



PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN

No.68

2008年4月

THE JAPANESE PEPTIDE SOCIETY

<http://peptide-soc.jp>

『スキンケア化粧品における素材開発と留意点』

肌を美しく保つために欠かすことのできないスキンケア製剤は、近年高機能化が一層進み、最先端の皮膚科学的知見に基づく素材が次々と開発されている。

スキンケア製剤に求められる効果効能は、大きく美白、抗老化、保湿（毛穴ケアを含む）の三つに大別することができる。そこでまずスキンケア製剤に求められる効能効果と素材開発の現状を紹介したい。

美白化粧品

日本人女性の美白に対する意識は非常に高く、国内美白化粧品市場は1000億円規模と言われるまでに成長した。そのため各化粧品メーカーは「シミ」の解消を目指して日夜研究開発を進めている。

シミの発生機序を詳細に説明することは専門書に譲るが、様々な要因により皮膚中にある色素細胞（メラノサイト）から過剰な色素（メラニン）が生成され続けることが原因と考えられている。そのため素材の開発においても、過剰なメラニン産生を如何に抑えるのかに主眼を置いて開発が進められている。例えばメラノサイトがメラニンを作る際に必要なチロシナーゼという酵素の活性を阻害する素材やメラニン産生の情報伝達を担うサイトカインの働きを阻害するという素材などが開発されている。

これまでに開発されている素材は、その多くが天然物由来、もしくは天然物に含まれる成分を合成したものである。しかし公開特許情報を調べると、メラニン産生抑制効果を有する合成ペプチドも出願されていることから、近い将来に上市されることが期待される。

抗老化化粧品

いつまでも美しく若くという気持ちは、世界中の女性共通の願いである。そのため「シワ」や「たるみ」といった老徴が生じることを予防し、改善する効果が求められている。しかし老徴発生のメカニズムは複雑かつ長期間での変化であることから、素材開発のアプローチも多岐に亘っている。その中で欧米を中心に抗老化効果を有する合成ペプチド素材が数多く開発されており、コラーゲンやエラスチンといった皮膚の構造



尾之上 聡

や機能を維持する細胞外マトリックスの産生を高める素材が数多く開発されている。さらに表情筋の動きを鈍くすることで目尻などに生じる表情皺が生じることを抑える素材なども上市されている。

保湿化粧品

皮膚の最表面には角層と呼ばれる層構造が存在し、体外からの様々なストレスから防御している。角層中にはセラミドやNMF（天然保湿因子）などが含まれており、組織が乾燥しないように保つ仕組みが備わっている。しかし本来の水分保持能が失われると、肌あれを生じ、柔軟性も失われる。

そこで皮膚の水分保持能を高める素材や保持能を補う素材が開発されている。ペプチド関連の素材としては、コラーゲンやエラスチンなどの動物性タンパク質を加水分解したペプチドや植物由来タンパク質加水分解ペプチドなどが多く、これらは水分保持能力を補う目的で配合されるものである。今後は皮膚生理に働きかけ、水分保持能を高める効果を有する素材も開発されていくと予想される。

ここまで化粧品に求められる効能を紹介したが、開発された素材を実際の製剤へ配合可能とする『原料』として考えた場合、効果効能とは別に留意すべき点がある。そこで化粧品原料として留意すべき点を以下に述べる。

法的規制

2001年4月に化粧品に対する規制緩和が行われ、化粧品の配合原料については許認可制からポジティブリスト制へと移行した。これは化粧品に配合できない成分（医薬品成分やネガティブリスト収載品）以外でポジティブリスト収載の防腐剤や紫外線吸収剤、タール色素等に該当しないものに関しては、原則配合を可能とするというものである。規制緩和以降、数多くのペプチド素材が開発され、化粧品成分表示名称を調べると約70種が登録されている。

一方医薬部外品についてはこれまで通り許認可制度が残り、「医薬部外品原料規格」に収載されている原料、もしくは個別に医薬部外品への配合を認められた原料以外は配合することができない。新規開発の合成ペプチドを医薬部外品に配合する場合には、個別の配合承認が必要となる。

緩和な効果と安全性

化粧品は『人の身体を清潔にし、美化し、魅力を増し、容貌を変え、又は皮膚若しくは毛髪を健やかに保

つために、身体に塗擦、散布その他これらに類似する方法で使用されることが目的とされる物で、人体に対する作用が緩和なもの』と定義されている。すなわち皮膚生理作用を有するにしても、その効果が緩和である必要がある。よって製剤配合濃度もその点を鑑みて設定をする必要がある。また誰でもが毎日使えることが前提であり、その安全性についても十二分に検証する必要がある。

製剤配合適合性

スキンケア化粧品には界面活性剤、油剤、グリコール類など様々な成分が配合されている。従って配合する原料は、外観、溶解性、匂いなどが製剤成分に影響しないことが求められる。さらに流通過程などで温度や光などの苛酷条件下に曝されることも十分にありうることから、経時での安定性を考慮する必要がある。特に経時での変色や変臭などは製品品質に直結するだけに、原料レベルにおいても検証が必要である。

まとめ

現在も数多くのペプチド原料が開発されており、特に海外において、配合化粧料が多く上市されている。ペプチド原料は本質成分がはっきりしているだけに、殆どが作用メカニズムを緻密に証明している。近年の消費者志向を見ると、今後もスキンケア化粧料の高機能化が進むことは想像に難くない。その中で生理活性作用を有するペプチド類には大きな可能性があると考えられる。化粧品用途として開発された合成ペプチド原料だけでも世界的には100種以上が開発されていることから、今後も新しいペプチド素材に期待をしたい。

おのうえ さとし

株式会社コーセー研究所 開発研究室 薬剤開発 G
E-mail: s-onoue@kose.co.jp

女性の肌悩み「毛穴の目立ち」を ジペプチドで解決！

1. はじめに

ヒトは多くの蛋白質から成り立っており、その部品であり分解物でもあるペプチドやアミノ酸は、体内でいろいろな役割を果たしています。皮膚においても、コラーゲンやエラスチンといった構造蛋白質が豊富に存在していますし、表皮に存在するフィラグリンという蛋白質はアミノ酸に分解され、それが天然保湿成分 (Natural Moisturizing Factor; NMF) として肌の保湿機能を担っていることは、昔からよく知られています。近年それだけではなく、皮膚にもいろいろなアミノ酸受容体が存在し、機能していることが分かってきました¹⁾。すなわち、皮膚は生体を守るだけではなく、外界からの刺激を情報伝達している器官であり、その伝達手段



飯田 年以

としてペプチドやアミノ酸が機能している可能性が出てきています。

さて弊社では、ある種のジペプチドが毛穴の目立ちに対して有効に働くことを見出しました。それについて概説したいと思います。

2. 毛穴の目立ちの原因とは

顔の毛穴の目立ちは、現代女性の大きな肌悩みの一つです。しかし病気ではないためか、最近まで研究は進んでいませんでした。弊社研究所では頬の毛穴について詳細に観察を行い、毛穴の形状、すなわち毛穴出口周囲がすり鉢のように凹んだ形であることが大きな原因であることを見出しました。さらに、その部分の角層 (肌の最外層) には通常消失しているはずの核が観察され、非常に悪い肌状態となっていることも見出しました。そこで、その原因を探るべく肌調査を行い、皮脂中に存在する遊離の不飽和脂肪酸が要因の1つである可能性が高いことが分かりました²⁾。このことから、不飽和脂肪酸が皮膚にどのような作用を引き起こしているのかを調べ、解決策を考えることとしました。

