



PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN

No.51

2004年1月

THE JAPANESE PEPTIDE SOCIETY

<http://peptide-soc.jp>

平成15年度日本ペプチド学会学会賞を受賞して

このたび、筆者の長年の研究課題である「ペプチド合成化学を基盤とする創薬科学研究」に対して日本ペプチド学会賞受賞の栄誉を受け、大変光栄に思うとともに、今後もペプチド創薬科学研究と教育に専心するべく身の引き締まる思いを感じています。



木曾 良明

筆者とペプチド化学との出会いは、大学4年生で京都大学薬品製造学教室に配属し、矢島治明先生(当時助教授)の指導を受けたことに始まります。大学院修士課程2回生で「p-methoxybenzyl azidoformate」の合成研究をペプチド化学討論会に発表して以来、米国留学中とオーストラリア滞在中の3回を除く全てのペプチド討論会に参加・発表してきました。学位論文の研究は、ウシ膵臓トリプシンインヒビターの全合成でしたが、1975年から1977年まで、ピッツバーグ大学医学部タンパク質研究室クラウス・ホフマン教授の下でリサーチアソシエートとしてペプチドホルモンのピオチン化とアビジン系の研究を行いました。このアビジン・ピオチン系の概念をA-B catch principleと命名し、これは生命科学分野で盛んな avidin-biotin 系の先駆けとなっています。

1977年～1983年は徳島大学薬学部で、1983年以降は京都薬科大学でペプチド合成化学を基盤とした創薬科学研究に携わってきました。

新しい生物活性物質を創製して生命現象解明の研究

を行い、さらには治療薬へと導く研究はペプチド科学にとって極めて意義深く魅力ある研究課題と思います。筆者は、この課題に取り組み、30年以上にわたって進めてきた生命の基本的な化合物であるアミノ酸、ペプチド、蛋白質の有機合成化学を医薬化学と結び付ける試みを行いました。このようなペプチド合成化学を基盤とした医薬化学研究は世界的にも高く評価され、世界のペプチド医薬化学研究をリードしていると自負しています。

1. ペプチド合成化学研究¹⁾

(1) 保護基/脱保護法の開発研究²⁾

酸による脱保護において単なる cation scavenger と考えられていたチオアニソールが反応を促進することを発見し、soft nucleophileである本試薬と、hard electrophileとの共同作用からなる push-pull 機構という新しい脱保護反応の概念を確立しました(図1)。現在この機構による脱保護は、ペプチド合成のスタンダードとなっています。さらにこの概念に基づいて、クロル化シラン-TFA-スカベンジャー系からなる新規脱保護法(reductive acidolysisと命名)を開発し、本法に適した safety-catch 型リンカー樹脂並びに保護基を別途開発することで、orthogonal 合成スキームを確立しています。(図2)

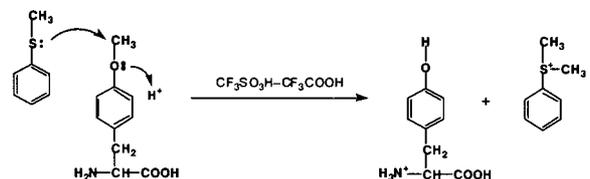


図1 Push-Pull 機構による脱保護反応

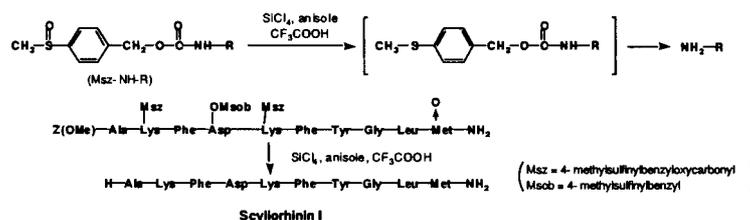


図2 Safety-Catch 型保護基の Reductive Acidolysis 機構による脱保護

(2) ジスルフィド結合形成法³⁾

上記のクロル化シラン-TFA-スカベンジャー系の研究を進展させてスルフォキシドの存在下、各種S-保護システインが脱保護されシスチンに変換できることを発見しました。この反応機構を解明することにより、従来法とは異なる独創的なジスルフィド結合形成反応の開発に成功しました。この方法論に基づいて、これまでの懸案であった3個のジスルフィド結合の段階的かつ位置選択的な架橋法によるヒトインスリンの全合成を世界で初めて確立しました。(図3)

(3) 酸アミド結合形成反応²⁾

新規縮合試薬 IIDQ および NDPP を開発し、さらに高効率ペプチド固相合成法として、in situ 中和と新しいウロニウム型縮合試薬 BOI を開発しました。この研究は、縮合困難なアミノ酸に有用な新しい縮合試薬 CIP の開発へと繋がっています。(図4)

2. ペプチド医薬化学研究⁴⁾

(1) 高活性レセプターリガンドの開発

内因性オピオイドペプチド、エンケファリンおよびヒト心房性 Na 利尿ペプチドの構造活性相関研究を行いました。特に、短鎖エンケファリンアナログ syndyphalin (SD)-25が皮下鎮痛テストで持続性のある高活性を示し、 μ -レセプターに最も高い特異性を示しました。また、最小活性区分を探求し、トリペプチドが皮下鎮痛作用を持つことを世界で最初に示しました。

