

PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN

No.66

2007年10月

THE JAPANESE PEPTIDE SOCIETY

<http://peptide-soc.jp>

第44回ペプチド討論会の開催に向けて

来る11月7日から9日、第44回ペプチド討論会を富山で開催します。5年以上も前になるとは思いますが、北陸でペプチド討論会を開催しようという話が出、いくつかの大学で連合して開催することになりました。そこで富山大学の小野慎が現地責任者ならびにホームページ担当となり、阪大蛋白研の相本研が開催に向けた事務をし、さらに金沢大学の木下英樹先生と北陸大学の佐倉直樹先生にも組織委員に参加してもらって開催することになりました。

富山県は教育県として、また富山市は静かで落ち着いた雰囲気、の住みやすい街として全国的に知られております。討論会の会場となる富山国際会議場は市の中心部にあり、サイエンスを語るにふさわしい、実に近代的で機能的かつ美しい会議場であります。

日本ペプチド学会の活動の中核をなすものがペプチド討論会であります。第44回ペプチド討論会では、1) アミノ酸・ペプチドの化学、2) 生理活性ペプチドの単離・構造決定および合成、3) ペプチド合成の新規な戦略と方法論、4) ペプチドの構造-機能相関、5) ペプチドの医学・薬学的研究、6) ペプチドに関連したケミカルバイオロジー、7) ペプチドを用いる材料科学的研究、8) その他広くペプチド科学に関する研究、を中心課題として取り上げ、成果の発表や情報交換の場としての役割を果たしていきたいと考えております。

本年は、第20回アメリカペプチド討論会が6月26日から30日にモントリオールで開催され、また第4回国際ペプチド討論会が10月21日から25日までオーストラリアのケアンズで開催されることになっております。これら国際学会に参加された、あるいは参加されようとしている方も多いと思いますが、国際化時代であればあるほど、我が国発の斬新な成果の発信が求められ



相本 三郎



小野 慎

ることになろうかと思えます。そういう意味において、外国からの参加者も含めて日本ペプチド討論会としての特色ある切り口の研究発表と討論が展開されることを切に願っております。

独自性の展開に少しでも役に立てればと思い、初めての試みとして若手研究者自身の企画でミニシンポジウムを討論会の前日に開催することにいたしました。この会での発表はプロシーディングには載りませんが、できるだけ英語で話しましょうということも要求されたいと思います。これは、実行委員会が場所を用意し、若手の方々自身が企画して開催するものです。どのような会が企画されるのか、わたし達は知りません。「○○○についての新しい試みと悲惨な結末」とかのような演題を真剣かつフランクに発表し議論できるような、そんな会でも企画していただけたら、将来すばらしい成果につながるのではないかと密かに期待しております。

また、若手研究者の育成・活性化・自立を願い、今年も若手ポスター賞を設けることにいたしました。副賞は富山名物マス寿司を予定しております。また、韓国ペプチド学会との交流を目的とした代表者2名の講演を本年も行います。日韓学術交流がより緊密に発展していくことを願い、韓国ペプチド学会会員に対して広く参加を呼びかけております。

今年も多くのペプチド研究者が一堂に会して、活発な発表・討論が展開されますよう願っております。

なお、ペプチド討論会の終了日の翌日の午後、同じ富山国際会議場で、日本ペプチド学会の主催で、市民フォーラムを開催することになっております。詳しくは14頁の案内のとおりです。

最後になりましたが、第44回ペプチド討論会を開催するに当たり、多数の企業から協賛金や広告、あるいは企業展示への参加という形でご協力をいただきました。詳細は討論会要旨集に記しますが、心よりお礼申し上げます。

あいもと さぶろう
大阪大学蛋白質研究所
aimoto@postman.protein.osaka-u.ac.jp
おの しん
富山大学工学部
shinono@eng.u-toyama.ac.jp

生理機能を光制御するケージド化合物 —Problem Oriented Research を目指そう—

はじめに

我々の研究グループでは、生きた細胞の生理機能を自在に制御して解析する方法の開発を目指して研究をすすめている。本題に入る前に、研究に臨む姿勢に関して考えるところを述べてみたい。

我々が日々従事している実験系の研究活動のおおまかな流れは次のようになる。

「問題設定」→「実験計画の立案」→「実験」→「成果のまとめ」→「学会・論文発表」

研究成果は「学会・論文発表」の内容によって評価される。これは、的確な「実験計画」に沿った精緻で労を厭わない「実験」なくしては成立しない。朝早くから夜遅くまで、献身的に手を動かして実験することが美德とされる由縁である。しかし、実は、研究の成否および得られた成果の意義は、「問題設定」の段階ではほぼ決まると考えてよい。すなわち、取り組むべき課題、解くに値する課題を見つけ出し、解ける形で問題設定することこそが、その研究の価値を決めるはずである。ところが、一般に、研究目的を達成するための「実験計画」の妥当性、「成果のまとめ」方、あるいは「実験技術」の巧拙を問われることはあっても、設定された問題そのものの価値について論ずることは避ける傾向にある。それは、ある研究テーマについて大なり小なり研究コミュニティが形成される中で、取り組む問題を批判することは、そのコミュニティ全体を批判することに繋がるからとも考えられる。

では、どのような問題を設定して研究に取り組むべきであろうか。純粋基礎研究を貫き通すか、あるいは「役に立つ」を前面に押し出すか。私はどちらにも等しく価値があると考え。たとえ、今は何の役に立つか理解されなくても、科学の本質に関わる部分で価値のある研究は必ず存在する。ただし、そのような問題



古田 寿昭

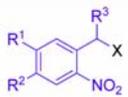
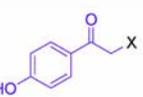
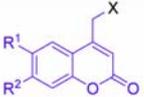
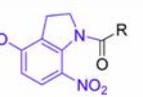
設定は非常に難しく、自らの science に自信がなければできない。結局私は、自分にとってわかりやすい研究テーマ、手っ取り早く誰かの役に立つテーマを設定してしまっている。これまで取り組んできた、ケージド化合物の開発を基盤にした技術開発を通して、異分野のユーザーを想定しながら（細胞生物学者、基礎医学・生理学者、発生生物学者、神経科学者など）、実際に使えるもので、しかもその分野にブレークスルーを起こす化合物（あるいは技術）の開発を夢見ている。本稿では、我々の研究を中心にして、ケージド化合物を用いてできることの一部を紹介する。

ケージド化合物とは？

ケージド化合物とは、生理活性分子に光分解性保護基を導入して、一時的にその活性をマスクした化合物の総称である。活性をケージ (Cage) に入れたという意味でケージド (Caged) という言葉を使う。1978年に、Kaplan らが ATP の γ -リン酸を2-ニトロフェニルエステルで保護した化合物を合成し、Caged ATP と名付けたのが始まりである¹⁾。細胞内あるいは生物個体内にあらかじめケージド化合物を導入しておけば、光照射で細胞機能を制御できるので、生理的条件を再現して機能未知分子の生細胞内での働きを調べる手法を提供する^{2,3)}(図1)。

新しいケージド化合物を作るために、選択可能な光分解性保護基の主なものを表1に示した(構造式中の X および RC(=O) は生理活性分子をあらわす)。それぞれ特徴があるので、目的に応じて選択する。選択の際に考慮すべきパラメータには、吸収極大波長 (λ_{\max})、モル吸光係数 (ϵ_{\max})、光反応の量子収率 (Φ)、光反応の反応速度定数 (k) 等がある。生きた細胞での使用を考えると、照射する光の波長は350 nm 以上が望ましい。それより短波長では、内因性クロモフォアの励起による細胞傷害が問題になるからである。よって、より長波長光 (λ_{\max} で決まる) に高いモル吸光係数 (ϵ) を持つ光分解性保護基が有利といえる。また、吸収した光を利用する効率は量子収率 (Φ) であらわされるので、両者の積である $\Phi\epsilon$ を光反応効率の指標にすると便利である。これまでに報告されたケージド化合物の大部分は、2-nitrobenzyl-type で

