



# PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN

No.63

2007年1月

THE JAPANESE PEPTIDE SOCIETY

<http://peptide-soc.jp>

## 第43回ペプチド討論会・第4回ペプチド工学 国際会議 (43JPS・PEM4) 報告

第43回ペプチド討論会・第4回ペプチド工学国際会議(43JPS・PEM4)は、平成18年11月5日～8日の日程で、パシフィコ横浜アネックスホール(横浜みなとみらい)にて開催された。サイエンティフィックな参加者は、556名であり、同伴者や企業展示の方を加えると600名を超える国際会議となった。実行委員を代表して、この場をお借りし、すべての発表者と参加者の方々の多大なるご支援とご協力に感謝いたします。

国際会議に先立ち、11月4日に北里大学相模原キャンパスにおいて、「健康を守り、いのちを支えるアミノ酸・ペプチド」と題した市民フォーラムを石田齊先生のお世話にて開催した。講演は、佐藤真葵氏(森永乳業栄養科学研究所)「ミルクペプチドでスポーツを!」、横関健三氏(味の素アミノサイエンス研究所)「生活に役立つアミノ酸・ペプチド」、木曾良明会長(京都薬科大学)「アミノ酸・ペプチド:いのちの基本からくすりまで」、小出隆規氏(新潟薬科大学)「ちょっとちがうコラーゲンの話」の4題であり、100名の参加者を得て、ペプチドの科学について広く紹介できたことは非常に幸いである。

43JPS・PEM4は、2004年福岡の1stAPIPS-41 JPSに続く、2年ぶりのJPSの国際会議となった。今回は、ペプチド工学国際会議(PEM)との合同会議として企画され、理事会・評議会・実行委員会などの議論をへて、JPSとPEMと境目のない発表形式にすることで実施された。本会議のテーマは、「*Peptide Science and Engineering in Chemical Biology*」であり、9つのセッションに分けて、69件の口頭発表(招待29, 依頼・一般24, 若手14, 受賞2)と212件のポスター発表の計281件の成果が発表・議論された。9セッションのタイトルは、1. Synthetic Innovation of Peptide & Protein, 2. Peptide & Protein Design and Engineering, 3. Structure-Activity Relationship for Chemical Biology, 4. Peptide & Cell Engineering, 5. Peptide & Drug Discovery, 6. Peptide in Health and Medical Science, 7. Peptidomics & Proteomics including Post-translational Modification, 8. Peptide Library & Protein Chip, 9. Peptide & Nanobiotechnologyであり、ポ



三原 久和

ストゲノム時代の重要な研究分野であるケミカルバイオロジーにおいて、ペプチドの科学と工学の発展が非常に重要な位置にあり、両者を有意義に連携させることの重要性が改めて非常に強く認識された。また、本分野の次世代を担う若手の育成は、世界中の学会での最重要課題であり、本会議においても Young Investigators' Symposium and Competition の口頭・ポスター発表と Student Poster Competition を設け、それぞれ14件中の3件、78件中の7件を厳密な審査により選考し、表彰した(下記リスト)。本PNJ63号において、Akabori Memorial Award の Jean Martinez 教授と JPS 奨励賞の相馬洋平博士および若手発表賞受賞者の3名に寄稿していただいている。さらに、口頭発表者の14%が女性の研究者であったのも本会の主旨の一つである。今後も、日本人も含めたより多くの女性研究者の発表が期待される。

3日半の短い日程での、如何にも Japanese Style の密度高い、ハードスケジュール、ハイスルーポットで、忙しい(スタッフにとっても)国際会議であったが、多くの方々から謝辞とともに「非常にいい会だった」「次の海外での国際会議の模範になった、またプレッシャーにもなった」など多くの暖かい言葉やメールをいただいたのが、実行委員とスタッフの大きな喜びとなっている。最後に、多大なるご支援・ご高配を賜った、文部科学省、日本学術振興会、各助成団体、日本製薬団体連合会、協賛企業および日本ペプチド学会の関係者の方々に御礼申し上げます。さらに、非常に厳しい準備と運営に貢献していただいた国際実行委員会委員と開催スタッフ(北里大学、東京薬科大学、東京医科歯科大学、東海大学、三菱化学生命科学研究所、東京大学、東京工業大学)のメンバーに深く感謝いたします。

### 各賞の受賞者

**Akabori Memorial Award:** Jean Martinez (モンペリエ大学), 30 Years of Research with Gastrointestinal Neuro-peptides: From Gastrin/Cholecystokinin to Ghrelin

**JPS 奨励賞:** Youhei Sohma (京都薬科大学), Development of "O-Acyl Isopeptide Method"

**若手シンポジウム賞:** Y6 Kaname Isozaki (九州大学), Y12 Kazuma Murakami (京都大学), Y13 Ken-Ichi Sano (日本癌研究会)

**学生ポスター賞:** P5 Ken'ichiroh Nakamura (大阪大学), P53 Junichi Taira (佐賀大学), P71 Atsushi Shimoyama (大阪大学), P105 Naoki Nishishita (大阪工業大学), P147 Rui Kamada (北海道大学), P169 Hyo-

Jin Yoon (ソウル大学), P178 Kenji Abe (京都大学)  
 みはら ひさかず  
 東京工業大学大学院生命理工学研究科  
 hmihara@bio.titech.ac.jp



The Max Mousseron Institute  
 of Biomolecules IBMM

「Martinez 先生と相馬博士の受賞講演と授賞式」



Jean Martinez

**A Strong Academic and Economic Potential in Montpellier, France**

At the International Conference of 43rd Japanese Peptide Symposium and 4th Peptide Engineering Meeting, on November 8th 2006, in Yokohama, Japan, I received the AKABORI Award. It was a great honour for me being recognized by a so prestigious Award. It is my pleasure to share this Award with all my co-workers, with all the people who participated in the research we have performed during the last 30 years. It is also my pleasure to receive this Award just a few days before the birth of our new Institute of Biomolecules.

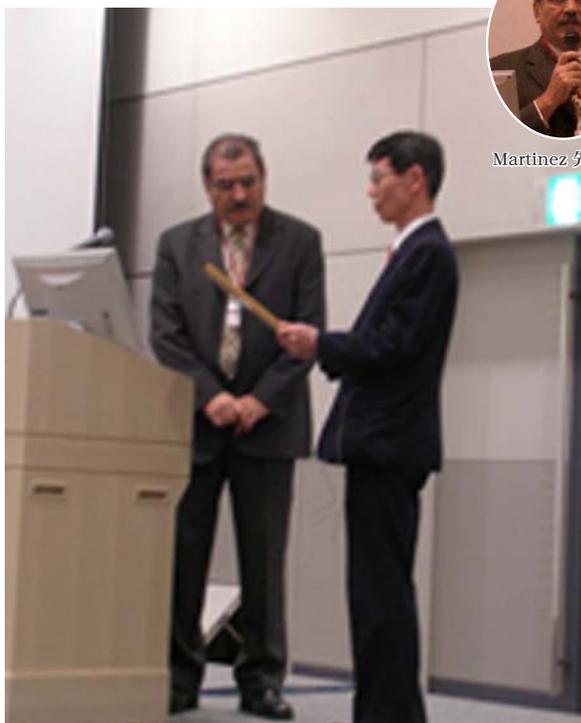
On January 1st, 2007, the Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM) will be created in Montpellier, France. This institute results in the merge of six laboratories whose research is concentrated on the chemistry and biology of Biomolecules. It will be a unique research institute devoted to Biomolecules, at the interface of Chemistry and Biology. It will bring together about 300 people, including 80 to 100 PhD students and post-doctorate fellows. The Max Mousseron Institute of Biomolecules is affiliated to Universities of Montpellier 1 and 2, to the National School of Chemistry of Montpellier and to CNRS.

Max Mousseron (1902-1988) was a Professor of Organic Chemistry, at the School of Pharmacy starting in 1933, then at the Faculty of Sciences in 1941, in Montpellier, France. On this same year, he was appointed as the Director of the Institute of Chemistry and in 1957 he founded and was the first Director of the National School of Chemistry in Montpellier. In 1972 he became the Head of Clin-Midy Laboratories who were among the laboratories that resulted in the creation of SANOFI Laboratories, now SANOFI-AVENTIS. He was a member of the French Academy of Sciences. Professor Max Mousseron realized very early the importance of Organic Chemistry related to Biology. One of his strongest impacts on the science in Montpellier and in France was his contribution in introducing very early teaching and research in Organic Chemistry at the interface of Biology.

By combining chemistry, pharmacology, molecular and cellular biology, molecular modeling and analysis to study molecular interactions and therapeutic targets, the Max Mousseron Institute of Biomolecules research activities focus on design and synthesis of bioactive molecules, synthesis and development for drug and biomaterials discovery and drug delivery.