(2) レニン阻害剤の開発

レニンは基質特異性が極めて高いアスパルテックプロテアーゼですが、レニン基質結合部位の三次元的相互作用に基づいて、基質遷移状態ミミックとして非天然型アミノ酸を含むペプチド型化合物をデザイン・合成し、世界で最初の経口投与可能なレニン阻害剤 KRI-1314の開発に成功しました。

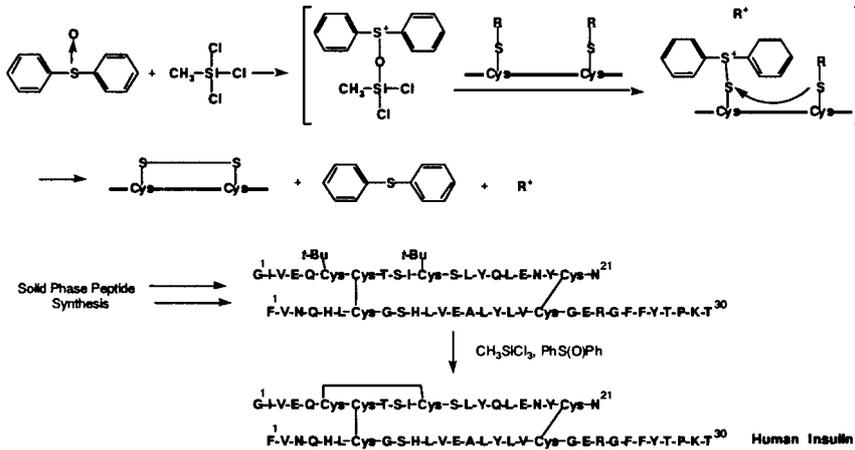


図3 Silyl Chloride-Sulfoxide 系を用いるジスルフィド結合形成反応とシスチン含有ペプチドの合成

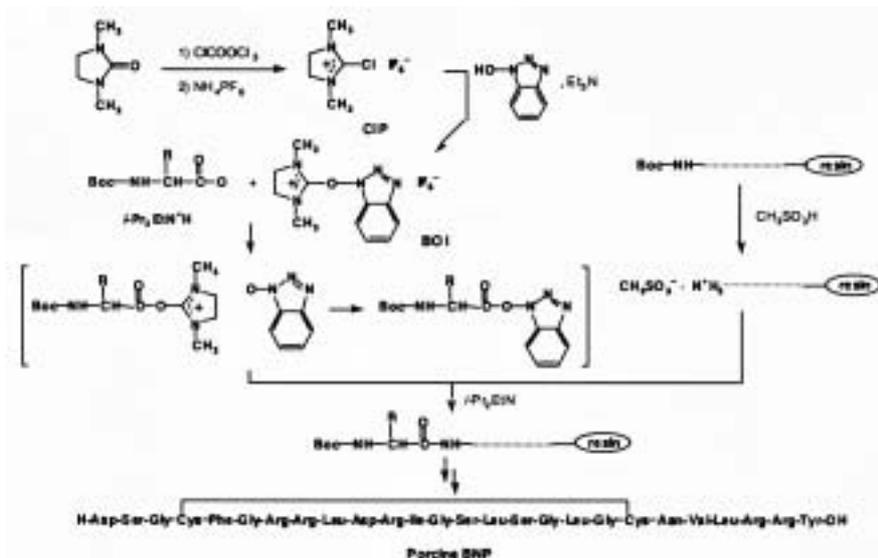


図4 高効率ペプチド固相合成と新規縮合試薬

(3) HIV プロテアーゼ阻害剤⁵⁾

エイズの原因ウイルスである HIV の増殖には、レニンと同族のアスパルティックプロテアーゼが重要な役割を果たしていますが、筆者はこれまでに築き上げたペプチド合成化学と医薬化学の実績を基に、この全人類的な課題に挑戦しました。研究に必要な HIV プロテアーゼおよびその誘導体を新規方法論より合成し、次いで基質遷移状態概念に基づいた阻害剤のデザインと構造最適化を実施し、高選択性トリペプチド型阻害剤 KNI-272 (図 5) の開発に成功しました。特徴的な基質認識部位 Phe-Pro のミミックとして allophenyl-norstatine (Apsn) と命名した非天然アミノ酸を用いるというユニークな方法論が成功の鍵となりました。

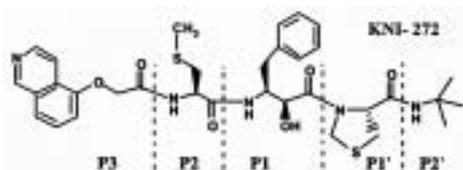


図 5 KNI-272の構造

(4) HIV プロテアーゼ活性中心をターゲットとした抗 HIV 薬⁶⁾

KNI-272中の hydroxymethylcarbonyl isostere と酵素活性部位の Asp 25および Asp 125との結合様式は基質遷移状態と同様であることが実験的ならびに理論的に証明されました。このことは世界中の多数の HIV プロテアーゼ阻害剤の中で最も理想的な遷移状態ミミックであることを示しているのみならず、アスパルティックプロテアーゼの酵素反応機構解明にもつながる世界で最初の大きな発見でありました。KNI-272は、その複合体の結晶構造解析の写真が Nature Reviews Drug Discovery の総説で取り上げられ、各専門誌の表紙を飾るなど、世界的に大きなインパクトを与えています。

