



PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN

No.94

2014年10月

THE JAPANESE PEPTIDE SOCIETY

<http://peptide-soc.jp>

第51回ペプチド討論会を開催にあたって

第51回ペプチド討論会をお話させていただきました徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部の大高です。半世紀に及ぶ本討論会の長い歴史の中で、開催の場が四国に渡るのは今回が初めてです。発心の道場 阿波 徳島で、次の半世紀に向けたスタートを踏み出せたこと、研究室全体の光栄に思うとともに、開催にあたりご援助を頂いた日本ペプチド学会をはじめ多くの皆様に紙面を借りて御礼申し上げます。さて、皆様方からの演題申し込みを締め切り、要旨集作成を行っている段階でこの原稿を執筆しております。今年度は口頭発表42題（内訳：受賞講演3題、招待講演2題、一般21題、若手16題）、ポスター発表146題の申し込みを頂きました。交通など不便な徳島にも関わらず多くの発表申し込みがありましたこと、うれしい誤算でした。今回は徳島大学蔵本キャンパスにある大塚講堂を会場として開催させていただきました。本講堂は昨年4月に大塚HDのご寄付によりリニューアルされたもので、口頭発表会場については問題なかったのではと思いますが、ポスター会場等はレイアウト変更などを行ったものの、実際の演題数に見合わず参加者の皆様にはご迷惑をお掛けしたのではと危惧しております。今回の討論会の大きな特徴は、招待講演者のYoung Ho Jeon先生（Korea University）、Hyun-Suk Lim先生（Pohang University of Science and Technology (POSTECH)）を含め20名を超える韓国からの参加者があったことです。日韓の招待講演者の交換を契機とした両国の交流は学生レベルにまで広がってきました。今後さらなる学術交流の深化が期待されると思います。非天然ユニットのペプチドへの導入に関し新機軸を開拓された菅 裕明先生（東京大）にAkabori Award 2014が授与されました。また京都大学 矢野義明先生、国立医薬品食品衛生研究所 出水庸介先生が奨励賞を受賞されました。先生方の益々の研究のご発展を祈念するとともに、日本ペプチド学会への相変らぬご支援をお願いする次第です。今回の第51回討論会の運営に当たっては、諸事不慣れなため皆様にはご不便、ご迷惑をおかけしたと思います。お許しただけましたら幸いです。徳島は案外近いんだなと思われた方も多いのではないのでしょうか、十分な時間がなく徳島を楽しむ機会を逸された方、今回は



大高 章

参加できなかった方、ぜひ徳島にお越しいただき、私どもの研究室にもご訪問いただける機会をお待ちいたしております。

おおたか あきら
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部
aotaka@tokushima-u.ac.jp

平成26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名誉ある賞を頂き大変光栄に存じます。会長の赤路先生をはじめ、理事、監事、評議員、選考委員の先生方にこの場を借りて御礼申し上げます。本稿では受賞の対象となりました「ペプチドを用いた膜蛋白質のフォールディング力計測とイメージング解析」について紹介させていただきます。



矢野 義明

1. はじめに

膜蛋白質は細胞内外での物質輸送やシグナル伝達を担い、創薬標的としても重要な蛋白質群です。しかしながら膜蛋白質は水に溶解しないため、そのままでは水溶性蛋白質研究で用いられる精製法・分光測定法の多くが適用できません。そのため、界面活性剤で膜蛋白質を可溶化（ミセル化）する過程を経て実験を行う場合が多いのですが、ミセル中では生体膜の脂質二分子膜環境が失われてしまい、しばしば変性します。生体膜は多種多様な脂質から構成され、その脂質組成は膜蛋白質の構造形成・安定性・機能に大きく影響することから、脂質二分子膜系で蛋白質の挙動を計測する事は膜蛋白質研究の非常に重要なテーマの一つなのですが、定量的解析に適した測定系は現在でも少なく、脂質による蛋白質制御の一般原理の多くは未知の部分はまだ多く残っていると考えられます。筆者はこれまでに、ペプチドをうまく利用することで、脂質二分子膜環境での蛋白質挙動を研究する機会を得て参りました。学部4年生時より学位取得まで、松崎勝巳教授（京都大学）のご指導の元、ヘリカルな膜蛋白質の基本骨格である膜貫通ヘリックスを形成する疎水性ペプチドを用いて、膜中のヘリックスの安定性や自己会合力を熱力学量・速度定数として計測する方法の開発を行いました。また学位取得後、助手・助教として引

き続きグルーブに滞在し、上の研究に加えて、コイルドコイル型2量体を形成するペプチドペアを用い、生細胞で特定の膜蛋白質を蛍光標識し会合状態や内在化を蛍光イメージング画像から定量する方法、の開発研究を行ってきました。以下にこれらのアプローチを概説します。

2. モデル膜貫通ペプチドを用いた膜蛋白質のフォールディング力計測

ヘリカルな膜蛋白質の基本骨格は膜貫通ヘリックス構造であるため、膜貫通ヘリックスを形成するような疎水性ペプチドを用いて膜蛋白質の安定性に寄与する相互作用を調べることが可能です(図1)。筆者が用いたロイシンとアラニンからなるモデル疎水性ペプチド $(LALAAAA)_3$ (後にロイシンの配列対称性を重視して $(AALALAA)_3$ に変更)は、トリフルオロエタノール等の有機溶媒に良く溶解するため、溶媒中で脂質と混合して乾燥後、水和することでペプチドを組み込んだリポソームや配向膜が比較的再現良く調製できます。この手法を用いて、様々な組成の脂質二分子膜中でこれらのペプチドが安定な膜貫通ヘリックス構造を形成し、モデル膜貫通ヘリックスとして有用であることを、蛍光標識ペプチドを用いた蛍光スペクトル法および偏光全反射赤外吸収スペクトル測定により示しました¹⁻³⁾。このモデルヘリックスは電荷や水素結合性の側鎖を一切持たないため、全ての膜貫通ヘリックスに共通の基本的性質を良く反映し、脂質が膜貫通ヘリックスに与える一般的影響を調べるのに適すると考えられます。

疎水性ペプチドの膜への分配・挿入過程は膜蛋白質構造形成の重要な過程の一つです(図1)。上述のペプチドは水相には殆ど溶解しないのですが、膜—水間の分配平衡によって、数時間から数日かけて膜からゆっくりと水相へ解離し、再び迅速に膜挿入する性質を持つことを、蛍光法によるペプチドのリポソーム間移行実験から見出しました⁴⁾。これを利用して、ヘリックスの膜からの解離の活性化エネルギーの測定に成功し、さらに、膜電位に応じてヘリックス挿入のトポロジーが変わることを明らかにしました。ヘリックス中のペプチド主鎖の整列により生ずるヘリックスマクロ双極子(N末端に $+0.5e$ 、C末端に $-0.5e$ の分極に相当)が膜電位を打ち消す方向に挿入する傾向が見られたことから、ペプチドが膜に結合する初期段階に