表1 ケージド化合物の合成に用いられてきた代表的な光分解性保護基

| |  |  |  |  |
|--|---|---|--|---|
| | 2-nitrobenzyl-type | p-Hydroxyphenacyl-type | Coumarin-4-ylmethyl-type | 7-nitroindoline-type |
| λ_{\max} (nm) ^a | 260-345 | 280 | 370-390 | 330-350 |
| ϵ_{\max} (M ⁻¹ cm ⁻¹) ^b | 6,000 | 14,000 | 19,000 | 8,600 |
| Φ | 0.8 | 0.7 | 0.3 | 0.5 |
| k (s ⁻¹) ^d | 10 ⁵ | 10 ⁸ | 10 ⁹ | N.A. |
| δ (GM) ^e | 0.01 (740 nm) | N.A. | 2.3 (740 nm) | 0.06 (730 nm) |

a. 長波長側の吸収極大の波長。表には報告されている化合物の典型的な範囲を示した(以下同じ)。b. モル吸光係数。
c. 光反応の量子収率。d. 光反応の反応速度定数。e. 2光子励起の action cross-section。かつこ内は励起波長。

あるが、現時点で最も適用範囲が広く高性能なもの、Coumarin-4-ylmethyl-type である⁴⁾。より光反応効率の高いもの、より長波長光で光分解できるもの、多光子励起を適用できるものを求めて、新しい光分解性保護基の開発も継続して行われている⁵⁾。続いて、我々のグループで開発した Bhc-ケージド化合物を中心に、ケージド化合物で細胞機能を光制御した例を紹介する。

神経伝達を疑似的に再現する

脳の高次機能の解明は国を挙げて取り組むべき課題である。ここで解決すべき問題のうち、化学者が貢献できるものは何であろうか。記憶や学習の素過程と考えられる現象を、神経細胞のネットワークを維持したまま解析する方法の提供はその一つである。蛍光や PET を利用したイメージングもこれに含まれる。神経伝達物質のケージド化合物を用いると、シナプス間での情報伝達を光照射によって疑似的に再現できる。パッチクランプ法で1個の神経細胞の電流応答を観測しながらケージドグルタミン酸に光照射すると、機能しているグルタミン酸受容体の位置を知ることが出来る。これを利用すると、ラットの脳スライスサンプルを用いて神経回路をマッピングできる。また、2光子励起法と組み合わせることでさらに高い空間分解能で、機能しているグルタミン酸レセプターのマッピングが可能になる^{6,7)}。

1個の神経細胞には無数のシナプスが存在する。複数の入力場所とタイミングを厳密に規定して解析する実験は、ケージド神経伝達物質と光照射の組み合わせ以外には考えられない。このような実験を可能にするケージド神経伝達物質には、光反応速度定数が大きいこと、高い光感受性を持つこと（照射光強度を小さくできる）、および、暗所で高い安定性を持つことが要求される（光照射前の脱分極が抑えられる）。さらに、脳スライスのように厚みのあるサンプルの深部での刺激が必要なので、多光子励起に高い感受性を持つ

ことが望ましい。図2に挙げたケージド化合物もこれらの条件をすべて満たしているわけではない。さらに高性能な分子を開発する余地は残されている。

遺伝子の機能を光制御する

ゲノムプロジェクトの成果によって、さまざまな生物の遺伝子の塩基配列が明らかになりつつある。この情報を基にして、機能未知遺伝子の生理的な条件下での働きを調べることが求められている。どの遺伝子が (What)、どの細胞で (Where)、いつ (When)、しかも、どれほどの量が発現するかは、厳密に規定されているはずである。よって、遺伝子が本来発現している場所と時期における機能を調べない限り、本来の機能を調べたことにはならない。ところが、現在用いられている過剰発現や機能阻害法だけでは、場所と時期を厳密に規定することは難しい。異分野との融合による新しい技術開発が望まれているのである。

目的遺伝子の機能発現の時期をコントロールすることが、特に発生の研究では必要とされる。機能発現の場所（組織または細胞）と時期（発生の時期）を光照射で制御できるケージド化合物への期待は高い。モデル生物としては、マウス、ゼブラフィッシュ、メダカ、線虫、ハエ、ホヤ等が用いられる。外来遺伝子を発現させる場合、マウス等哺乳動物の場合は DNA を、ゼブラフィッシュやホヤでは RNA を導入する。よって、それぞれ DNA あるいは RNA レベルで発現を調節する方法の開発が必要になる。我々のグループでは、Bhc-diazo（和光純薬より購入可能）との反応で RNA をケージド化合物に変換後、ゼブラフィッシュ初期胚に導入して、任意の遺伝子の時期および細胞特異的な過剰発現に成功している⁸⁾（図3、理研 BSI の岡本仁博士との共同研究）。同様の方法でプラスミド DNA をケージド化合物にし、哺乳動物培養細胞内で遺伝子発現を光制御することもできるようになった（大室純子博士。投稿準備中）。遺伝子の機能を調節する小分子（small molecules）をケージド化合物に変換して光制

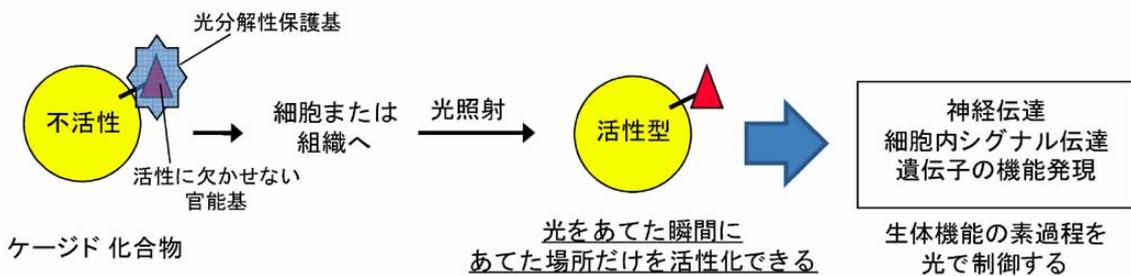


図1 ケージド化合物に光照射して様々な生理現象を光制御する

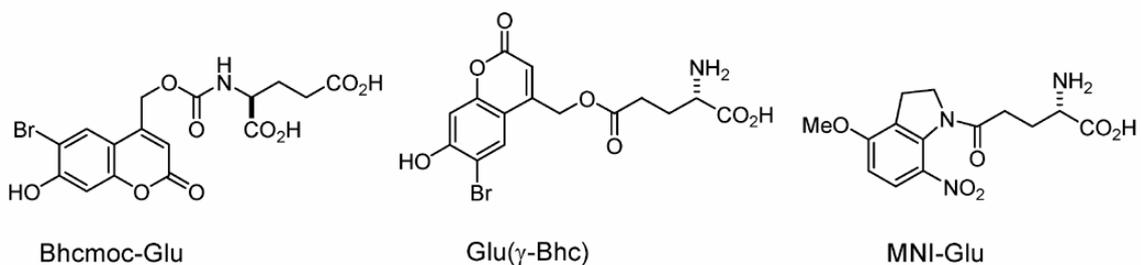


図2 ケージドグルタミン酸の構造

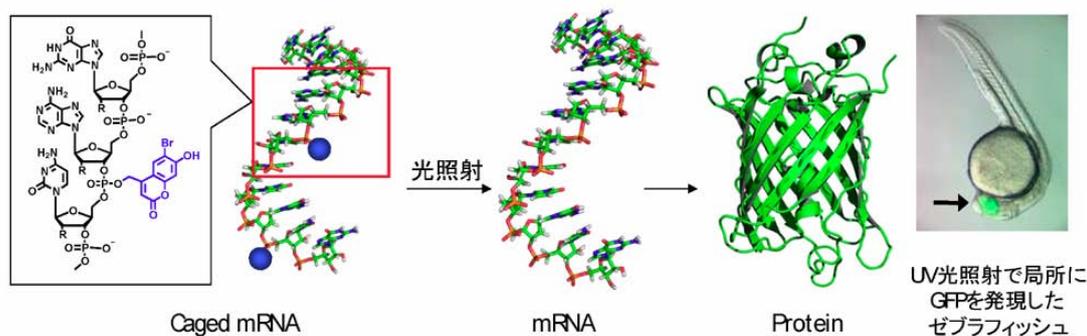


図3 ケージド mRNA による遺伝子の機能発現の光制御

御することも可能で、光による遺伝子の発現調節という新たな分野の開拓が期待できる。

おわりに

ケージド化合物の開発をテーマに選んで10年以上経過した。その縁で留学した、U. C. San Diegoの Roger Y. Tsien 教授に、出発前に貰ったメールの次の一節を常に意識して研究を進めてきたつもりである。

“We would want something which might actually work in brain slices, which is a more challenging goal than simply producing something that work in vitro as a chemical proof of principle.”

