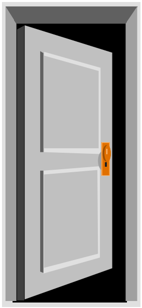
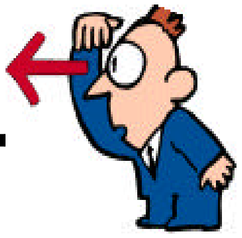


生命化学研究レター



No. 6　(2001 年 6 月)

21 世紀に挑む新たな生命化学研究

会長　馬場　嘉信（徳島大薬）

日本化学会生命化学研究会は、生命現象を化学、あるいは分子の観点からとらえ、生命現象の本質の化学的理解を得ること、ならびに生体機能に学びあるいはそれを応用し、生体分子由来の新しい分子の創成を行うことを目的として、1998 年 3 月に発足しました。この間、初代会長の杉本先生を中心に、研究会の準備段階からこの３年間の活動を通して、大変な御努力で研究会の設立・運営を行っていただき活発な活動を進めることができました。みなさん御存知のように、本研究会は、生命化学に関連した非常に幅広い研究分野の研究者が集まり、研究成果の交流を行うという他に例のないユニークな活動を行ってきました。この３年間の実績は、日本化学会からも高く評価され、第２期目の活動を行うことが決定いたしました。

第２期目は、杉本初代会長の後を受けて、私が会長を仰せつかりました。第２期目も、益々会員のみなさんの研究が進展し、幅広い分野の研究交流が円滑に進むよう、研究会として活発な活動を進めていきたいと考えております。第２期目は、従来のシンポジウム・研究会ならびに生命化学研究レター・会員ニュースをより充実したものにしていくことに加えて、成書の刊行と国際ワークショップの開催を大きな目玉としております。成書の刊行については、既に、杉本先生を中心に完成しつつあります。また、国際ワークショップについては、2003 年度の開催を目指して活動を開始いたしました。

さらに、生命化学研究会は、21 世紀に、化学において若い人を引きつける新たなコンセプトを生命化学を軸に提案したいと考えています。これまでに、21 世紀の生命化学研究の方向性について議論してきました。その結果、ゲノム解析の進展のなかで、生命を真似るのではなく、核酸なりタンパク質なりを改変して、自分たちの欲しいものを思うがままに作る“テーラーメード・バイオケミストリー”を実現するとともに、核酸、タンパク質、糖、細胞などの生命分子研究者が、各分野で活躍し、その範疇を越えない時代から、互いに情報を交換し、それらの分子の相互作用を明らかにし、生命化学の『ニューセントラルドクマ』を構築する時代を創り出していくことを目標にして、21 世紀に活動をさらに発展させることにしました。

このように、生命化学研究会は、21 世紀に壮大な目標に向かって進み始めましたが、膨大なゲノム情報およびその多型情報・発現情報・相互作用情報・ネットワークなどを解析し、ゲノム科学を基盤として、生命現象を演繹的に再構築し、化学による生体機能の創製を目指した新しい生命化学研究を進めるには、会員一人一人のオリジナルアイデアに基づく研究が進むと同時に、研究会における異分野間の交流と共同研究の実現が、極めて重要であると考えております。研究会としては、異分野間交流と共同研究をより積極的に進めるために、何が出来るのかを模索していきたいと考えております。

最後に、第２期目も第１期目に引き続いて、会員のみなさんの意見を反映した活動を進めていきたいと思います。研究会の将来や生命化学研究の将来像など何でも結構ですのでご意見をお持ちの方は、気軽に上記のメールアドレスに御意見をお寄せいただければ幸いです。

（ばば　よしのぶ：ymttbaba@ph.tokushima-u.ac.jp）

DNA AS A GENE THERAPEUTIC TARGET: FROM DUPLEX TO QUADRUPLEX

Peng WU (Postdoctoral Fellow)

High Technology Research Center, Konan University
8-9-1 Okamoto, Higashinada-ku, Kobe 658-8501, Japan

Phone: +81-78-431 4341 ext 2668
Fax: +81-78-411 1276
E-mail: wu@ultra.chem.konan-u.ac.jp

I sincerely thank FBCCSJ (Forum on Biomolecular Chemistry of Chemical Society of Japan) that gives me a chance to introduce my research and our group. I am Peng Wu, who came from Tianjin University of China and work in HRC, Konan University, as a postdoctoral fellow in Prof. Sugimoto's group since October 1, 1999. Up to now, I have worked here for over one and half year. All makes a deep impression on me. In particular, Prof. Sugimoto, who has been the pioneer and leading worker in the thermodynamics and development of short oligomers, directs a young and vigour lab, making me into the wizard palace of biomolecular chemistry.

With the dramatic progress of the human genome project (HGP), there is now a large knowledge base of primary DNA sequence data on many oncogenes, tumour suppressor proteins and oncogenic gene translocations, which suggests that targeting individual disease genes with gene chemotherapeutic agents will become a real possibility. Double-stranded DNA is the primary target for many of the established anticancer drugs in the present clinical applications. However, such drugs are inherently unable to selectively interact with genes involved in cancer processes, and therefore their application remains limited. Oligonucleotides have a potential to bind within a target duplex major groove forming a local three-stranded structure with the biologically inert. Since the binding of the third strand occurs in the major groove of a duplex, triplex-formation oligonucleotides (TFOs) have the potential to interfere with regulatory proteins that bind to the same sites, resulting in controlling gene expression as the antigene agents. At a still greater level of tertiary organization, DNA telomeric motifs can form the four-stranded structure containg guanine quartets. The maintenance of telomere length is an important factor in maintaining the viability of tumour cells, and a specialized enzyme, telomerase, syntheses telomere repeats in order for this to occur. In the meanwhile, these characteristic structures are also potential selective targets for chemotherapeutic intervention and anti-cancer therapy.

Recently, our research group has made progress in resolving the structure-function relationship of duplexes, triplexes, and G-quadruplexes [*Biochemistry* 39, 11270 (2000); *J. Am. Chem. Soc.* 122, 11286 (2000); *Nucleic Acids Res.* 28, 4762 (2000); *FEBS Lett.* 496, 128 (2001); *Biochemistry* 40, in press (2001)]. The novel drug agents, whose aim is to target toward a higher-order structure-specific molecular complexes, are underway. Using duplex-binding ligands, together with probe structure-thermodynamic linkages and kinetic features of stability, a rational approach is developed to exploit the distinct molecular templates offered by these high-order nucleic acid biotarget systems.