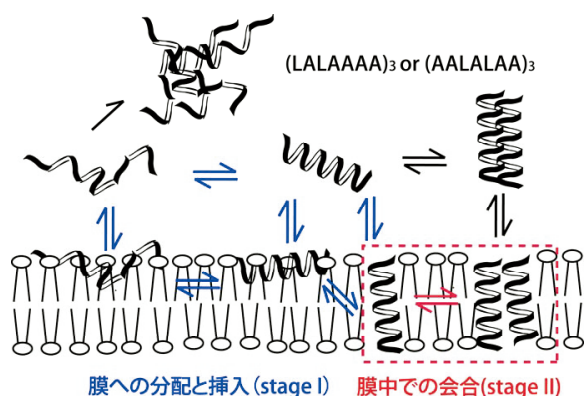


図1 膜貫通ペプチドの熱力学サイクル。

において、膜貫通配向を取る前に膜電位と相互作用できるような短寿命のヘリックス中間体が存在することが示唆されました。また、異なる脂質組成を持つベシクル間の移行度から、ヘリックスの膜間移行の熱力学量を測定することにも成功しました³⁻⁵⁾。親水性タグ $(KR)_5$ をN末端に付加する事で、膜貫通ペプチドの水溶性を上げ、水—膜分配エネルギーを測定しうる事も示しました⁶⁾。

膜中でのヘリックス間相互作用は、ヘリカルな膜蛋白質の構造安定性を決める主要な相互作用(図1)ですが、脂質二分子膜中でのヘリックス会合力を精度良く定量した報告は当時殆どなく手探りで測定法を模索しました。理論上は蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)を利用して会合率を計測可能なのですが、非常に高い精度の蛍光強度測定が必要である事がわかり、実験する上でリポソームサンプル中に実際に含まれるペプチド濃度を再決定することや、正確なサンプルの希釈と測定(FRETによるドナー蛍光強度の減少率の測定誤差 $<2\%$)等を工夫しました。最終的にヘリックス会合の熱力学量を正確に定量する系を世界に先駆けて確立することができました^{2,3)}。この計測系を用いて、膜の厚さや側方圧プロファイル(膜平面方向での脂質の圧力)によってヘリックス会合エネルギーが熱運動エネルギー($\sim 2.5 \text{ kJ mol}^{-1}$)の数倍のオーダーの影響($>10 \text{ kJ mol}^{-1}$)を受けうる事を明らかにしました。膜厚を厚くすると、ヘリックス末端の誘電率減少によるより強いマクロ双極子間引力によって会合が増強する現象が見られた事に加えて、頭部の小さいリン脂質添加によって膜厚効果とは別の疎“脂質”性のヘリックス間相互作用が存在することが明らかになりました(図2)。現在、一分子計測法も併用して膜貫通ヘリックスの会合—解離プロセスをより詳細に研究できるような実験系の確立に取り組んでいます。

3. 生細胞膜蛋白質標識法の開発とイメージング解析

膜蛋白質が本来存在する、複雑な脂質組成を持ち、かつダイナミックに変化する生細胞膜環境における挙

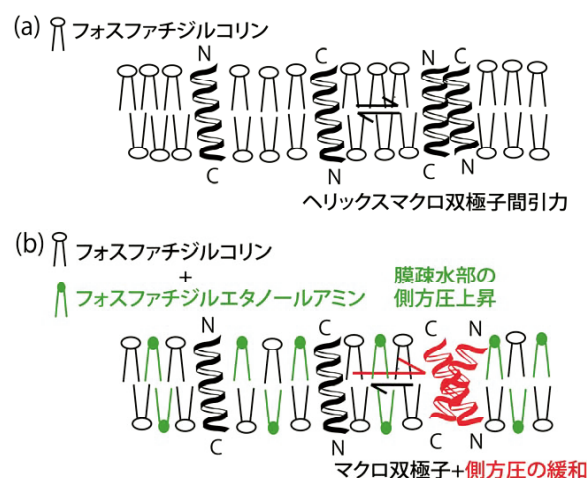


図2 (a) フォスファチジルグリセリン中でのヘリックス会合。(b) 頭部の小さい脂質フォスファチジリエタノールアミンを含む膜中でのヘリックス会合。膜疎水部の側方圧を解消するような会合体形成による、疎“脂質”性のヘリックス間相互作用が存在する。

動を調べるアプローチも非常に重要です。生細胞で特定のタンパク質を選択的に蛍光標識してイメージングする為に、蛍光/発光タンパク質と標的タンパク質の遺伝子融合体が汎用されています(図3a)。しかし、蛍光・発光タンパク質はサイズが大きい(GFPでは238アミノ酸)、表面特異的な標識ができない、また、FRETや生物発光共鳴エネルギー移動(BRET)で分子間相互作用を検出する場合、エネルギーのドナー/アクセプターの発現量比の制御が容易ではなく、正確な解析が難しいなど問題点もあります。筆者らは、これらの問題点を解決できるような、ペプチド間相互作用を利用した新しい標識法を生み出す事を目指して、強固なコイルドコイル型ヘテロ二量体形成が報告されていたペプチドペアを利用した標識法を試してみようと考えました。この「コイルドコイルラベル法」では、タグ配列(EIAALEK)₃を膜蛋白質の細胞外N末端に遺伝子上で付加し、細胞表面に発現してきたタグに対して蛍光標識プローブペプチド(KIAALKE)_n(*n*=3,4)を加える事で標的タンパク質を標識できます⁷⁻¹⁰(図3b)。汎用されている蛍光タンパク質融合体の1/5程度にサイズダウンする事ができ、標的膜タンパク質の機能を保持したまま標識が行えます。また、低濃度のプローブ(<20nM)で迅速に(<1分)標識できる、多色標識が正確な標識比率で行える、細胞表面の標的蛋白質を特異的に標識できる等、生細胞における膜蛋白質の会合や内在化のイメージング解析に利点の多い標識法であることが明らかになりました(図3c)。このコイルドコイル法を用いて、 β_2 アドレナリン受容体のリガンド刺激による内在化観測系¹¹と内在化の定量を利用した薬物スクリーニング系¹²を構築しました。またFRETにより生細胞での会合状態を正確に決定する方法を確立し¹³、会合の有無に関して論争のある β_2 アドレナリン受容体が大部分の条件

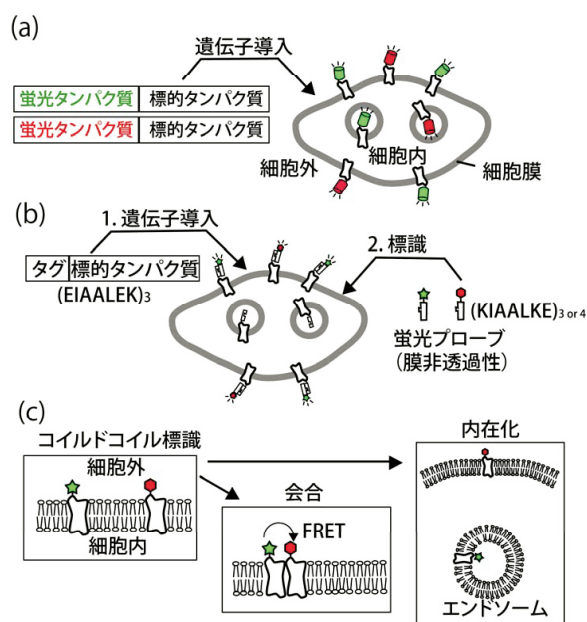


図3 コイルドコイルラベル法による生細胞イメージング。(a) 蛍光タンパク質融合体を用いた従来の標識法。(b) タグ配列(EIAALEK)₃とプローブペプチド(KIAALKE)₃を用いるコイルドコイルラベル法。(c) 標識した膜蛋白質の会合、内在化の観測。