しかし、わが身を振り返ると、肝心の「問題設定」に関しては、恥ずかしながらほぼ100%借り物である。論文を読んで他人が設定した問題を借用し、よりよい解き方を考えているに過ぎない。しかも、生物学者の設定した問題について、化学者が解ける形で設定し直されたものを拝借している。言わばコピーのコピーである。コピーは絶対にオリジナルを越えることが出来ない。他の化学者が設定した問題を拝借している限り、私の研究は Biology にはなり得ない。Biological Chemistry であっても Chemical Biology とは言えないのである。ここ数年、このような思いを特に強く抱くようになった。思ったように研究は進まず、共同研究頼みの限界も感じている。数年前のこと、理研 BSI の宮脇教史博士の招きにより、来日した Roger に再び言われた次の言葉、“Toshi, now, you should think like biologists.” の意味を噛みしめつつ、たとえ遠回りになったとしても、Biology として解くべき問題に挑戦する勇気を持って進んでいきたいと改めて思っている。

参考文献

- 1) Kaplan, J. H.; Forbush, G., III; Hoffman, J.F. *Biochemistry* **1978**, *17*, 1920-35.
- 2) 古田寿昭, 生理機能を光で制御して「見る」ケージド化合物, 「別冊化学 分子イメージング」化学同人編集部編, 化学同人, pp. 31-36 (2007).
- 3) Mayer, G., Heckel, A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2006**, *45*, 4900-4921.
- 4) Furuta, T. in “Dynamic Studies in Biology: Phototriggers, Photoswitches and Caged Biomolecules,” M. Goeldner and R. S. Givens Eds, WILEY-VCH pp 29-55 (2005).

- 5) Specht, A.; Thomann, J. S.; Alarcon, K.; Wittayanan, W.; Ogden, D.; Furuta, T.; Kurakawa, Y.; Goeldner, M. *ChemBioChem*. **2006**, *7*, 1690-5.
- 6) Furuta, T.; Wang, S. S-H.; Dantzker, J. L.; Dore, T. M.; Bybee, W. J.; Callaway, E. M.; Denk W.; Tsien, R. Y. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1999**, *96*, 1193-1200.
- 7) Matsuzaki, M.; Ellis-Davies, G. C.; Nemoto, T.; Miyashita, Y.; Iino, M.; Kasai, H. *Nat. Neurosci.* **2001**, *4*, 1086-92.
- 8) Ando, H.; Furuta, T.; Tsien R. Y.; Okamoto, H. *Nature Genetics* **2001**, *28*, 317-325.

ふるた としあき
東邦大学理学部生物分子科学科
東邦大学複合物性研究センター
furuta@biomol.sci.toho-u.ac.jp

遺伝子発現の化学的な制御を目指した人工分子の開発

東北大学多元物質科学研究所の永次と申します。まず簡単に自己紹介をさせていただきます。私は1988年に九州大学薬学部 兼松顕先生のご指導のもと天然物合成のテーマで修士を取得し、城西大学薬学部、助手を経た後、再び九州大学薬学部の放射性薬品化学教室の助手として戻り、脳機能マーカーを目指



永次 史

した放射性薬品の開発というテーマで、インビボサイエンスに関する研究を約5年間行いました。学生時代から有機合成化学をバックグラウンドにして生体にアプローチする化学に興味をもっていたのですが、生体はあまりにも複雑で有機化学的に直接生体にアプローチする化学を展開するには非常に困難であり、当時の私の技量・知識ではかなり無理があると痛感しました。ちょうどその頃に、現在も続けております、「遺伝子発現を化学的に制御する方法論の開発」というテーマに出会い、核酸化学の分野で研究を始めました。2003年8月に九州大学大学院薬学研究院、佐々木茂貴教授の研究室にて助教授に昇進し、2006年4月より、東北大学多元物質科学研究所 分子機能制御分野の教授として、赴任いたしました。現在は助教2人、

博士研究員2人、学生4人、という非常に小さな研究室で研究を行っています。研究室を立ち上げて約1年あまり、こちらに赴任して始めた研究についてはまだ結果がまとまっておりませんので、九州大学で行った研究、及びその結果を基にして現在計画している研究について述べたいと思います。

遺伝子の異常は様々な病気の原因になることが明らかにされてきており（図1）、原因遺伝子の発現を選択的に制御することは、病気の新しい治療法へと発展するものと期待されています。

私たちは遺伝子発現を化学的に制御する方法として、標的遺伝子に対して選択的に化学反応する分子の開発を計画しました。遺伝子に対する化学反応は古くから抗がん剤のメカニズムとして知られています。しかし選択性がないことから副作用が問題とされています。

私たちは標的遺伝子に対する反応の高い選択性を実現するために、分子認識概念に基づき反応性分子（1）を設計し（図2）、配列選択性を付与するために、設計した反応性分子を組み込んだオリゴヌクレオチドDNAを用いることにしました。

さらに細胞内で選択的な化学反応を実現するには、標的の近傍でのみ高い反応性分子が誘起されることが必要とされます。そこで、標的に対する2本鎖形成により活性化され、選択的なアルキル化反応を誘導する人工機能性核酸を設計しました。

これらの一連の化学反応は試験管内で効率よく進行し、人工機能性核酸の相補的な位置にあるシトシンに対してのみ選択的に反応することを明らかにしました¹⁾。オリゴDNAは細胞透過性が低くまた細胞中では不安定であることから、細胞に適用するには、適切なドラッグデリバリーシステム（DDS）が必要とされます。そこで、東大の片岡先生、筑波大・長崎先生が開発されたPEG化オリゴDNAとポリカチオンとで形成

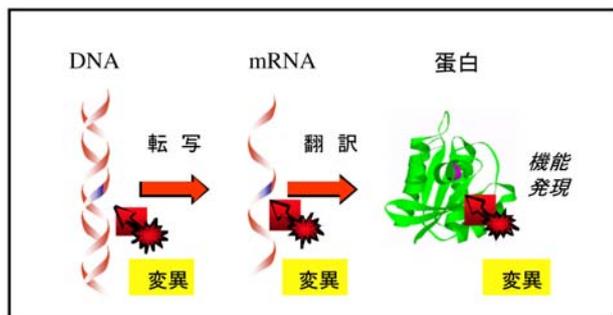


図1 遺伝子発現の流れと病気の原因

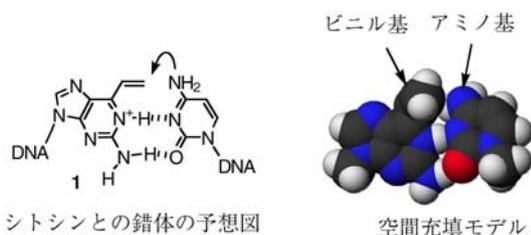


図2 シトシンアミノ基との効率的な反応を期待した2-アミノ-6-ビニルプリン誘導体のデザイン

されるPICミセルを用いたDDS²⁾に人工機能性核酸を搭載することで、細胞内における化学反応の進行について検討しました。

その結果、天然型のみからなるオリゴDNAに比べ、人工機能性核酸を含むオリゴDNAは効率よく蛋白質発現を阻害することから、細胞内でも図3に示す一連の反応が進行し標的遺伝子に対し、アルキル化反応が進行していることが示唆されました（図4）。

以上のように、私は1本鎖の標的に対して、2本鎖を形成することで高い反応性を示す新規人工機能性核酸の開発に成功しました。この反応は細胞内でも選択的に進行することが示唆されており、非常に興味深いと考えています。

現在この一連の反応の応用として、遺伝子配列特異的な薬物放出システムへの展開を検討しています。このシステムでは図3に示した反応を応用し、スルフィド官能基として薬物を結合したオリゴDNAを用いることで、異常となった遺伝子に対する配列特異的な2本鎖形成により、機能性オリゴDNAが活性化され、標的蛋白質を阻害する薬物を放出し、蛋白質レベル及び遺伝子レベルにおける同時阻害が可能になると期待されます（図5）。さらにオリゴDNAに結合している時には不活性な薬物を用いることで、標的遺伝子がある時にのみ放出された薬物が活性をもつことから、高い選択性を達成できると考えられます。