世界をリードしているこの方法論に基づいて、耐性克服可能な組織移行性の高い低分子型抗 HIV 薬の開発を目指しています。動的構造解析に基づいてデザインされた低分子 HIV プロテアーゼ阻害剤は、耐性ウイルスに高活性を持ち、経口投与可能で生体内での組織移行性もよいことを見いだしました。

(5) エイズ治療薬の開発⁶⁾

KIN-764は、次世代 HIV プロテアーゼ阻害剤として、耐性克服可能な抗エイズ薬として臨床試験が行われています。一方、薬剤の生体内での溶解性や膜透過

性の改善を目的として、プロドラッグ型化合物の研究も行っています。ペプチド化学に基づいて HIV プロテアーゼ阻害剤の O-N 分子内アシル転位型プロドラッグを開発し、阻害剤の溶解性を改善しました。また、プロテアーゼ阻害剤の細胞膜透過性の増強を狙い、ヌクレオシド系抗 HIV 薬である AZT とのハイブリッド型抗 HIV 薬を合成しました。このダブルドラッグは、細胞膜透過後に加水分解を受けて二成分となり、別々の標的に作用して相乗的に HIV 増殖を強く阻害するため、高い抗ウイルス活性を示しました。本研究は現在、自発的に再生可能な水溶性プロドラッグ研究 (図 6)、抗がん剤パクリタキセルの水溶性プロドラッグ研究や合成困難な難溶性ペプチドの合成法研究へと発展しています。

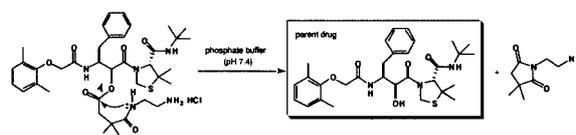


図 6 薬剤再生時間の制御可能な HIV プロテアーゼ阻害剤の水溶性プロドラッグ

(6) マラリアプラスメプシン阻害剤等への展開^{7, 8)}

既存薬に耐性をもつ原虫の出現から新しい作用機構の抗マラリア薬が求められています。筆者は、本原虫の栄養獲得に重要な原虫固有のアスパルティックプロテアーゼに注目し、レニンや HIV プロテアーゼ阻害剤開発で培った基質遷移状態概念に基づく方法論により、新規作用機序を持つ抗マラリア剤の開発に成功しました。本剤は赤血球中においてマラリア原虫の増殖を抑えることが確認されており、現在この研究はさらに強力な阻害剤 KNI-10006の開発へと展開しています。KNI-10006は Science, 301, 143 (2003) の Editor's Choice にハイライトされ Apsn-Dmt Scaffold の概念が解説され注目されています。

(7) -セクレターゼ阻害剤研究^{7, 8)}

このように確立・展開したアスパラギン酸プロテアーゼ阻害剤の方法論を、アルツハイマー病関連 -セクレターゼ阻害剤研究に適用しました。-セクレターゼ (BACE 1) は、APP (-アミロイド前駆体蛋白質) に作用してアルツハイマー病の病因となるアミロイド ペプチド (A β) を産生します。この BACE 1 の阻害剤研究を行うことにより、高活性ペプチドを得ることに成功しました。さらに低分子化することで、細胞を用いたアッセイ系で活性を示す阻害剤を見いだしました。この結果は、アルツハイマー病研究お

よび予防・治療に展望を与えているものと思われ
ます。

以上のような長年の研究に対して今回ペプチド学
会賞の栄誉を受けたのは、ひとえにご指導いただいた先
生方、共同研究でお世話になった先生方、ならびに研
究を実施・支援して下さったスタッフ及び学生による
もので、この場を借りて心から感謝申し上げます。ま
た、日本ペプチド学会を国内外において、一層存在感
のある学会としていくことにも微力を尽くしたいと
思っています。

【参考文献】

- 1) Y. Kiso, T. Kimura: Development of New Methods in Peptide Synthesis. My Favorite Organic Synthesis (K. Tatsuta et al., Eds.) (The Society of Synthetic Organic Chemistry, Japan) p 74-75 (2002).
- 2) Y. Kiso, H. Yajima, Amide formation, deprotection and disulfide formation in peptide synthesis. In: Peptides: Syntheses, Structures, and Applications. (B. Gutte, Ed.). Academic Press, USA, p 39-91 (1995).
- 3) K. Akaji and Y. Kiso. Synthesis of cystine peptide. Synthesis of peptides and peptidomimetics. Houben-Weyl, 101-141 (2002).
- 4) 木曾良明・ペプチド化学を基盤とした医薬品のデザイン・レセプターと酵素をターゲットとして・ファルマシア, 28, 151-155 (1992).
- 5) Y. Kiso, Design and synthesis of substrate-based peptidomimetic HIV protease inhibitors containing the hydroxymethylcarbonyl isostere. Biopolymers 40, 235-244 (1996).
- 6) Y. Kiso, H. Matsumoto, S. Mizumoto, T. Kimura, Y. Fujiwara, K.i Akaji. Small dipeptide-based HIV protease inhibitors containing the hydroxymethylcarbonyl isostere as an ideal transition-state mimic. Biopolymers, 51, 59-68 (1999).
- 7) 林 良雄, 木曾良明: プロテアーゼインヒビター・ファルマシア, 39, 33-37 (2003).
- 8) 濱田芳男, 木曾良明: プロテアーゼインヒビターの設計と新機能・新規治療薬創製のアプローチ・化学と生物 41, 796-803 (2003).