下で単量体であり、単量体でも機能を持つ事¹³、従来4量体とされてきたインフルエンザM2プロトン輸送体が2量体も形成しうる事¹⁴を見出しました。

4. おわりに

以上の例で紹介しましたように、これまで筆者は主として人工的に配列をデザインしたペプチドを利用して、モデル膜系や生細胞膜系で膜蛋白質研究を行ってきました。今後は自然界に存在する膜貫通配列を持つペプチドも用いて生命機能の仕組みを学ぶことができると考えています。最後になり恐縮ですが、本研究はこれまで筆者を「筋金入り」の研究テーマを通して鍛えて下さった松崎勝巳先生をはじめ、多くの共同研究者のご指導、ご協力があったて遂行することができました。ここに心より感謝いたします。

- 1) Yano Y., *et al. Biochemistry* 41, 3073-3080 (2002)
- 2) Yano Y., *et al. Biochemistry* 45, 3379-3385 (2006).
- 3) Yano Y., *et al. Biochemistry* 50, 6806-6814 (2011)
- 4) Yano Y., and Matsuzaki K. *Biochemistry* 41, 12407-12413 (2002).
- 5) Yano Y., and Matsuzaki K. *Biochemistry* 45, 3370-3378 (2006).
- 6) Yano Y., *et al. J. Phys. Chem. B.* 114, 1925-1931 (2010)
- 7) Yano Y., *et al. ACS Chem. Biol.* 3, 341-345 (2008)
- 8) Yano Y., and Matsuzaki K. *Biochim Biophys. Acta* 1788, 2124-2131 (2009)
- 9) Yano Y., *et al. Methods Enzymol.* 504, 355-370 (2012).
- 10) Ono S., *et al. Biopolymers* 98, 234-238 (2012)
- 11) Yano Y., and Matsuzaki K. *FEBS Lett.* 585, 2385-2388 (2011)
- 12) Takeda Y., *et al. Anal. Chem.* 84, 1754-1759 (2012).
- 13) Kawano K.*, Yano Y.*, *et al. (*equally contributed) Anal. Chem.* 84, 1754-1759 (2013)
- 14) Kawano K., *et al. J. Mol. Biol.* 426, 2679-2691 (2014)

やの よしあき
京都大学薬学研究科
yyano@pharm.kyoto-u.ac.jp

平成26年度 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名誉ある賞をいただき、大変光栄に存じます。学会長の赤路健一先生をはじめ、理事、監事、評議員、並びに選考委員の諸先生に心より御礼を申し上げます。本稿では受賞研究である「短鎖ペプチドのヘリカル構造制御と機能化」について概説させていただきます。



出水 庸介

はじめに

近年、非天然アミノ酸をはじめとした新規なビルディングブロックを設計し、そのオリゴマーで安定な

立体構造を構築し、機能を持たせようという研究が国内外で活発に行われています。そのような特異的かつコンパクトな立体構造をとる分子は総じて「フォルダマー」と呼ばれています。特に、ヘリカル構造を模倣したフォルダマーによる、有機分子触媒やタンパク質-タンパク質相互作用阻害剤としての応用研究が盛んに行われています。筆者はこれまでに、短鎖ペプチドのヘリカル構造の制御と機能化を目指し、以下の研究を行ってきました。ヘリカル構造制御に関する研究では、1. 光学活性環状 α,α -ジ置換アミノ酸、2. L-アミノ酸、D-アミノ酸、 α,α -ジ置換アミノ酸の組み合わせ、3. 側鎖架橋、 α,α -ジ置換アミノ酸の組み合わせ、によって短鎖ペプチドのヘリカル構造を高度に制御できることを見出しています。機能化に関する研究では、安定化ヘリカルペプチドを利用することで、4. α,β -不飽和ケトンの不斉エポキシ化触媒、5. タンパク質間相互作用阻害剤、6. 細胞膜透過性ペプチド、の開発に成功していますので、以下、これらの研究成果について紹介します。

1. 光学活性環状 α,α -ジ置換アミノ酸によるヘリカル構造制御

タンパク質中のヘリカル構造は、そのほとんどが右巻き (*P*) になることが知られています。これは、タンパク質を構成するアミノ酸がL- α -アミノ酸であり、 α 位に不斉中心を持つためと考えられています。ところで、天然のL- α -アミノ酸の中でスレオニンとイソロイシンには α 位の不斉中心の他に側鎖上にも不斉中心が存在しますが、このアミノ酸側鎖上の不斉中心がペプチド二次構造へ影響を与えるかどうかについてはほとんど調べられておらず、タンパク質構造化学、ペプチド科学研究の盲点となっていました。そこで筆者は、不斉中心がアミノ酸の α 位炭素ではなく環状の側鎖上にのみ存在する光学活性環状 α,α -ジ置換アミノ酸 [(*S,S*)-Ac₅c^{dOM}] を設計し、アミノ酸側鎖上の不斉中心がペプチドのヘリカル構造に与える影響について調べました。ホモペプチドの二次構造を精密に解析したところ、アミノ酸側鎖上のキラリティーのみによってヘリシティー（右巻きor左巻き）が制御できることを明らかとしました（図1上）^{1,2)}。また、この環状アミノ酸が天然のペプチド二次構造に与える影響につ

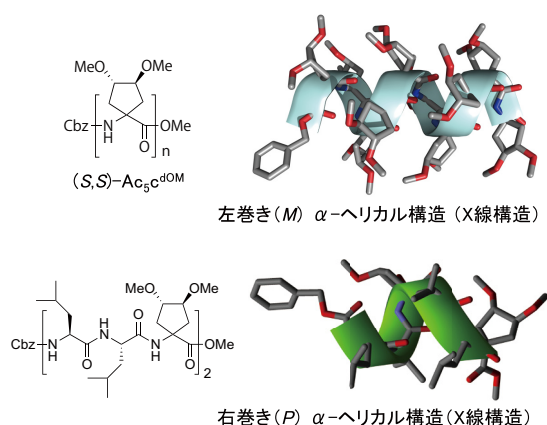


図1 光学活性環状ジ置換アミノ酸含有ペプチドのヘリカル構造制御

いて研究を展開し、短いシーケンス（6残基）で安定な α -ヘリカル構造を形成できるペプチドの開発に成功しました（図1下）^{3,4)}。さらに、筆者の大学院時代の指導教官である田中正一教授らは、これらの安定化ヘリカルペプチドが有機分子触媒として機能することを報告しています⁵⁾。

2. L-アミノ酸、D-アミノ酸、 α,α -ジ置換アミノ酸の組み合わせによるヘリカル構造制御

ヘリカルL-ペプチドは右巻きを形成し、そのエナンチオマーであるヘリカルD-ペプチドは当然のことながら左巻きを形成します。それでは、L-アミノ酸とD-アミノ酸が交互に並んだLD-ペプチドはどのような二次構造を形成するのか？に興味を持ち文献を調査すると、これまでにいくつかのLD-ペプチドのコンフォメーションが報告されていました。文献によると、オリゴペプチド単位では溶液中において π -ヘリックス（4.4残基で1回転し、16個の原子を介して分子内水素結合を形成するらせん）を、結晶中では β -ヘリックス（2つの逆平行 β -シートから構成される二重らせん）を形成する傾向がありますが、その二次構造を高度に制御するには至っていません。そこで筆者は、オリゴLD-ペプチドに₃₁₀、あるいは α -ヘリカル構造を安定化できるジ置換アミノ酸を導入すれば、ヘリカル構造を制御できるのではないかと考えました。ジ置換アミノ酸を含有するLD-ペプチドがヘリカル構造を形成した際には、そのヘリシティー（右巻きor左巻き）に影響を与えないことを考慮してアキラルなジ置換アミノ酸である α -アミノイソ酪酸 (Aib) を選択しました。すなわち、L-ロイシンとD-ロイシンの繰り返し配列 [(L-Leu-D-Leu)_n] にアキラルAibを導入したノナペプチド Boc-(L-Leu-D-Leu-Aib)₃-OMe (LD)、および鏡像体 Boc-(D-Leu-L-Leu-Aib)₃-OMe (DL) を設計しました。溶液ならびに結晶中における構造解析の結果、Aibを導入することでLD-ペプチドの α -ヘリカル構造を制御できること、さらにAibの導入位置によりヘリカル構造の左右の巻き方を制御できることを明らかにしました（図2）⁶⁻¹⁰⁾。