まずこのシステムが細胞内で機能するかどうかを調べる目的でハイブリダイゼーションにより活性化される反応の進行を蛍光の増大で確認できるシステムを検討しました。

その結果、図6に示すようなFRETを応用したダブ

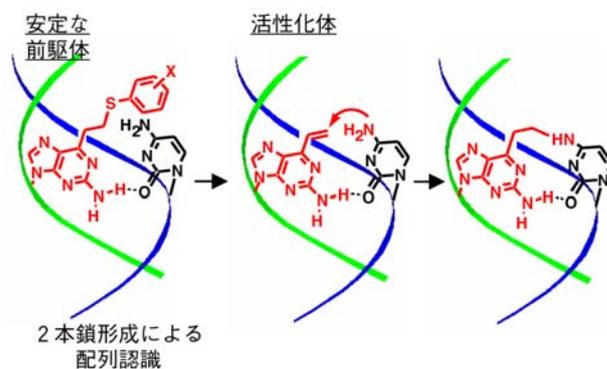


図3 2本鎖DNA内での自動活性化概念

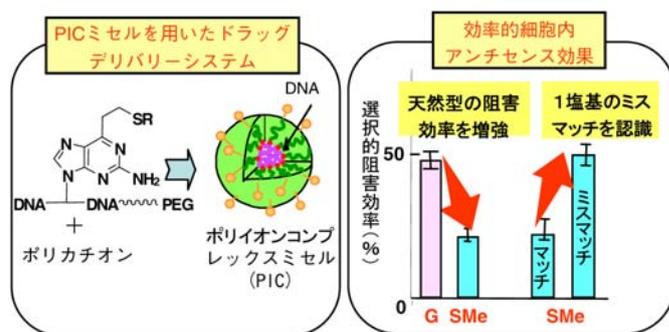


図4 細胞内での反応進行を示す効率的アンチセンス効果

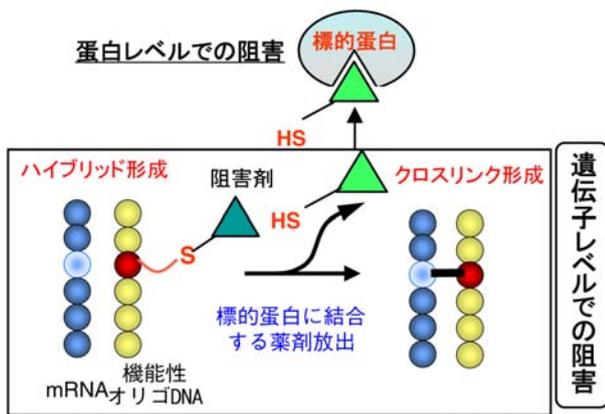


図5 遺伝子配列特異的薬物放出システム概念図

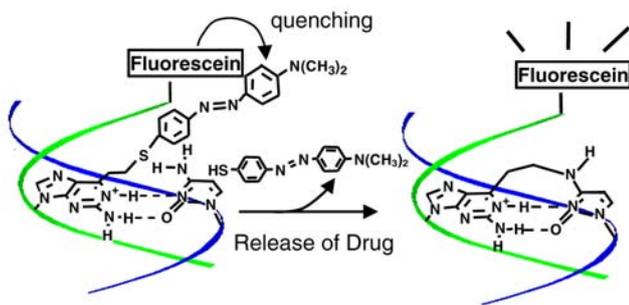


図6 ハイブリッド形成による選択的な低分子放出の検出

ル標識オリゴDNAを用いることで、配列特異的に蛍光が増大するシステムを構築することに成功しました³⁾。現在、細胞内におけるこれらのシステムの機能を検討中です。

最後に、現在進行中の研究について少し述べたいと思います。前記した人工機能性核酸の新しい展開として、標的を2本鎖DNAに拡大するために、2本鎖DNAにインバージョン(挿入)することが知られているペプチド核酸(PNA)への人工機能性核酸の組み込みを検討中です。さらに1の構造を基本にした第2世代の人工機能性核酸として新たに、グアニンを標的としたクロスリンク剤を設計し、現在その合成を検討中です。また、最近、遺伝子発現において、遺伝子の配列だけでなくその高次構造が重要な働きをもつことが明らかにされてきています。しかしこれらの高次構造を認識する分子を論理的に分子設計するのは、非常に困難であると考えられます。そこで私はペプチドライブラリーと2本鎖DNAに対して結合する低分子を用い、DNAを鋳型とするクリックケミストリーを利用した、細胞内における新規DNA高次構造認識分子を検索する方法論の開発を計画しています。現在、その予備検討として、2本鎖DNAのマイナーグループに結合することが知られているペプチドとインターカレーターを用いて、2本鎖DNAを鋳型とするクリックケミストリーが進行することを確認することができました。さらに詳細について検討中です。

以上のように私は遺伝子発現の化学的な制御を目指して研究を行ってきました。これからもこの課題を目

標に核酸化学だけではなく、DNAに対する認識分子として非常に多くの可能性を持つペプチドを用いた研究を進めていきたいと思っております。

参考文献

- 1) Kawasaki, T.; Nagatsugi, F.; Ali M. M.; Maeda, M.; Sugiyama, K.; Hori, K. and Sasaki, S. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 14-23.; Nagatsugi, F.; Kawasaki, T.; Usui, D.; Maeda, M.; Sasaki, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6753-4.
- 2) Oishi, M.; Nagatsugi, F.; Sasaki, S.; Nagasaki, Y.; Kataoka, K. *ChemBioChem.* **2005**, *6*, 718-25.
- 3) Ali M. M.; Oishi, M.; Nagatsugi, F.; Mori, K.; Nagasaki, Y.; Kataoka, K.; Sasaki, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3136-40.

ながつぎ ふみ
 東北大学多元物質科学研究所
 nagatugi@tagen.tohoku.ac.jp

岐阜薬科大学より

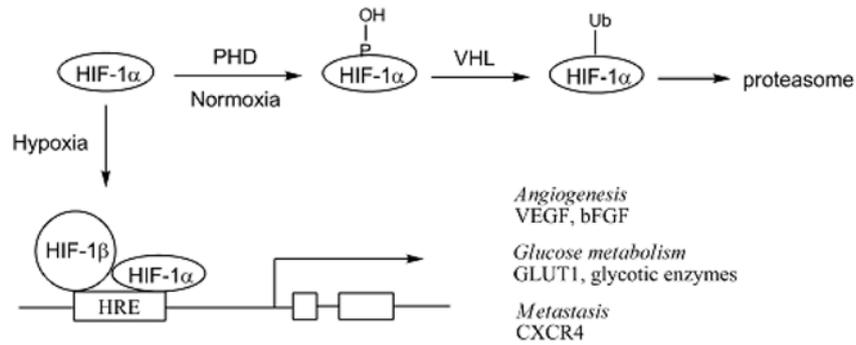


上田 聡

現在、私は岐阜薬科大学創薬化学大講座薬化学研究室の助教として永澤秀子教授のもとで研究・教育に従事しております。今回、本誌の編集委員であり、著者が大学院時代に御指導頂いた玉村先生よりニュースレターでの執筆の機会を頂きました。何について書いても良いとのことでしたので、本誌面をお借り致しまして、私が今年の4月から着任いたしました研究室の体制、研究内容について、また、私自身が学生から助教となって感じたことなどを自己紹介方々述べさせていただきます。

岐阜薬科大学は岐阜市の北に位置する大学院研究科を設置する薬学単科の大学で、学生は一学年120名程度と、私立大学に比べると規模は小さいものの研究面ではこれまでに6種の新薬を創製した歴史を持つ研究指向の強い大学です。さて、私の所属する薬化学研究室は、昨年4月に永澤教授が主任教授として赴任され、立ち上がった新しい研究室です。現在、スタッフは永澤先生、私と嘱託職員を含めた3人で、学生は博士課程1人、修士課程7人、学部生9人の計20人で構成されています。今年配属された学部学生は全員が大学院への進学を希望しており、他の岐阜薬科大学のなかでも研究指向の強い学生が集まっていると感じました。