3. 不飽和脂肪酸の悪影響

皮脂中の不飽和脂肪酸の代表例としてオレイン酸を用い、まず皮膚に塗布してみることにしました。額や前腕部に高濃度のオレイン酸溶液を塗布すると、上記のような核が残存する状態 (不全角化) やキメの悪化といった、毛穴を目立たせる肌状態を引き起こすことが分かりました。また、培養ヒト表皮角化細胞にオレイン酸を添加すると、細胞内へのカルシウムイオンの流入や IL-1 α や TNF- α といった炎症に関わるサイトカインの培地中の産生量が亢進する作用のあることを認めました。さらに、このような作用にカルシウム輸送に関係するイオンチャネルを介している可能性を考え、種々のイオンチャネルのアンタゴニストを用いて検討した結果、NMDA (N-methyl-D-aspartate) 型グルタミン酸受容体アンタゴニストである MK 801 や D-AP5 の添加によってのみ、カルシウムイオンの流入、サイトカイン産生が抑制されることが分かりまし

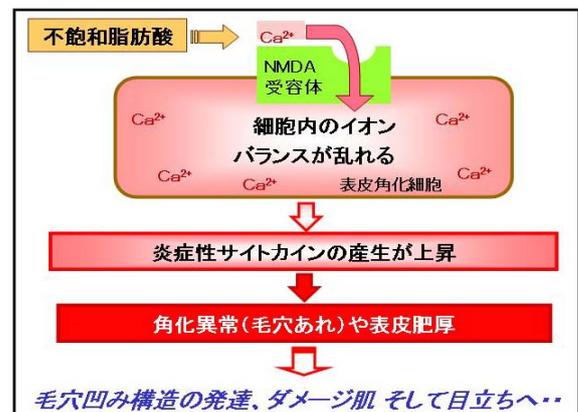


図1 不飽和脂肪酸の毛穴の目立ちへの影響

た。そのことから、少なくともこのチャンネルを介してシグナルが伝達されていることが考えられました。すなわち図1に示すように、不飽和脂肪酸の信号はある特定の受容体を介して伝わり、細胞内のイオンバランスが乱れ、角化細胞の分化・増殖異常が生じて、これが毛穴周りの悪い肌状態を形成し、さらには毛穴が目立つ構造（凹んで見える状態）に導いていることが想定されました。

4. グリシルグリシンが目立ちの要因をシャットアウト

この悪影響を抑えることができれば、角化細胞の状態が正常となり、凹み構造も改善され毛穴が目立たなくなることが期待できると考えました。具体的方法として、不飽和脂肪酸の影響でカルシウムイオンが流入しプラス電荷となった細胞内にマイナスイオンを流入させることで、この目的が達成できると考え、塩素イオンの流入に関与する受容体のアゴニスト様作用を持つ化合物をスクリーニングすることとしました。その1つとしてグリシン受容体が知られていることから、種々のグリシン類縁体について、不飽和脂肪酸による肌状態の悪化（例えば、経皮水分蒸散量の増加）や細胞系での炎症性サイトカイン産生に対する抑制作用の程度を調べました。その結果、グリシルグリシンに高い効果を見出しました。

次に、この化合物が実際に頬部の毛穴を小さくする（凹み構造を改善する）効果を示すかどうかを調べました。弊社内の男性ボランティア21名を対象に、半顔にグリシルグリシン配合のエタノール水溶液を、もう半顔に無配合の溶液を1ヶ月間連用塗布してもらいました。弊社では、共焦点レーザー顕微鏡を用いたレプリカ上の毛穴を正確に計測する技術を開発しており³⁾、その方法を用いて解析を行いました。塗布前と連用塗布後に両頬のレプリカを採取し、それぞれある特定の面積中に存在する毛穴の大きさ（断面積）の変化を調べました。その結果、グリシルグリシン配合側で有意に面積が小さくなっている（約14%）ことが分かりました。一例を図2に示します。実際に、外観でも毛穴

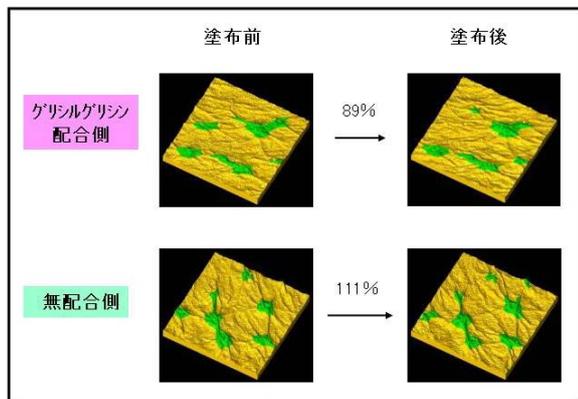


図2 グリシルグリシンによる毛穴縮小効果の一例
（緑色部分が毛穴部位に相当、毛穴部分の型（レプリカ）をとっているため、出っ張って見える）

が目立たなくなっていました。また、グリシルグリシンには角層水分量を上げる効果も認められ、肌状態を改善する効果も併せ持つことが分かりました。

5. 終わりに

以上のように、アミノ酸受容体が不飽和脂肪酸のシグナルを受け取り、体内に情報を伝える役割を持つこと、さらにグリシルグリシンが別の受容体に働きかけ、角層細胞内のイオン状態を改善すると共に毛穴を小さくする作用を示すことが分かりました。すなわち、ペプチドやアミノ酸、そしてそれを認識する受容体が、実際に皮膚で大きな役割を果たしていたのです。

グリシルグリシン以外にも、例えば抗酸化および抗老化作用を持つジペプチドとしてβアラニル-L-ヒスチジン（カルノシン）⁴⁾の化粧品への活用が進められており、女性を美しくする成分としてのペプチドの有用性が今後ますます高まることが期待されます。

参考文献

- 1) 傳田光洋, 皮膚は考える, 岩波科学ライブラリー112, pp 61-68 (2005).
- 2) 飯田年以, 勝田雄治, 猪股慎二, *Fragrance Journal*, 32 (3), 41-47 (2004).
- 3) 大栗基樹, 舛田勇二, 高橋元次, *日皮会誌*, 114(3), 601 (2004).
- 4) 常長 誠, 高田恵子, *Fragrance Journal*, 36(2), 55-62 (2008).