3. アミノ酸側鎖架橋、 α,α -ジ置換アミノ酸の組み合わせによるヘリカル構造制御

短鎖ペプチドのヘリカル構造を安定化させるツールとしてジ置換アミノ酸を利用する他に、ペプチドの側鎖を架橋（ステープル）する手法が知られています。

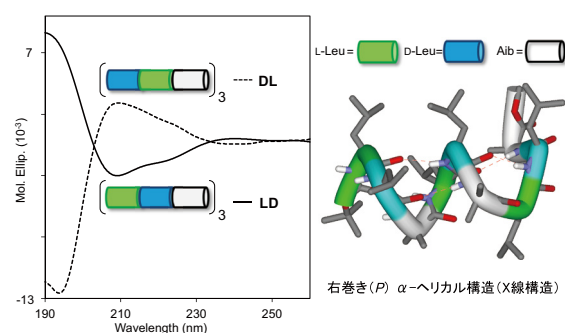


図2 L-アミノ酸、D-アミノ酸、アキラルAibを同数含むペプチドのヘリカル構造制御

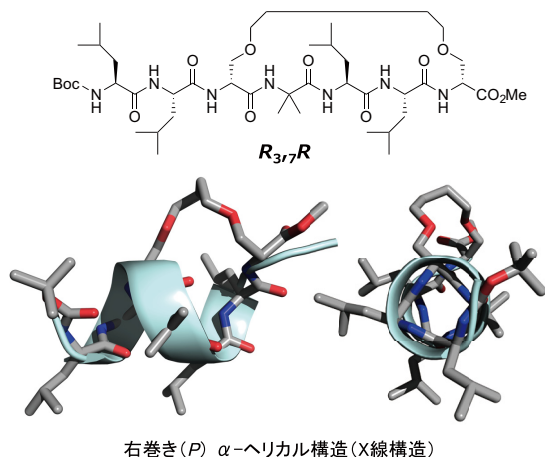
近年、炭素架橋を導入したペプチドは、そのヘリカル構造だけでなく化学的にも安定化される（加水分解されにくい）ので、医薬品開発における利用の期待が高まっています。そこで、置換アミノ酸として汎用されるAibと炭素架橋の両方を導入すれば、ヘリカル構造がより安定化したペプチドを開発できるのではないかと考えました。すなわち、L-Leuから構成されるヘプタペプチドを設計し、N末端から4残基目にAibを、3残基目と7残基目の間に炭素架橋（異なる架橋の長さ、立体配置）を導入しました。コンフォメーション解析を行った結果、側鎖を架橋することでペプチドのヘリカル構造がより安定化し、特にペプチド $R_{3,7}R$ は、鎖状では 3_{10} -ヘリカル構造を形成し、環化することで α -ヘリカル構造に変化することが明らかとなりました（図3）¹¹⁾。

4. 安定化ヘリカルペプチドを触媒とした α , β -不飽和ケトンの不斉エポキシ化反応の開発

ヘリカルペプチドを触媒とした α , β -不飽和ケトンの不斉エポキシ化はJulia-Colonnaエポキシ化反応として知られており、右巻きのヘリカルペプチドを触媒として用いた場合は、(2*R*,3*S*)-エポキシドが優先的に得られます。この反応を高効率に行うためには、触媒として用いるペプチドの α -ヘリカル構造を安定化する必要があります。そこで、これまでに筆者が開発した短鎖ヘリカルペプチドもこの反応を効率よく触媒するのではないかと考え、(E)-カルコンをモデル化合物としてエポキシ化の検討を行いました。ペプチドのスクリーニングを行った結果、ステーブルペプチド $hS_{3,7}hS$ が高い触媒活性を示し99% eeの(2*R*,3*S*)-エポキシ体が高収率で得られることを見出しました（図4エントリー1）。さらに、幾つかの鎖状 α , β -不飽和ケトンの不斉エポキシ化を検討しところ、置換基 R^2 の種類によっては収率が低いものも存在しましたが、得られた全ての(2*R*,3*S*)-エポキシ体は中程度から良好な鏡像体過剰率を示しました（図4）¹²⁾。

5. 安定化ヘリカルペプチドを利用したビタミンD受容体-コアクチベータ結合阻害剤の開発

核内受容体 (NRs) は遺伝子調節、発生、恒常性、



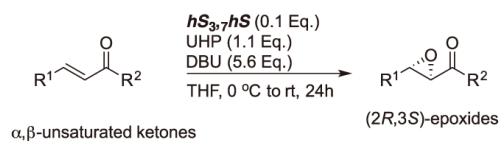
右巻き(P) α -ヘリカル構造(X線構造)

図3 アミノ酸側鎖架橋と置換アミノ酸の組み合わせによるヘリカル構造制御

代謝などに関与し、ステロイド、甲状腺ホルモン、脂溶性ビタミンなどをリガンドとする転写因子です。NRsに対するアンタゴニストや転写阻害剤の開発は、様々な疾患の治療薬〔アンドロゲン受容体 (AR)：前立腺癌、エストロゲン受容体 (ER)：乳癌、ビタミンD受容体 (VDR)：骨パジェット病〕として期待されています。NRs 転写活性化にはリガンドの結合だけではなく、コアクチベータのLXXLL配列を含むヘリカルモチーフ (L：ロイシン、X：任意のアミノ酸) を介したNRsへの結合が重要です。よって、このコンセンサス配列を含むペプチドを用いてNRsとコアクチベータ間の結合を阻害することができれば、転写活性化を抑制でき新たな治療薬の開発へと繋がります。そこでVDRを標的とし、VDRに結合するコンセンサス配列を含む幾つかの安定化ヘリカルペプチドを設計してVDR-コアクチベータ間の結合阻害を評価しました。その結果、ペプチドDPIが弱いながらも活性を示す(220 μ M)ことが明らかとなりました。次に、DPIをリードとし、側鎖架橋に水酸基を導入することでペプチドの水溶性を向上させ、VDRの親水性領域での安定性を高めることで結合親和性が向上するのではないかと考えペプチドDPI^{OH}を設計・合成し、結合阻害を評価したところ、活性が飛躍的に向上 (IC₅₀: 3.2 μ M) しました。ペプチドDPI^{OH}とVDRのリガンド結合領域 (PDB: 3AUN¹³⁾) とのドッキングスタディーを行った結果、3つのロイシン残基 (2, 5, 6 番目) がVDRの疎水性領域 (Ile234, Ile238, Leu259, Ala263, Val417) に収まり、側鎖のジオール基がVDRの外側に配置された構造が最安定構造として得られました（図5）¹⁴⁾。現在、更なる構造修飾による高活性ペプチドの探索とHL-60細胞を用いた転写阻害剤、他の核内受容体への展開を行っています。

6. 細胞膜透過性ヘリカルペプチドの開発

HIV-1由来のTatペプチドやオリゴアルギニン [(Arg)_n], MAP(Model Amphipathic Peptide)に代表される細胞膜透過性オリゴペプチドは、グアニジノ