永澤先生を中心とする研究グループでは、低酸素微小環境(ハイポキシア)を標的とした癌治療薬の開発を主なテーマとして研究を進めています。低酸素微小環境とは、細胞増殖を続ける癌細胞の基本的な環境であり、これまでに放射線や化学療法に対して抵抗性を示すことが知られており、癌の完治を妨げる要因として問題視されてきています。Hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1)は低酸素ストレスに応じて活性化される転写



因子で VEGF, bFGF 他40以上の血管新生促進因子の産生スイッチを入れる『マスタースイッチ』であると認識されています¹⁾。HIF-1は低酸素で誘導される α サブユニットと、構成的に発現している β サブユニットからなるヘテロ二量体として転写活性を有します。このHIF-1の転写活性制御には prolyl hydroxylase (PHD) による HIF-1 α の特定のプロリン残基の水酸化が重要な役割を果たしています。すなわち、PHDが細胞内の酸素センサーとして酸素濃度の低下を感知して HIF-1シグナル系に伝達する仕組みが明らかにされつつあります。HIF-1 α は通常の酸素濃度下でも発現していますが PHD によって酸素依存性分解ドメインにある特定のプロリン残基が水酸化されることによって Von Hippel-Lindau (pVHL) 蛋白質と結合し、ユビキチン化されてプロテアソーム分解系に導かれるため、その寿命は通常の酸素濃度下では非常に短いものになっています。

一方で細胞が低酸素環境に置かれると PHD は不活性化するため、HIF-1 α が蓄積して核移行し、HIF-1 β とヘテロ二量体を形成して転写活性を発現し、細胞増殖、血管新生、解糖系、癌転移などに関わる蛋白質群の発現が亢進します。そのため、今日の腫瘍特異性を指向した治療法開発においてこのような細胞の低酸素環境応答に関わるシグナル分子が癌治療の新たな標的分子として脚光を浴びています。HIF-1の抑制は、理論的には VEGF などの1種類の蛋白質をターゲットにしている現行のアプローチよりさらに強力な血管の生存阻害療法となるはずですが。当研究室では quinoxaline をはじめとするヘテロ芳香族の N-oxide 体 HIF-1 α 阻害活性と血管新生阻害活性があることを見出し、これら化合物の誘導体の合成を行い HIF-1 α 阻害活性や血管新生阻害活性を評価し、臨床応用可能な薬剤の探索を行っています。これらの研究において化合物の合成はもちろん、その活性評価も合成した学生自身が行っており、常に生物側を意識した合成系の研究室といえると思います。

さて、私自身は今年の3月まで京都大学薬学研究科の藤井信孝教授のもとでペプチド化学、医薬品化学研究に従事し、学位を取得したばかりです。大学院ではある程度の主体性を持ちながらも所属研究室の研究を進展させることが求められましたが、現在は自分自身の興味によって研究の方向付けをすることができる点が一番の魅力ではないかと思っています。助教というポス

トは新しい研究を企画、立案し研究費を獲得して実行することが求められ、学生時代以上に自分自身で研究を動かす意識が必要となり、昨年までとは違った緊張感と新しいものを生み出す楽しさを感じています。もちろんテーマ設定に関しては永澤先生と相談する必要があり、ある企画はダメ、ある企画は面白そうなのでやってよし、との判断がありますが、独自のアプローチを提案し、新しいアイデアを出すということに対して貪欲になることができました。こうした経験をする論文を読むときや、学会に参加したときにもどこかに面白いことは転がっていないかと目を光らせて別の視点からみる深く考えるようになります。自分ならこれを試してみるとか自分なりの実験系を組んでみようということにつながります。

また、助教、助手は研究室の雑用が多いのではないかと心配もありましたが、幸いにも現在の研究室では嘱託職員の方がほぼ全ての雑事を担ってくれていますので私自身は昨年までとほとんど変わらないペースで実験に打ち込むことができる環境です。このような自由に研究ができる環境のなかで、大学院で学んだ合成の力を使い、ただ単に分子を造るのではなく、それを使うことを意識して意味のあるものを創ることを心がけて今後の研究を展開したいと考えています。現在は細胞における興味深い現象に着目し、それを分子レベルで明らかにするためのプローブを設計し試す実験を行っていますが、将来のペプチド学会で皆様の前で発表ができれば幸いに思います。

新しい研究室で周りの先生方の知識や技術を貪欲に吸収して研究のバックグラウンドを広げるとともに、やる気のある学生をひとりでも増やして指導することができればと思います。今後ともご指導ご鞭撻のほど宜しくお願い申し上げます。

参考文献

- 1) Pouyssegur, J.; Dayan, F.; Mazure, N. M. *Nature* **2006**, *441*, 437-443.
- 2) Nagasawa, H.; Mikamo, N.; Nakajima, Y.; Matsumoto, H.; Uto, Y.; Hori, H. *Anticancer Res.* **2003**, *23*, 4427.

うえだ さとし
 岐阜薬科大学創薬化学大講座
 薬化学研究室
 sueda@gifu-pu.ac.jp

スクリプス研究所での留学生生活を終えて

この度、アメリカ・サンディエゴにあるスクリプス研究所での研究留学生生活を終え、本年8月より東京医科歯科大学生体材料工学研究所分子認識分野・玉村啓和教授の研究室において、助教に着任致しました。本稿では自己紹介を兼ねて、スクリプス研究所での留学生生活がどのようなものであったか、また所属していた Carlos F. Barbas, III 教授の研究室で行われている最新の研究内容などを紹介させていただきます。



野村 渉

1. サンディエゴ・スクリプス研究所について

サンディエゴはロサンゼルス以南約200キロのところに人口200万人ほどの全米では7番目の規模を持つ都市です。年間を通して、過ごしやすい気候で知られており、“America’s Finest City” が歌い文句となっています。また、Surf City としても知られ、老若男女問わず、皆がサーフィンを楽しむ環境があります。また、ヨセミテ国立公園やグランドキャニオン国立公園など多くの国立公園も車で行ける距離にあります。

スクリプス研究所は1991年に設立された歴史の浅い研究所ですが、presidentである Richard Lerner 博士の指導のもとで急激な成長を遂げています。特に中心となる化学科には世界でも有数のトップサイエンティストばかりが名を連ね、世界各国から優秀な人材がポストドクとして、また大学院生として集まってきています。研究所の大学院プログラムは全米でも常にトップクラスにランキングされており、優秀な学生を集め、更に優秀な人材へと育てるシステムがうまく働いていると感じます。また、スクリプス研究所の所在する La Jolla (ラホーヤ) という町は全米でも有数の高級リゾートとして知られており、海沿いの山の斜面には値段の想像もつかない豪邸が立ち並んでいます。スクリプス研究所も隣は来年全米オープンが開催される Torrey Pines Golf Course を隔てて大西洋が眺望できる丘の上に位置し、UCSD (カリフォルニア大学サンディエゴ校)、Salk Institute (ソーク研究所)、Burnham Institute (バーナム研究所) といったトップレベルの研究機関が徒歩圏内にあり、周囲の研究機関との共同研究も盛んに行われています。

2. サンディエゴでの生活について

南カリフォルニアは近年人口の流入が集中してきており、それに伴う地価、物価、家賃の上昇が非常に顕著です。スクリプス研究所から車で5分程の場所に研究機関関係者の多く住む地区があり、典型的なポストドクは日本でいう1LDK程の部屋を借りて生活をしています。平均的な家賃は1200ドル程度であり、ますます上昇する傾向にあります。ビーチまでは車で数分ですので、週末は気軽にビーチに出かけることもできます。また、内陸の方へ1時間ほど車を走らせれば、そ



研究所付近 (La Jolla) の目の前に広がる海岸線 (上) とそこから車で1時間のところにある Anza Borrego 砂漠 (下) の様子

こは砂漠地帯で、トレッキングやキャンプを楽しむことができます。

3. Barbas 研究室、また在籍時の研究について

留学時のボスであった Carlos F. Barbas, III 教授は30代前半でスクリプス研究所のフルプロフェッサーになった俊才で、主な研究テーマとして、有機化学分野ではプロリン誘導体を用いたオルガノカタリストの開発に関する研究、分子生物学分野ではファージディスプレイ法などの分子進化的な手法を用いた触媒抗体に関する研究や亜鉛フィンガータンパク質に関する研究など、非常に多岐に渡っています。研究室の構成は、秘書が1人、ラボマネージャーが1人、ラボアシスタントが2人、ポストドクが10~15人、大学院生が3人となっています。アメリカの典型的な研究室と同様に人の入れ替わりが激しく、ポストドクも2~3年の在籍で職を得て出て行きます。また、ヨーロッパの大学院生が3ヶ月程の滞在プログラムで在籍することもよくあります。