Martinez 先生発表



Martinez 先生受賞式



相馬氏発表



相馬氏受賞式

The characteristics of the Institute of Biomolecules Max Mousseron will be the development of common research and teaching programs, the development of efficient platforms of equipments, and strong academic and industrial collaborations in the field of Biomolecules.

Indeed, the institute is likely to join together Chemistry and Biology of the main classes of Biomolecules. It will include research in chemistry and biology on Amino Acids, Peptides and Proteins, Nucleosides and Nucleotides, Lipids, Saccharides, Prebiotic Molecules, Biopolymers including Synthetic Biopolymers.

In the area of Amino Acids, Peptides and Proteins, the research will include: (i) Chemistry of Amino Acids as starting materials for the access to various heterocyclic structures; (ii) Chemistry on solid and soluble supports including peptide chemistry; (iii) Chemistry and Pharmacology of Neuropeptides of the Gastrointestinal tract, including Cholecystokinin, Bombesin, Bradykinin, Ghrelin, Neurotensin; (iv) Design and synthesis of enzyme inhibitors; (v) Peptides in Dermatology and Cosmetics; (vi) G-Protein Coupled Receptors.

In the area of Nucleosides and Nucleotides, the research will include the design and synthesis of Modified Oligonucleotides to increase their biological and biophysical properties, to design and synthesize novel derivatives for diagnostic and analysis, to develop the methodology for the synthesis of oligonucleotides. In the field of nucleosides, the research in the IBMM will concentrate on the characterization of new therapeutic targets (antiviral, anticancerous compounds).

The total synthesis of bioactive lipids (leukotrienes, endocannabinoids), including isoprostane and isofurane analogues, will be developed, with the aim of understanding their roles in protein interactions in biological membranes.

The sugar chemistry will also be developed in the IBMM, particularly in the field of ligands of lectine membranes, osidic enzyme inhibitors, vectorization and targeting.

The origin of life will also be a scientific target of the IBMM with the study of activation of amino acids, nucleotides, study of homochirality, in prebiotic conditions.

Research on Synthetic Biopolymers will complete the panel of Biomolecules studied in the IBMM. In this area, the development of polymers of therapeutic interest as well as of Biomaterials will be developed, taking into account all the problems of sustainable development and environment.

In fact, a large part of the research performed in the IBMM is much concerned on «Green Chemistry» and «Sustainable Development».

Mass spectrometry, capillary electrophoresis in the analysis of Biomolecules, particularly on peptides and

proteins, oligonucleotides, biopolymers, ... is also a strong area of research at IBMM.

The Institute of Biomolecules Max Mousseron has a well equipped platform of analysis of Biomolecules, including NMR, Mass Spectrometry, X-Ray, etc... facilities, but also a platform of automated synthesis, purification and analysis, as well as Molecular Modeling.

The characteristics of the Institute of Biomolecules Max Mousseron will be the development of common research and teaching programs, the development of efficient platforms of equipments, and strong academic and industrial collaborations.

Jean Martinez  
Institut des Biomolécules Max Mousseron  
Université Montpellier 1 et 2, CNRS  
France  
Martinez@univ-montpl.fr

### 平成18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栄誉ある賞をいただき大変恐縮に存じます。学会長の本曾良明先生をはじめ、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とともに、今後も日本ペプチド学会に少しでも貢献できるようにペプチド科学研究に専念するべく身の引き締まる思いを感じています。本稿では受賞対象になりました「*O*-アシルイソペプチド法の開発」について紹介させていただきます<sup>1)</sup>。



相馬 洋平

私が所属していた京都薬科大学・薬品化学教室（本曾良明研究室）では、長年、基質遷移状態ミミックとして非天然型の $\alpha$ -ヒドロキシ- $\beta$ -アミノ酸を含むアスパラギン酸プロテアーゼ阻害剤の創製研究を精力的に展開しております。そのような中、数年前、アルツハイマー病に関係する $\gamma$ -セクレターゼの阻害剤研究を行っていた際、「阻害剤としてデザインされたペプチド誘導体はその高い疎水性・自己会合性からHPLC精製が極端に困難である」という問題に直面しておりました。 $\gamma$ -セクレターゼは基質であるアミロイド前駆体タンパク質の膜貫通領域を認識するため、基質配列に基づいてデザインされた阻害剤もまたおのずと疎水性・自己会合性が高くなり、その結果、化学合成も困難になりました。すなわちこれらペプチド誘導体はいわゆる difficult sequence 含有ペプチドでありました。difficult sequence 含有ペプチドはペプチド鎖間の疎水の相互作用・水素結合が鍵となって生じる $\beta$ -シート構造形成に起因して凝集が引き起こされる結果、化学合成が困難となるペプチドであります。一方、当研究室ではまた10年以上にわたりペプチドミメティック阻害剤における“*O*-*N*分子内アシル転位反応型水溶性プロドラッグ”研究を行っておりました。本プロドラッグは親薬物の $\alpha$ -ヒドロキシ- $\beta$ -アミノ酸

残基で *O*-アシル異性体された化学構造であり、1) イオン化可能なアミノ基を有するため親薬物と比べ顕著に水溶性が高く、2) 生理的条件下で *O*-*N* 分子内アシル転位反応を経て定量的に親薬物へと化学変換されるという特徴を有しておりました。

このような背景のもと、私は「阻害剤ペプチド誘導体を水酸基含有アミノ酸部位においていったん相当する *O*-アシルイソペプチドとして合成することにより目的ペプチドにおける精製の問題を払拭できるのではないか」という仮説を立てました。そこでさっそく5残基のモデルペプチド Ac-Val-Val-Pns-Val-Val-NH<sub>2</sub> (Pns: phenylnorstatine, (2*R*, 3*S*)-3-amino-2-hydroxy-4-phenylbutanoic acid) で本仮説を検証したところ、驚くべき事に *O*-アシルイソペプチドは期待通り難溶性ペプチドの溶解性を改善するのみならず、固相合成中において縮合・脱保護反応効率をも顕著に改善する事に気が付きました。すなわち、通常の Fmoc 型固相合成では最終脱保護後、欠損ペプチドや Fmoc 基がついたままのペプチドが副生成物として顕著に認められた一方、*O*-アシルイソペプチド合成においては望む化合物が高純度で得られました。すなわちネイティブのアミド結合を *O*-アシル異性化することによりペプチドが持つ本来の2次構造に変化を与えることができ、結果、固相合成中における difficult sequence 由来のβシート形成を阻害できることが示唆されました。また合成された *O*-アシルイソペプチドは *O*-*N* 分子内アシル転位により容易に目的ペプチドへと化学変換されました。当時の私は“difficult sequence”という概念すらあまり知らなかったのですが、関連文献を調査したところ、このように合成困難なペプチドを difficult sequence を呼び、それを解決する目的で開発されたビルディングブロックとして pseudo proline や Hmb 誘導体があることを知りました。*O*-アシルイソペプチド合成で発見した現象はそのような既存の方法とは様々な点で差別化できる方法へと発展し、我々は2003年に difficult sequence 含有ペプチドの新規効率的合成法としての“*O*-アシルイソペプチド法”を報告しました(図1)。

次に本合成法を、現在大変注目を集めているペプチドである、アルツハイマー病原因アミロイドβペプチド Aβ1-42 に応用しました(図2)。我々は、Aβ1-42 の Gly<sup>25</sup>-Ser<sup>26</sup> を *O*-アシル異性化したイソペプチドが Aβ1-42 由来の望ましくない凝集性を制御する一方、pH 変化や光刺激に応答して速やかに Aβ1-42 を産出することを認めました。このような「素早い一方反応」によりネイティブなペプチドを産生する性質から、我々はこれを「クリックペプチド」と名付けました。Aβ1-42 はアミロイド形成において重要な役割を演じ、アルツハイマー病の原因ペプチドですが、その神経毒性発現機構の詳細は不明です。Aβ1-42 はその異常に強い凝集性から例えば acetone/water 混合溶媒や DMSO 中でさえも容易に会合します。しかしながら Aβ1-42 の会合状態は神経毒性と強い因果関係があることから、このような不均一会合状態の Aβ1-42 を用いた生物学的実験には大変問題があり、実際、使用する Aβ1-42 の違いによりその実験結果が著しく異なるということも知られているようです。し

たがってクリックペプチドが今後これらの問題を解決しうる有力な生物学的研究ツールになることを期待しております。

また我々最近、*O*-アシルイソジペプチドユニット Boc-Ser/Thr (Fmoc-Xaa)-OH (図3) を基盤とした *O*-アシルイソペプチド法を提案しております。本ユニットを用いることにより、ラセミ化のケアが必要であるなど、様々な点で煩雑な固相上でのエステル化反応を行うことなく、全自動合成などによりルーチンに *O*-アシルイソペプチド法を使用できると考えられます。