いいだ としい
資生堂・ライフサイエンス研究センター
E-mail: toshii.iida@to.shiseido.co.jp

髪密度改善成分セリシンの開発と応用

はじめに

昨年末、ペプチドニューズレター編集委員の前田衣織先生より、「美容と健康」に関する特集について思いもかけず執筆依頼を受けることとなった。2007年7月に誕生したばかりのクラシエグループの事業内容を知ってもらおう良い機会であり、まずは当社の成り立ちから紹介したい。その後、今回は皆様の身近にあるシャンプーやスタイリング剤などのヘアケア化粧品におけるペプチド利用の状況と当社商品への応用例について紹介していくこととする。



稲益 悟志

クラシエグループ

クラシエという会社名を聞いてすぐにその事業内容や取扱商品を頭に思い浮かべることができる人はまだまだ少ないかもしれない。きっと読者の方々もそうであろう。しかしながら実は1887年創業の鐘紡（カネボ

ウ)のDNAを受け継ぎ、2007年7月に誕生した企業グループがクラシエグループである。本グループはクラシエホームプロダクツ(日用品、化粧品事業)、クラシエ製薬(薬品事業)、クラシエフーズ(食品事業)の三事業からなっており、日々の暮らしに商品を届けることを企業理念として事業を行っている。取扱いブランドはナイーブやレシエ、いち髪、肌美精、旅の宿、葛根湯などの漢方薬、ココアボ、甘栗むいちゃいました、フリスクなどなど数百品種を超え、その名を思い浮かべてもらえれば、大変なじみ深い商品を取り扱っている会社であることが分かっていただけるかと思う。

ヘアケア化粧品におけるペプチド研究

ライフスタイルの多様化により、様々なヘアスタイルを楽しむ人々が増加している。特にパーマやヘアカラーなどの化学処理は一般的になっており、手軽にヘアスタイルや色味を変えることが出来る一方で、繰り返しの使用により毛髪に深刻なダメージを引き起こしてしまい、消費者にとって新たな悩みの種となっている。

毛髪は主要構成成分としてタンパク質、脂質、メラニン色素、水分などからなり、その85%をタンパク質が占めている。タンパク質はケラチンと呼ばれるものが主成分であり、毛髪の特異な構造を保持する上で重要な役割を果たし、他には爪や角を構成する成分としても知られている。パーマはその機能を発揮する上でこのケラチン繊維同士のジスルフィド結合を切断、再結合することとなり、その結果コルテックス内部やキューティクル部位のタンパク質の流出や欠損などのダメージを引き起こしやすい。またヘアカラーはメラニン色素の脱色に働く過酸化水素の影響により毛髪表面の疎水膜を破壊したり、内部のタンパク質の流出を引き起こすことが知られている。

毛髪と皮膚で最も大きく異なる点は、代謝による自己修復機能を持たないということである。そのため、そのダメージの修復には一種の外科的な手当が必要になり、流出したタンパク質を補うことを目的として、ケラチンが歴史的に最も多く用いられている。ケラチンは工業的には羊毛由来のものが用いられ、加水分解し適当に水溶性をコントロール、化粧品に配合しやすい形態を取っている。また同じく皮膚などの生体組織を構成するコラーゲンも同様の目的で多く使用されている。

しかしながら近年世界中に広がった狂牛病の発生により、本来の安全性に関わらず、牛由来だけでなく動物由来の成分全般を消費者が避ける傾向にある。現在では米や小麦、大豆、とうもろこしなどの植物由来ペプチドや魚由来のコラーゲンペプチド、絹由来のペプチド成分(フィブロインやセリシン)の使用へと大幅にシフトしてきている。

その中でも当社は繊維を祖業とする関係上、絹由来ペプチドの製品応用を多数行っており、特にセリシンの特異的な髪密度改善効果を見出し、ヘアケア化粧品への応用を行っている。

セリシンの髪密度改善効果

セリシンは蚕の繭から得られる生糸を構成するタンパク質である。繊維状タンパク質であるフィブロインを包み込み接着する働きを担っている。通常絹糸を得るために精練する過程で大部分が取り除かれ廃棄されている。このセリシンは生糸の約25%とかなりの量であり、長い間繊維業界では有効利用が望まれていた。セリシンは皮膚の保湿性に関与するNMF(Natural Moisturizing Factor)と類似のアミノ酸組成を有すること、及び、抗酸化作用やチロシナーゼ阻害作用などを有することが報告されており、近年新規機能性素材として食品やスキンケア化粧品で注目されてきている[1]。また毛髪化粧品への応用例もあるもののその詳細なメカニズムなどは報告されていなかった。

またこれまでに我々は毛髪タンパク質の、パーマ処理やブリーチ処理で毛髪中に蓄積し流出しやすくなった状態のタンパク質を見出し、それを「不安定タンパク質=Labile Protein」と名付け、新しい毛髪ダメージ理論を報告、提案している[2]。一般的なダメージの指標である毛髪引張り強度評価法などと比較して、ダメージに対し不安定タンパク質量は鋭敏な応答を示し、これが毛髪ダメージの良好な指標となることを報告してきた[3]。我々は不安定タンパク質の理論を応用し、ダメージ修復成分を探索することを試みた。

毛髪全体タンパク質及び不安定タンパク質のアミノ酸分析を実施し、レーダーチャートでアミノ酸組成の比較を行った(図1)。その結果、不安定タンパク質は毛髪全体と比較して、セリシンが多いということが分かった。そこで我々は天然界に類似の組成を持つタンパク質の検索を行い不安定タンパク質との比較を行った(図1)。羊毛ケラチンではシステイン、小麦タンパク質ではグルタミン酸、フィブロインではグリシンが特異的に多く含まれ、その中で唯一セリシンだけがセリシンを多く含むタンパク質であることが分かった。そこで我々は不安定タンパク質と同様にセリンリッチのタンパク質であるセリシンに着目、毛髪ダメージ改善効果を評価した。

一般的にダメージを受けた毛髪は水中で膨潤しやすくなることが知られている。毛髪の直径を水中、大気中それぞれについてマイクロスコプを用いて測定を行った。図2に示すように健康毛は水による膨潤性は少なく、大気中のものと比較して膨潤により毛髪直径が約10%増加している。一方、ダメージを受けた毛髪は大気中での状態よりも水による膨潤で毛髪直径が約33%増加している様子が見られる。ダメージ処理を行った毛髪に対し、各々タンパク質加水分解物で処理を行ったところ、羊毛ケラチンや小麦タンパク質処理には変化は見られず、セリシン処理によりその直径増加は約21%と有意に膨潤を抑制する効果が見られた。またその効果は同じく生糸由来タンパク質であるフィブロインタンパク質には見られず(data not shown)、セリシンに特異的な効果であった。