私は京都大学大学院に在学中に亜鉛フィンガータンパク質の研究を行っており、また、当時の指導教官であった杉浦幸雄先生を Barbas 教授が訪ねてきた際にお会いしたことなどの縁からポストドクとして在籍させていただくことになりました。Barbas 研究室では亜鉛



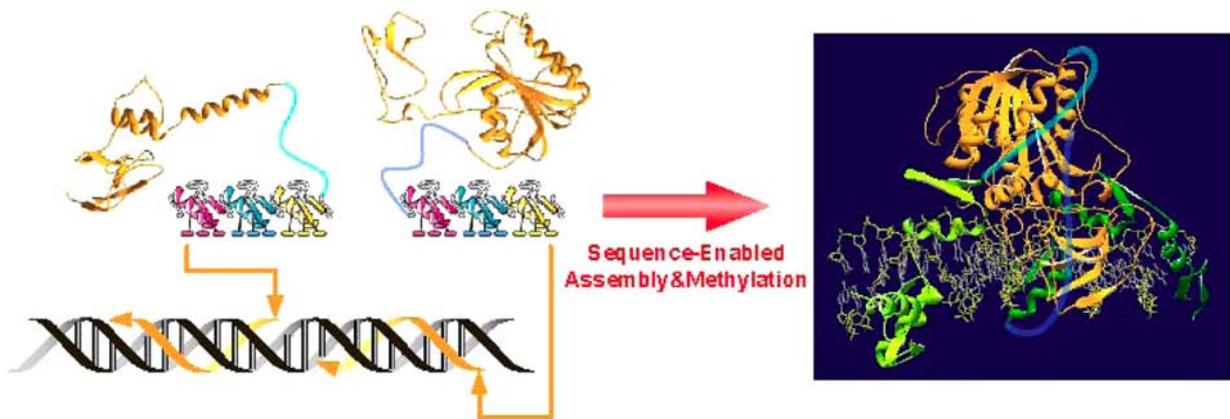
Barbas 研メンバーの集合写真

フィンガータンパク質の応用的な研究に一貫して携わりました。具体的なプロジェクトとしては、亜鉛フィンガータンパク質を転写調節因子として、任意のゲノム配列に働きかけを行い、標的となる遺伝子のプロモーター機能を人工的に制御する研究、亜鉛フィンガードメインを DNA 結合モチーフとした DNA 組換え酵素の分子進化的手法を用いた機能の最適化に関する研究、また、分割型 DNA メチレーズの機能を亜鉛フィンガードメインの DNA 結合によって制御し、配列特異的なメチル化を行うことを目的とする研究などを行いました。ここでは、最近発表した DNA メチル化に関する研究⁹⁾について詳しく述べさせていただきます。

4. DNA メチル化酵素の開発について

DNA メチル化はエピジェネティクスに深く関係する現象として、また、膨大な遺伝子情報を読み解く鍵として注目を集めています。ゲノム中に存在する約 70% の遺伝子配列では ACGT のうちのシトシンがメチル化されています。シトシンがメチル化されることにより、転写抑制因子群がその配列上で会合し、クロマチンの脱アセチル化を促進することで、転写反応の抑制が行われます²⁾。メチル化のパターンは細胞が分裂した後も、メチル化を修復する酵素の働きによって保存され、細胞の世代間を越えて、遺伝子の機能発現

の抑制を行えることが大きなメリットとなります。転写抑制因子を用いた方法や、RNA 干渉などではこのような長期間に渡って抑制効果を持続することは難しく、新たな遺伝子機能抑制法として非常に有望視されています。DNA メチル化酵素は DNA 結合ドメインを持ち 4 塩基程度の DNA 配列を認識し、メチル化反応を行います。これまでに報告されている亜鉛フィンガーの DNA 結合能を利用した融合型 DNA メチル化酵素は酵素ドメインの全長を用いているため、メチル化酵素固有の DNA 結合能による高いバックグラウンドが問題でした³⁾。この問題を解決するためにはメチル化酵素の DNA 結合能、メチル化機能をより精密に制御する必要があり、筆者らはメチル化酵素のドメインを二分割した各ドメインを亜鉛フィンガードメインに融合することでその機能制御を行うことを試みました。二分割された状態ではメチル化酵素は機能せず、亜鉛フィンガードメインが隣接する標的配列に結合した場合にのみ、酵素ドメインの再会合が起こり、その DNA 配列上でのみメチル化反応が起こるという仕組みです。この手法によって、大腸菌細胞内においてバックグラウンド反応の無い、標的配列でのメチル化が観察されました。この配列特異的なメチル化反応を用いることで、任意のゲノム配列に対してメチル化を行うことによって特定の遺伝子の発現を永久的に抑制することができるかもしれません。現在は、再会合を行うメチル化酵素のドメイン配列の分子進化的手法を用いた最適化を行っており、反応効率の上昇とともに、哺乳類細胞内でのメチル化反応への応用を試みています。また、メチル化酵素は基質として S-Adenosyl-L-methionine を用いており、この基質に化学修飾を行うことで、DNA 配列情報を伝えるタグとして用いることができるので、特定の遺伝子配列を見つける標識を施す分子としての応用も期待されます⁴⁾。DNA 塩基のメチル化は ACGT から成る 4 塩基の配列を読んだだけでは読み解けない遺伝子暗号を解く第 5 の鍵とも言えるかもしれません。任意の DNA 配列をメチル化することのできる酵素の開発は今後のエピジェネティクス研究においても重要な役割を果たすと考えております。



分割型 DNA メチル化酵素の DNA 上での会合のモデル図

5. 終わりに

サンディエゴ・スクリプス研究所での研究生活は沢山の各国からの友人とともに送ることができた充実したものでした。また、スクリプス研究所が何故、世界でのトップクラスの研究所へと成長し、その地位を維持することができるのか、その理由も垣間見ることができました。その経験を今後の日本での研究生活にも活かしていきたいと考えております。今回、このような形で発表の機会を与えていただきました学会の方々、編集委員の先生方に感謝いたします。また、この研究留学においては三共生命科学振興財団のご支援をいただけたことにこの場をお借りして感謝いたします。学生時代はペプチド学会に所属しておらず、全くの新参者ですが、今後の学会活動にも積極的に携わらせていただきたいと思います。今後ともどうぞ宜しくお願い致します。

参考文献

- 1) Nomura, W.; Barbas, C. F., III. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 8676-8677.
- 2) Bird, A. *Genes Dev.* **2002**, *16*, 6-21.
- 3) Xu, G. L.; Bestor, T. H. *Nat. Genet.* **1997**, *17*, 376-8.; Li, F.; Papworth, M.; Minczuk, M.; Rohde, C.; Zhang, Y.; Ragozin, S.; Jeltsch, A. *Nucleic Acids Res.* **2007**, *35*, 100-12.; Smith, A. E.; Ford, K. G. *Nucleic Acids Res.* **2007**, *35*, 740-54.
- 4) Lukinavicius, G.; Lapine, V.; Stasevskij, Z.; Dalhoff, C.; Weinhold, E.; Klimasauskas, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2758-9.