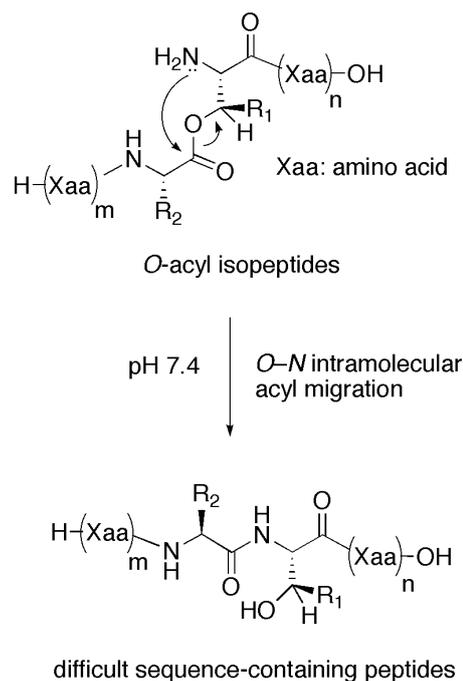


図1 *O*-アシルイソペプチド法

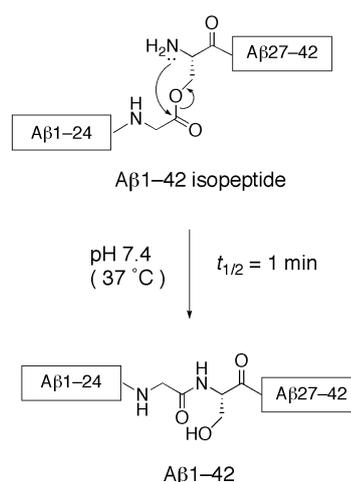
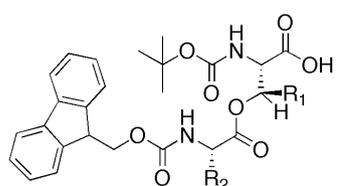


図2 *O*-アシルイソペプチド法を基盤とした Aβ1-42 合成：水溶性 Aβ1-42 イソペプチドから Aβ1-42 への化学変換

さらに、本成果は現在 *O*-アシルイソペプチド法を基盤とした“ラセミ化フリー固相セグメント縮合法”にも繋がっております<sup>2)</sup>(図4)。オリゴペプチドでの合成研究から、本手法を用いることにより、セグメント縮合時においてラセミ化を伴うことなく、目的ペプチドを収斂的に合成可能になることが明らかとなりました。すなわち、*N*-セグメントの *C*-末端をイソペプチド構造とすることで *C*-末端セリン/スレオニン残基の  $\alpha$ -アミノ基にウレタン型保護基を導入でき、結果として、カルボキシル基活性化時におけるラセミ化が抑制できたものであります。

ところで2003年ボストンで開催された第18回アメリカンペプチドシンポジウムにおいて *O*-アシルイソペプチド法を発表して以来、大変幸運な事に、スイス Muttler 教授のグループ、米国 Carpino 教授—ドイツ Bienert 教授の共同グループ、ドイツ Börner 教授のグループが立て続けに本手法を利用しその有効性を謳っております。ただ彼らの参入により本方法に関する研究は世界的な競争となりました。(この世界ではよくある事かもしれませんが) 論文発表や学会発表で一刻を争う大変な時期などもたびたびあり、あっという間に3年半が



$R_1 = \text{H}; \text{Boc-Ser}(\text{Fmoc-Xaa})\text{-OH}$   
 $R_1 = \text{CH}_3; \text{Boc-Thr}(\text{Fmoc-Xaa})\text{-OH}$   
 "O-acyl isodipeptide unit"

図3 *O*-アシルイソジペプチドユニット

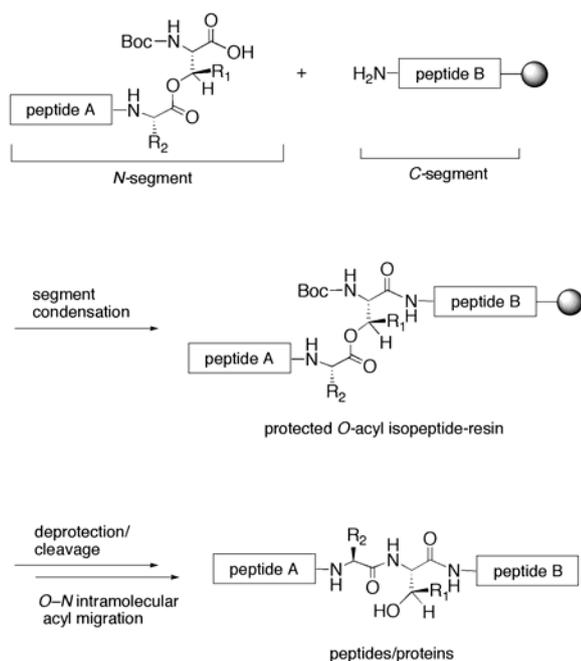


図4 *O*-アシルイソペプチド法を基盤としたラセミ化フリーセグメント縮合法

経過した気がしますが、この競争が我々の研究発展を促進したのも事実であったように思います。

最後になりましたが、以上の研究は京都薬科大学・薬品化学教室の木曾良明教授の指導のもとで行ったものであり、木曾先生をはじめ、林良雄先生、木村徹先生、実験をともに実施して下さった学生の皆様、多くのご指導ご協力いただいた研究室の皆様にご心より御礼申し上げます。また、光反応実験をご指導いただきました京都薬科大学・薬品物理化学教室の廣田俊先生、 $A\beta 1-42$ 誘導体の物理化学的評価をしていただいた京都大学・松崎勝巳先生ならびに研究室の皆様にご感謝いたします。尚、今後も日本ペプチド学会に貢献できるよう微力を尽くしたいと存じますので、今後とも先生方の御指導、御鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

#### 【参考文献】

- 1) For a review, Sohma, Y.; Kiso, Y. *ChemBioChem*, **7**, 1549-1557 (2006).
- 2) Yoshiya, T. et al. *Tetrahedron Lett*, **47**, 7905-7909 (2006).

そうま ようへい  
 京都薬科大学 薬品物理化学教室  
 Institute for Biophysical Dynamics, Department  
 of Biochemistry and Molecular Biology,  
 The University of Chicago  
 e-mail: ysoma@uchicago.edu

### Young Investigator's Competition in Yokohama ~ 'Malignant' Conformation of $A\beta 42$ Peptide ~

It was a great honor for me to receive the Young Investigator's Award at the Young Investigators' Symposium of the 43rd Japanese Peptide Symposium/4th Peptide Engineering Meeting (43JPS/PEM4). I was kindly given a chance to report on this session and to introduce my research briefly in Peptide Newsletter Japan.



Kazuma  
Murakami

This session was held for young investigators (postdoctoral fellows and doctoral students under *ca.* 35 years old) at the beginning of their professional career to develop promising young scientists. All 14 speakers, including foreign participants, performed both poster and oral presentations of their own research. In the 2-hour poster presentation, we discussed and exchanged opinions with many eminent scientists in various fields both from JPS and PEM. In the oral presentation, each presenter was allowed 12 minutes talk followed by three minutes for discussion. In every talk, foreign and Japanese investigators waited for the questions and stood in line in

front of the microphone even before the end of the talk. Some questioners were stopped by the chairperson because of the time limit, while others ignored this to continue the discussion. Such an active discussion caused tension in the audience, and kept them awake even early in the morning.

A special banquet for the presenters and chairpersons of the Young Investigators' Symposium was given on the second day at a Chinese restaurant in Chinatown. We enjoyed Szechuan food and discussed the future of peptide chemistry. Most of the presenters, including foreigners, worried about the shortage of academic employment. I would like to express my heartfelt thanks to Dr. Kin-ya Tomizaki in Tokyo Institute of Technology for organizing this party.