毛髪繊維の引っ張り特性をテクスチャーアナライ

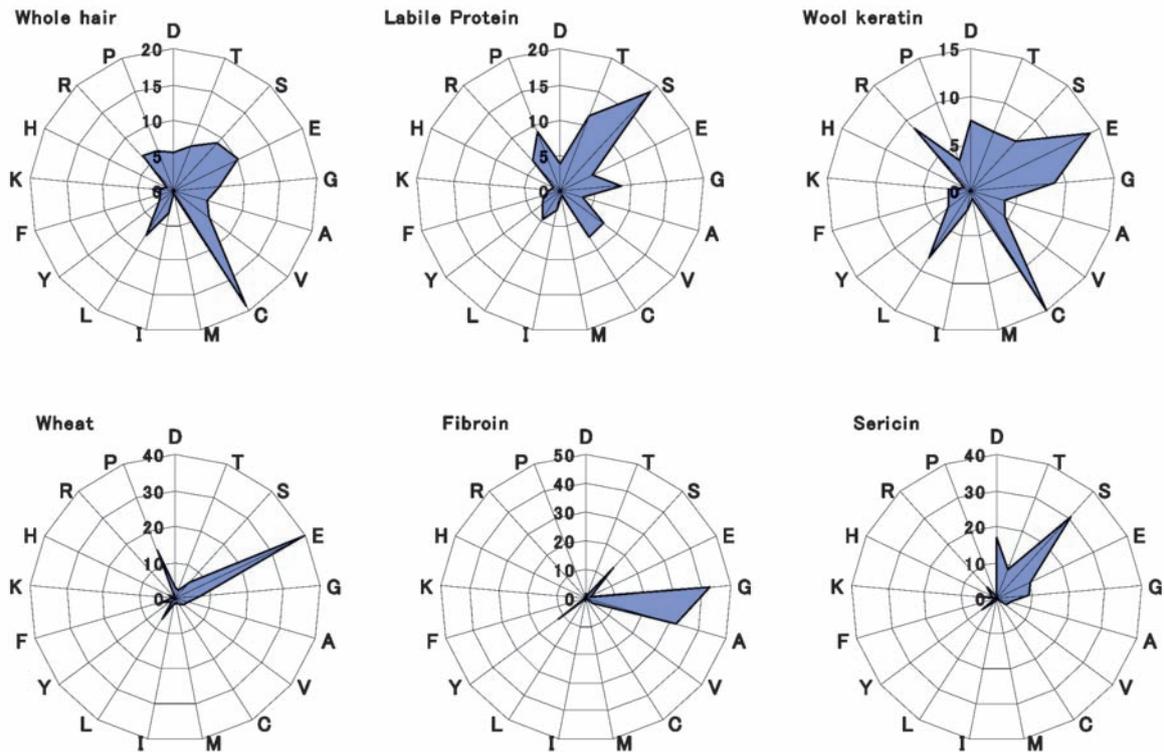


図1 各種タンパク質のアミノ酸分析結果（レーダーチャート比較）

Each letters show variations in amino acids, followed by the nomenclature of IUPAC.
The graph unit is mol% of amino acid composition in each proteins.

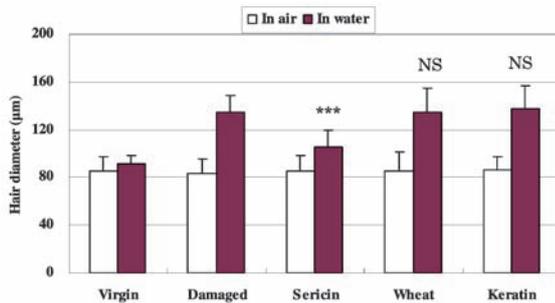


図2 マイクロスコープを使用した毛髪直径測定（大気中、及び、水中）

Error bars indicate the standard deviation of the values of 17 hair fibers.
Statistical significance for damaged hair in water was analyzed using the T-test.
*** $p < 0.001$, NS $p > 0.05$

ザーを用いてヒステリシス比を測定する方法で評価した。ヒステリシス比は毛髪のダメージレベルを評価する有効な方法であり、また、毛髪不安定タンパク質量とヒステリシス比には高い相関性が見られることを我々はこれまでに報告している[3]。毛髪ダメージ処理により有意にヒステリシス比は健康毛の約79%まで低下する。セリシン処理によりそのヒステリシス比が約83%にまで回復している様子見られたが、ケラチン及び小麦タンパク質処理に有意な効果は見られなかった（図3）。この結果は先の膨潤抑制効果の結果を支

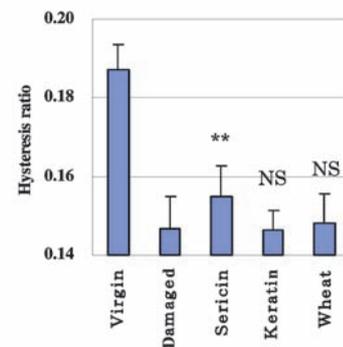


図3 テクスチャーアナライザーを用いた毛髪引張り特性評価（ヒステリシス比）

Error bars indicate the standard deviation of the values of 20 hair fibers.
Statistical significance for damaged hair was analyzed using the T-test.
** $p < 0.01$, NS $p > 0.05$

持する結果であった。

健康毛と比較してダメージ毛内部には不安定タンパク質が有意に増大している。そのダメージ毛と健康毛中の不安定タンパク質量の差、即ち不安定タンパク質の増加量を100%としたとき、セリシン処理によってその量が未処理に対し約67%に低減している（図4）。一方で羊毛ケラチン処理及び小麦タンパク質処理では未処理との間に有意な差は見られなかった。セリシンが繭糸のフィブロイン繊維を包み込み接着している機

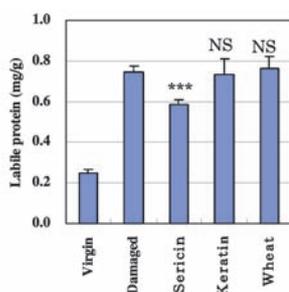


図4 不安定タンパク質量評価

Error bars indicate the standard deviation of the values of 9 or 12 experiments.

Statistical significance was analyzed using the Dunnett-test.

***p < 0.001, NS p > 0.05

能から類推して、セリシンは毛髪内部繊維の接着性を回復することで膨潤を抑制し、不安定タンパク質の発生を抑制、その結果毛髪繊維の引っ張り特性を回復、ダメージの修復を行っていると考えられる。セリシンと不安定タンパク質のアミノ酸組成が類似していることから、不安定タンパク質は毛髪内部の接着性に関与している可能性がある。

まとめ

毛髪はダメージにより、水に浸漬したときの膨潤度が上昇し、引っ張り特性の低下、毛髪内部に不安定タンパク質の増加が見られ、最終的にはタンパク質の流出が生じ、即ち、髪密度の低下が起こる。この髪密度改善には不安定タンパク質と同様にセリンリッチのアミノ酸組成を持つ繭由来セリシンが有効であることを見出した。

我々はこれらの知見を生かし、シャンプー、コンディショナーやヘアトリートメントなどのヘアケア化粧料への配合検討を行い、レシエシリーズに応用して上市、市場で非常に高い評価を頂いている。

今後もヘアダメージ改善に有効に働くペプチド成分のニーズは高まると考えており、引き続き研究を続けていきたい。良い知恵がありましたら是非アドバイスをお願いいたします。

REFERENCE

- [1] Katoh N., and Sasaki M., New physiological functions of sericin and its application for cosmetic and food, *Fragrance J.*, p 28-33, (2000)
- [2] Inoue T., Ito M., and Kizawa K., Labile proteins accumulated in damaged hair upon permanent waving and bleaching treatments, *J. Cosmet. Sci.*, **53**, 337-344, (2002)
- [3] Inoue T., Ito M., Kizawa K., and Iwamoto Y., Evaluation of hair damage based on measurements of labile protein, *Proc. 2003 IFSCC Conf., Seoul, Vol. I*, 142-160

いなます さとし
クラシエホームプロダクツ株式会社
ビューティケア研究所研究員
E-mail: s.inamasu@khp.karacie.co.jp
URL http://www.kracie.co.jp/

医薬品開発におけるペプチド・タンパク質の利用

はじめに

この度、PNJ 編集員の前田衣織先生より「医薬品開発におけるペプチド・タンパク質の利用」と題して、弊社のペプチド医薬品開発に関して執筆の機会を頂いた。

弊社は1979年設立のサントリー株式会社医薬事業部を前身とし、2007年より第一三共株式会社のグループ会社として「アスピオファーマ株式会社」に社名を変更し現在に至っている。

2007年現在 Table 1 に示す製品を所有し、ペプチド医薬品としてはハンブ®注射用 (Human Atrial Natriuretic Peptide = 心房性ナトリウム利尿ペプチド) を上市している。弊社では複数のペプチド医薬品の開発にも取り組んでおり、ハンブは1995年に新薬として承認を取得・発売を開始、現在急性心不全治療薬のトップシェアを誇っている。