のむら わたる
東京医科歯科大学学生体材料工学研究所
分子認識分野
nomura.mr@tmd.ac.jp

第40回若手ペプチド夏の勉強会報告

今年で節目の第40回目を迎えました毎年恒例の若手ペプチド夏の勉強会は、平成19年8月5日から7日にかけて北海道小樽市おたる自然の村・おこばち山荘にて開催されました。今回は北海道大学大学院理学研究院 化学部門生物化学研究室(坂口研究室)がお世話させていただきました。無事に会を終えることができましたので、世話人を代表して報告させていただきます。

本年度の開催にあたっては、地理的に遠い北海道で行われたにもかかわらず各研究室の皆様のご協力のもと全国から24研究室88名(特別講演の先生方を除く)もの参加者が集いました。これまでペプチド学会や夏の勉強会に参加していなかった物理化学や農学系を専門とする複数の研究室からも参加申し込みがあり、ポスター発表ならびに一般講演にて研究紹介をしてもらいました。これまで聞く機会がなかった異分野の研究



中馬 吉郎

室の発表に対して、多くの参加者が興味深く耳を傾け、新鮮で活発な discussion ができていたようです。

さて、講演プログラムに関しましては、3日間で特別講演5件、留学体験記発表1件、一般講演10件、ポスター発表23件が行われ、充実したスケジュールとなりました。特別講演および留学体験記の演者のお名前と演題を表1に紹介させていただきます。今回の特別講演ではChemical Biology や医学、工学などの幅広い分野の方々に最前線の研究内容について講演・発表をしていただきましたが、各先生方が非常に丁寧な introduction を行ってくださり、参加者のほとんどを占める大学院生にとっても非常にわかりやすい講演となりました。また、保住先生および瀧先生からは、自身の研究内容だけでなく、研究における苦悩から研究室の選び方にいたるまでこれまでのご自身の経験に基づいたお話を聞くことができました。今後の研究生活に対するアドバイスも多分に含んだこのような講演は、これから研究者として立ち立っていかうとしている大学院生にとっては非常に貴重な講演となったに違いありません。また最終日の朝一番のセッションでは、企業セミナーとして伊沢光彦氏(メルク株式会社)に「Novabiochem が提供する Crude 純度向上方法」という演題でペプチド合成法ならびに精製に対する break through について紹介してもらいました。一般講演に関しましては、吉田莉奈子さん(佐賀大学・BC4)から中村浩蔵先生(信州大学・准教授)まで幅広い世代の方々に発表していただきました。

特に今回はこれらすべての特別講演と一般講演の座長を大学院生に行ってもらいました。座長を大学院生が行うことはこれまでの勉強会でも随時行われておりましたが、なるべく多くの大学院生にこのような機会を与えることが出来たことは、非常に良かったと思います。実際に座長を行った方々から、良い経験になったとの報告を受けました。初日の夜に行われたポスター発表では当初2時間の予定でしたが、議論が白熱し夜中の1時くらいまで盛り上がり過ぎて討論する場面も見られました。

今回は会場を貸しきっていたこともあり、時間を気にせず自由に会場を使用できたことも、活発な討論ならびに他大学の学生間の交流に役立っていたのではないのでしょうか。ポスターは最終日の朝まで掲示してもらい、初日に話を聞くことが出来なかった人々も、本人を見つけて質問している場面も見受けられました。本勉強会の最も重要な役割の一つとして、若手研究者の親睦を図ることがあります。今回準備したアルコールの消費量、ならびにほとんどの参加者が連日朝方4時くらいまで起きていたことを考えますと、今回の勉強会は同世代の交流という点に関しましては、十分に役目を果たしたのではないかと考えております。(ちなみに、つぶれて翌日の講演会に参加不能になった参加者はおりませんでした。)

最終日には参加者の投票で選ばれる若手研究者への表彰があり、一般講演部門優秀賞には岩崎崇さん(筑波大学D1)、ポスター発表部門優秀賞には同じく岩崎崇さん(筑波大学D1)ならびに岡田浩幸さん(九州大学D1)、学生討論部門優秀賞には岡田琢磨さん(京都大学D3)がそれぞれ選出されました。また、BC4で

表1 特別講演および留学体験記プログラム

| | 氏名 | 所属 | 演題 |
|-------|--------|------------------------------------|---|
| 特別講演 | 金城 政孝 | 北海道大学 大学院先端生命科学研究所 教授 | ダイナミックバイオイメージングとしての蛍光相関分光法—分子間相互作用解析による新たな生命科学研究の展開 |
| | 居城 邦治 | 北海道大学 電子科学研究所 教授 | DNAを鋳型とした機能性ナノ構造の構築 |
| | 畠山 昌則 | 北海道大学 遺伝子病制御研究所 教授 | 細菌感染症としての胃癌—その分子機構 |
| | 瀧 真清 | 岡山大学 工学部 助教 | 無細胞系を用いたタンパク質への蛍光物質の導入 |
| | 大栗 博毅 | 北海道大学 創成科学共同研究機構・理学研究院化学部門 准教授(兼任) | ペプチド系低分子ライブラリーの構築を目指した最近のアプローチ:化学—酵素合成と多様性指向型合成 |
| 留学体験記 | 保住 建太郎 | 東京薬科大学 病態生化学教室 助教 | 米国NIH留学記—ノックアウトマウスからペプチドまで— |



一般講演した吉田莉奈子さん(佐賀大学)もかなりの票があったことは特筆すべきであり、今後もBC4や修士の学生が積極的に発表し、勉強会を盛り上げてくれることを切に願っております。今回受賞された方々には、今後の益々のご活躍を期待しています。

今回の勉強会では連日活発な交流がなされてきましたが、会期を通じてぐずついた天気であったことが少し残念でした。しかしながら、懇親会の際には雨も上がり、無事バーベキューを楽しむことができました。今回、自由討論のときに準備した地元小樽ワイン、夕張メロン、バーベキューでの北海道の海の幸やジンギスカンなどにより、少しは北海道らしさを感じていただけたのであれば、世話人としてうれしい限りです。

幹事会では例年議題に上がっている日程について話し合われました。ここ数年基本的に2泊3日のスケジュールで勉強会を開催しておりますが、今後もこの流れで開催していくこととなりました。また、近年の特許申請等に関わる問題として勉強会への参加・発表に関する守秘義務の徹底についても話し合われ、今後の具体的な取り組みについて検討後、詰めていくこととなりました。来年度(第41回若手ペプチド夏の勉強会)は京都大学化学研究所の中瀬生彦先生と京都大学大学院薬学研究科薬品機能解析分野の矢野義明先生が共同で平成20年8月3日より京都にて開催されることも決定いたしました。また、開催最終日の総合討論においてこれまで若手の会代表者を務めておられた佐藤孝先生(佐賀大学)が退任され、新しい代表者として中村浩哉先生(信州大学)が選出されました。今後中村先生が代表として、若手の会のとりとまとめと体的な連絡を行なっていただくこととなりました。

今年でペプチド夏の勉強会は40回目を迎えました。これまで先輩方が培ってきた自由に討論・議論できる場、および切磋琢磨できる場としての位置づけをしっかりと維持することが、今後のペプチド科学の分野の発展に貢献していけることと考えております。また、近年ペプチドの研究分野は医学・薬学・農学のバイオサイエンス分野のみならずナノ材料としても注目を浴びてきています。今回複数の新規の研究室から参加していただきましたが、積極的に新たな参加者を募っていくことは、勉強会自身の活性化にも繋がり、ひいてはペプチド科学の分野全般の発展にも繋がって



いけるのではないのでしょうか。今後も若手ペプチド夏の勉強会がペプチド科学に携わる若手研究者の親睦・レベルアップに寄与していければと考えております。

最後になりましたが、本勉強会は主催のペプチド学会から運営費の一部を補助していただき、また北海道大学大学院理学院化学専攻の「魅力ある大学院教育イニシアティブ（高邁なる大志を抱いたT型化学者養成）」からの後援により、会を運営させていただきました。今回の勉強会に参加された方々、ならびに日本ペプチド学会をはじめ、ご協力、ご援助を頂戴した皆様方に心から感謝いたします。

ちゅうまん よしろう
北海道大学大学院理学院化学部門
chuman@sci.hokudai.ac.jp

20th American Peptide Symposium への参加報告

去る2007年6月23-30日、カナダ・モントリオールにあるPalais des Congrèsにて20th American Peptide Symposium (20th APS) が開催されました。本シンポジウムでは、University of SherbrookeのEmanuel Escher先生とUniversity of MontrealのWilliam D. Lubell先生がchairを務められました。

開催地であるカナダ・ケベック州に属するモントリオールは、カナダの東側、アメリカ国境近くに位置し、ケベック州最大の都市であると同時に、トロントに次ぐカナダ第二の都市でもあります。フランス系の住民が大半を占め、英語よりもフランス語の方が多く耳にするフランス文化が色濃く残る街です。モントリオールはセントローレンス地方に属し、この地方の冬