ペプチドリボ核酸（PRNA）：可逆的な生体機能制御への挑戦

大阪大学大学院分子化学専攻博士課程１年
佐藤　博文（さとう　ひろふみ）
E-mail: hsato@ap.chem.eng.osaka-u.ac.jp

はじめに

ヒトゲノムシークエンシングの終了を目前に控え、核酸レベルでの疾病・疾患の治療、特にアンチセンス法がますます注目されています。このため、塩基配列特異的認識・コンプレックス（錯体）形成機能を有する核酸モデル分子の開発が精力的に行われています。しかし、これまでに報告されている核酸モデル分子は、一方向的な塩基配列特異的錯体形成を目指した分子設計がほとんどで、認識・錯体形成制御を意識した分子設計は行われていなかったと言えます。核酸モデル分子に、外部因子による認識・錯体形成制御機能が付与できれば、核酸機能ひいては細胞機能の人為的制御達成が期待されます。我々はこのような背景を踏まえ、外部因子による可逆的機能制御能を有する核酸モデルの設計・合成に取り組んでいます。我々は核酸認識過程における塩基部の配向の重要性に着目し、外部因子によるヌクレオシド塩基部配向制御に基づく核酸認識・錯体形成制御の機能を付加した新規核酸モデル、ペプチドリボ核酸(PRNA)を開発しました。私は修士から和田健彦先生の下でこの研究を行っていますが、新しい方法論であるが故に合成法、そして分光・分析結果の解釈・理解に四苦八苦している状態ですが、新しい方法論・指導原理の創出を目指し充実した毎日を送っております。

ここでは研究活動の展開を簡単に紹介させて頂きます。

PRNAの可逆的核酸認識のメカニズム

効果的な核酸認識過程にはヌクレオシド塩基部は*anti*配向をとる必要があり、*syn*配向は認識にとって不利な配向です。すなわち *anti*→*syn* 配向を外部因子により制御可能となれば、

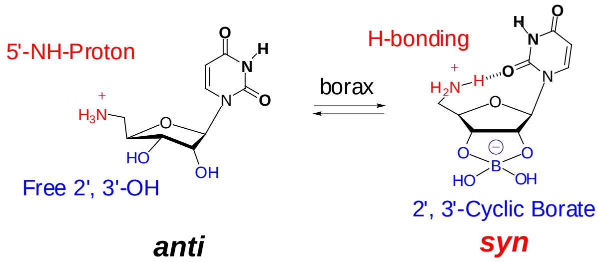


Chart 1. Orientation control of 5’-NH$_2$-Urd by borate

認識制御も達成されると考えました。この方法論を実現するため、我々は糖部２’,３’−水酸基とホウ酸類とが可逆的に形成するホウ酸エステルに基づくパッカリングの変化、ならびに５’−アミノ基とピリミジン塩基部2位カルボニル基との水素結合の協同的利用を設計し、一連の５’−アミノピリミジンリボヌクレオシドを合成しました。NMR NOE, CD スペクトルなどの検討からホウ酸類を外部因子とする可逆的な配向制御が達成されることを確認できました。

さらに、５’−アミノピリミジンリボヌクレオシドの配向制御に必要な構造的因子を満足するモデルとして、イソグルタミン酸を骨格構造とする新規核酸モデルペプチドリボ核酸（PRNA）を設計・合成しました。(Chart 1)。

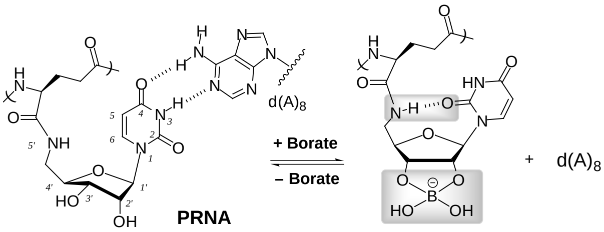


Chart 2. Recognition control of γ-PRNA by borate

この分子は通常のリン酸緩衝液などで塩基部が*anti*配向を優先し*m*-RNAに結合し遺伝情報発現を抑制するのに対し、ホウ酸を添加すると塩基部は*syn*に配向変化し*m*-RNAとの錯体が解離し、遺伝情報の再発現が期待出来ます。さらに、このホウ酸エステルの安定性はわずかなpH変化により変化し、pH6.2ではホウ酸エステルは解離し塩基部配向はantiへと可逆的にスイッチング可能であることが明らかとなり、り、様々な分野への応用が期待されます。

しかし、この塩基部配向制御の方法論はピリミジン系PRNAに限定され、５’位アミド水素と水素結合可能な官能基が存在しないプリン塩基には適用できません。しかし、オリゴマー化

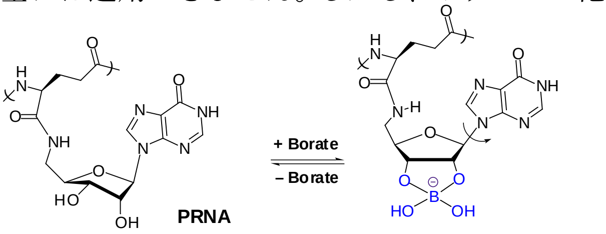


Chart 2. The base orientational change of PRNA containing purine nucleoside added by borate.