きそ よしあき

京都薬科大学 創薬科学フロンティア研究センター
e-mail: kiso@mb.kyoto-phu.ac.jp

平成15年度日本ペプチド学会奨励賞を受賞して

この度は、日本ペプチド学会
奨励賞という大変名誉ある賞を
頂き、大変光栄に存じます。学
会長の岡田芳男先生をはじめ、
理事、幹事、評議員、選考委員
の先生方に、この紙面をお借り
して改めて御礼申し上げます。



水野 真盛

また、本受賞は私個人としての
みならず、財団法人野口研究所の研究を評価して頂い
たものとして大変喜んでおります。本稿では受賞対象
になりました「糖タンパク質の機能解明を指向した糖
ペプチドの合成研究」について述べさせていただきます。

ヒトゲノムのドラフトシーケンスデータ公開によ
り研究開発のフェーズは、ポストゲノム研究としてタ
ンパク質の機能・構造解析と相互作用解析の研究(プ
ロテオミクス)へと移ってきています。一方、生体内
においてはタンパク質の半数以上が翻訳後に糖鎖の修
飾を受けて初めて本来の機能を発揮することが明らか
になりつつあり、従来のタンパク質解析からのアプ
ローチだけでは、生体分子の機能を十分に理解できな
いことが分かってまいりました。糖タンパク質の糖鎖
は、タンパク質の安定性や局在性に深く関わっており、
細胞表面においては認識分子として機能するなど、細胞
の高次な生命機能の発現に重要な役割を果たして
います。このため、次世代ポストゲノム研究として、
糖鎖とタンパク質を一体として解析し、その機能
の解明を目指す糖タンパク質研究(グライコプロテオ
ミクス)が最近注目されつつあり、その標品となる糖
タンパク質や糖ペプチドの合成法の開発が望まれて
おります。

糖ペプチドは読んで字のごとく、糖とペプチドが結
合した化合物であります。従ってその合成には糖化学
とペプチド化学の組み合わせが必要になります。一般
的にペプチドは酸性条件下では比較的安定であります
が、塩基性条件下では 脱離やラセミ化などの副反応
が起こることが知られています。一方糖は塩基性条件
下では安定ですが、糖鎖を構築する単糖同士の結合が
アセタール結合であることから、HF やトリフルオロ
メタンスルホン酸などペプチド合成でよく用いられる
酸性処理の条件下では糖鎖が分解してしまう場合があ
ります。このように糖とペプチドは相反する性質を有
していることから、その合成は決して容易ではありません。
例えば糖ペプチドを固相法で合成した場合、樹

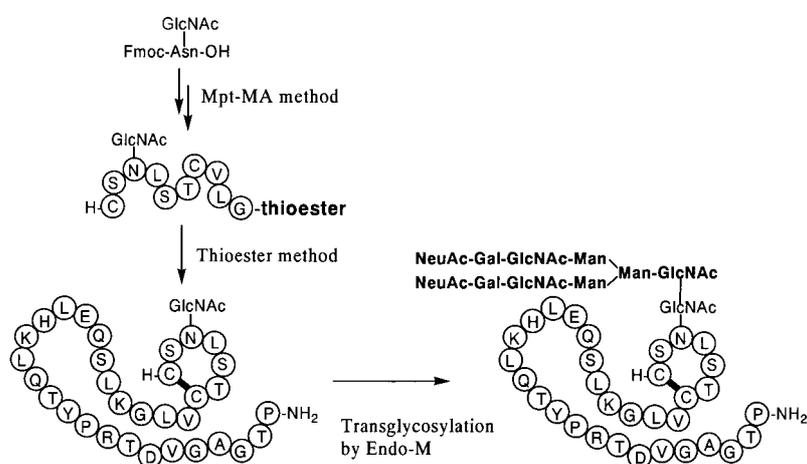
脂からの切り出し及びペプチド部位の側鎖保護基の脱保護は、主に酸処理によって行います。しかし一般的に用いられている糖鎖の保護基（アセチル基、ベンジル基）は、そのような酸性条件下でも比較的安定であるため、固相担体からの切りだし後、更に糖鎖部位の脱保護が必要になります。例えばアセチル基の脱保護にはナトリウムメトキシドや水酸化ナトリウム水溶液などの塩基処理を行うため、上記のような副反応が起こる可能性があります。ベンジル基は、接触還元においては不完全な除去やチロシンの芳香環の部分的還元などの問題点が報告されています。更に、ペプチド鎖に硫黄原子を含む場合は硫黄が触媒毒となるため接触還元が困難であります。このような糖水酸基の保護基に関する問題点を解決する手法として、我々のグループでは糖水酸基無保護で行う糖ペプチド合成法の開発を行うことにしました。

まず、アミノ酸の縮合法として、東京理科大の植木先生が開発されたジメチルチオホスフィン酸混合酸無水物（Mpt-MA）法¹⁾を用いたところ、糖水酸基が遊離でも水酸基へのアシル化を伴うことなく、収率良く糖ペプチドを合成できることが明らかになりました。更に、Mpt-MA法による糖ペプチド固相合成における糖アミノ酸の反応性についての検討を、N-結合型糖ペプチド合成の最小ユニットであるN-アセチルグルコサミニルアスパラギン [Asx(GlcNAc)]を用いて行ったところ、樹脂上のAsx(GlcNAc)残基へのアミノ酸の縮合率はValやIleのような立体障害の大きいアミノ酸の場合に顕著に低下することが確認されました。ただし、カイザーテストなどでモニタリングしながらカップリングサイクルを繰り返し行うことで縮合効率の問題を解決できることが分かりました²⁾。