I gave an oral presentation on the third day. My research topic is the chemistry of amyloid  $\beta$  (A $\beta$ ) peptide in Alzheimer's disease, which is characterized by the progressive deposition of amyloid plaques in the brain.<sup>1</sup> This deposition mainly consists of 40- and 42-mer A $\beta$  peptides (A $\beta$ 40, A $\beta$ 42). These peptides aggregate through the formation of a  $\beta$ -sheet structure and show neurotoxicity. A $\beta$ 42 plays a more important role in the disease since A $\beta$ 42 shows stronger aggregative ability and neurotoxicity than A $\beta$ 40.<sup>2</sup> However, there were few reports on the aggregative ability and neurotoxicity of A $\beta$ 42 because A $\beta$ 42 with 14 hydrophobic and/or bulky amino acid residues at the C-terminus easily aggregates even in weakly acidic and neutral conditions. This aggregative propensity makes it difficult to perform the solid-phase synthesis of A $\beta$ 42, which is classified as a difficult sequence-containing peptide.<sup>3,4</sup> Since commercially available A $\beta$ 42 sometimes contains impurities,<sup>5</sup> biochemical and biophysical data using A $\beta$ 42 are often difficult to reproduce. Five years ago, our group succeeded in obtaining various A $\beta$ 42 mutants with high purity and quantity by our synthesis method of the long-chain peptide using polyethylene glycol-polystyrene (PEG-PS) as a resin and *N*-[(dimethylamino)-1-*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]pyridin-1-ylmethylene]-*N*-methylmethanaminium hexafluorophosphate *N*-oxide (HATU) as an activator for Fmoc chemistry, followed by purification using reversed-phase HPLC under alkaline conditions.<sup>6-8</sup>

Our group recently completed the systematic proline replacement of A $\beta$ 42, leading to a new aggregate model for A $\beta$ 42 (Figure 1a).<sup>9</sup> On the other hand, Wetzel's group also proposed an aggregate model for A $\beta$ 40 using the same method (Figure 1b).<sup>10</sup> These models are not relevant to fibrils but to toxic aggregates or oligomers. Both models have a turn structure at positions 22 and 23, which is closely related to the mutations in familial Alzheimer's disease, such as E22K (Italian), E22Q (Dutch), E22G (Arctic), and D23N (Iowa).<sup>11</sup> The presence of this critical turn structure was confirmed by solid-state

NMR spectrometry using E22K-A $\beta$ 42 with strong aggregative ability and neurotoxicity.<sup>12</sup> However, there are two differences between these models; only our model of A $\beta$ 42 has the C-terminal  $\beta$ -sheet regions, and the distance between Tyr-10 and Met-35 of A $\beta$ 42, which play an important role in radical formation related to neurotoxicity,<sup>13,14</sup> was closer than that of A $\beta$ 40. Our recent biophysical study using electron spin resonance (ESR) spectroscopy clarified the effects of these differences on the aggregative ability and neurotoxicity of A $\beta$ 42 through radical formation, proposing an original mechanism of neurotoxicity of A $\beta$ 42 (Figure 2) to help understand why A $\beta$ 42 is more neurotoxic than A $\beta$ 40.<sup>15-17</sup>

Recently, severe side effects in the clinical tests for Alzheimer's patients using A $\beta$ 42 vaccination and antibody therapies have been reported. These reports suggest that the present A $\beta$ 42 antibodies could react with physiological A $\beta$ 42 as well as pathological A $\beta$ 42. The 'malignant' conformation of A $\beta$ 42 proposed by our group (Figure 2) is characterized by two critical turns at positions 22, 23 and 38, 39. The former turn could be recognized as the most toxic conformation of A $\beta$ , and the latter could differentiate A $\beta$ 42 from A $\beta$ 40 because the C-terminal turn does not exist in A $\beta$ 40. The 'malignant' form of A $\beta$ 42 gives an opportunity to develop a therapeutic agent that could specifically inhibit the aggregative ability and neurotoxicity of A $\beta$ 42 with few side effects.

I would like to express my appreciation to the organizing committee for kindly running this conference. This work was performed in the Laboratory of Organic Chemistry in Life Science (Professor Hajime Ohigashi) at Kyoto University. I am most grateful to my supervisor, Dr. Kazuhiro Irie, for his enthusiastic and dedicated advice. This research was supported in part by a Grant-in-aid for Scientific Research (A) and (B) (to K.I.), Special Coordination Funds (to H.O.), and a Grant-in-aid for the Promotion of Science for Young Scientists (to K.M.) from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology of the Japanese Government.

## References

1. Selkoe, D.J. (2006) *J. Alzheimer's Dis.* **9**, 163-168.
2. Davis, J. and van Nostrand, W.E. (1996) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **93**, 2996-3000.
3. Sheppard, R. (2003) *J. Peptide Sci.* **9**, 545-552.
4. Sohma, Y. and Kiso, Y. (2006) *ChemBioChem* **7**, 1549-1557.
5. Fukuda, H., Shimizu, T., Nakajima, M., Mori, H., and Shirasawa, T. (1999) *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **9**, 953-956.
6. Irie, K., Oie, K., Nakahara, A., Yanai, Y., Ohigashi, H., Wender, P.A., Fukuda, H., Konishi, H., and Kikkawa, U. (1998) *J. Am. Chem. Soc.* **120**, 9159-9167.
7. Murakami, K., Irie, K., Morimoto, A., Ohigashi, H.,

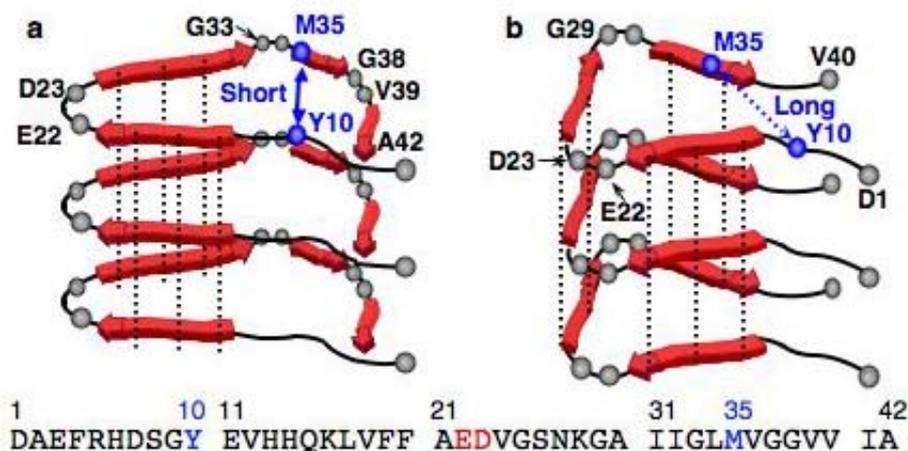


Figure 1 Aggregate models of A $\beta$ 42 (a)<sup>9</sup> and A $\beta$ 40 (b)<sup>10</sup> by systematic proline replacement

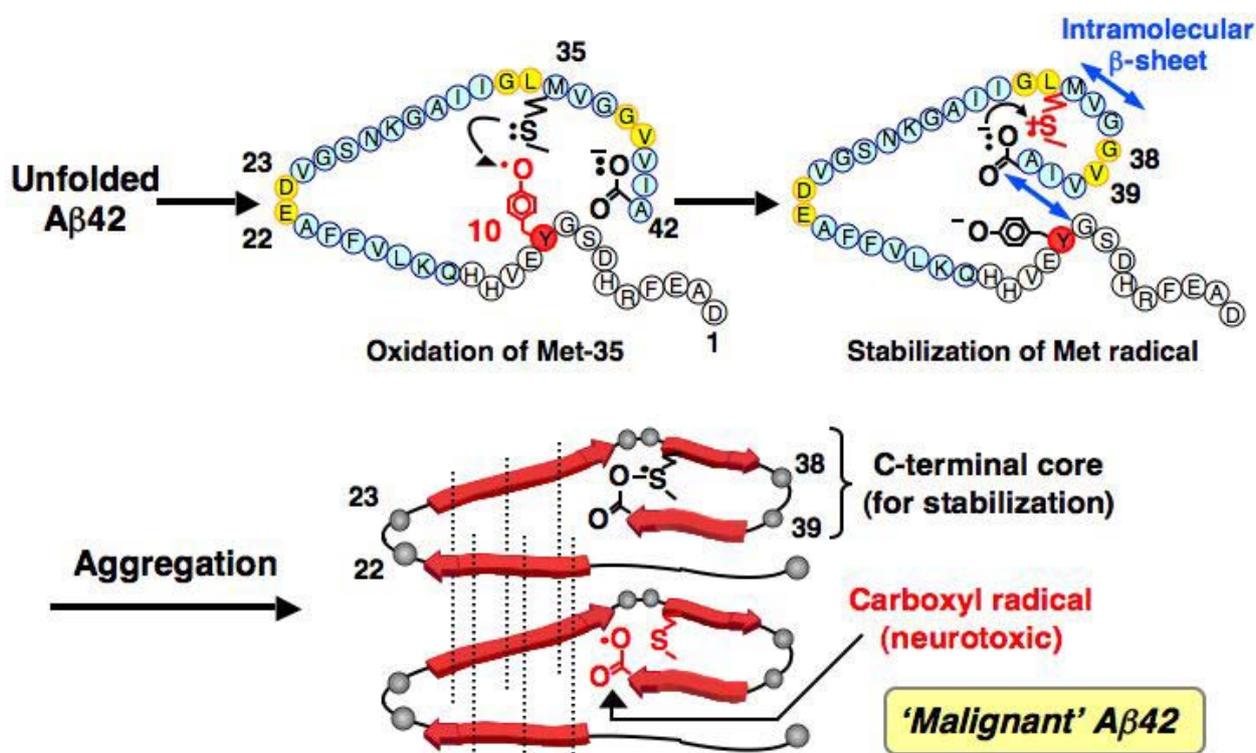


Figure 2 New mechanism of neurotoxicity of A $\beta$ 42 through radical formation<sup>16</sup>