α , β -unsaturated ketones

(2*R*,3*S*)-epoxides

entry	substrate	yield (%)	ee (%)
1	$R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{Ph}$	98	99
2	$R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{Me}$	49	72
3	$R^1 = \text{Ph}, R^2 = i\text{-Pr}$	78	86
4	$R^1 = \text{Ph}, R^2 = t\text{-Bu}$	60	88
5	$R^1 = \text{Ph}, R^2 = 2\text{-furanyl}$	99	99
6	$R^1 = \text{Me}, R^2 = \text{Ph}$	99	72
7	$R^1 = 4\text{-Cl-Ph}, R^2 = \text{Ph}$	99	85
8	$R^1 = 4\text{-MeO-Ph}, R^2 = \text{Ph}$	87	74

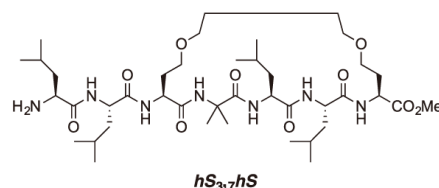


図4 ヘリカルペプチドを触媒とした不斉エポキシ化

基を有するアルギニン (Arg) を多く含んでおり、タンパク質や核酸、ナノ粒子などの様々な分子を細胞内へと輸送することが知られています。これまでに、様々な膜透過性ペプチドの開発が行われていますが、二次構造制御に基づく高透過性ペプチドの開発に関する研究はそれほど活発に行われていません。そこで、ペプチド二次構造と細胞膜透過性の相関関係について調べるために、同数のArgとAibから構成される異なる二次構造を形成するMAPを設計しました。すなわち、L-Arg, D-Arg, Aibから構成されるホモキラルL-ペプチド6-FAM-β-Ala-(L-Arg-L-Arg-Aib)₃-NH₂(**L-peptide**)、ホモキラルD-ペプチド6-FAM-β-Ala-(D-Arg-D-Arg-Aib)₃-NH₂(**D-peptide**)、ヘテロキラルLD-ペプチド6-FAM-β-Ala-(L-Arg-D-Arg-Aib)₃-NH₂(**LD-peptide**)、およびジアステレオマー混合物のラセミペプチド6-FAM-β-Ala-(rac-Arg-rac-Arg-Aib)₃-NH₂(**rac-peptide**)を合成しました。CDスペクトルによる二次構造解析(0.1 mM, TFE)では、ホモキラルな**L-peptide**、および**D-peptide**がそれぞれ安定な右巻きおよび左巻きのα-ヘリカル構造を形成していたのに対して、ヘテロキラル**LD-peptide**はランダム構造を形成していました。また、ジアステレオマー混合物の**rac-peptide**は特徴的なスペクトルを示しませんでした。HeLa細胞への透過性を比較した結果、ホモキラルな**L-peptide**、**D-peptide**が、ヘテロキラル**LD-peptide**およびジアステレオマー混合物の**rac-peptide**と比較して高い膜透過性を示しました(図6)。以上の結果から、同じ組成から構成されるMAPでは、安定なヘリカル構造を形成しているペプチドが高い膜透過性を持つことが明らかとなりました¹⁵⁾。最近、カチオン性側鎖を持ちヘリカル構造を固定化できる新規なアミノ酸を導入したペプチドが非常に高い細胞膜透過性を有することを見

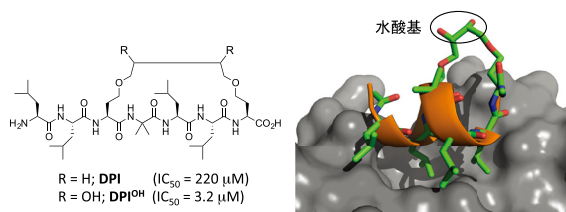


図5 VDR-コアクチベータ結合阻害ペプチド

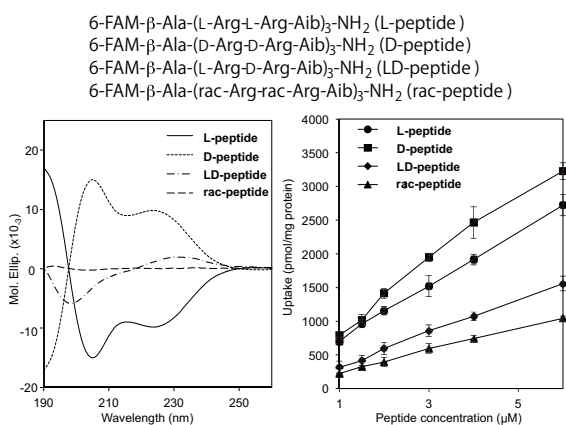


図6 ペプチド二次構造と細胞膜透過性の相関関係

出しましたので、それらの成果についてもペプチド討論会で発表したいと考えています。

おわりに

以上、これまでに行ってきた短鎖ペプチドのヘリカル構造制御と機能化に関する研究成果を概説しました。現在は新たな機能性ヘリカルペプチドとして、標的タンパク質分解を誘導できるペプチドの開発、細胞内のタンパク質のイメージング剤の開発、DDSキャリアペプチドの開発、などを行っています。これらの研究が日本ペプチド学会のさらなる発展に微力ながらも貢献でき、アミノ酸やペプチドを素材とした先端医療や生命科学研究の発展に役立てば幸いです。今後ともご指導、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

本論文で紹介させていただいた研究は、九州大学大学院薬学府、ならびに国立医薬品食品衛生研究所有機化学部で行われたものであり、研究に多大なご協力をくださった栗原正明部長(国立衛研 有機化学部)、田中正一教授(長崎大学)、末宗洋教授(九州大学)、土井光暢教授(大阪薬科大学)、並びに大庭誠准教授(長崎大学)に厚く御礼申し上げます。またこれらの研究成果は、外部研究生として献身的に研究活動を行ってくれた大学院生、学部学生の努力の賜物であり、心より感謝致します。本研究の一部は科学研究費補助金 若手研究 (B)、基盤研究 (C)、日本科学協会 笹川財団、倉田記念日立科学技術財団、有機合成化学協会 大正製薬研究企画賞、カネカ研究企画賞、並びに東京生化学研究会の助成を受けて行われたものであり深謝致します。

- 1) Tanaka, M., Demizu, Y., Suemune, H., et al., *Angew. Chem., Int. Ed.* 43; 5360-5363, 2004.
- 2) Demizu, Y., Tanaka, M., Suemune, H., et al., *Chem. Eur. J.* 18; 2430-2439, 2012.
- 3) Demizu, Y., Tanaka, M., Suemune, H., et al., *Chem. Pharm. Bull.* 55; 840-842, 2007.
- 4) Demizu, Y., Tanaka, M., et al., *Org. Biomol. Chem.* 9; 3303-3312, 2011.
- 5) Nagano, M., Tanaka, M., et al., *Org. Lett.* 12; 3564-3566, 2010.
- 6) Demizu, Y., Kurihara, M., et al., *J. Org. Chem.* 75; 5234-5239, 2010.
- 7) Demizu, Y., Kurihara, M., et al., *Chem. Eur. J.* 17; 11107-11109, 2011.
- 8) Demizu, Y., Kurihara, M., et al., *J. Pept. Sci.* 18; 466-475, 2012.
- 9) Demizu, Y., Kurihara, M., et al., *J. Org. Chem.* 77; 9361-9365, 2012.
- 10) Demizu, Y., Kurihara, M., et al., *J. Org. Chem.* 78; 12106-12113, 2013.
- 11) Yamagata, N., Demizu, Y., Kurihara, M., et al., *Tetrahedron Lett.* 52; 798-801, 2011.
- 12) Demizu, Y., Kurihara, M., et al., *Tetrahedron* 67; 6155-6165, 2011.
- 13) Demizu, Y., Kurihara, M., et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 21; 6104-6107, 2011.

