase.ikuhiko@t02.mbox.media.kyoto-u.ac.jp]

第3回ペプチド工学国際会議 (PEM-III) ボストン

第18回アメリカペプチド討論会(ボストン)のサテライトシンポジウムとして開催された第3回ペプチド工学国際会議(PEM-III)に参加してきましたので、この場をお借りしてご報告致します。Peptide Engineering Meeting (PEM) は、第1回大阪(1997)、第2回ナポリ(2000)に続き、第3回が2003年7月17日~18日の2日間、APSと同じボストンマリオットホテルの会議場にて開催されました。PEMは、構造を基盤としたペプチド・タンパク質相互作用やペプチドマテリアルの開発を主題とした会議です。今回はToronto大学のCharles M. Deber教授(APS)のメインオーガナイズにより当初はトロントにて3日間の予定で開催する運びでしたが、生憎トロントでのSARSの影響により、急遽ボストンでの開催に変更になりました。PEMは過去3回APS, EPS, JPSのご支援を受け開催しております。今回はイタリアPadova大学のClaudio Toniolo教授(EPS)と三原(JPS)が実行委員として加わりました。またJPSから二本史朗先生(京大)と石田斉先生(北里大)にも日本側委員として助力頂き



三原 久和

ました。突然の会場都市の変更により、数名の演者の不参加や招待演者を中心とするシンポジウムと縮小版にはなりましたが、直前の藤井信孝先生(京大)のSARS阻害剤のNHK報道もあり、内容の充実した会でした。特に演者の約半数が日本人となりましたが、その研究レベル・内容が非常に高く評価されました。演者と講演内容は、以下のリストの通りです。また従来通りPEM-IIIに関する内容がBiopolymers (Peptide Science) に特集号として掲載されますのでご参照下さい。次回4th PEMは、2006年に日本で開催予定ですので、ご支援のほどよろしくお願いいたします。

PEM-III BOSTON

Welcoming Remarks: Charles Deber, University of Toronto, Canada

SESSION 1: Chair: Andrew Hamilton, Yale University, USA

Ettore Benedetti, University of Naples, Italy

Design and synthesis of peptide conjugates for diagnostic applications

Nobutaka Fujii, Kyoto University, Japan

Fundamental role of peptide science to overwhelm multi-drug-resistant HIV-1

Samuel Gellman, University of Wisconsin, USA

Structure and function in β -peptide foldamers

Avijit Chakrabartty, University of Toronto, Canada

Amyloid fibrils and alternate aggregation products of the Alzheimer amyloid peptide

Shiroh Futaki, Kyoto University, Japan

Potential of arginine-rich peptides as carriers for intracellular protein delivery

Takehiko Wada, Osaka University, Japan

Peptide ribonucleic acids (PRNAs): Novel tools for active control of DNA recognition by external factors

SESSION 2: Chair: Hisakazu Mihara, Tokyo Institute of Technology, Japan

Antonello Pessi, IRBM Angeletti, Italy

Peptide engineering in the quest for an HIV vaccine

Masahiko Sisido, Okayama University, Japan

tRNA-selective aminoacylation with nonnatural amino acids: a key step towards synthetic microorganisms

Motoyoshi Nomizu, Hokkaido University, Japan

Laminin peptide-conjugated chitosan membranes: a new approach for biomedical materials

Charles Deber, University of Toronto, Canada

Engineering hydrophilic tags into transmembrane peptides

Fred Naider, College of Staten Island, USA

Sexual conjugation in yeast: a paradigm to study GPCR domain structure

SESSION 3: Chair: Claudio Toniolo, University of Padova, Italy

Hisakazu Mihara, Tokyo Institute of Technology, Japan

Structure-based peptide microarrays for protein detection

Murray Goodman, University of California-San Diego, USA

Novel structures for protein mimetics



第36回若手ペプチド夏の勉強会報告

第36回若手ペプチド夏の勉強会は、去る平成15年8月6日から9日までの3泊4日のスケジュールで、神戸市（とは言っても山深い）みのたにグリーンスポーツホテルで開催いたしました。今回は、徳島大学工学部と神戸学院大学薬学部の共催で、北條恵子、宮崎杏奈（以上神院大）、今野博行、私（以上徳島大）、そして両大学の学生がお世話させていただきました。とりあえずは、無事に終わってほっとしているところです。世話人を代表して、第36回若手ペプチド夏の勉強会の活動報告をいたします。



小出 隆規

今年は、117名という例年にない多数の若手研究者が参加され、活発なディスカッションが行われました。今回は、「若手」の定義を、①現在若手の方、②自称若手の方、③かつて若手であった方、に拡大したことが功を奏したものと思われます。また、日本ペプチド学会ホームページを見て、世話人にアクセスされた方も複数あり、インターネットメディアによる情報発信の有効性をあらためて認識しました。