- Shindo, M., Nagao, M., Shimizu, T., and Shirasawa, T. (2002) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **294**, 5–10.
- Morimoto, A., Irie, K., Murakami, K., Ohigashi, H., Shindo, M., Nagao, M., Shimizu, T., and Shirasawa, T. (2002) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **295**, 306–311.
  - Morimoto, A., Irie, K., Murakami, K., Masuda, Y., Ohigashi, H., Nagao, M., Fukuda, H., Shimizu, T., and Shirasawa, T. (2004) *J. Biol. Chem.* **279**, 52781–52788.
  - Williams, A.D., Portelius, E., Kheterpal, I., Guo, J., Cook, K.D., Xu, Y., and Wetzel, R. (2004) *J. Mol. Biol.* **335**, 833–842.
  - Murakami, K., Irie, K., Morimoto, A., Ohigashi, H., Shindo, M., Nagao, M., Shimizu, T., and Shirasawa, T. (2003) *J. Biol. Chem.* **278**, 46179–46187.
  - Masuda, Y., Irie, K., Murakami, K., Ohigashi, H., Ohashi, R., Takegoshi, K., Shimizu, T., and Shirasawa, T. (2005) *Bioorg. Med. Chem.* **13**, 6803–6809.
  - Barnham, K.J., Masters, C.L., and Bush, A.I. (2004) *Nat. Rev. Drug Discov.* **3**, 205–214.
  - Butterfield, D.A. (2003) *Curr. Med. Chem.* **10**, 2651–2659.
  - Irie, K., Murakami, K., Masuda, Y., Morimoto, A., Ohigashi, H., Ohashi, R., Takegoshi, K., Nagao, M., Shimizu, T., and Shirasawa, T. (2005) *J. Biosci. Bioeng.* **99**, 437–447.
  - Murakami, K., Irie, K., Ohigashi, H., Hara, H., Nagao, M., Shimizu, T., and Shirasawa, T. (2005) *J. Am. Chem. Soc.* **127**, 15168–15174.

17. Murakami, K., Irie, K., Ohigashi, H., Hara, H., Nagao, M., Shimizu, T., and Shirasawa, T. In *Peptide Science 2006*, Ishida, H. & Mihara, H. (Eds.), The Japanese Peptide Society, pp.19-20.

Kazuma Murakami  
Graduate School of Agriculture,  
Kyoto University  
alzka@kais.kyoto-u.ac.jp

## BioLBL~Biomimetic Layer-By-Layer Assembly

ここ十年来、ナノテクブームも相まって「バイオナノマシン」という言葉を耳にする機会が増えてきていると思われます。生命のダイナミックな活動の源は、主にタンパク質からできた多くのバイオナノマシンの運動が、一定の規則のもとで複雑に絡み合い、生み出されています。この複雑に絡み合ったバイオナノマシンの動作原理、すなわち生命システムの形成原理の解明と、生物に倣ったナノスケールの構造形成、すなわちナノ分子機械のボトムアップ創製を目指すことが、近年バイオナノテクノロジー研究の一つの大きな潮流になりつつあります。しかしながら後者については、生体高分子から構成されるバイオナノマシンの動作が熱に対しての不安定であることや、バイオナノマシンの寿命が短いなどの問題点があります。他に、バイオナノマシンそのものが半導体材料などと同じようなトランジスタなどの機能をもつ訳でもないため、バイオナノマシンを生体内から取り出してそのまま使うのではなく、生体分子はむしろ無機材料でナノマシンを作製するときの鋳型あるいは足場に使うことのほうが実用的です。そこで注目を集めているのが、モノとしてのペプチドアダプターであり、現象としてのバイオミネラル化です。

ペプチドアダプターとは、ファージディスプレイ法などの進化分子工学の手法から取得される、標的特異的な結合活性をもつ人工ペプチドのことをしばしばこのように呼びます。無機材料を標的にしたペプチドアダプター研究の歴史は、意外と古く、進化分子工学の黎明期にまで遡ることができます<sup>1)</sup>。そして2000年のBelcherらによる半導体材料に対するペプチドアダプターの取得が報告された後<sup>2)</sup>、一挙にブームを迎え、今では半導体・磁性体、(酸化)金属材料以外にもカーボンナノ材料や高分子材料なども含めて、工業的に重要と思われる材料に対するペプチドアダプターの取得が一通り終了しております<sup>3)</sup>。また、無機材料に対するペプチドアダプター研究の比較的早い段階で明らかになった大変重要なことは、これらペプチドアダプターの多くが標的材料のバイオミネラル化能力を持つということです。

バイオミネラル化とは生物による鉱物化現象、すなわち、タンパク質やポリアミンなどの生体高分子が促進する生物内での無機物の鉱物化反応のこと



佐野 健一

を意味します。身近な例では、我々の歯や骨や、貝の貝殻などがバイオミネラル化活動による産物です。近年、このバイオミネラル化反応を担うタンパク質やペプチドをうまく工業利用しようとする応用研究が進められていますが、天然に存在する生物が既に利用しているバイオミネラルの種類は限られていますので、自ずとそこには限界がありました。しかしながら、ペプチドアダプターが標的材料のバイオミネラル化活性をもつことが明らかになったことで、生物が利用しない無機材料にまでバイオミネラル化の利用対象が広がりを見せました。最近では、Belcherらのグループが、ペプチドアダプターのバイオミネラル化活性と自己集合したタンパク質(正確にはファージ)の性質(形状)を、上手く利用してリチウムイオン電池の電極を作ることになりました<sup>4)</sup>。このようにペプチドアダプターを使ったデバイス作製は、バイオナノテクノロジーにおける最もホットな分野の一つです。

われわれも、2003年にファージ提示法を利用して、チタンを標的にしたペプチドアダプター・TBP-1を取得いたしました。このTBP-1は、RKLPDAPGMHTWからなる12アミノ酸残基から構成されています<sup>5)</sup>。変異体解析の結果、N末端側の6残基が結合に重要であること、また原子間力顕微鏡を用いた力学測定と併せて、チタン表面の荷電した水酸基とTBP-1の1残基目のアルギニン、5残基目のアスパラギン酸の側鎖との静電的相互作用がTBP-1とチタン表面との相互作用の源であることを明らかにしてきました<sup>5-6)</sup>。また、このTBP-1はチタン以外にもシリコン、銀に結合すること(ただし金、プラチナ、銅、錫などには結合しません)が分かりました。

次にTBP-1が、チタン・シリコン・銀のバイオミネラル化活性を持つかどうか調べました。バイオミネラル化は、“バイオ”の名が示すように、通常の生体高分子の持つ触媒活性などと同じように、室温の中性の水溶液中で反応が進行します。そのためチタンやシリコンのような非常に酸化しやすい材料のバイオミネラル化では、作られるバイオミネラルは純金属ではなく酸化物になります。実際にTBP-1が、形成するバイオミネラルを調べたところ酸化チタン(未発表)やシリカ(酸化シリコン)<sup>7)</sup>でした。銀については、結晶性の銀のミネラル形成能力を持つことがわかりました<sup>7)</sup>。

TBP-1がもつ二つの機能、特異的結合能とバイオミネラル化能力は、他の分子に、例えば本来ならチタンに結合する能力やバイオミネラル化能力のないタンパク質の遺伝子の一部に、TBP-1をコードするDNA配列を挿入することによって、チタン結合能をもつ改変タンパク質を作ることができます<sup>8)</sup>。

われわれはTBP-1によってタンパク質に賦与された、この「特異的結合能」・「バイオミネラル化能力」のふたつの機能を交互に利用してナノ多層薄膜を作り出すことに成功し、BioLBL法(Biomimetic Layer-By-Layer Assembly)と名付けました<sup>8)</sup>。その概略をFig. 1に示します。ここでは、籠状タンパク質の表面に、TBP-1を多価に提示した分子を模式化しています。(i) まず、TBP-1由来の特異的結合能を利用し