- 14) Demizu, Y., Kurihara, M., et al., Bioorg. Med. Chem. Lett. 23; 4292-4296, 2013.
 15) Yamashita, Y., Demizu, Y., Kurihara, M., et al., Bioorg. Med. Chem. 22; 2403-2408, 2014.

でみず ようすけ
 国立医薬品食品衛生研究所
 demizu@nihs.go.jp

第13回中国国際ペプチドシンポジウムに参加して

第13回 Chinese International Peptide Symposium (CPS) が、2014年6月30日 - 7月4日の5日間、中国山西省大同市で開催されました。第11回（2010年、蘭州）、第12回（2012年、瀋陽）に続いて、私自身は3回目の参加になります。大同市は黄土高原の東北部、桑干河流域に広がる大同盆地（標高約1000m）



西内 祐二

の中心に位置しており、かつては南北朝時代の北魏（386-557年）の国都でした。北魏は漢族をはじめとする諸民族の融和と支配のために仏教を重用し、雲崗石窟（世界遺産）や聳え立つ断崖絶壁にぶら下がる懸空寺（地上90m!）が、その遺産です。北京から大同市へのアクセスは、ローカル列車に6-7時間（西へ約300km）揺られるか、便数の限られた空路になります。早暁 (!) の北京発の飛行機から降り立った大同空港周辺は、砂漠化した黄土丘陵が広がる乾燥地帯です。喉を刺す薄靄に覆われた灼熱の北京からの僅かな移動で、紺碧の空が広がりシルトが堆積した黄土高原に立つと、中国の広大さを実感します。

第13回 CPSの世話人 Jiaxi Xu 教授（北京化工大）が、学会会場で顔を合わせるや「参加者は300名に届きそうだ」と、破顔の握手。30題の招待講演、28題の一般口頭発表、60題のポスター発表が、ペプチド合成化学のみならずペプチドの医学・生物物理学・生化学等への応用研究をカバーします。日本からの参加者は例年に比べ少なく、梶原先生（阪大）と私の招待講演（木曾先生も招待されておられましたが、所用で欠席）のみでした。今回のCathay Award (Bruce Merrifield 教授が審査委員長となり、1994年に創設された賞) は、Daiwei Ma 教授（上海研究所）とPeter W. Schiller 教授（モントリオール臨床研究所）に輝きました。この賞のスポンサーはH.H. Liu Education Foundationで、絹取引で天文学的な財を築いた劉一族が、その富を社会に還元、特に教育・文化事業を支援する一環です。CPSを始めとした多くの学会組織および留学生が、この教育基金会からの財政援助を受けています。中国研究者の多くが欧米で教育を受けていることもあり、研究の質は元より、発表英語のレベルの高さには毎度驚かされます。そして今回私が最も刺激を受けたのが、Lei Liu 教授（清華大）とJames P. Tam 教授（南洋工科大）のligaseに関する研究です。前者はsortaseを援用するヒドラジンライゲーションによるタンパク質合成で、後者はシクロタイトの生合成酵素 butelaseの単離とそれを適用したペプチド合成です。降壇したTam 教授に、早速 butelaseの割譲をお願いしたところ、「現時点では、天然からの抽出品しか入手出来ない。幸い、当該植物は大学キャンパスに繁茂しているので、酵素抽出にシンガポールまでいらっしゃい」とのことでした。

Speakers' Banquetで隣席したKeliang Liu 教授（第12回 CPS 世話人、北京薬理毒理研究所）と干支の話をするうちに私が1歳年長であることが判明。その途端、「相本先生は私のbig brother、君はelder brother」と念仏のように唱えながら乾杯・返杯の止めどのない繰り返し。容量数 mlの杯とはいえ、60度の蒸留酒に辟易 [Yoon-Sik Lee 教授（ソウル大）は、中身を水に入れ替えた酒瓶で、ご自分の杯を満たして難を逃れておられました]。やっとの思いで魔の手 (?) から逃れた矢先、今度はRui Wang 教授（第11回 CPS 世話人、蘭州大）とご家族（総勢7名）に絡め取られました。ご家族全員と一人一人挨拶を交わし、その都度の乾杯・返杯が2巡しました。学会スケジュールの無い中日の午後に、先述の雲崗石窟、懸空寺へ出かけました。しかし、大同市のホテル、レストラン、タクシーでは見事に英語が通用しません。ならば漢字の筆談と勇んだものの、簡体字（従来の漢字を簡略化した字体体系）は理解不能。ましてや、日本語50音を駆使したローマ字読みのピンイン（中国語音節をアルファベット表記）では、405個の発音と四声の声調で構成され

用で欠席）のみでした。今回のCathay Award (Bruce Merrifield 教授が審査委員長となり、1994年に創設された賞) は、Daiwei Ma 教授（上海研究所）とPeter W. Schiller 教授（モントリオール臨床研究所）に輝きました。この賞のスポンサーはH.H. Liu Education Foundationで、絹取引で天文学的な財を築いた劉一族が、その富を社会に還元、特に教育・文化事業を支援する一環です。CPSを始めとした多くの学会組織および留学生が、この教育基金会からの財政援助を受けています。中国研究者の多くが欧米で教育を受けていることもあり、研究の質は元より、発表英語のレベルの高さには毎度驚かされます。そして今回私が最も刺激を受けたのが、Lei Liu 教授（清華大）とJames P. Tam 教授（南洋工科大）のligaseに関する研究です。前者はsortaseを援用するヒドラジンライゲーションによるタンパク質合成で、後者はシクロタイトの生合成酵素 butelaseの単離とそれを適用したペプチド合成です。降壇したTam 教授に、早速 butelaseの割譲をお願いしたところ、「現時点では、天然からの抽出品しか入手出来ない。幸い、当該植物は大学キャンパスに繁茂しているので、酵素抽出にシンガポールまでいらっしゃい」とのことでした。



雲崗石窟（51000体を超える石像）



懸空寺（地上90m）



刀削麵の妙技

た中国語にはとても太刀打ち出来ません。結局、Yan-Mei Li 教授（清華大）の学生さん達に、タクシーの手配から入場券の購入まで大変お世話になりました。有り難うございました！

【追記】① CPSの口頭発表では、前回、今回ともステージ幅一杯の巨大液晶モニターが用いられました。モニターの前に立つと眩しさと熱気を感じるのは兎も角、ポインターのレーザー光が液晶に吸収され何処を指しているのか判らず、閉口します。PCプレゼンポインターの持参をお勧めします。②大同市は、刀削麵の本場。小麦粉を練った生地のを、くの字型に曲がった包丁で麺状に削ると同時に、直接鍋の中に落として茹で上げます。この妙技が何処のレストランでも見ることが出来ます。③次回の第14回 CPS（2016年）は、Ya-Qiu Long 教授（中国科学院上海研究所）のお世話で、上海地域での開催予定です。