ところで、天然の糖ペプチドは複雑な糖鎖構造を有している場合が多く、このような糖鎖構造を化学的に

合成するのは非常に困難であります。そこで糖鎖部位の合成法といたしまして、毛カビの一種である *Mucor hiemalis* 由来の endo- β -N-acetylglucosaminidase (Endo-M) を用いた糖鎖転移反応を用いることにしました。Endo-Mは京都大学の山本憲二教授のグループが発見した酵素で、これまでに知られていた Endo-GlcNAcaseとは異なり、高マンノース型糖鎖以外にもシアル酸を含むような複合型糖鎖に対しても転移活性を有する酵素です³⁾。このEndo-MがGlcNAc-ペプチドを糖鎖受容体として作用すれば天然型糖鎖を有する糖ペプチドを簡便に合成することが可能になります。そこで、当研究所の羽田勝二主任研究員のご協力のもと、鶏卵より調製した糖鎖アスパラギンを糖鎖供与体としたGlcNAc-ペンタペプチド [Asx(GlcNAc)⁵]hCG (12-16) に対するEndo-Mの糖鎖転移反応を行ったところ、目的とする天然糖鎖を有する糖ペプチドを得ることができました。更に、Asx(GlcNAc)の代わりにGlx(GlcNAc)を用いて糖ペプチド合成を行い、天然には存在しないグルタミン残基に糖鎖を有するペプチド (neoglycopeptide) の合成にも成功しました⁴⁾。

このような糖ペプチド合成の基礎的研究の成果をもとに、糖ペプチドの機能評価と構造解析のため、アミノ酸32残基から成るウナギカルシトニン (eCT) に天然のN-結合型糖鎖が結合した「糖鎖カルシトニン」の合成を行うことにしました。しかし、当時我々のラボにはアミノ酸32残基という「長鎖（当時の我々にはそう思えました。）」のペプチドを合成する技術も装置もありませんでした。そこで阪大蛋白研の相本先生のご好意により、相本研究室の設備と技術をお借りして（ついでにペプチド合成のテクニックも習得する意味で）チオエステル法⁵⁾による [Asx(GlcNAc)³]eCTの合成を行うことにしました。まずLeu⁴-Gly¹⁰のヘプタペプチドチオエステルセグメント樹脂をBoc法による自動固



Scheme 1 Synthetic strategy for N-glycopeptide by chemo-enzymatic synthesis.

相合成装置により合成し、次に3位のAsn(GlcNAc)以降の縮合をMpt-MA法で行い、GlcNAc-デカペプチドチオエステルセグメントを得ました。これを別途合成したアミノ酸22残基からなるペプチドセグメントとチオエステル法により縮合を行い、その後、脱保護及びジスルフィド結合形成を行い[Asn(GlcNAc)]_neCTを合成することに成功しました⁶⁾。この結果より糖残基が存在してもチオエステルセグメント縮合及びジスルフィド化反応が収率良く進行することが明らかと成りました。このようにして得られた[Asn(GlcNAc)]_neCTに対してEndo-Mによる糖鎖転移反応を行い、複合型糖鎖、及び高マンノース型糖鎖を有する糖鎖カルシトニンを合成することができました⁷⁾。

更に、これまでは糖鎖転移反応の糖鎖供与体として用いていた糖鎖アスパラギンのアミノ基をFmoc化してFmoc-糖鎖Asnを合成し、糖ペプチドの化学合成の原料として有用であることも明らかにしました⁸⁾。

上記一連の研究により、N-結合型糖ペプチドの合成手法を確立することができました。すなわち、化学的手法(Mpt-MA法、チオエステル法)でGlcNAc1残基を有する糖ペプチドを合成し、酵素的手法(Endo-Mでの糖鎖転移反応)により糖鎖部位の合成を行う合成戦略です。本研究は、糖鎖化学とペプチド化学、化学合成と酵素合成という、それぞれ異なる分野の化学を融合させることによって達成することができました。今後もグライコプロテオミクスに向けて、より効率的な糖ペプチド、糖タンパク質の合成研究を進めていきたいと考えています。

最後に余談になりますが、これまでは糖タンパク質の糖鎖はどちらかというタンパク質研究の「邪魔者」扱いされ、場合によっては「除去」されるといった仕打ちも受けてまいりました。最近ではグライコプロテオミクスが提唱され、ようやく糖部位にもスポットライトが当たってきたように思われます。この機会にペプチド化学の方々も糖ペプチドの研究に興味を持っていただければ幸いです。

これらの研究は、稲津敏行主任研究員(当時)のご指導の下で行ったものであり、稲津先生に心から御礼申し上げます。また、チオエステル法をご指導、ご教授いただきました大阪大学蛋白質研究所の相本三郎教授、川上徹助教授はじめ相本研究室の皆様へ感謝いたします。更に、糖鎖転移反応について終始ご指導をいただきました京都大学の山本憲二教授、及び(財)野口研究所の羽田勝二主任研究員(当時)に感謝いたします。

参考文献

- 1) M. Ueki, *et al.*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1988**, *61*, 4467.
- 2) T. Inazu, *et al.*, 'Peptide Chemistry 1995' (1996), pp. 61-64.
- 3) K. Yamamoto, *et al.*, *Carbohydr. Res.*, **1998**, *305*, 415-422.
- 4) K. Haneda, *et al.*, *Biochim. Biophys. Acta*, **2001**, *1526*, 242.
- 5) H. Hojo, *et al.*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1991**, *64*, 111.
- 6) M. Mizuno, *et al.*, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 55.
- 7) M. Mizuno, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 284.
- 8) T. Inazu, *et al.*, 'Peptide Science 1998' (1999), pp. 153-156.