に基づく塩基部配向規制、ホウ酸エステル形成に伴うアニオン生成に基づく核酸との錯体解離の可能性なども考えられ、プリン塩基を有するPRNAの設計・合成について検討しています。

PRNAの固相合成法

PRNAはγ−グルタミン酸を主鎖とするポリアミド骨格を有することから、ホモシークエンスならびに交互配列を有するオリゴPRNAは逐次合成・フラグメント縮合による液相法での合成が可能です。しかし、種々の配列を有するオリゴマー合成には、操作性・精製の容易さ等を勘案すると固相合成法が最適と考え、Fmocペプチド固相合成法へ適用可能なモノマーの合成を行い、ポリエチレングリコール鎖をスペーサーとする樹脂を用い、オリゴマー合成について検討しました。種々の条件検討の結果、認識部位となる塩基部に特に修飾を必要としないウリジンならびにイノシンを有するPRNA8量体は88%という高い収率で簡便に合成が可能であることが明らかとなりました。また、環外アミノ基が存在するシチジンならびにアデノシンを有するPRNAでも半永続的な保護基を使用することで、固相合成に応用が可能であると考え現在反応条件の検討を行っています。

プリン−ピリミジン混合配列PRNAにおける核酸認識能制御

プリン − ピリミジン混合配列を有するPRNA8量体**1**において相補的配列を有するオリゴヌクレオチドを用いて核酸認識制御について検討しました。形成される錯体の安定性を融点(T_m)を指標として検討したところ、PRNA8量体**1**の*N*末端側が3’側と結合するアンチパラレル配向で T_m = 7.8℃と天然核酸同士(T_m = 4.7℃)よりも安定な錯体を形成することが明らかとなりました。さらにパラレル配向ではT_m = 6.2℃であったことから、PRNAは天然核酸に対しアンチパラレル配向優先であることが示唆されました(表1)。

一方、PRNA－DNA錯体が形成されている系に20mMのホウ砂を添加すると、天然核酸の錯体は塩効果により安定化し T_mが上昇したのに対し、PRNADNA混合系においては0℃以上で T_mが観測されなかったことから、ホウ砂の添加によりPRNA－DNA錯体が解離したことが示されました。すなわちプリン−ピリミジン混合配列を有するPRNAにおいてもホウ酸を外部因子としてDNAとの錯体形成のon−off制御が可能であることが明らかとなりました。

Table 1. Melting temperatures (T_m) of PRNA **1** and oligonucleotide

PRNA or oligonucleotide	Complementary DNA	T_m / °C Borax None	20 mM
*NH$_2$-**U I I UUUUU**-Lys-OH* (**1**)	5'-d(A-A-A-A-A-C-C-A)-3'	**7.8**	**< 0**
	5'-d(A-C-C-A-A-A-A-A)-3'	**6.2**	**< 0**
5'-d(T-I-I-T-T-T-T-T)-3'	5'-d(A-A-A-A-A-C-C-A)-3'	4.7	6.0

[PRNA] = 1.0 x 10^{-4} M, [DNA] = 1.0 x 10^{-4} M in 1/30 M phosphate buffer.

ホモプリン配列PRNAの核酸認識能制御

ホモプリン配列を有するPRNA8量体**2**も、リン酸緩衝液中では天然核酸錯体と同程度の安定性を有する錯体を形成しました(表2)。一方、この系にホウ砂を添加すると錯体解離が観測されました。この現象は、ホウ酸エステル形成に伴う負電荷の生成によりDNA主鎖との静電的反発がドライビングフォースであるとで現在考えていますが、詳細については検討中です。

可逆的な核酸認識能制御

以上の結果より、ピリミジン塩基系PRNAのみならず、ピリミジン−プリン混合配列ならびにホモプリン配列を有するPRNAにおいても、ホウ砂類を外部因子としてターゲット核酸認識能のon−off制御が達成でき、さらにpHなどを配向補助因子として用いることにより錯体形成の可逆的制御が可能であることを明らかにしました。これらの核酸モデルはアンチセンス効果のon−off制御という新しい概念を実証する有力なモデルになると考え、実際に細胞実験などを計画しております。

最後に

PRNAの固相合成にあたりお世話になった東工大院生命理工上野・三原研究室の皆さまに感謝いたします。また、学会等でお会いした時には、色々と御助言・御指導のほどよろしくお願いします。

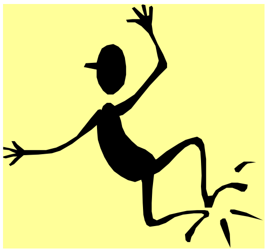
References

1) (a) Wada, T. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6900. (b) Sato, H. et al. *Nucleic Acid Res. Symp.* Ser. **2000**, *44*, 211.(c) Wada, T. et al. *Chem Lett.* **1998**, 1025. (d) Wada, T. et al. *Nucleic Acid Res. Symp.* Ser. **1998**, *39*, 29.

Table 2. Melting temperatures (T_m) of PRNA **2** and oligonucleotide compleses.

PRNA or oligonucleotide	Complement	T_m / °C Borax None	20 mM
*NH$_2$-**I I I I I I I I**-Lys-OH* (**2**)	$d(C)_8$	**4.3**	**<–5**
Poly (**I**)	$d(C)_8$	4.5	5.7

[PRNA] = 1.0 x 10^{-4} M, [polynucleotide] = 1.0 x 10^{-4} M in 1/30 M phosphate buffer.



気になった論文

藤井　政幸（ふじい　まさゆき）　近畿大学九州工学部生物環境化学科助教授
mfujii@fuk.kindai.ac.jp

RNA-protein hybrid ribozymes that efficiently cleave any mRNA independently of the structure of the target RNA
M. Warashina, T. Kuwabara, Y. Kato, M. Sone and K. Taira
Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 2001, 98, 5572-5577
　一般に、リボザイムの効果はアンチセンス DNA と同様、標的 mRNA の高次構造に依存する。本論文では、RNA の高次構造をほどく機能を持つ RNA ヘリカーゼに着目し、ヘリカーゼが結合する RNA モチーフをリボザイム配列の下流に連結することで、新規 RNA-protein ハイブリッドリボザイムを構築している。このハイブリッドリボザイムは、固いステム構造を形成する標的サイトでも効率よく切断でき、遺伝子医薬としてリボザイムを利用する際の大きな課題を克服する成果を上げている。

Microarrays of cells expressing defined cDNAs
Junaid Ziauddin and David M. Sabatini
Nature, 2001, 411, 107-110
　ガラス基盤上にクローニングした相補的 DNA をプリントしておき、そこでほ乳類細胞を培養すると、そのプリント域で成長する細胞が DNA を取り込み形質転換細胞となるため、決まった cDNA を発現する生きた細胞群が決まった位置に配置されたマイクロアレイが得られる。遺伝子機能の解明、遺伝子産物の同定、薬剤標的の同定などに威力を発揮すると期待される。