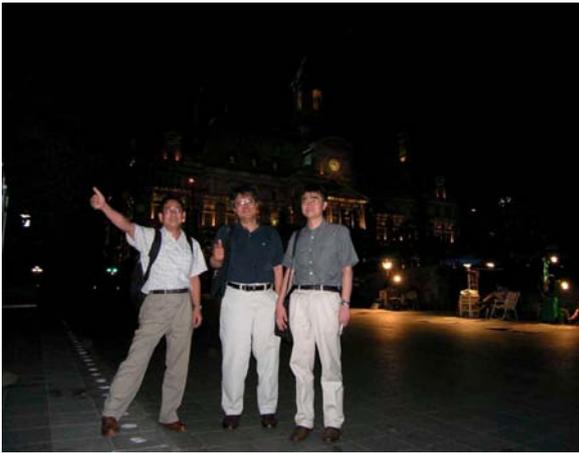


高木 崇

は降雪量が多く、夏は他の地域に比べて長く、湿度が高いという比較的温和な気候の地域です。実際、モントリオールに着いてみると予想以上に暖かく、「カナダ=寒い国」というイメージを持っていた私には意外でした。治安も比較的良好で、カナダでは初めての銀行や商社ができるなど、今ではフランス語系の都市としてはフランスのパリについて世界第二の国際都市です。また、カナダの総合大学は、その教授内容と研究の質の高さで国際的に知られており、カナダ最古の大学であるマギル大学はその研究レベルの高さで世界的に有名です。さらに、昔ながらの街並みを残した旧市街や、素晴らしい紅葉を堪能できるメープル街道、ナイトライフを楽しめるカジノ・デュ・モントリオール(Casino de Montreal)など様々な魅力的な観光スポットがあり、毎年多くの観光客が訪れています。

さて、本シンポジウムは毎年30カ国を超える国から1000人余りの参加者が集う非常に大きな学会であり、今回も多くの口頭発表・ポスター発表が行われました。日本からも多くの方々が参加しておられ、口頭発表やポスター発表で海外の研究者の方と精力的に討論している姿が見受けられました。このような国際舞台で、日本の先生方が海外の研究者の方と対等に討論してられるのを目の当たりにすると、世界の研究における日本の存在感を実感すると共に、海外の研究に引けをとらない日本の研究レベル高さを感じました。

口頭発表のセッショントピックスは、(1) Library Generation Analysis and Combinatorial Chemistry: A Session dedicated to Bruce Merrifield, (2) Folding, Recognition, and Catalysis, (3) Peptide, Protein, and Peptidomimetic Synthesis honoring Ralph Hirschmann, (4) Peptide Materials Science, (5) Peptides for Youth, Unmet Medical Needs of Tomorrow, (6) Peptides and Membrane Proteins, (7) Peptides and Immunity, (8) Peptides and Infectious Disease, (9) Peptide Leads to the Drugs of Tomorrow, (10) Peptides as Diagnostics, Probes, and Biomarkers, (11)



Workshop: Production and Formulation of Peptide Drugs, (12) Workshop: Delivery: Peptide Drug to Physiological Target, (13) Proteomicsの13のテーマに分かれており、テーマ毎に毎日朝の8時から発表が行われました。今回の学会のサブテーマが「Peptide for Youth」という事もあり、多くの Young Investigatorの方々が発表されていました。中でも印象に残った発表は、Institute of Biomaterials & Applied Biomedical Engineering, University of TorontoのM. S. Shoichet先生の「Peptide Modification of Biomaterials Enhanced Cellular Interactions and Guidance」という発表です。私自身は生物系の実験を行っており、当研究室では細胞外マトリックスの役割を担う Peptide Materialsの研究を行っているので、Peptide Materials Sciencesのトピックスはどの発表もとても興味深かったです。どのマテリアルもとても独創的で、一口に Peptide Materialsと言ってもいろいろな切り口・使い方があるのだなと勉強になりました。

ポスターセッションは、水曜の夕方と金曜の昼に行われました。広い会場には多くの研究者の方々が集まり、ポスターの前では活発な意見交換が行われていました。みなさんととてもフランクな雰囲気でお話していて、日本の学会とはまた違う雰囲気だなと感じました。私も今回、「Cyclic Peptide Analogs of Laminin Active Sequences Enhance the Biological Activity」というテーマでポスター発表させて頂きました。慣れない英語と国際学会の雰囲気に飲まれそうになりながらも、なんとか外国の研究者の方から色々な興味深い意



見を聞くことができました。その際、ドイツの Technische Universität München Institute of Organic Chemistry & Biochemistry Garching の Professor Horst Kessler とお話しする機会があり、自分の研究に対する色々なアドバイスや意見を聞くことができ、とても貴重な経験ができたと感じています。

今回、20th APSに参加させて頂き、海外の国際学会の独特な雰囲気を直に感じる事ができ、日本の国際学会では経験できない多くの貴重な経験をさせて頂いたと感じています。私は生物系の研究を主に行っているのですが、有機系の発表を英語で聞くのはとても難しいものがありました。しかし、自分の研究とは異なる分野の発表はとても興味深く、有機化学・ペプチドの面白さ・可能性というものを改めて感じました。また滞在中、普段であれば会う機会の無い日本人研究者やポスドク、学生の方々にはとても親しくさせて頂きました。この場を借りてお礼申し上げます。

次回のAPSは、カリフォルニアのサンディエゴに場所を移して開催されます。最後になりましたが、今回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は心より御礼申し上げます。

たかき しゅう
東京薬科大学大学院薬学研究科
y021134@educ.ps.toyaku.ac.jp

【学会より】

7月13日、本学会理事（元会長）岡田芳男先生が神戸学院大学学長に就任されました。なお、任期は2007年7月13日～2010年7月12日の3年間です。



日本ペプチド学会市民フォーラム 2007
「健康を守り、生命を支えるアミノ酸・ペプチド」

主催 日本ペプチド学会
後援 富山市
場所 富山国際会議場 多目的会議室
日時 平成19年11月10日午後1時から4時
参加費 無料（直接会場へお越しください）
講演

●13：00-13：10

ペプチド市民フォーラム開催にあたって
京都薬科大学 教授 日本ペプチド学会会長
木曾良明

●13：10-13：50

アミノ酸・ペプチド・タンパク質：生命を支える主
役達
富山大学工学部 准教授 小野 慎

●13：50-14：30

創薬とペプチド
富山化学（株）創薬基盤研究所 主幹研究員
高倉忠和

●14：30-15：10

コーヒープレイクとポスター展示
北海道大学 河野敬一研究室，味の素株式会社ア
ミノサイエンス研究所，富山大学 小野慎研究
室，富山大学 水口峰之研究室，北陸大学 佐倉
直樹研究室，京都薬科大学 木曾良明研究室，
（財）サントリー・生物有機科学研究所，大阪大
学 相本三郎研究室，九州大学 下東康幸研究室

●15：10-15：50

アミノ酸・ペプチドと機能性食品
味の素株式会社 アミノサイエンス研究所 顧問
井澤邦輔

●15：50-16：00

おわりに
大阪大学蛋白質研究所 教授
日本ペプチド学会副会長 相本三郎

問合せ先

小野 慎
富山大学工学部物質生命システム工学科
〒930-8555 富山市五福3190
TEL & FAX：076-445-6845
E-mail: shinono@eng.u-toyama.ac.jp

平成19年度日本ペプチド学会通常総会
開催のお知らせ

平成19年度の通常総会を下記の通り開催致します。
会員各位は万障お繰り合わせの上是非ともご出席くだ
さいますようお願い申し上げます。ご欠席の場合は、
10月中旬にお送りいたしますはがき委任状に、ご署名
ご捺印のうえ、学会事務局までお送り下さい。

記

日時：平成19年11月8日（木）13時10分から
場所：富山国際会議場メインホール

I. 議事

- 1) 第一号議案 日本ペプチド学会平成18年度決算に
ついて
- 2) 第二号議案 日本ペプチド学会平成19年度予算に
ついて

II. 報告事項

- 1) 平成19年度学会賞および奨励賞の選考経過
- 2) 日本ペプチド学会からの報告

III. その他

PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN

編集・発行：日本ペプチド学会
〒562-8686 箕面市稲4-1-2
（南千里インターナショナル内）

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：玉村 啓和）