にしうち ゆうじ
(株) ペプチド研究所
大阪大学大学院理学研究科
yuji@peptide.co.jp

18th Korean Peptide Protein Society Symposiumに参加して

18th Korean Peptide Protein Society Symposiumは、2014年7月7日と8日に、韓国の釜山にあるHaeundaeのHanwha Resortにて開催されました。本シンポジウム参加に当たり、日本ペプチド学会 Travel Award をいただきました。この場を借りて、学会役員ならびに選考委員の先生方にお礼申し上げます。私は北海道大学から坂口和靖先生、初めての海外旅行となった清田雄平さんと共に参加しました。北海道から釜山までの直行便は無く、名古屋を経由する行程でした。名古屋－釜山の移動距離が北海道－名古屋間より短いという事実には衝撃を受けつつ、学会前日に韓国入りし、学会翌日に帰国する三泊四日の旅となりました。開催中は非常に



小笠原紗里

過ごしやすい気候で、リゾート地ということもあってホテルがきれいだったのが印象に残っています。一日目はホテル近くでゴム・タン（コムタンとは言わないようです）をいただき、翌日に備えました。

日本からは木曾良明先生、林良雄先生、中瀬生彦先生、学生では東京薬科大学の濱田圭佑さんが参加しました。学会には200人以上の参加者がおり、日本人は私たち7名しかいないというアウェーでしたが、韓国の先生方や学生が非常に親切な対応をしてくださり、とても嬉しく思いました。学会始めに行われたYoung Scientist Sessionでは濱田さんと私は口頭発表を行った上、Young Scientist Awardを受賞でき、大変光栄に思います。発表冒頭に韓国語で挨拶と思った以上に受けが良く、少しだけリラックスして発表することができました。同世代の学生の口頭発表を聞き、英語の堪能さに感嘆しました。その後の講演では頑張っ

て聞き取ろう！と決意した矢先、「この後は韓国企業発表が中心で、ほとんど韓国語で発表されます。海外からきた方はどうぞ観光してください！」という展開がありました。近くの手まで散歩して会場に戻ってから開かれたBanquetでは、堅苦しい雰囲気ではなく楽しむことができました。その後、Pukyong National UniversityのPark Nam Gyu 先生とHak Jun Kim 先生に近くのお店に連れて行っていただきました。韓国文化や坂口先生の学生時代の話などを聞くことができ、大変楽しい時間となりました。

学会二日目には木曾良明先生の特別講演を始め、12名の先生の研究発表が行われました。木曾先生とお会いし、講演を聴くことができたことは非常に貴重な経験になりました。他の先生方の発表ではDDSやセンシングなどの興味深い内容のものが多く、非常に良い勉強になりました。ポスターセッションでは、「Suppression of Cancer Cell Proliferation Through PPM1D Phosphatase Inhibition」の講演題目で発表しました。緊張しましたが、研究内容を伝えることができたと思いますし、質問して下さった先生方や学生とディスカッションすることができました。また、同世代の学生のポスター発表を見にいきましたが、韓国の学生の熱心で、楽しそうに発表する姿を見て良い刺激となりました。夜はSeoul National UniversityのYoon-Sik Lee 先生と学生と一緒に、港町らしい新鮮な海鮮料理をいただきました。二次会では学生だけで飲



Fig. 1 Banquetにて、韓国の先生方と坂口和靖先生

みながら交流することができました。彼らはホスピタリティにあふれており、非常に打ち解けた時間を過ごすことができました。韓国に行かれた際には、是非火花をしてみてください。火力がすごいです！

今回 KPPSに参加し、同世代の海外の学生と交流できたことで、国内の学会では味わえない貴重な経験をすることができました。また、今後の研究活動だけではなく、国際交流に対する意識に対して大きな刺激となりました。最後になりましたが、本学会参加をご支援してくださいました日本ペプチド学会の学会役員および選考委員の先生方、そしてこのような執筆の機会

を与えて下さった近畿大学日高雄二先生、その他ペプチドニュースレター編集委員の先生方に心よりお礼申しあげます。

おがさわら さり
北海道大学大学院総合化学院生物化学研究室
s-ogasawara@mail.sci.hokudai.ac.jp

第46回若手ペプチド夏の勉強会開催

今年で第46回を迎えた若手ペプチド夏の勉強会は、龍谷大学理工学部物質化学科富崎研究室と甲南大学フロンティアサイエンス学部バイオ計測化学研究室（臼井研究室）がお世話させていただき、去る平成26年8月3日から5日までの3日間、京都府宮津市の京都府立青少年海洋センター（マリーンピア）にて開催いたしました。開催地が交通の便のあまり良くない所であったのにも関わらず、全国から総勢162名という過去最大規模のペプチド若手研究者の方々に参加いただきました。一方で、日程のご都合より不参加となってしまう方も多数おられましたこと、心からお詫び申し上げます。さらに、今年も日本ペプチド学会から運営費の一部を、また各方面からもご援助賜りまして、学生の皆様が少しでも参加しやすいよう、例年に比べ少々参加費を安めに設定でき、なおかつ盛大に勉強会を開催することができました。参加者を代表しまして世話人一同、関係各位に厚く御礼申し上げます。

本会では、5件の特別講演と1件の人生論、10件の依頼講演と1件の留学体験記、そして一般講演14件とポスター発表が61件と講演数も例年よりも多く、充実したプログラムであった分、朝早くから夜遅くまで、非常にタイトなスケジュールとなってしまいましたが、3日間、密度の濃い時間をお過ごしいただけたのではと思います。特別講演を行っていただいた、尾上誠良先生（静岡県立大学）、二木史朗先生（京都大学）、深瀬浩一先生（大阪大学）、新留琢郎先生（熊本大学）、松浦和則先生（鳥取大学）からは通常の学会の講演では拝聴できないような、苦労話や、研究室の話、先生方の学生の頃の話などをまじえて、学生たちに夢のある、そして大変興味深い研究トピックスを話していただきました。また、人生論を講演していただいた玉村啓和先生（東京医科歯科大学）からは、自身の体験を前面に出していただいて、学生たちに逆質問をしていただきながら、今後の学生の進路の参考、指針になるような貴重なお話をしていただきました。依頼講演、留学体験記では、中村浩蔵先生（信州大学）、道上宏之先生（岡山大学）、北松瑞生先生（近畿大学）、中馬



臼井 健二



富崎 欣也

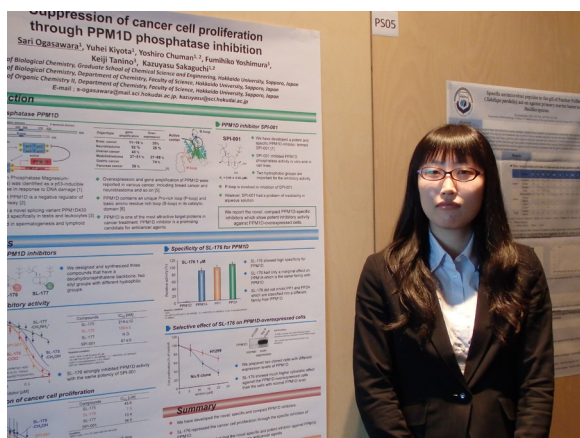


Fig. 2 ポスター発表にて



Fig. 3 2日目夜 Seoul 大学の先生、学生と



Fig. 4 Seoul 大学の学生と二次会

吉郎先生（新潟大学）、保住建太郎先生（東京薬科大学）、遠藤玉樹先生（甲南大学）、堤浩先生（東京工業大学）、澤田敏樹先生（東京工業大学）、坂口怜子先生（京都大学）といったアカデミックからの新進気鋭の若手の先生方に、学生さんたちへの貴重なメッセージも含めながら、現在ホットな研究トピックスを話していただきましたし、中島宏樹先生（島津製作所）、渡邊路維先生（渡辺化学工業）といった若手の企業で大活躍されている先生方からも企業とはどういうところかといった話から技術的なトピックスまで話していただきました。例年以上に、先生方からはまたと機会はない多岐にわたる非常に多くの実のある話、議論を数々していただきました。この場をお借りして、講演してくださった先生方には参加者を代表しまして深く感謝いたします。