Rapid prototyping of patterned functional nanostructures
Hongyou Fan, Yunfeng Lu, Aaron Stump, Scott T. Reed, Tom Baer, Randy Schunk, Victor Perez-Luna, Gabriel P. Lopez and Jeffrey Brinker
Nature, 2000, 405, 56-60.
　自己集合する色素を用いて、シリカ-界面活性剤系の自己集合を 3 種類の高速印刷法と組み合わせて、官能基を持つ集積型構造物を作成することに成功している。この手法によれば、任意の表面に任意の官能基特性を設計できるので、センサー配列、流体系、工学系を直接書き込んだマイクロチップの作成に威力を発揮する。

☆　☆　☆　☆　☆

新井　徹　（あらい　とおる）九州大学有機化学基礎研究センター助教授（九州工業大学工学部応用化学教室）　arai@che.kyutech.ac.jp

A de Novo designed peptide ligase:　A mechanistic investigation
A. J. Kennan, V. Haridas, K. Severin, D. H. Lee, and M. R. Ghadiri

J. Am. Chem. Soc., 2001, 123, 1797-1803.
合成ペプチド（や合成ホスト）をデザインして「人工酵素」をつくろう、という研究は以前より下火になってます。本報では 33 残基の合成αーヘリックスペプチドをテンプレート（peptide ligase）として、16 残基のペプチドどうしのカップリング（正確にはペプチド C 端チオエステルと、N 端システインペプチドの、Kent ligation 反応）を行いました。Hodges らの coiled coil モチーフ（二本のαーヘリックス鎖が互いにまきつきあって安定な構造をとる）に基づき、テンプレートに二つの 16 残基のヘリックスペプチド（基質）が（主に静電相互作用で）結合して、その結果反応点が近接・配向してカップリングが加速されます。ペプチドの相性（電荷）がよい場合は、[kcat/Km]/kuncat が 70000 程度と、高い反応加速とターンオーバーが観測されました。著者らは本報中 90 年代のさまざまな「人工酵素」の研究をレビューし、「活性点は（結局）ヘムである」「加速が小さい」「生成物阻害」などとこきおろしてます。その（耳障りな）部分を除いても、示唆に富む研究です。

A coiled coil with a fluorous core
B. Bilgicer, A. Fichera, and K. Kumar
J. Am. Chem. Soc., 2001, 123, 4393-4399.
これもαーヘリックスペプチドの coiled coil 二量化についてです。Kim らが報告した、互いの鎖のバリンとロイシンが疎水結合するペプチドについて、側鎖をフッ素化したバリンとロイシンに置換して、その効果を調べています。フッ素化アミノ酸の導入により二量体の安定性が向上し、フッ素化アミノ酸どうしの強い疎水性相互作用を示唆しています。ただこれまでペプチドをフッ素化すると、疎水性が強まる以外の効果が生じることも報告されてます。今後の研究に期待します。

Discovery and characterization of a discretely folded homotrimeric ββα peptide
A. R. Mezo, J. J. Ottesen, and B. Imperiali
J. Am. Chem. Soc., 2001, 123, 1002-1003.
Oligomerization of uniquely folded mini-protein motifs: Development of a homotoropic ββα peptide
A. R. Mezo, R. P. Cheng, and B. Imperiali
J. Am. Chem. Soc., 2001, 123, 3885-3891.
このグループも長いこと（ペプチド合成ー構造解析ー機能化）をくり返してます。今回、以前合成したペプチド（βヘアピンーループーαヘリックス）のループ部分を切り詰めて、βヘアピン（逆平行ベータ構造）ーαヘリックスとなる３０残基ペプチドを報告してます。以前合成したペプチドはβヘアピンとαヘリックスのスペーサー（ループ）に余裕があり、αヘリックスがβヘアピンに覆いかぶさった、天然のα／β構造に近い形でした。今回βヘアピンーαヘリックスと短くつないだら、βヘアピンとαヘリックスは分子内では近づくことができなくて、会合して、三量体構造（これは CD のフィッティングから）になりました。（本報でははっきりしませんが）会合状態でαヘリックス部分とβヘアピン部分が折り重なっているようすで、これを改良して三量体以上の大きな構造をつくることもできそうな気にさせます。

☆　☆　☆　☆　☆

篠原　寛明（しのはら　ひろあき）　岡山大学工学部助教授
hiroakis@biotech.okayama-u.ac.jp

”バイオと無機ナノ粒子”

バイオテクノロジー、ナノテクノロジーはニューミレニアムを支える基幹技術として期待されている。酵素に代表されるタンパク質や遺伝子を構成する DNA は、有機化学と遺伝子工学の融合によりテーラーメードが可能なナノサイズの分子材料あるいは分子機械として見なされ、一層利用が進むであろうが、その分子の存在位置や状態を検知したり、人が使い易いエレクトロニクスのシステムと連結してその働きを制御したりするための新しいインターフェイス設計が益々重要になってきている。このようなナノサイズのインターフェイスとして働き、しかも長期間安定に利用できる材料として注目される 1 つに金属や半導体のナノ粒子がある。無機ナノ粒子のバイオ材料とのハイブリッド化は 1990 年代後半より報告されているが、ここしばらくの間に無機ナノ粒子のテーラーメードの作製方法も大きく進展し、応用展開が広がっている。ここでは金コロイドを主にこのようなナノ粒子のバイオテクノロジーへの応用を報告する最近の論文数報を紹介したい。

ｉ）金コロイドで測る、コア-シェル型ナノ粒子で制御する。

Applications of nanotechnology to biotechnology
J. L. West, N. J. Halas
Current Opinion in Biotechnology, 11, 215-217 (2000).