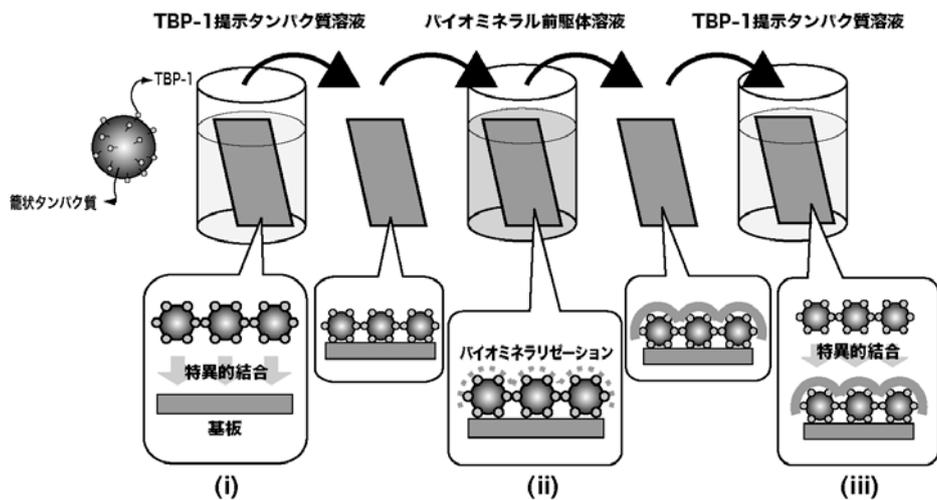


Fig. 1 BioLBL法の概略

て基板上（チタンなど）にタンパク質の第1層を形成します。(ii) 次に TBP-1のもうひとつの機能である「バイオミネラリゼーション能力」を利用して、この第1層の表面にバイオミネラル層（酸化チタン・シリカ層など）を形成させます。そして (iii) この形成されたバイオミネラル層は、次の TBP-1提示タンパク質の結合ターゲットになります。すなわち、バイオミネラル層上にタンパク質の第二層を形成することができるのです。この「特異的結合」「ミネラル層形成」の過程を繰り返すことで、TBP-1を賦与したどのような分子・粒子でも、分子・粒子/バイオミネラル層が交互に積層した多層薄膜を形成することができるのです。様々なナノ粒子を内包した籠状タンパク質を使って、BioLBL法によりプログラム積層しますと、基板側から積層順に、鉄ナノ粒子、セレン化カドミウムナノ粒子、コバルトナノ粒子の層をきれいに作る事ができました<sup>8)</sup>。このようなヘテロな半導体的性質を持ったナノ粒子の多層薄膜は、多値化メモリーや半導体太陽電池への応用が期待できます。われわれは、現在これらのデバイス開発に向けた応用研究を積極的に進めています。

この稿は、第43回ペプチド討論会/第4回ペプチド工学国際会議の Young Investigators' Symposiumでの発表とその背景について説明した内容となっております。光栄なことにこのシンポジウムで、Young Investigator's Awardを頂きました。シンポジウムで発表する機会を与えてくださったプログラム委員の先生方、シンポジウムの運営をお世話してくださいました先生方、また今回の討論会をオーガナイズしてくださいました三原久和先生に心より御礼申し上げます。最後になりますが、御指導いただきました癌研・蛋白創製研究部の芝清隆部長と終始この研究をサポートして頂きました共同研究者の皆様へ感謝いたします。

#### 参考文献

- 1) S. Brown, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1992, **89**, 8651-8655.
- 2) S.R. Whaley, et al., *Nature*, 2000, **405**, 665-668.
- 3) 佐野健一, 芝清隆, までりあ, 2005, **44**, 799-803.

- 4) Nam, K.T., et al., *Science*, 2006, **312**, 885-888.
- 5) Sano, K. and Shiba, K., *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 14234-14235.
- 6) Hayashi, T., et al., 2006, *Nano Lett.*, 2006, **6**, 515-519.
- 7) Sano, K., et al., *Langmuir*, 2005, **21**, 3090-3095.
- 8) Sano, K., et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 1717-1722.
- 9) Sano, K., et al., *Small*, 2005, **1**, 826-832.

さの けんいち  
財団法人癌研究会癌研究所 蛋白創製研究部  
CREST/JST

#### International Conference of 43rd Japanese Peptide Symposium and 4th Peptide Engineering Meeting (43JPS-PEM4) における英語口頭発表を通して

去る2006年11月5～8日に横浜で開催された43JPS-PEM4において、Young Investigators' Symposiumで発表する機会をいただき、大変光栄なことに Young Investigator's Awardを受賞することができました。さらに名誉なことに、この Peptide News Letter Japan 執筆の機会をいただきましたので、今回は拙筆ながら私の経験談と研究について書かせていただきます。



磯崎 要

私は、九州大学の下東康幸研究室に所属しています。下東研究室については、2004年4月の同誌52号に克明な研究室紹介が掲載されましたので詳細は割愛しますが、現在教員3名、博士研究員1名、学生20名(博士課程6名、修士課程9名、学部生5名)の計24名で構成されています。研究室全体では「受容体のコンホメーション変化と機能制御の分子機構の解明」という大きなテーマのもと、私は学部生の頃から一貫して、7回膜貫通型のGタンパク質共役型受容体(GPCR)の構造活性相関、特にオピオイド受容体の起

動メカニズムの分子レベルでの解明を目指した研究に従事しています。

当研究室では、自分で合成したペプチドの活性や機能については、自分でアッセイし、評価および解析を実施するというのが方針です。早い段階から博士課程への進学を希望していた私は、これまでに幸いにもペプチドの合成とその活性評価についての結果をペプチド討論会で発表する機会に恵まれてきました。今回の43 JPS-PEM4は、私にとって4回目のペプチド討論会の参加および発表でした。

思い起こせば、初めての参加は第40回ペプチド討論会で、修士1年ながらポスター発表をする機会をいただき、学部4年生の時に合成した痛覚伝達に関わるGPCRの一種であるOpioid Receptor-like 1(ORL1)受容体のペプチド性のアンタゴニストリガンドの受容体結合能や受容体活性化能について評価した結果を未熟ながら発表しました<sup>1)</sup>。様々な分野の先生方に四苦八苦しながらポスターの説明をし、秋なのに慣れないスーツ姿で汗だくだったことを覚えています。しかし、学会におけるポスター発表を通して異なった視点からの指摘や有益な助言をいただいた経験は、私にとってとても刺激的でした。また、日本人の先生による英語口頭発表のセッションを聞いて（実際には英語力不足により聴き取れず）英語の必要性を痛感し、この回から設けられた若手のポスター賞の受賞者を遠目に眺めるといふ、私にとってはかなり印象的な学会でした。

2回目の参加は第41回ペプチド討論会でしたが、第1回アジア-太平洋国際ペプチドシンポジウム(APIPS)との併催で、かつ学会を主催する側の学生スタッフとしての仕事も兼ねるといふかなり強烈なものでした。学会の運営に携わるのはもちろん初めてのことでしたが、準備および学会当日の進行を裏方の立場から経験することで、学会を開催することがどれだけ大変なことなのかを身にしみて感じました。二足の草鞋を履いたポスター発表では、ORL1受容体の純アンタゴニストの合成と評価について、予想以上に多数の方々に興味を持っていただき、セッションすることができました<sup>2)</sup>。昨年のポスター発表に引き続いて2年連続で訪ねて下さった先生とお話しするのは非常に嬉しいものでした。また、公用語が基本的には英語という国際学会への参加はこれが初めてでしたが、同じオピオイドペプチドについて研究していた韓国の学生さんと英語でセッションした際、意思疎通がはかれずもどかしい思いをしたことを覚えています。さらに、この回から設けられたYoung Researchers' Mini Symposiumを聴いて、セッションが成立するその英語力の高さに感銘を受けましたが、まさか2年後自分が同じような舞台に立とうとは想像もできませんでした。

博士課程に進学し研究テーマも増え、昨年の第42回ペプチド討論会では、オピオイドペプチドにNpysという活性基を付加したアフィニティリガンドを用いたオピオイド受容体のアフィニティラベリングという手法を用いた受容体の継続的な活性化について口頭発表する機会をいただきました<sup>3)</sup>。8月のある暑い日、突然、下東教授に「磯崎君、今年のペプ討は口頭発表かつ英語で」と言い渡された時には目の前は真っ暗、頭