佐藤 聖児

Table 1 製品一覧

* 2007年4月現在

販売名	一般名	薬効領域	剤形	上市年
サンリズム®カプセル 25 mg/ 50 mg	塩酸ピルシカイニド	不整脈治療薬	カプセル剤	1991年
サンリズム®注射液50			注射剤	2000年
ハンブ®注射用1000	カルベリチド (遺伝子組換え)	急性心不全治療薬	注射用剤	1995年
アデノスキャン®注 60 mg	アデノシン	心臓疾患診断補助剤	注射剤	2005年
ビオプテン®顆粒2.5%	塩酸サプロプロテリン	先天性代謝異常疾患治療薬	顆粒剤	1992年
ファロム®錠 150 mg/ 200 mg	ファロベネムナトリウム	細菌感染症治療薬	錠剤	1997年
ファロム®ドライシロップ 小児用			シロップ剤	1999年

ペプチド医薬品の開発

ハンブの誕生の歴史については弊社ホームページでも御覧頂くことも可能であるので、そちらを参照して頂きたい。今回は非常にユニークな構造を有しているグレリン (SUN 11031) に関して簡単に紹介させて頂く。

成長ホルモン (GH; Growth Hormone) は下垂体前葉から分泌され、全身組織に作用し、骨成長や脂肪代謝を促進する。GH の分泌を調節する因子として、促進ホルモンである成長ホルモン放出ホルモン (GHRH) と抑制因子であるソマトスタチンが知られていたが、1980年頃より GHRH とは異なるメカニズムで GH 分泌を促進する GH 分泌促進因子 (GHS; Growth Hormone Secretagogue) と呼ばれる複数の化合物が発見され、盛んに研究されてきた。GHS は下垂体前葉細胞に直接作用して GH 分泌を促進することから、下垂体前葉には GHS 受容体が存在するとされ、1996年に Merck 社のグループによって GHS 受容体 (GHSR) が同定された[1]。その後 GHSR の内在性リガンド探索研究が世界中で開始され、1999年に見島・寒川らのグループがラット胃を出発材料として GHSR に特異的に作用する内在性リガンドの単離・精製、構造決定に成功した[2]。

本リガンドは28アミノ酸からなる直鎖型ペプチドであり、3位 Ser の側鎖がオクタン酸によりアシル化されている極めてユニークな構造であった (Fig. 1)。また、本ペプチドは強力な GH 分泌促進作用を有するため Ghrelin (グレリン; Ghre は grow の印欧基語) と命名された。

グレリンは GH 分泌促進作用以外にも、ラット静脈内

投与・脳室内投与において強力な摂食促進作用を有することが明らかにされた[3]。摂食促進作用はヒトにおいても確認されており[4]、現在、グレリンを神経性食欲不振症 (国内) およびカヘキシア (米欧) を適応症として臨床開発を精力的に展開している (現在 Ph II)。

ペプチド医薬品生産のための生産技術

弊社の研究開発の特長のひとつに「ペプチド創薬において、世界トップレベルの大量生産技術および総合的な評価能力を保有する」ことがあげられる。医薬品として非常に魅力的であるハンブやグレリンも大量生産技術なしでは医薬品の安定供給は不可能である。弊社では、目的ペプチドに保護ペプチドを融合させた状態で大腸菌に発現させる独自のシステムを用い、また封入体として得られた目的画分に、生産用に独自に改良したプロテアーゼ (Kex2, V8, OmpT) [5-7] や α アミド化酵素[8]を作用させることで目的ペプチドを安定に、しかも大量生産することを可能とした。ハンブや hPTH, GLP-1 などの製造に本技術を応用している。



Fig. 1 グレリンの構造

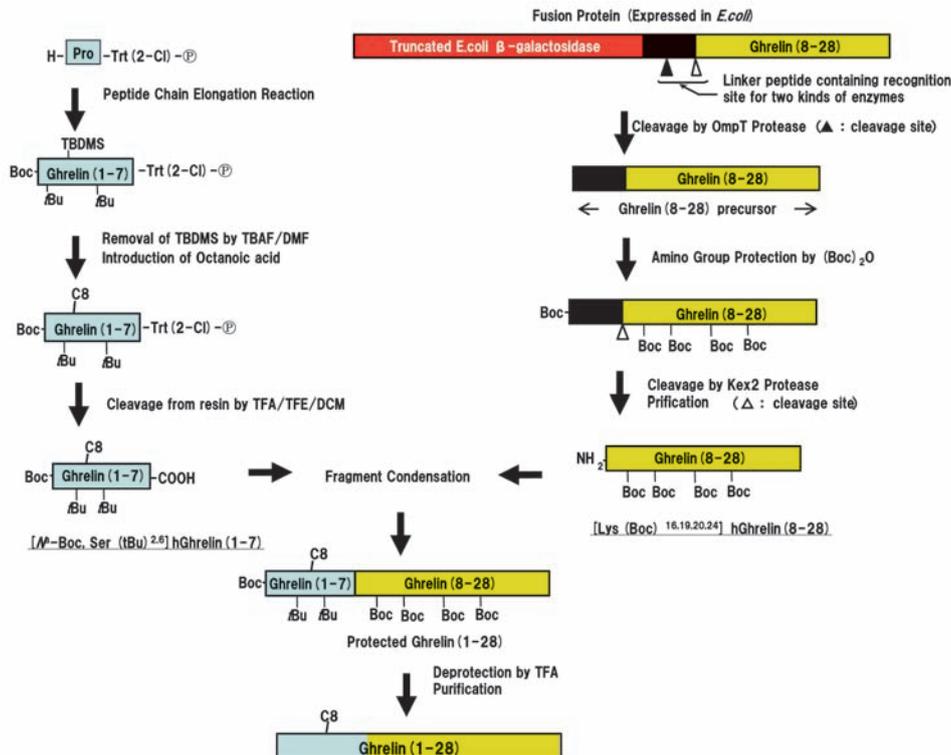


Fig. 2 グレリンの製造法

一方、グレリンは前述のように3位Serにオクタノイル基を有するユニークな生理活性ペプチドとして知られている。オクタノイル基非結合型グレリン（デアシルグレリン）では期待する受容応答および生理活性を示さないために、3位にオクタノイル基を導入したペプチドを安定的に大量生産する必要があった。そのため、グレリン製造研究を展開し、以下の製造法を考案した（Fig. 2）。まず、オクタノイル基の結合している3位Serを含む1-7位は化学合成で、側鎖およびN末端アミノ基を保護した状態の断片として生産する（A）。一方、8-28位はN端にKex2による切断部位を配置した断片を大腸菌発現システムで生産した後に、Boc化、Kex2による切断を行なうことでN末端アミノ基のみをフリーとした断片として生産する（B）。こうして得られた2種類の断片（A）のC末端カルボキシル基と、（B）のN末端アミノ基を選択的に縮合し、脱保護を行なうことで3位Serにオクタノイル基の結合したグレリンを製造する方法である[9]。以上の独特のペプチド製造法の確立によって医薬候補品としてのグレリンを安定供給することを可能とした。このようにペプチド医薬品だけではなく、効率的生産を可能とした各種酵素と生産技術開発もまた非常に重要である。また、これらペプチドGMP原薬製造のために、FDAと協議を重ね培養から精製および凍結乾燥までの一括した製造を行なう新工場を2006年に建設し完成した。その技術やコンセプトは国際製薬技術協会（ISPE）などが主催する2006ファシリティ・オブ・ザ・イヤーで評価され、ファイナリスト（ベスト5）に選出された。