みずの まもる
(財)野口研究所 糖鎖有機化学研究室
e-mail: mmizuno@noguchi.or.jp

第40回ペプチド討論会裏方事情

2002年春だったでしょうか、筆者はペプチド討論会の会場探しに躍りになっていました。2003年の第40回ペプチド討論会世話人を恩師である東京理科大学理学部応用化学科の植木正彬先生がお引き受けになって以来、討論会の時にはサポート役



稲津 敏行

に徹しなくてはならないだろうと覚悟は出ていましたが、こんなにも早く仕事が舞い込んでくるとは思ってもいませんでした。ヨーロッパペプチドシンポジウム(EPS)に案内を持って行かなくてはいけないとのこと。東京で開催することを前提に会場探しを始めましたが、都内で1年以上前に予約できる公共施設は皆無に等しく、また、都心の研究機関の施設も、都心故に充分とは言えませんでした。そんな中で持ち上がったのが、「かずさアーク」でした。

東京での開催とは言えなくなってしまう、全国からみなさんに来て頂けるだろうか、植木先生と電話で相談しながらも様々な不安がよぎりました。植木先生が「一度見てくるよ」と会場を確認に行かれてからは、ここしかないということになったものの、会場をまだ見ぬ身には、不安が募るばかりでした。そんなことを言っている間はなく、すぐにEPS用のポスター造り、ホームページの開設、EPS会場の日本ペプチド学会ブースに置く資料や無料配布物の用意を始めました。

それから約1年、2003年4月になって、初めて「か



企業展示のロビーから講演会場へ

ずさアーク」を訪れました。さすがにワールドカップで審判団が宿泊した施設だけのことはあり、会場は目を見張るばかりで、この会場なら国際会議も開けるといのが第一印象でした。会場に負けない討論会にしないといけない、当然そういう気持ちになりました。筆者が転職したこともあって、東京理科大学の植木先生と、野口研究所の水野真盛博士を中心とする事務局活動と、筆者の企業関係の活動と3カ所での活動が本格的に始まりました。(科学的な部分については本ニュースレター No. 50植木先生の記事をご参照下さい。)

まず、国際会議並の展示会場を作ろうと展示企業を募りました。インターネット上で情報配信していただいたことも功を奏し、海外からの参加を含め、協賛協力企業団体数は30にも達しました。また、木更津から離れている利便性の悪さを補って余りあるように、懇親会のメニューの吟味やバスの手配など植木先生を中心に進められました。会場に宿泊される方が多いことも考慮し、ランチョンミーティングやイブニングセッションをお願いしたところ、快くお引き受け頂きました。ご協力いただいた協賛企業各位に改めて御礼申し上げる次第です。

ホームページの作成では、東工大の三原久和先生や長崎大の新留琢郎先生、甲南大学の山田隆己先生にご協力戴きました。プログラム編成会議には、東工大の三原先生、東海大学の北條裕信先生にも加わって戴き、また野口研究所研究管理部門のご協力により、無事要旨集の作成までこぎ着けることが出来ました。とは言っても、印刷業者との交渉、要旨集の発送などは、すべて植木先生にお任せしてしまい、先生の孤軍奮闘の賜でした。

EPSのブース活動から始めた第40回ペプチド討論会裏方活動は、2003年10月、いよいよ本番を迎えました。会場に足を踏み入れた参加者のみなさんから「す



活発な討論が続くポスター会場風景



栄えある第1回ポスター賞受賞者の皆さん

ばらしい会場」という感想をお聞きました。必ずしも良くないアクセスからか、学生参加者は減少しました。しかし、筆者の不安を払拭するように周辺領域の科学者の参加が増えたのか、参加者総数は昨年並みでした。英語による発表というセッションの登場、ポスター賞の表彰など、討論会も少しずつですが、確実に進化を遂げているのがわかります。また例年になく活発な討論が繰り広げられたことが、裏方として何よりの喜びでした。

最大の事件は、2日目の午後に起きました。液晶プロジェクターがダウンしてしまったのです。ショックでした。演者や座長の先生はじめ会員各位のおかげで、乗り切ることが出来たわけですが、予想していなかった事態でしたので、飲み物の調達、残りの講演を延期できるかどうかなど、様々な検討を余儀なくさせられました。とても長く感じられた、一瞬の出来事でした。

まだプロシーディングの発行も残されており、気は抜けないのですが、討論会が無事終了し、1ヶ月ほど経った今、会場に負けない討論会を提供できたかどうかは不明です。しかし、PC操作のトラブルの無い、活発な討論という植木先生の目指された討論会に