一般講演では、応募者多数となりまして、14件にしぼらせていただきました。この場をお借りして、ポスターにまわっていただいた先生方、学生さんには、お詫びとお礼を申し上げます。また、発表いただいた14件は、12件が学生さんの発表でしたが、それも含めて全てにおいて、学会同様のレベルの高い内容で、ペプチド科学のすそ野の広さ、その基盤の強固さを感じさせるものばかりでした。発表後の質疑応答では学生同士の活発なディスカッションが行われました。時間がタイトな為に質問もしぼらせていただいたこともしばしばありました。もっと時間を割いたほうが良かったと世話人一同、反省しております。座長は全て学生さんでしていただきました。初体験の方が多かったかと思いますが、非常にスムーズに行っていただきました。この機会が今後の様々な場での経験になっていたただけでしたら幸いです。

ポスター発表は、61件という、中規模の学会並みの件数となりまして、ポスターボードをレンタルするほどの、本格的な発表となりました。こちらの方も、時間がタイトな為にポスターの公式発表時間を短く設定してしまい、申し訳なく思っております。その反動からか、懇親会も講演会場やポスター会場で行ったこともありまして、夜遅くまで、ポスターの前で熱く議論を交わす光景が数多くみられました。普段おとなしく見える、若手の秘めた積極性、熱さを感じる非常に良いエピソードだったと思います。

講演後の懇親会も、例年以上に大盛況でありました。講演会場を全て貸し切って、160人の参加者で行った会は、深夜まで大勢の参加者が、非常に活発に交流を深める場となりました。新しい仲間や仲間同士のより深い関係を本会で築けていただけていたなら光栄です。

さて、本会では、例年通り勉強会における各種の賞を設け、様々な審査方法により、のべ24名の学生さんを表彰させていただきました。まず、学生口頭発表部門では、最優秀賞は武居敏樹（大阪大学）さん、優秀賞は辻耕平さん（徳島大学）、澄田憲祐さん（岡山大学）、石田啓さん（東京大学）、益田恵子さん（広島大学）、学生ポスター発表部門では最優秀賞は藤田聖矢さん（鳥取大学）、優秀賞は坂田達彦さん（鳥取大学）、本荘貴英さん（鳥取大学）、津田雄介さん（徳島大学）、塚原七星さん（北海道大学）、河原佑紀さん



（大阪大学）、尾崎誠さん（甲南大学）ほか8名、学生討論部門では最優秀賞に成瀬公人さん（徳島大学）、優秀賞に平和馬さん（早稲田大学）、市瀬慎一郎さん（早稲田大学）、辻耕平さん（徳島大学）が選ばれました。おめでとうございます。受賞者の方々には賞状と副賞を贈らせていただきました。なお、これらの選に漏れたその他の発表された方々も、あと少しで優秀賞となるような僅差の方ばかりでしたことを申し添えておきます。

今年は1日目の講演まっ最中に冷房が故障するという大ハプニングがありました。熱中症になると思われるほどの気温と湿度に会場内はなってしまいましたが、それでも、全員が講演会場に留まって、40件近くもありましたが、全ての研究室紹介を文句ひとつ言わず、皆さん笑顔で楽しまれておられたのには、世話人一同、大変感謝感激でした。皆さんの暑さも忘れるアツさと、そのタフさに脱帽いたしますとともに、施設に代わり、このような事態となり、お詫びを申し上げます。2日目お昼にはようやく冷房が効いたときには、世話人一同本当に安堵いたしました。タイトなスケジュールの上に、このようなハプニングにも見舞われたにも関わらず、最後まで元気でアツイ議論を交わしてくださった、参加された全ての先生方、学生さんに深く感謝をいたします。ありがとうございました。

次回（第47回）の勉強会は信州大学の中村浩蔵先生と小山正浩先生が世話人となり、平成27年8月9日（日）から11日（火）まで長野県塩尻市アスティかたおかにて開催が予定されています。今後も、これまでの反省をふまえて、しっかりと本会の運営ノウハウを引き継ぎ、さらに内容、規模ともに充実させながら、若手ペプチド夏の勉強会を開催していくことができたいと思います。

うすい けんじ
甲南大学フロンティアサイエンス学部
バイオ計測化学研究室
kusui@center.konan-u.ac.jp

とみざき きんや
龍谷大学理工学部物質化学科富崎研究室
tomizaki@rins.ryukoku.ac.jp

日本ペプチド学会の会費値上げについて

1990年に日本ペプチド学会が発足しましたが、日本におけるペプチド科学者の集会が始まったのは、大阪大学に於いて第1回ペプチド化学討論会が開催された1962年です。この第1回討論会から今日までの半世紀、50年余りの間に、我が国のペプチド科学は飛躍的な発展を遂げ、国際的にも高い評価を得ており、昨年には第50回記念のペプチド討論会とアジア太平洋国際ペプチドシンポジウムを併せて開催いたしました。このような世界のペプチド科学発展への貢献は、会員の皆様の弛まぬ努力の賜物であり、学会としても今後も更なる発展に向け、努力を続けてまいりたいと考えております。

学会活動を積極的に行うために、これまで年会や国際学会の開催助成に加えて、学会賞、奨励賞および討論会でのポスター賞の授与、若手研究者の会、市民フォーラムやペプチドフォーラムの開催助成、トラベルアワード（若手会員の国際学会参加支援）などを拡大して参りました。これらの事業等の実施にはより多くの予算が必要となります。これまで本学会では学会会員の会費収入に加えて、幸いにも賛助会員会費をはじめとして企業よりの多くの学会活動支援を受けて、安定した活動を実施できておりました。しかし、世界的な景気の低迷と企業活動方針の変化などに伴い、賛助会員も減少し、学会収入は漸減している状態です。

これを受けまして、学会発足以来、変更をしておりませんでした会費につきまして、正会員のみ値上げを行い収入の増加を図りたいと思います。併せて、賛助会員の勧誘、国や企業、財団などへの助成、支援などの申請や依頼を強化して参ります。

学会会員の皆様におかれましても、学会費などの捻出は非常に難しくなっているとは存じますが、今後のペプチド学会発展と研究者育成のため、是非ともご承諾くださいますよう、お願い申し上げます。

会費値上げ：

1. 正会員の会費を5,000円／年（現状4,000円／年）とする。
※学生会員の会費は現状維持（2,000円／年）で改訂しない。
2. 値上げした正会員年会費は、2015年度から適用する。

日本ペプチド学会
会長 赤路 健一

PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN

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

編集委員

林 良雄（担当理事）
（東京薬科大学薬品化学教室）
TEL・FAX 042-676-3275
e-mail: yhayashi@toyaku.ac.jp
日高 雄二（近畿大学理工学部）
TEL 06-6721-2332, FAX 06-6723-2721
e-mail: yuji@life.kindai.ac.jp
今野 博行（山形大学大学院理工学研究科）
TEL 0238-26-3131, FAX 0238-26-3131
e-mail: konno@yz.yamagata-u.ac.jp
松島 綾美（九州大学大学院理学研究院）
TEL 092-642-4353, FAX 092-642-2607
e-mail: ayami@chem.kyushu-univ.jp
小野 慎（金沢工業大学バイオ・化学部応用化学科）
TEL 076-274-9259（直通）
e-mail: shinono@neptune.kanazawa-it.ac.jp

（本号編集担当：日高雄二）