ペプチド医薬品開発の将来展望

オミクス研究の加速により、様々な生体由来物質が発見され、機能解析が行なわれ競争が激化している。従来の手法や解析ではグレリンやハンプなどの優れた生理活性を有するペプチドの発見はますます厳しいものになると予想される。今後、独自性のあるペプチド・タンパク質探索法の開発が必要である。発見した新規生理活性ペプチド・タンパク質については、生理機能探索を通して医薬品としてだけでなく、バイオマーカーとしての診断薬への応用に関しても非常に重要である。一方、体内動態や生産技術に課題のある既知ペプチドに関しては、DDS製剤化、ペプチド自体の誘導体化、それらに対応できる生産技術の確立が必要である。さらに、天然型ペプチドの立体構造解析等から、同等の機能を発揮できるようなアーティフィシャルな配列を有する機能性ペプチドをデザインし、医薬品等として開発することも非常に重要であり魅力的である。

ペプチドは医薬品開発において課題もあるが、ペプチドでなければ達成できない側面も数多く存在する。ハンプやグレリンをはじめとして、弊社におけるペプチドの開発には当該ペプチドの特長を最大限に発揮すべく、社内外の多くの研究者による「ペプチド医薬品」の開発にかける夢・情熱・使命感によって醸成されてきた。サントリーからのDNAでもある「やってみなはれ」

の精神に基づき、現在、弊社では新規ペプチドの医薬品への開発や新技術による既知ペプチドの医薬品としての創製に対して精力的にトライしている。著者自身も、世界トップレベルでありオンリーワンなペプチド医薬品の夢を達成するべく鋭意研究活動に励んでいる。

参考文献

- [1] *Science*, **273**, 974-977 (1996)
- [2] *Nature*, **402**, 656-660 (1999)
- [3] *Nature*, **409**, 194-198 (2001)
- [4] *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **86**, 5992-5995 (2001)
- [5] *Biotechnol. Appl. Biochem.*, **32**, 53-60 (2000)
- [6] *Appl. Microbiol. Biothechnol.*, **44**, 118-125 (1995)
- [7] *Appl. Environ. Microbiol.*, **70**, 76-86 (2004)
- [8] *Cytotechnology*, **8**, 103-108 (1992)
- [9] *Biopolymers*, **79**, 238-247 (2005)

ハンプ誕生の歴史について

http://www.asubio.co.jp/recruit/vision/r_and_d.html

さとう せいじ
アスビオファーマ株式会社
バイオ創薬研究部 ペプチド創薬グループ
E-mail: sato.seiji.gn@asubio.co.jp
<http://www.asubio.co.jp/>

PNJ 研究室紹介

はじめに

北海道大学の河野敬一教授のもとで准教授として研究をさせていただいております相沢と申します。今回、PNJ編集委員の前田衣織先生より、研究室紹介を執筆させていただく機会を与えていただきましたこと、心から感謝しております。研究紹介ではなく、研究室紹介ということですので、少し肩の力を抜いて原稿を執筆させていただこうと思いますのでお許しください。



相沢 智康

研究室の概要

まず、私たちの研究室の歴史を簡単に紹介させていただきます。私たちの研究室の前身は、1962年（昭和37年）に北海道大学理学部・高分子学科の5番目の研究室として誕生した第五講座（生体高分子学講座）です。設置当時の教授の須貝新太郎先生、引き続いて新田勝利先生が長年に渡りタンパク質の立体構造形成の研究、いわゆるフォールディング問題をはじめとしたタンパク質の物理化学的研究を行ってまいりました。現在の教授の河野敬一先生は、新田先生の代に助教授として赴任されたのち、富山医科薬科大学（現在の富山大学）の教授を務められ、2005年（平成17年）に新田先生がご退職されたあとを継ぎ、私たちの研究室の教授を務められております。

さて、ここから少し複雑なお話なのですが、2006年（平成18年）に、北海道大学内に横断的な生命科学の研究・教育組織を作ろう、という長年の構想がついに実現し、医・薬・農・理といった複数部局からの教員が集まり「先端生命科学研究院」が誕生いたしました。また同時に教員が所属する研究組織と、学生の所属する教育組織「生命科学院」が分離され、幅広い分野の教員が教育を担当できる、より柔軟な教育体制がとられることになりました。もちろん、従来の大学院組織である「理学研究科」についても、この構想のもと、教員が所属する「理学研究院」と学生が所属する「理学院」に分かれております。この改革で学内では分野横断的な研究分野での交流が盛んに行われるようになり、河野先生の後任として助教授を勤められていました出村誠先生が、この先端生命科学研究院の教授として新設の研究室を担当されることとなりました。ところが困ったこともあり、実は自分たちの研究室名が複雑すぎて皆、正確に覚えられない！？ということがおきています。河野敬一先生は、大学院理学研究院・生命理学部門・生命融合科学分野に所属されており、大学院理学院・生命理学専攻・生命解析科学講座・分子生命科学研究室の学生の指導を担当されております。私は、同じ研究室の学生の指導を担当させていただいておりますが、教員としての所属は、大学院先端生命科学研究院・先端生命科学部門・先端生命科学分野に所属しております。新しい研究室として独立されましたが、今のところゼミなどを協力して行い、兄弟研究室として一緒に研究をさせていただいている出村誠教授、神谷昌克助教は、私と同じ大学院先端生命科学研究院に所属されていますが、学生は、大学院生命科学院・生命科学専攻・生命情報分子科学コース・生物情報解析科学研究室に所属しております。

こんなややこしいお話に貴重な紙面を割いてしまい大変申し訳ないのですが、学会等で私たちの所属をごらんになった方々から質問を頂くことも多いので、現在の北大の組織の複雑な様子をお伝えさせていただきました。正直なところ、内部では複雑すぎて、現在では古い研究室名の第五研究室がもっぱら通称として使われている、というのが実態です。第五研究室としては、博士課程4名（内2名は学振特別研究員）、修士課程9名、学部学生5名、教職員を合わせると計26名で研究を進めさせていただいております。

北海道大学札幌キャンパスと研究室の位置

先端生命科学研究院は新しい組織ですので、独立した建物はまだありません。私たちの研究室は理学研究院・理学部の中にあります。理学部は、北海道大学の札幌キャンパスの南寄り、札幌駅から徒歩10分ほどの市内中心部に位置し、本館から8号館までの建物が集まって建っており、本学会でもご活躍をされております坂口和靖先生の研究室も同じエリアの建物内に位置しています。札幌農学校が前身である北海道大学構内には、歴史的な価値のある建造物が多いことでも有名ですが、1929年（昭和4年）に竣工した理学部本館は