の中は真っ白になりました。自分の英語力と研究結果を考えた時に、例え国内の学会であっても英語で口頭発表するのは不釣り合いではないかと思い悩みました。一時はせめて日本語の口頭発表でと、教授に直談判するほど弱気にもなっていました。一度やると決めたその時から10月下旬の学会発表の直前まで、食い入るように教授の指導を仰ぎ、発表についてはある程度の自信を持つことができましたが、本当の英語力が露呈してしまう質疑応答に対する不安を拭えませんでした。しかし、教授の指導のおかげで、手に汗握る緊張感が漂う発表の後、質問にもたどどしい英語で返答でき、無事に？発表を終えることができました。発表後、同じ研究室の人と共に気分爽快で食べた、学会会場近くの教授ご推薦の豚カツ屋の味は格別で、今でも忘れません。

そして、今年の五月晴れのある日、再び教授に「磯崎君、今年のペプ討も口頭発表で」と言われ、自分の耳を疑いました。国際学会と知っておきながら思わず「英語ですか?」と聞き返すと、「今年は英語、本番」と言われました。屋外の天気とは裏腹に、私の頭上には暗雲が立ちこめていましたが、今年は悪あがきせず腹をくくりました。去年の経験と、自分で出した実験結果に対する責任感、そして何よりも教授の指導が追い風のように私の背中を強く後押ししてくれました。

今年は、これまでとは異なり、ペプチド自体の評価ではなく、ペプチドリガンドと相互作用するORL1受容体に遺伝子操作を施し作製した変異受容体の活性評価について得られた結果を発表しました。ORL1受容体の内在性リガンドであるノシセプチンは、その塩基性残基に富んだ特性により、受容体の第2細胞外ループ(EL2)に存在する酸性アミノ酸クラスターと相互作用することが既に報告されています。しかし、受容体活性化に関わるアミノ酸残基の同定には至っておりませんでした。そこで、本研究では受容体活性化に関わるアミノ酸残基の同定を目的として、EL2に続く第5膜貫通領域に着目し、網羅的なアラニンスクリーンを実施しました(図1)。

合計27個のアラニン置換変異受容体をそれぞれCOS-7細胞発現させ、リガンド結合能をトリチウムラベルしたノシセプチンをトレーサーに用いた受容体結合試験により、受容体活性化能を $[^{35}\text{S}]\text{GTP}\gamma\text{S}$ 結合試験により評価しました。その結果、224位のプロリン変異体以外の変異受容体では、ノシセプチンとのリガンド結合親和性が変化しませんでした。しかし、208位のトリプトファンから229位のセリンにかけて、3もしくは4アミノ酸残基ごとに受容体活性化能の顕著な減少がみられました。ホモロジーモデリングにより構築したORL1受容体の立体構造において、208位のトリプトファンを除くアミノ酸残基は、第5膜貫通ヘリックスのほぼ同じ側面に並んでおり、ORL1受容体の分子内で他の膜貫通ヘリックスのアミノ酸残基と相互作用することで受容体活性化に関わっていることが示唆されました。一方、224位のプロリンを変異させると細胞膜への発現は確認されるものの、ノシセプチンは結合しませんでした。このことから、224位のプロリンは、リガンドが結合しうる受容体構造の安定化に寄与していると考えられます。

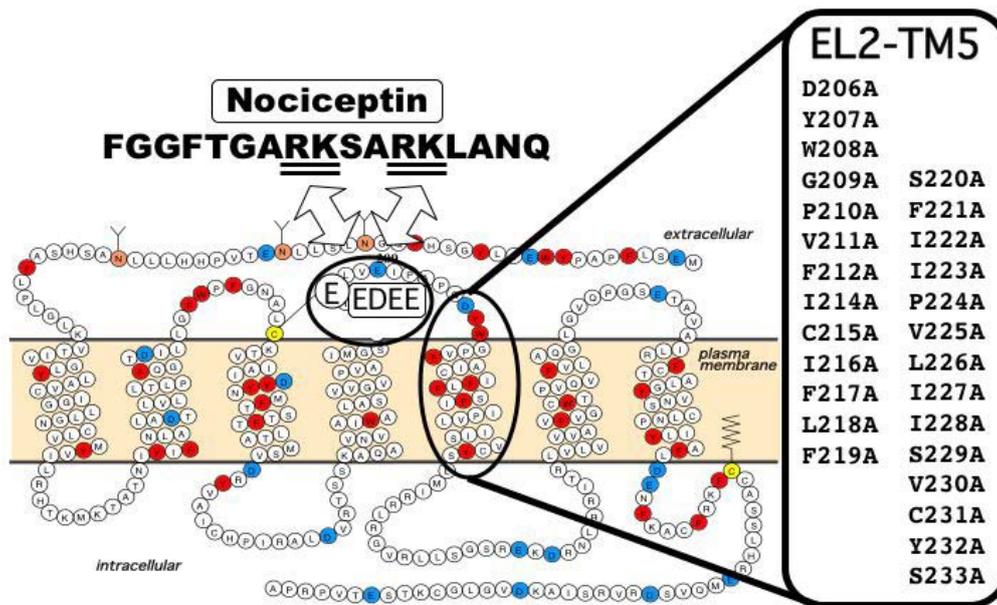


図1 ノシセプチンと ORL1受容体の相互作用部位と変異体作製部位

また、208位のトリプトファンの側鎖インドール環は、受容体分子の外側に向いていると推測されることから、トリプトファンを他の芳香族アミノ酸、疎水性アミノ酸残基に変異させた変異受容体を用いて、トリプトファン残基の役割について評価しました。その結果、置換したアミノ酸残基の疎水性が高い程、分子的にかさ高い程受容体活性化能が高くなりました。このことより、208位のトリプトファン残基は細胞膜との相互作用により、不活性型から活性型への受容体コンホメーション変化に関与している可能性が示唆されました。

プレゼンテーションを終えて、質疑応答で外国の参加者から質問を受けた時は、自分の英語が通用したことに安堵を覚えました。また今回、Young Investigators' Symposiumでの発表者はポスター発表も行うということで、ポスターセッションの際に口頭発表を聞いて興味をもって下さった方々とも話す機会がもてたことは貴重な経験でした。まだまだ自分の英語力の低さに落胆する部分も多々ありますが、今回の43 JPS-PEM4への参加は私にとって非常に有意義なものでした。

私のまだ短い研究生生活において、ペプチド討論会は常に研究そして英語に対する意欲の源であり修行および成長の場でありました。また、ペプチド学会では多数の女性研究者が活躍されており、そのような姿をみると「自分もいつかは」と背中を押される気分になります。今後は、世界に通用するような研究者となるべく更なる鍛錬を積み、心技体を兼ねそろえた研究生生活を送りたいと考えています。最後になりましたが、今回の43 JPS-PEM4をお世話して下さいました東京工業大学の三原久和先生をはじめ、運営に携わった先生方にこの場をお借りしてお礼申し上げます。

**【参考文献】**

1) Isozaki, K., Okada, K., Kawano, M., Honda, T., Nose,

T., Costa, T. and Shimohigashi, Y.: Structural Requirement of the Acyl Group of Ac-RYYRIK-NH<sub>2</sub>, an Antagonist of Algesic Neuropeptide Nociceptin. *Peptide Science* 2003, 269-272 (2004).

2) Isozaki, K., Okada, K., Kawano, M., Honda, T., Nose, T., Costa, T. and Shimohigashi, Y.: Isobutyryl-RYYRIK-NH<sub>2</sub>, A Highly Potent Nociceptin Antagonist. *Peptide Science* 2004, 523-526 (2005).

3) Isozaki, K., Funama, J., Nose, T. Costa, T. and Shimohigashi, Y.: Continuous Activation of the  $\mu$ -Opioid Receptor by Affinity Labeling. *Peptide Science* 2005, 57-60 (2006).