最近の金属、半導体ナノ粒子のバイオテクノロジーへの応用をまとめたミニ総説。

①半導体ナノ粒子は非常にシャープな励起波長域を蛍光プローブとして利用可能であり、励起波長の異なる多種のナノ粒子を併用すれば極めて多くの多重モニタリングが行えること、②金コロイドは極めて大きな吸収係数を持ち、また会合によって赤色から褐色がかった紫色へ色調変化することから高感度な比色センシングに利用できること、例えばオリゴ DNA プローブを修飾した金コロイドとターゲット DNA とのハイブリダイゼーションによる金コロイドの会合を比色計測することにより 10fmol のターゲット DNA の検出が可能であること、③60nm 程度のシリカ粒子コアの外側に金の 5～20nm のシェルを形成することにより、近赤外域の光を吸収して熱放射を行うナノ粒子が作製された。このナノ粒子と熱感応性高分子である NIPAAm-co-AAm をハイブリッド化したゲルを用いて、赤外線照射による薬物徐放が可能であること、などが紹介されている。

ii）金ナノ粒子で見分ける。

Single-mismatch detection using gold-quenched fluorescent oligonucleotides
B. Dubertret, M. Calame, A. J. Libchaber
Nature Biotechnology, 19, 365-370 (2001).

両末端に相補的な 5mer を持つ一本鎖 DNA の 5'末端に直径 1.4nm の金ナノ粒子を標識し、3;末端にはフルオレセインやローダミンなどの蛍光色素を標識した新規な molecular beacon が設計作製された。このハイブリッド分子は、通常ヘアピン構造を取り、金ナノ粒子により色素の蛍光が消光されるが、ターゲットの一本鎖 DNA とのハイブリダイゼーションが起きると数千倍以上の蛍光強度の増加が見られた。この金ナノ粒子の消光効率は、これまでの DABCYL のような有機分子の消光剤を利用する場合よりも高く、これまでより大きく検出感度が向上した。また競争法による一塩基ミスマッチを持つ DNA の検出を行った場合、これまでの molecular beacon より 8 倍感度の向上が認められた。

金ナノ粒子の消光効果を利用する技ありの一報である。

iii）金ナノ粒子で観る。

Oligonucleotide-capped gold nanoparticles for improved atomic force

microscopic imaging and enhanced selectivity in polynucleotide detection
S. Han, J. Lin, F. Zhou, R. l. Vellanoweth
Biochem. Biophys. Res. Commun. 279, 265-269 (2000).
　Au (111) 平面上に 17mer のオリゴ DNA プローブを結合固定化後、M13 ファージのターゲット DNA をハイブリダイゼーションさせ、AFM 観察しても、その平面的な配向やプローブ DNA がじゃまになってターゲット DNA の明瞭な画像を見ることができなかったが、30mer のオリゴ DNA プローブを表面修飾した 13nm 程度の金ナノ粒子を添加した後で再度 AFM 観察を行うと、ターゲット DNA が明瞭にイメージングできるようになった。オリゴ DNA プローブをまとった金ナノ粒子がターゲット DNA を基板表面に立てるような再配向化を促すためと考えている。
　ある程度大きな DNA を観るだけでなく、配向させるマニュピレーションにも利用できるかも。

iv）金ナノ粒子を並べる。
Site-selective immobilization of gold nanoparticles functionalized with DNA oligomers
C. M. Niemeyer, B. Ceyhan, S. Gao, L. Chi, S. Peschel, U. Simon
Colloid Polym. Sci., 279, 68-72 (2001).
　金コロイド粒子を平面上に並べて微細構造を作るためのポジショニングエレメントとして DNA を利用できることを示している。40nm の金コロイドに DNA オリゴマーを修飾しておき、オリゴ DNA プローブを結合固定化した基板上に滴下すると、相補的な DNA プローブの修飾位置に選択的に金コロイドが固定化されることを AFM 観察や Cy5 修飾オリゴ DNA プローブを用いるサンドイッチ蛍光観察により明らかにした。ナノサイズのエレクトロニクスデバイスやオプティカルデバイスの作製につながるものと期待している。
　さらに３次元アセンブルまで進めば面白いであろう。

☆　☆　☆　☆　☆

石田　斉（いしだ　ひとし）　科学技術振興事業団　井上光不斉反応プロジェクト　グループリーダー
E-mail: ishida@inoue.jst.go.jp

　生命科学研究会レター編集長　二木氏の電子メール「Subject: 悪魔の手紙」（チェーンメールかとおもわず読まずに捨てようとした）が届いたのは、GWも最中の５月１日であった。開けてみると、「最近気になった論文」執筆依頼。こうして私のGWはつぶれていった・・（嘘！）。
　このコーナー、ためになるので、個人的には楽しみにしている。情報の溢れる時代である。会員諸氏のフィルターを通って紹介される論文に目を通すのは効率がいいに決まっている。
　でもそんなずぼらな私が、「『最近気になった論文』って何だっけ？」と自問しても、昨年暮れ頃の論文しか思い出せない。それでも今回のニュースレターの守備範囲ではあるが、なんだかんだ言っても前世紀である。ここは曖昧な過去の記憶に頼らず、最近のジャーナルをひろげて、「気になる論文」を探してみたい。
　と、思って「気になる論文」をチェックしてみたが、気になり出すときりがなく、おもしろい論文は沢山出てきた。そこで通常とは少し異なるが、簡単なコメントとともに目に留まった論文を多めに拾い、ご紹介する。会員諸氏がおもしろいと思って原論文に当たっていただければ幸いである。

・シャペロニン？
"Chaperonin Turned Insect Toxin", Naofumi Yoshida, Kenji Oeda, Eijiro Watanabe,

Toshiyuki Mikami, Yoshikazu Fukita, Keiichiro Nishimura, Koichiro Komai, Kazuhiko Matsuda, *Nature*, 411, 44 (2001).

この論文はシャペロニンに関する論文ではない。アリジゴクが餌にする昆虫を麻痺させる麻痺毒が、実はアリジゴクが産生しているのではなく、共生している細菌がつくっており、この毒の構造解析を行ったところ、実はシャペロニンの一種だった、という報告。シャペロニンとして作用する部位と麻痺毒として作用する部位は立体的に遠く離れている、と報告されているが、毒として作用する際に重要なアミノ酸残基もまたお互いに離れているように読んで感じたが、その点は説明がされていない。

この論文は、同じ蛋白質が２通りの使われ方をしている点が興味深いが、アリジゴクと細菌の共生関係が分子レベルで示された点もまたおもしろい。

・コンビナトリアルケミストリー

"Functional Proteins from a Random-Sequence Library", Anthony D. Keefe, Jack W. Szostak, *Nature*, 410, 715 (2001).