理学部本館のアインシュタインドーム

その代表で、全体的にはモダンゴシック様式でデザインされており、レンガ積み3階建ての重厚な建物が建築当時の外観のままに保存されています。正面玄関に入り、吹き抜けになっている中央の階段を上るとアインシュタインドームと呼ばれる非常に美しいドーム状の白天井があり、この東西南北の四方の壁には、果物、向日葵、コウモリ、フクロウの4種類の円盤状の陶板のレリーフが飾られています。長い歴史を感じさせるこのレリーフにはそれぞれに仏語で、朝、昼、夕、夜と書いてあり、実はこれは、昼夜を問わず研究や教育に取り組みなさい、という理学部設立当時の理念を表したものであり、今なお、この教えは私たちの中で強く生きております。現在は、理学部本館の半分は北海道大学総合博物館として広く一般に公開されており、札幌市民のみならず、修学旅行者や観光客に人気の場所となっています。また、理学部の位置は、観光名所としても有名な、ポプラ並木とクラーク像のちょうど中央に位置しており、理学部2号館と呼ばれる11階建ての建物の7階・8階にある私たちの研究室の窓からは、このポプラ並木や木々の広がる北大キャンパス全体、そして札幌の街並みが見渡せ、落ち着いて研究を進めるには最高の環境と言えます。ところで余談ですが、北大内にあるクラーク像は実は小さな胸像で、市内の羊ヶ丘展望台にある指を指す全身像とは別な物なのですが、これを知らない観光客が首をかしげている様子もよく見られます。

さて、もう一つだけ、北大のキャンパスの話題を書かせて頂きます。春から夏にかけて、緑に囲まれた北大キャンパスにはじめて出張にいらした研究者の方々が皆、驚かれるのが、通称「ジンパ」と呼ばれる構内の芝生の上で行われている「ジンギスカンパーティー」です。ご存知のように、北海道名物の料理である羊肉の焼肉が本来のジンギスカンですが、北大の学生は、バーベキュー風の野外での焼肉は全てジンギスカンと称していますので、天気の良い日には（時には悪い日でさえ）炭で汚れるのを防ぐために白衣を着た学生達が、豪快に炭火で焼いた、北海道の肉や魚、ジャガイモやトウモロコシをビール片手に頬張る姿が、構内のあちらこちらで見られます。大学構内での宴会、それもモクモクと煙をあげながら炭火を使って



理学部ローン（芝生）でのジンパの様子

料理をすると言うことで、以前はなんとなく後ろめたい気分があったのですが、数年前からは大学事務局からお墨付きをあたえられ、現在では「ジンパ指定エリア」がきちんと決められており、安全に注意して実施することになっていますので、今年もこれからの季節には、またにぎやかな光景が見られることと思います。理学部周辺はこの指定エリアになっていますので、北大に出張でお見えになった先生の歓迎会や、研究セミナーの打ち上げとして「ジンパ」が行われるのも日常になっており、こんな気風も北大の魅力の一つと考えております。

研究室と研究内容－NMRを柱として

私たちの研究室の研究テーマは、スタッフそれぞれの興味の広がりに合わせて、ペプチド・タンパク質科学全般に広がっておりますが、4人の教員全てがNMR法を用いた立体構造解析・構造生物学をベースにしている点が共通した特徴と言えるかと思えます。河野教授は、大阪大学蛋白質研究所で卒研をされていた頃から長年に渡りNMR法を用いて様々なペプチド・タンパク質の解析を中心とした研究をされてきており、最近では新規タンパク質、ペプチドの立体構造決定に力を入れておられます[1-3]。また、出村教授は、シルクの固体NMRの研究で有名な東京農工大の朝倉哲郎先生の研究室を経て北大に赴任されており、現在では、溶液・固体NMRを駆使して膜と相互作用する種々のペプチドや膜貫通型のロドプシンの立体構造・相互作用解析を中心に研究を進められております[4,5]。神谷助教は、NMR法によるペプチド・タンパク質の構造解析だけでなく、バイオインフォマティクス分野にも明るいいため、実験系と情報系両方からのアプローチで研究を進めています。

さて、私自身ですが、新田先生の代に卒研として研究室に配属になり、生体高分子の物理化学を新田先生に、NMR法を駆使した解析を河野先生にご指導いただき、現在の研究の基礎を学ばせていただきました。私が卒研として配属された頃は、ちょうど、遺伝子組換え技術でタンパク質を合成するのが非常に一般的に成り始めた頃で、目的のアミノ酸を自由に置換して、機能－立体構造相関を調べることができる、この研究手法に夢中に成りました。私たちの研究室で

は、須貝先生の時代から抗菌タンパク質であるリゾチームとその相同タンパク質である α -ラクトアルブミンをモデルとして、タンパク質のフォールディング研究を行ってきました。そんな背景もあり、私が修士課程学生時代に初めて論文としてまとめさせていただいた研究は、ポイントミューテーションと重水素交換NMR法を用いて、ヒトリゾチームがアパタイト表面へ吸着する際のタンパク質側の部位を同定するという仕事でした[6]。実はこれが、現在も研究を続けさせて頂いている様々な抗菌ペプチドとの出会いでもあり、同じくこのときに会ったメタノール資化酵母を利用した遺伝子組換え発現系は、今でも私の大切な相棒になっています。また、このリゾチームの研究が、興味深い活性を持つ昆虫リゾチームの機能構造相関の研究へとつながり[7]、その後、博士課程で、北大低温科学研究所の早川先生（現佐賀大学農学部教授）の発見された昆虫の免疫細胞の活性化をつかさどるサイトカインのNMR法による立体構造解析の研究をさせて頂ききっかけになりました[8,9]。最近では、大きなタンパク質分子の立体構造解析もNMR法でおこなわれるようになってきましたが、私自身は小さいサイズの中にまだまだ多くの可能性を秘めているペプチドに強い愛着を持って研究を進めています。こちらが愛情を持っていると素敵なペプチドの方から私たちがもとへ飛び込んできてくれることも多く、最近はいこから新規に発見された転写制御因子由来のDNA結合タンデムリピートペプチドの解析なども進めさせて頂いています[10]。立体構造だけでなく、溶液中で相互作用を見ることが出来る、というNMR法の利点は、ペプチドの研究には強力な武器であることは言うまでもありません。

このような研究をさせて頂いている私たちの研究室の主力のNMR装置は、共同利用のものも合わせて、400 MHz 1台、500 MHz 2台、600 MHz 1台の計4台です。また、私たちの研究室出身の富山大学の水口峰之准教授の研究室とは色々な形で共同研究を進めさせて頂いており、水口先生の研究室の500 MHz、800 MHzのNMR装置は非常に頼もしい味方です。私たちの研究室で使用している機器類は、NMRに重点がおかれている他は、タンパク質の生化学的な実験を進めている一般的な研究室と同様で、実験室内には、遺伝子組換えによる試料調製に使用するPCR装置や培養器、HPLCなどが並んでいるほか、CDや可視紫外、蛍光、といった種々の分光器も用いて研究を進めています。

最後に、現在進めさせて頂いている研究プロジェクトを少しだけ紹介させていただきます。私たちのように「理学」の分野で基礎研究を続けてきた者にも、最近強くその成果の社会への還元が求められており、私たちも、強くそのことを意識して研究を進めています。私自身は、平成16-20年度まで、「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」の支援を受け「微生物を用いたペプチドの大量生産法の開発」という課題を研究代表者として進めさせて頂いており