いそざき かなめ  
九州大学大学院理学府分子科学専攻  
構造機能生化学研究室  
博士課程2年 (日本学術振興会特別研究員 DC1)

**【第9回中国国際ペプチドシンポジウムの報告】**

9th Chinese International Peptide Symposium (CIPS) が2006年7月3日から6日にかけて中国の上海 (Shanghai) 国際会議センターで開催されましたので、報告いたします。中国科学院の Dawei Ma 先生が Chair を務められ、今回のテーマである「New age of peptide biology and chemistry」をもとに12カ国200人を超える参加者が、ペプチドを通じて上海に集まりました。この時期の上海は日本よりも蒸し暑くて屋外に出る気は起こらず、シンポジウムに集中できたのは幸いでした。

招待講演が30題、一般講演が34題、そしてポスター発表は53題で、時間はとてもルーズでしたが、その分



日高 興士



Chairを務めたMa先生(左)と筆者



Banquetにて(前列左から:塩入先生,木曾先生,宍戸先生,南野先生,後列左から:塩入先生夫人,三原先生,味の素の高橋さん)

アットホームで伸び伸びとした議論が繰り広げられました。演題はペプチドの合成化学から構造機能解析や創薬へのアプローチと幅広く、日本からは発表順に木曾先生を始め、岡田先生、相本先生、宍戸先生、南野先生、三原先生、そして塩入先生、と多数が参加講演され、中国シンポジウムに刺激を与えていました。また、アリゾナ大学のHruby先生、京都薬科大学の木曾先生、スプリング研究所のTam先生など数々の研究者が、ペプチド分野に大きく貢献してつい最近亡くなられた二人のペプチド研究者のYucang Du先生とノーベル化学賞受賞者のBruce Merrifield先生を尊い、メモリアルスライドを捧げていたのはとても印象的でした。筆者も前回2004年の昆明(Kunming)での8thCIPSの時に、Du先生には大変親切に接して頂いたことをよく覚えております。ポスター発表では種々のペプチドに関する合成や生物活性が報告される中、清華大学によるアルツハイマー関連ペプチドA $\beta$ のクリーナー(除去分子)、SARSコロナウイルスプロテアーゼ阻害剤のデザインおよび複合体結晶解析など目を見張る発表もあり、中国ペプチド学会の成長の勢いに変化を感じました。今回は、筆者自身初めての英語での口頭発表をする機会を頂きました。中国および海外からの著

名な先生達のアットホームな雰囲気にも囲まれ発表できたので、非常に良い経験をさせて頂きました。宍戸先生からは日本の若い人はもっとアピールが必要だと喝を頂き、今後の課題だと思いました。今回の参加発表の機会を与えて下さいました木曾会長および京都薬科大学21世紀COEプログラムに感謝いたします。

CIPSでは1994年にH.H. Liu Educational Foundationが創設したCathy Awardがあり、今回は北京薬理毒理研究所のKeliang Liu先生、海外からはモンペリエ大学のJean Martinez先生が受賞されました。また御馴染みのZhonghe Awardやポスター賞もあって若手研究者の励みになりました。3日目午後のツアーで筆者は豫園(Yuyuan)を観光し、明の時代の興味深い建物や庭園を見て楽しみ、中国の歴史に触れることもできました。また上海雑技団の演技にも皆で招待され、人間の能力の限界に挑戦した演技にひたすら魅了されました。次回の10thCIPSは2008年に長安(Changan)で行われるそうです。

ひだか こおし  
京都薬科大学薬品化学教室21世紀COEプログラム  
khida@poppy.kyoto-phu.ac.jp

### 第39回若手ペプチド夏の勉強会報告

毎年恒例の若手ペプチド夏の勉強会が平成18年8月6日から8月8日にかけて群馬県草津温泉・草津セミナーハウスにて開催されました。今回は群馬大学工学部材料工学科機能物質化学講座(片貝良一研究室)が世話人を務め、無事に会を終えることが出来ました。世話人を代表しまして会の詳細をご報告させていただきます。



山田 圭一

昨年度からこの勉強会は日本ペプチド学会(JPS)主催の行事になりましたが、「会の運営は若手勉強会幹事会に一任する」という従来通りの方針に沿って自由に運営させていただきました。なお、開催に当たりまして例年通りJPSより運営費の一部を交付していただきました。参加者を代表して関係各位に厚く御礼申し上げます。開催地への交通アクセス(特に関西方面からのアクセス)が不便であったにもかかわらず今回の勉強会には120名を超える参加者が集まりました。中には日本ペプチド学会に馴染みの無い方々が開催直前になって勉強会の存在を知り、参加を希望するケースが見受けられ、改めて学会ホームページによる情報発信の重要性和この分野における関心の高さが伺われました。今後、学会員の増加や討論会参加者の増加につながれば感じております。日程に関しては、以前の幹事会で2泊3日を支持する人が多かったこともあり、これを踏襲することとしました。昨年世話人である中村先生(信州大学農学部)は4日目をオプションとして設定し、学生討論という新しい試みをされていました。これを受けて当初は開催前日にプレ勉強会として学生主導による分科会を行う計画でしたが、世



夏の学校

話人の企画力不足で実現には至らず、次回以降に持ち越しとなりました。情報が錯綜しご迷惑をお掛けいたしましたこととお詫び申し上げます。

さて、講演プログラムの方は、今回も最ベテランとしてご参加下さいました京都大学・藤井信孝先生による開会のご挨拶で始まり、3日間で4件の特別講演、2件の留学体験記発表、10件の一般講演、23件のポスター発表を行いました。若手からベテランの講師の先生方にペプチド科学及び周辺領域における最新のトピックスを提供いただきました。以下、特別講演及び留学体験記の講師の先生と演題をご紹介します。 (発表順) 野水基義先生 (東京薬科大学 教授) 「ペプチド合成屋の Cell Biology」、小野田晃先生 (東京理科大学理学部化学科 助手) 「ジंकフィンガーモチーフへの金属機能部位導入：金属錯体配列系と転写制御機能の構築」、中瀬生彦先生 (京都大学化学研究所・生体機能設計化学研究領域 助手) 「細胞膜受容体ターゲティングを目指した抗癌剤 artemisinin の開発～ワシントン大学留学体験記～」、花岡宏史先生 (群馬大学大学院医学系研究科・バイオイメージング情報解析学講座 助手) 「ペプチド放射性薬剤による診断と治療」、佐藤毅先生 (大阪大学蛋白質研究所・蛋白質有機化学研究室 助手) 「What's going on in the membrane?? (Stony Brook 大学留学体験記)」、片貝良一先生 (群馬大学工学部材料工学科 教授) 「ペプチド研究～基礎から応用へ」一般講演については、セッションごとに比較的分野の近い講演をまとめ、ディスカッションしやすいように努めました。生理活

性物質としてのペプチドはもとより、構造生物学的な展開や分子デバイスの創製、蛍光・PET イメージング剤の創製、再生医療用材料への応用など幅広い分野にわたる御研究の成果は非常に興味深く、参加者一同大いに刺激を受けたことと思います。ペプチド科学の奥深さ、面白さをわかりやすく講演していただきました講演者の皆様に御礼申し上げます。また、1日日夜に行われたポスターセッションでは、討論会さながらの白熱した議論が随所で行われており、2時間の予定時間を過ぎても熱心に討論している参加者の姿が非常に印象的でした。後日、43 JPS/PEM4にてポスター発表した世話人学生に聞くと、勉強会のポスター発表で頂いた様々なアドバイスは討論会でのディスカッションの際に役立ったと話しておりました。学会以外で学外の研究者と自由闊達に濃密なディスカッションを行える場としての本勉強会の有意義さを示す良い例であると思います。その後の宴会や2日目の BBQ パーティ、オプションの草津温泉ツアーでも大いに懇親を深めていただけたようで、このような人的交流が討論会参加への動機付けになればと思います。

夏の勉強会では、毎年会の活性化に貢献された若手研究者 (学生及びそれに準ずる方) を表彰しております。参加者による投票の結果、一般講演部門 MVP に山崎ちさとさん (新潟薬科大学 M2)、ポスター発表部門 MVP に東京薬科大学チーム野水研の皆さん (漆畑俊哉さん、高木崇さん、山縣夏美さん、林剛光さん、松田佑二さん、小池康浩さん) 並びに紀村浩希さん (大阪工業大学 M1)、研究討論部門 MVP に岡田琢磨さ

ん(京都大学大学院薬学研究科D2)が選ばれ、表彰状と副賞を贈呈いたしました。受賞された皆様の今後のご活躍を祈念いたします。本勉強会は修士1年、2年を対象にありますが、流石に博士課程の学生さんは知識も豊富で周辺分野の勉強にも余念がなく、当然の結果なのかもしれません。来年以降、討論の場でドクターと渡り合えるマスターの学生さんが現れることを期待しております。

来年度の第40回若手ペプチド夏の勉強会は、北海道大学大学院理学研究院・中馬吉郎先生のお世話で平成19年8月5日～7日に小樽にて開催される予定です。この勉強会を通じて若手ペプチド研究者が互いに切磋琢磨してレベルアップを図り、JPSの活性化に大きく貢献することを願って止みません。末筆ながら、JPSをはじめ参加者の皆様、ご援助、ご支援下さいました方々に心から感謝申し上げます。

やまだ けいいち  
群馬大学工学部材料工学科  
e-mail: yamada@chem.gunma-u.ac.jp

#### 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院)

TEL 011-706-2698, FAX 011-706-4683

e-mail: kazuyasu@sci.hokudai.ac.jp

玉村 啓和(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

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

北條 裕信(東海大学工学部)

TEL 0463-58-1211(代), FAX 0463-50-2075

e-mail: hojo@keyaki.cc.u-tokai.ac.jp

(本号編集担当：坂口 和靖)