Random-Sequence Library（８０ランダムアミノ酸残基）を用いて、４種類の新規な ATP 結合性蛋白質を得ている。これらは天然に存在する蛋白質とは類似性がなく、*de novo* protein design に有効な方法と報告している。但し、機能性蛋白質を得る確率はおおよそ $1/10^{11}$ らしく、この確率を上げることが課題と結論している。

“Dynamic Combinatorial Libraries of Macrocyclic Disulfides in Water”, Sijbren Otto, Ricardo L. E. Furlan, Jeremy K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 12063-12064 (2000).

可逆な化学反応を利用するダイナミックコンビナトリアルライブラリーの適用例を広げるため、４種類のジチオール誘導体をビルディングブロックとして、１００以上の大環状化合物のライブラリーをつくることに成功したという報告。

[全然関係ないが、この論文の次の論文が、本会会員の浜地氏の論文。内容は春の年会の特別企画でも披露があったが、最近、浜地氏得意（？）のカラー論文をご覧下さい。
“A General Semisynthetic Method for Fluorescent Saccharide-Biosensors Based on a Lectin”, Itaru Hamachi, Tsuyoshi Nagase, Seiji Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 12065-12066 (2000).]

“Discovery and Charcterization of a Discretely Folded Homotrimeric ββα Peptide”, Adam R. Mezo, Jennifer J. Ottesen, Barbara Imperiali, *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 1002-1003 (2001).
“Oligomerization of Uniquely Folded Mini-Protein Motifs: Development of a Homotrimeric ββα Peptide”, Adam R. Mezo, Richard P. Cheng, Barbara Imperiali, *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 3885-3891 (2001).

Imperiali らはこれまでにヘアピン領域（アミノ酸残基 1-8）、ヘリカル領域（12-23）とそれらを接続するループ領域（9-11）からなる２３残基の monomeric ββα peptide を報告している。このββα peptide ではヘアピン領域とヘリカル領域は疎水性相互作用により水溶液中、疎水面を外に向けないように折り畳んでいたが、今回はこれらのつなぐループ領域を短くし、ヘアピン領域とヘリカル領域が疎水性相互作用できないようにすることにより、水溶液中、三量体を形成する２１残基のββα peptide を見出した。この探索には、ヘリカル領域に蛍光分子を、ヘアピン部分にその消光分子を導入し、ペプチド–ペプチド会合による蛍光消光をアッセイすることにより行っている。今回見出されたββα peptide は水溶液中、10 μM 以下という低濃度で三量体を形成でき、さらに明確な折り畳み構造をとっていることから、α–β蛋白質表面における蛋白質–蛋白質相互作用の理解にも今後、役立てることができるだろう。

・ モレキュラーマシン

クリントン前大統領のナノテクノロジー重点化宣言以降、モレキュラーマシンは気になるところ。

“In Control of Molecular Motion”, Ben L. Feringa, *Nature*, 408, 151-154 (2000).

昨年のNatureに出たFeringaのショートレビュー。Sauvageの筋肉のように動く分子と、Aidaのディスクのように動くダブルデッカーポルフィリンを紹介している。Sauvage は銅(I)イオンと亜鉛(II)イオンが配位数が異なることを利用して、カテナンを使った分子モーターを報告しているが、ここで紹介されているのは、その動きを直線的な動きにしようとしたもので、ロタキサン二量体を使って達成している。Aida らはダブルデッカーポルフィリンの２枚のポルフィリンをディスク、金属イオンをベアリングと見立て、回転速度をラセミ化速度で評価している。金属イオンにセリウムまたはジルコニウムを用い、酸化することによって回転速度が変えられることを報告している。

"Resolution of Distinct Rotational Substeps by Submillisecond Kinetic Analysis of F_1-ATPase", Ryohei Yasuda, Hiroyuki Noji, Masasuke Yoshida, Kazuhiko Kinoshita Jr, Hiroyasu Itoh, *Nature*, 410, 898 (2001).

F_1-ATPaseはATP加水分解によって中央のγ-サブユニットが回転するが、これまでにこの分子モーターは ATP 加水分解に伴って１２０度ずつステップ状に回転することがわかっているが、ここでは分解能を上げ、この１２０度ステップがさらに約９０度と３０度のステップからなることを報告している。

分子が動かせても、やっぱり見えないとね。この論文のような一分子分光は主に生物系で使われていますが、今後、汎用化すれば化学系でも利用できるのでは。

・超分子

“First Diastereomerically Controlled Aggregation of L-Cysteinato Cobalt (III) Octahedra, Assisted by Silver (I) Ions”, Takumi Konno, Takashi Yoshimura, Kazumi Aoki, Ken-ichi Okamoto, Masakazu Hirotsu, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40, 1765-1768 (2001).

オクタヘドラル構造をもつ金属錯体はそれ自身キラル（Δ・Λ）な場合がある。配位子としてアミノ酸を用いると、アミノ酸のキラリティー（L・D）との組み合わせでジアステレオマーとなり、互いの化学的性質が異なる。本論文では、コバルト（L–システイン）錯体のΔ体とΛ体が、Ag^+イオンが架橋することによって会合し、その会合状態が金属錯体のキラリティーによって大きく異なり、Δ_L体では蛋白質のα-ヘリカル構造、Λ_L体ではβ-シート構造のような会合状態をとることを見出している。オクタヘドラル錯体のキラリティーを利用した無機超分子系としてユニークな報告。

“A Porphyrin Prism: Structural Switching Triggered by Guest Inclusion”, Norifumi Fujita, Kumar Biradha, Makoto Fujita, Shigeru Sakamoto, Kentaro Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40, 1718-1721 (2001).

ポルフィリンをビルディングブロックとして中空、プリズム状の構造をつくり、将来は内部で触媒反応？をさせようという試み。３分子のテトラ（3-ピリジル）ポルフィリンと６分子のパラジウム（エチレンジアミン）との反応で、ポルフィリンプリズムが自己会合により生成する。

"A Self-Threaded "Molecular 8"", Carin Reuter, Wolfgang Wienand, Carsten Schmuck, Fritz Vötle, *Chem. Eur. J.*, 7, 1728-1733 (2001).