集合写真（サミット会場の洞爺湖への講座旅行にて）

ます。このプロジェクトは、固相化学合成が主流である分子量の比較的小さいペプチドの合成について、微生物を用いて行うことで、NMR解析に有用な安定同位体ラベル化や産業利用可能な大量生産をめざす新手法の開発をおこなうものです。また、昨年度から、岩手大学の鈴木幸一先生が技術コーディネーターをされる「天蚕由来のヤママリンをリード化合物とした細胞増殖制御剤の開発」という「生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」の課題の中で、河野敬一先生が「ヤママリン誘導体の立体構造解析と相互作用解析による高機能物質のデザイン」というテーマの研究代表者を務められています。このプロジェクトでは、天蚕から見つかったヤママリンという細胞を休眠させる興味深い活性を持つペプチドの応用利用を目指した研究を行っております。いずれも、NMR法を利用した立体構造解析を社会に還元する応用研究に利用するために進めている研究であり、基礎研究が応用の分野で大きく花開くために、日々研究を続けております。

参考文献

- [1] Kouno, T., et al., *Solution structure of microtubule-associated protein light chain 3 and identification of its functional subdomains*. J Biol Chem, 2005. **280**(26): 24610-7.
- [2] Kouno, T., et al., *The structure of a novel insect peptide explains its Ca²⁺ channel blocking and antifungal activities*. Biochemistry, 2007. **46** (48): 13733-41.
- [3] Fujitani, N., et al., *The solution structure of horseshoe crab antimicrobial peptide tachystatin B with an inhibitory cystine-knot motif*. J Pept Sci, 2007. **13** (4): 269-79.
- [4] Kubo, M., et al., *Disassembling and bleaching of chloride-free pharaonis halorhodopsin by octyl-beta-glucoside*. Biochemistry, 2005. **44** (39): 12923-31.
- [5] Sato, M., et al., *Role of putative anion-binding sites in cytoplasmic and extracellular channels of Natronomonas pharaonis halorhodopsin*. Biochemistry, 2005. **44** (12): 4775-84.
- [6] Aizawa, T., et al., *Adsorption of human lysozyme onto hydroxyapatite. Identification of its adsorbing site using site-directed mutagenesis*. FEBS Lett, 1998. **422** (2): 175-8.

- [7] Matsuura, A., et al., *Structural analysis of an insect lysozyme exhibiting catalytic efficiency at low temperatures*. Biochemistry, 2002. **41** (40): 12086-92.
- [8] Aizawa, T., et al., *Solution structure of an insect growth factor, growth-blocking peptide*. J Biol Chem, 1999. **274** (4): 1887-90.
- [9] Yoshida, M., et al., *The Gly-Gly linker region of the insect cytokine growth-blocking peptide is essential for activity*. J Biol Chem, 2004. **279** (49): 51331-7.
- [10] Saito, S., et al., *Structural approach to a novel tandem repeat DNA-binding domain, STPR, by CD and NMR*. Biochemistry, 2007. **46** (7): 1703-13.

あいざわ ともやす
 北海道大学 大学院先端生命科学研究院
 先端生命科学部門 先端生命科学分野
 e-mail: aizawa@sci.hokudai.ac.jp
 URL: <http://altair.sci.hokudai.ac.jp/g5/>

学会からのお知らせ

第41回若手ペプチド夏の勉強会開催のお知らせ

昨年の北海道小樽市で開催された若手ペプチド夏の勉強会に続きまして、41回目の勉強会を京都にて開催いたします。今回は、京都府城陽市にあります「プラムイン城陽」(京都駅から城陽駅までJR奈良線で約30分、城陽駅から施設までバスで約15分)にて、2泊3日で行ないます。若手研究者の相互親睦ならびに、それぞれのペプチド研究領域を超えた活発な議論ができる勉強会を目指して現在準備を進めています。参加方法等の詳細に関しては、追って昨年同様メール等にてお知らせいたします。

京都の夏の暑さに負けない、多数の「熱い」若手参加者をお待ちしております。

日時：平成20年8月3日(日)～5日(火)

場所：京都府城陽市公共の宿 プラムイン城陽
 〒610-0121 京都府城陽市寺田大川原24-4
 Tel：0774-58-0010

<http://www.plum-inn.jp/top.html>

世話人：中瀬生彦(京都大学化学研究所)

矢野義明(京都大学大学院薬学研究科)

(第41回若手ペプチド夏の勉強会に関してのお問い合わせは、e-mail: nakase@scl.kyoto-u.ac.jp, もしくは電話：0774-38-3211(中瀬)までお願いいたします。)

第45回ペプチド討論会

会期：2008年10月29日(水)～31日(金)

会場：タワーホール船堀(東京都江戸川区船堀4-1-1)

討論主題：

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

編集後記

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. ペプチドと創薬研究
9. その他 広くペプチド科学に関する研究

発表申込・アブストラクト受付（予定）：

8月1日（金）～31日（日）

発表形式：口頭（英語・日本語、発表15分+討論5分）
またはポスター

発表申込方法：下記HPの「第45回ペプチド討論会のご案内」より入力フォームをダウンロードし、E-mail及び郵送にて送付

受諾通知：9月15日（月）頃（E-mailにて通知）

事前参加登録：10月1日（水）締切

下記E-mailで登録

参加登録料：事前登録：一般（ペプチド学会員・共催学会員）8,000円、（非会員）15,000円（プロシーディング込）、学生（ペプチド学会員・共催学会員）4,000円、（非会員）8,000円（プロシーディングなし）、10月1日以降、詳細はHP参照

懇親会：タワーホール船堀 予約参加費：一般8,000円、学生4,000円

討論会世話人：野水基義 東京薬科大学薬学部

問合せ・申込先：〒192-0392八王子市堀之内1432-1

東京薬科大学薬学部内

第45回ペプチド討論会事務局 保住建太郎

TEL：042-676-5662 or -5669 FAX：042-676-5662

E-mail：jps-45@bus.toyaku.ac.jp

ホームページ：http://www.societyinfo.jp/jps45/

（11月1日（土）市民フォーラム、東京薬科大学）

【その他のシンポジウム】

10th Chinese International Peptide Symposium

2008年7月1日～5日、Xi'an,

http://www.cps08.cn/

30th European Peptide Symposium

2008年8月31日～9月5日、Helsinki, Finland

http://www.30eps.fi/

本号では、4名の方々に「美容と健康におけるペプチド研究」に関する研究成果をご紹介頂きました。巻頭は株式会社コーセーの尾之上聡様に「美容界におけるペプチド研究」を総説的にご紹介頂きました。資生堂・ライフサイエンス研究センターの飯田年以様には「グリシルグリシンという最もシンプルなジペプチドの肌への効用」を、クラシエホームプロダクツ株式会社の稲益悟志様には、自然界に存在する「繭由来のセリシンを用いたヘアケア化粧料の開発」を、アスピオファーマ株式会社の佐藤聖児様には、ユニークな構造を持つ生理活性ペプチドである「グレリンを利用した医薬品開発」についてご紹介頂きました。私達がまだ気付いていないだけで、自然界には未知の効用を有する様々なペプチドが多数存在しているのかもしれませんが。会員の皆様、記載されております執筆者の方々のホームページへアクセスされて、ペプチドが応用されている種々の製品を是非ご覧になってみてはいかがでしょうか。また、北海道大学の相沢智康先生は、河野敬一先生の研究室を、精力的な研究活動に加え、楽しい大学風景が思い浮かぶ内容でお書き下さいました。ご寄稿頂きました皆様、大変お忙しい中どうもありがとうございました。

PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN

編集・発行：日本ペプチド学会

〒562-8686 箕面市稲4-1-2

（有）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：前田 衣織）