受付の様子とプロシーディング原稿受付

少しでも近づけたこと、また従来にないほど多数の企業展示など、国際会議の雰囲気や少しは醸し出すことが出来たのではないかと、裏方の一人として達成感を感じています。最後になりますが、野口研究所糖鎖有機化学研究室、東京理科大学植木研究室、東海大学の筆者の研究室から集まったスタッフの献身的な協力が、成功の要因であったことを申し上げ、参加された全ての方に感謝して拙い稿を閉じたいと思います。

来年の第41回ペプチド討論会は、九州大学下東康幸先生のお世話で、第1回アジアパシフィック国際会議としての開催です。すでに活動されているであろう次回討論会の裏方諸氏の奮闘にエールを送らせて戴き、次回討論会がより盛大に成功することをお祈りしております。

いなづ としゆき
東海大学工学部応用化学科
e-mail: inz@keyaki.cc.u-tokai.ac.jp

5th Australian Peptide Conference への 参加報告

5th Australian Peptide Conference (5th APC) が、2003年10月5日から10日までの6日間、Baker Heart Research Institute の Ian Smith 先生ならびに The University of Melbourne の John Wade 先生のお世話により、オーストラリアのデイドリーム島にて開催されました。

デイドリーム島はグレートバリアリーフ付近のウィットサンデー諸島に位置し、わずか30分で島を一周できる小さな島です。指導者である九大・下東先生



松島 綾美

と私は関西国際空港からまずブリスベンへ向かいしました。ブリスベンから島の近くまでさらに国内線に乗り継ぐ必要があります。ここで私は下東先生とはぐれてしまいました。先生についていけば良いと何も調べていなかった私はどこに行けば良いか分からず焦りました。「目的地は一緒だ。乗り継ぎのところに行けば先生に会えるだろう。」と思い、親切そうなオーストラリア人にチェックインのカウンターを教えてもらい、そこで熟年夫婦を案内する日本人添乗員に国内線への移動方法を首尾良く聞くことが出来ました。そうこうしているうちに阪大・相本先生に出会い、一安心したのですが、その間、下東先生は私を探して空港中を歩き回ったそうです。相本先生が下東先生を見つけて下さり、やっと下東先生と再会できました。先生方には御迷惑を掛け、先が思いやられる旅立ちとなりました。ブリスベンから飛行機で1時間半、さらにそこから船を乗り継いで約45分でリゾート地であるデイドリーム島に到着しました。ここはオーストラリア各地から訪れた家族連れで賑わっていました。また、島に残された自然林には、ワラビーやトカゲなどが生息しており、施設の周辺によく姿を現していました。

すべてのプログラムは島に唯一存在するホテルで行われました。Proteomics, Peptide Discovery あるいは Peptide Design といった7つのシンポジウムで構成された46件の口頭発表と83件のポスターが発表され、連日活発な討論が繰り広げられました。日本からは先述の相本先生、下東先生に加えて、ペプチド学会会長の岡田先生(神戸学院大)、小林先生(阪大)、西野先生(ペプチド研)そして中沢先生(味の素)の6名の先生方が発表されました。

朝8時半から始まる口頭発表では、5th APC のテーマである 'From Discovery to Therapeutics' が示すように、いわゆるペプチドワクチンや抗体医薬に関する発表が比較的多く取り上げられていました。講演者と聴衆との間が近かったこともあり、和気あいあいとした雰囲気の中で、活発な議論が次々と展開されて行きました。また、企業からの発表も多く、産学一体となった学会運営が行われていることが感じられました。基礎研究の場に身を置いている私にとって、応用を直接的に指向した研究も聴くことができ良い刺激になりました。日本からの口頭発表は大会5日目の Peptide Synthesis のシンポジウムで行われ、相本先生の膜タンパク質全合成の方法開発や下東先生のアフィニティラベリング、そして岡田先生のオピオイドミメティックの議論で会場が盛り上がりました。

口頭発表後の夕食後にはポスター発表が行われまし

た。場所柄を生かしたイモ貝などの毒ペプチドの構造決定をはじめ、抗菌ペプチドに関する研究、ファージディスプレイによるマラリア抗体の抗原部位決定、超高温溶液状態でのCD測定、分子動力学シミュレーションなど話題は「ペプチド」を中心に多岐多様に広がっており、オーストラリアに集まるペプチド科学者の層の厚さを感じられました。私も修士課程以来ずっと続けてきた昆虫の概日リズムに関わる神経ペプチド pigment-dispersing hormone の遺伝子の概日変動についてポスター発表する機会を頂き、はじめて国外の学会で評価を受けることができました。「相手の話していることが良く理解できなかつたら、こちらからどんどん説明していけば何とかなるものですよ。」という下東先生の助言に従い、一方的に説明した側面もありますが、「遺伝子をクローニングするだけではなく、やはりペプチドの単離に興味がある。」とおっしゃった方が多く、今後の展開に生かすことができると考えています。

ポスター会場には企業ブースも設けられており、私達はここに2004年に第41回ペプチド討論会と並んで福岡にて開催される第1回アジア・太平洋国際ペプチド討論会(1st APIPS)のポスターとパンフレットを並べました。「日本らしい印象がするように」ということで、博多山笠と格子模様をあしらったデザインが功を奏したのか、多くの方に手に取ってもらうことができました。1st APIPS にオーストラリアからも多くの参加者がいることを期待しています。