「Molecular 8 ってなに？」　「8（はち）の字した分子だよ。」どうやって作るかは原論文を。

・イオンチャネル

私自身が人工イオンチャネルを手がけているので、チャネルの論文、特に人工系の論文に目がいきます。

“Immunosensing by a Synthetic Ligand-Gated Ion Channel”, Samuel Terrettaz, Wolf-Peter Ulrich, Remo Guerrini, Antonio Verdini, Horst Vogel, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40, 1740-1743 (2001).

細胞シグナル伝達では、チャネルを形成する膜蛋白質がリガンドと結合することによって情報を電気的信号として伝達している。このような原理を利用して、リガンドが結合した情報をイオンコンダクタンスの変化として検出しようという試みを行っている。ここでは金電極上に修飾した膜内に Synthetic Ligand-Gated Ion Channel を埋め込み、リガンド結合部位に選んだアミノ酸配列に選択的に結合する抗体の存在によって、チャネルポアが塞がれ伝導度が減少することが確かめられた。

"Transmembrane Ion Conductance by an Acyclic Bolaamphiphile", Thomas M. Fyles, Chi-wei Hu, Ryan Knoy, *Org. Lett.*, 3, 1335 (2001).

Fyles は完全に人工的な非ペプチド性イオンチャネルを有機合成している人で、系統的に構造変化したイオンチャネルを調べることで、機能構造相関を検討している。彼はこれまで、１辺が長鎖アルキル、他辺がポリエーテルの環状化合物を合成し、それらのビス体がチャネルになることを報告してきたが（彼だけでなく、この分野の人はそのような環状化合物を利用する場合が多い）、今回は非環状にしてもチャネル活性が保たれていることを報告している。

“Detecting a Tag on a Channel Opening: Blockage of the Biotinylated Channels by Streptavidin”, Shiroh Futaki, Zhang Youjun, Yukio Sugiura, *Tetrahedron Lett.*, 42, 1563–1565 (2001).

“Molecular Design and Synthesis of Artificial Ion Channels Based on Cyclic Peptides Containing Unnatural Amino Acids”, Hitoshi Ishida, Zhi Qi, Masahiro Sokabe, Kiyoshi Donowaki, Yoshihisa Inoue, *J. Org. Chem.*, 66, 2978-2989 (2001).

人工イオンチャネルに関する論文として、本会会員の二木氏と私のものをご紹介します。二木氏の研究は、C-末端をビオチン化したアラメシチンやグラミシジンが構成するイオンチャネルが、ストレプトアビジンでブロックされることを報告しており、こういう系を発展させることによって、リガンド–レセプター相互作用をチャネル電流でリアルタイムに追跡することができるようになるのではないか、と述べている。私の研究は、非天然アミノ酸を導入した機能性ペプチドの分子設計の発展で、非天然アミノ酸を用いた環状ペプチドを用いて人工イオンチャネルを設計し、構造を系統的に変化させた化合物を合成することで、機能構造相関を検討している。特に、疎水性アルキル基が形成するポアをイオンが透過する際のバリアを議論しており、このポアを透過する過程が律速になっていると結論している。この論文のイントロでは、これまでの人工イオンチャネル研究をかなり網羅的に整理、紹介しています（reviewer にもほめられた）。興味ある方はぜひ別刷請求を！

・N_2 錯体、ニトロゲナーゼモデル

窒素固定、特にニトロゲナーゼの作用機構を解明し、同等の触媒作用を有する錯体を開発することは生物無機化学の分野で最も難しいテーマの一つだと思われる。研究の現状はどうなっているのかな？と思っていると、次のような論文が目に留まった。

"[Ru(N_2)(P*i*Pr_3)('$N_2Me_2S_2$')]: Coordination of Molecular N_2 to Metal Thiolate Cores under Mild Conditions", Dieter Sellmann, Barbara Hautsch, Annette Rösler, Frank W. Heinemann, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40, 1505-1507 (2001).

ニトロゲナーゼでの窒素固定の最初のステップは、Fe_7MoS_9コファクターへの N_2 分子の配位と考えられている。しかし、金属硫黄錯体への窒素分子の配位は、強力な還元剤を用いる例ばかりで、そのような還元剤の使用なしに常温常圧で配位する錯体は知られていなかった。本論文では、ルテニウム錯体[Ru(MeCN)(P*i*Pr_3)('$N_2Me_2S_2$')]のアセトニトリルが温和な条件（1bar，20°C）で N_2 と交換して窒素錯体を生成することを報告している。

"New Mode of Coordination for the Dinitrogen Ligand: Formation, Bonding, and Reactivity of a Tantalum Complex with a Bridging N_2 Unit That Is Both Side-On and End-On", Michael D. Fryzuk, Samuel A. Johnson, Brian O. Patrick, Alberto Albinati, Sax A. Mason, Thomas F. Koetzle, *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 3960-3973 (2001).

タンタル（Ta）がハイドライドで架橋した二核錯体を N_2 と反応させると、窒素分子で架橋した二核錯体が得られた。この錯体における窒素分子の配位モードは、Side-On と End-On の両方をもっており、窒素分子は極めて活性化された状態になっている。本論文では密度汎関数法を用いた理論的議論とともに、配位窒素の反応性に関する実験結果も報告されている。

・ 会員の論文（*Angew. Chem. Int. Ed.*, Vol. 40, No. 8, 9 から）

上記にいくつか *Angew. Chem. Int. Ed.*からご紹介したが、これらの号には、本会会員の論文が多数掲載されていた。会員諸氏のご活躍は嬉しい限りである。目に留まったものだけ簡単に。
"First Total Synthesis of the Re-Type Lipopolysaccharide", Hiroaki Yoshizaki, Naohiro Fukuda, Kenjiro Sato, Masato Oikawa, Koichi Fukase, Yasuo Suda, Shoichi Kusumoto, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40, 1475-1480 (2001).

タイトル通り、グラム陰性菌の表層に存在する Lipopolysaccharide の全合成。

"Specific Binding and Separation of Dinucleotides by Ferrocene-Modified Artificial Receptors", Masahiko Inouye, Masayoshi Takase, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40, 1746-1748 (2001).