Scientific programでは特別講演7、留学体験記2、国際学会参加報告1、一般講演12、ポスター発表28題を行いました。特別講演のタイトルと講師は以下の通りです（講演順、敬称略）。「ペプチド合成研究40年：その応用と展望」岡田芳男（神院大）、「細菌細胞壁ペプチドグリカンの免疫増強活性発現機構を解明したい」深瀬浩一（阪大）、「古くて新しい脱水縮合反応」国嶋崇隆（神院大）、「血漿メタロプロテアーゼADAMTS-13と血栓性血小板減少性紫斑病」小亀浩市（国立循環器病セ）、「蛋白質のゆりかご、シャペロニンの作用機構」田口英樹（東工大）、「7回膜貫通型受容体を介した多様な細胞内シグナル伝達系について」福原茂朋（国立循環器病セ）、「経験的サイエンス論：素心と一期一会」松崎勝巳（京大）。講師の先生方有り難うございました。また、恒例のソフトボール大会は、台風による豪雨の中、みるみる水田と化してゆくグラウンドでスケジュール通り行われました（強行しました）。

今回は、前回の佐藤先生（佐賀大）のアイデアを踏襲し、会の活性化に貢献した者2名を投票により選出し表彰することとしました。投票の結果、研究討論部門 MVP として破入正行氏（甲南大）、グループ討論部門 MIP として中村和憲氏（摂南大）が選出され賞状と副賞が贈呈されました。両氏の今後の一層の御活躍と、選に漏れた参加者の来年に向けた奮起を期待します。

幹事会では、今後の若手の会のあり方が議論されま

Luis Moroder, Max-Planck Institut für Biochemie, Germany

Synthetic heterotrimeric collagen peptides as mimics of cell adhesion to the basement membrane

Akira Otake, Kyoto University, Japan

Non-hydrolyzable phosphopeptide mimetics developed for studies on signal transduction

SESSION 4: Chair: Shiroh Futaki, Kyoto University, Japan

Andrew Hamilton, Yale University, USA

Synthetic approaches to disrupting protein-protein interactions

Virander Chauhan, International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, India

Use of α , β -didehydroamino acids in the design of structured peptides

Hitoshi Ishida, Kitasato University, Japan

Molecular design of novel functional peptides by using unnatural amino acids

Ernest Giralt, University of Barcelona, Spain

Proline-based dendrimers

Chikashi Nakamura, The National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Japan

Peptide nanotechnology with AFM

SESSION 5: Chair: Ettore Benedetti, University of Naples, Italy

Stefan Matile, University of Geneva, Switzerland

Synthetic multifunctional pores: from biomimicry to practical applications

Itaru Hamachi, Kyushu University, Japan

Regulation of protein function by molecular recognition

Claudio Toniolo, University of Padova, Italy

Novel helical and extended structures for peptide spacers

Takashi Morii, Kyoto University, Japan

Ribonucleopeptides: functional RNA-peptide complexes

Closing Remarks: Murray Goodman, University of California-San Diego, USA

みはら ひさかず
東京工業大学大学院生命理工学研究科
e-mail: hmihara@bio.titech.ac.jp

した。その結果、当面はこれまでどおり若手大学教員による自主的な運営を継続することで意見がまとまりました。また、参加者および世話人の負担軽減のため、内容を薄くしないやりかたでの会期の短縮が検討に値するという意見が出たので、2泊3日での開催を試験的に行うこととなりました。というわけで、次回(第37回)若手ペプチド夏の勉強会は平成16年8月8日(日)~10日(火)の2泊3日で行われる予定です。世話人は京都大学・玉村啓和先生(tamamura@pharm.kyoto-u.ac.jp)です。

今年初めてこの若手の勉強会に参加された方々が

ピーターとなって、有意義なディスカッション(と楽しいお酒)が来年以降も一緒にできるなら、世話人一同これにまさる喜びはありません。末筆ながら、第36回若手ペプチド夏の勉強会に参加された方、運営に携わった方、御援助、御協力をいただいた方々すべてに感謝いたします。本会運営に際しては日本ペプチド学会から御支援を賜りました。

こいで たかき
徳島大学 工学部 生物工学科
tkoide@bio.tokushima-u.ac.jp



【学会より】

研究室紹介のページを随時掲載しています。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します。掲載希望の研究室(自薦・他薦)がございましたら、編集委員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2ヶ月前の月末です。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。PNJのバックナンバーも載せています。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

大高 章(京都大学大学院薬学研究科)

TEL 075-753-4571, FAX 075-753-4570

e-mail: aotaka@pharm.kyoto-u.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

前田 衣織(九州工業大学情報工学部)

TEL 0948-29-7830, FAX 0948-29-7801

e-mail: iori@bse.kyutech.ac.jp

南野 直人(国立循環器病センター研究所)

TEL 06-6833-5004 内線2507,

FAX 06-6835-5349

e-mail: minamino@ri.ncvc.go.jp

(本号編集担当：大高 章)