また、ポスター発表や夕食時など、主にオーストラリア在住の学生と話す機会が得られました。特に、中国やシンガポールなどアジアからの女性留学生の参加者の元気の良さに圧倒されました。私が1st APIPS への参加を勧めると「2004年は28th European Peptide Symposium に参加したいから行けないわ。」とはっきりした返事が返ってきたり、また、「あなたはもっと英語を勉強しないとイケないわね。」と言われたりしました。国を離れて真剣に、しかも貪欲に自分のキャリアを積み上げていこうとする同世代の彼女達と接する機会が持てたことは、私にとって大きな刺激になりました。また、私の宿泊はオーストラリアの学生との2人部屋だったのですが、オーストラリア独特の発音のため、poster の発音が「ポオイスター」のように聞こえ、「オイスター? 夕食にカキがでるのだろうか?」と悩んだりもしました。朝早くからのシンポジウムと夕食後に遅くまで盛り上がっていたポスターセッションのため、部屋で話す機会が少なかったのが残念です。

今回の6th APC は2005年10月9日から14日の会期で同じくウィットサンデー諸島の島で開催されます。また、7th APC は4th International Peptide Symposium (4th IPS) として2007年10月22日から26日にケアンズで行われる予定です。

最後になりましたが、私の本ペプチドシンポジウムへの参加は、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、選考委員の先生方に、この場を借りて心より御礼申し上げます。また、オーストラリアペプチド学会からは Student Bursary を頂きました。オーストラリアペプチド学会の諸先生方に感謝するとともに、こうした奨学金の応募書類として下東先生が書いて下さった推薦状に恥じぬような優れた研究者となるよう、これからも研究活動に日々精進していく所存です。



まつしま あやみ
九州大学大学院理学府分子科学専攻
e-mail: ayamisc@mbx.nc.kyushu-u.ac.jp

第1回アジア-太平洋国際ペプチド シンポジウム (APIPS) 第41回ペプチド討論会

第41回ペプチド討論会は、第1回アジア-太平洋国際ペプチドシンポジウム (APIPS) との併催の形で、平成16年(2004年)10月31日(日)から11月3日(水)の間、福岡市にある福岡国際会議場で開催されます。これは、今後、ペプチド討論会を3年に1回、英語を公用語とする国際会議にするという基本方針に基づいて企画されたものです。「アジア-太平洋国際ペプチドシンポジウム」は、米欧の国際化されたシンポジウムに伍してアジア-太平洋領域で開催する国際ペプチドシンポジウムであり、今後の大きな躍進が期待され

るアジア-太平洋地域をペプチドリサーチの中核として、さらなる進展・発展を促すことを目標に開催されるものです。第1回シンポジウムの組織委員は、日本ペプチド学会6名(福岡地区の理事・評議員3名を含む)、オーストラリア、中国、韓国のペプチド学会・協会から各2名の合計12名から構成されます。また、プログラム委員会、実行委員会は、九州地区の若手ペプチド学会員を中心に組織され、現在まで着々と準備が進められております。このAPIPS-JPS 2004の概要は以下の通りです。奮ってのご参加をお待ちしております。

会 期：平成16年(2004年)10月31日(日)～
11月3日(水)

会 場：福岡国際会議場(福岡市博多区)

申 込：平成16年8月下旬締切り予定。

発表申込は英文要旨の送付で直接に行うこと
になります。なお、参加費、懇親会費等は通
常の討論会と同様の設定で実施の予定です。

初日10月31日には、市民フォーラム「生命(いのち)を守り、健康をつくるアミノ酸・ペプチド」が開催され、シンポジウム討論会は11月1日～11月3日の3日間となります。市民フォーラムは講演会と展示実験から構成され、特に、展示実験については大学および企業の研究室からの参加を公募する予定です。なお、これら討論会、市民フォーラムの詳しい案内は平成16年2月頃にお知らせする予定です。

APIPS-JPS 2004世話人
下東康幸(九州大学大学院理学研究院・教授)
e-mail: shimoscc@mbox.nc.kyushu-u.ac.jp

第37回 若手ペプチド夏の勉強会案内

若手ペプチド夏の勉強会は、ペプチド科学およびその周辺領域に関連する研究を行っている学生や研究者(大学、大学院、研究所、企業等)を対象として、自由な討論や活発な意見交換を通して相互の親睦を図るために、毎年夏に開かれています。

本年は、京都大学大学院薬学研究科薬品有機製造学分野の担当で下記の要領で開催を予定しております。

参加ご希望、お問い合わせは世話人まで御連絡ください。

多数のご参加をお待ちしております。

日 時：平成16年8月8日(日)～10日(火)
(今回は試験的に2泊3日で行います。)

場 所：京都府立ゼミナールハウス
(京都府京北町「京都市の北」)
<http://www.kyosemi.or.jp/>

世話人：玉村啓和

〒606-8501 京都市左京区吉田下阿達町46-29
京都大学大学院薬学研究科薬品有機製造学分野
Tel 075-753-4561
Fax 075-753-4570
e-mail tamamura@pharm.kyoto-u.ac.jp

学会案内

The 3rd International and 28th European Peptide Symposium

Prague, Czech Republic, September 5-10, 2004.

Deadline for the submission of abstracts: Monday, March 8, 2004.

<http://www.28eps.com/>

15th Meeting of Methods in Protein Structure Analysis (MPSA)

Seattle WA, USA, August 29-September 2, 2004.

<http://depts.washington.edu/biowww/mpsa2004/index.html>

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：三原 久和)