ジヌクレオチドの混合溶液から TpT のみと選択的に結合、有機溶媒に可溶化する人工レセプターの報告。クロロフォルム中、ジヌクレオチドの混合物から TpT を選択的に可溶化し、濾過した溶液を水にぶちまければ、TpT だけになる、という図が、注射器の絵とともにわかりやすく紹介されている。

No. 9 の後ろには *CHEMBIOCHEM* が載っているが、そこには民秋氏の論文が。
"Pure and Scrambled Self-Aggregates Prepared with Zinc Analogues of Bacteriochlorophylls *c* and *d*", Tomohiro Miyatake, Toru Oba, Hitoshi Tamiaki, *CHEMBIOCHEM*, 2 335-342 (2001).

バクテリオクロロフィル *c* と *d* の亜鉛アナログが、水溶液中、レクチン存在下で自己会合することを報告。

因みに、この *CHEMBIOCHEM* は事務局　三原氏が Editorial Advisory Board である。皆さん、投稿しましょう。
[三原氏は、次の論文に顔写真とともに紹介されています。
"Heterogeneous Assembly of Complementary Peptide Pairs into Amyloid Fibrils with α–β

Structural Transition", Yuta Takahashi, Akihiko Ueno, Hisakazu Mihara, *CHEMBIOCHEM*, 2, 75-79 (2001).]

お知らせコーナー

会員異動
有賀克彦　科学技術振興事業団　相田ナノ空間プロジェクト
ナノ光・エレクトロニクスグループ　リーダー　（2001 年 4 月 1 日付、奈良先端大学院大より）
E-mail：ariga@nanospace.miraikan.jst.go.jp

坂本清志　京都大学エネルギー理工学研究所　助手　（2001 年 4 月 1 日付、スイス、ETH より）
E-mail: s-sakamoto@iae.kyoto-u.ac.jp

桑原正靖　群馬大学工学部応用化学科　助手　（2001 年 6 月 1 日付、米国、ヴァージニア大より）
E-mail: kuwahara@chem.gunma-u.ac.jp

関連シンポジウム等
第 16 回生体機能関連化学シンポジウム若手フォーラム「視覚で紐解く生命現象」
主催　日本化学会生体機能関連化学部会若手の会

日時	2001 年 9 月 19 日（水）	
	講演会	14 時　～　17 時 40 分
	ポスターセッションと懇親会	18 時　～　19 時 30 分
会場	東京大学化学本館講堂（本郷キャンパス）	
	（営団地下鉄丸の内線本郷 3 丁目駅、千代田線根津駅、南北線東大前駅から徒歩 15 分。）	

発表申込締切	7 月 27 日（金）
発表要旨提出締切	8 月 10 日（金）
参加登録予約申込締切	8 月 24 日（金）

依頼講演（五十音順、敬称略）：
1. がん転移初期過程のビジュアル解析
   奥直人（静岡県立大学薬学部）
2. 一分子生理学～光学顕微鏡下で分子機械の働きを探る
   木下一彦（岡崎国立共同研究機構統合バイオサイエンスセンター）
3. SPM 関連技術によるイメージングと識別：原子から DNA へ
   徳本洋志（アトムテクノロジー研究体(JRCAT)－産業技術総合研究所(AIST)）
4. 細胞内機能の可視化
   宮脇敦史（理化学研究所脳科学総合研究センター）

発表形式	講演会終了後、ミキサーを兼ねたポスターセッションを開催いたします。本ポスターセッションは参加者間の交流を第一目的とし、フォーラムのタイトルには特にとらわれず、広い意味での「生体機能関連化学」の研究発表を募集いたします。奮って御発表下さいますようお願い致します。
発表申込方法	発表題目、所属、発表者氏名（発表者に○）、連絡先（氏名、住所、Tel、Fax、E-mail）、講演概要（200 字程度）を明記の上、郵送、Fax、または E-mail で下記へお申し込み下さい。要旨は 1 ページ（A4）のハードコピーを下記へ郵送して下さい。
参加登録費	一般 2,000 円、学生 1,000 円。要旨集代、ミキサー代を含みます。
参加登録申込	氏名、所属、連絡先を明記し、郵送、Fax、または E-mail で下記へお申し込み下さい。

申込先　〒113-0033　東京都文京区本郷 7-3-1
東京大学大学院理学系研究科化学専攻　田中健太郎
Tel: 03-5841-4360　Fax: 03-5841-8060
E-mail: kentaro@chem.s.u-tokyo.ac.jp

☆　☆　☆　☆　☆

生体機能関連化学部会若手の会サマーセミナー２００１

会期：2001 年 8 月 2 日（木）～3 日（金）
会場：倉敷勤労総合福祉センター　山陽ハイツ（倉敷駅から車で 10 分）
http://www.kurashiki.or.jp/sanyo/index.htm
参加費：一般 13000 円，学生 9000 円（懇親会，宿泊費込）
参加申込締切：6 月末日（定員 80 名になり次第締切）

１．招待講演（敬称略，五十音順）
酸化的 DNA 損傷の遺伝的影響と細胞内修復メカニズム
（広島大院理）井出　博
生化学系の有機化学的拡張--非天然アミノ酸，拡張コドン，ペプチド核酸--
（岡山大工）宍戸昌彦
バイオインスパイアード高分子超薄膜の調製と機能
（鹿児島大工）芹澤　武
人工ゴルジ装置による糖鎖合成
（北大院理）西村紳一郎
ナノチップテクノロジーの創製：ゲノム・プロテオーム解析から次世代医療・創薬に与えるインパクト
（徳島大薬）馬場嘉信
コンビナトリアル・バイオエンジニアリング：ファージ抗体・ライブラリーからの酵素機能の創出
（生物分子工学研）藤井郁雄
キチン，キトサンの動物医療への応用
（鳥取大農）南　三郎

２．参加者によるポスターセッション
３．懇親会

参加申込方法：
氏名，所属，性別，身分（学生は学年も）
連絡先（住所，電話/FAX 番号，E-mail アドレス）
ポスター発表希望の有無を明記の上，
下記までお申し込み下さい。

生体機能関連化学部会若手の会　中国四国支部幹事
「サマーセミナー２００１」世話人

森本　稔（Minoru Morimoto）
鳥取大学工学部物質工学科
〒680-8552　鳥取市湖山町南 4-101
Tel&Fax: 0857-31-5694
E-mail: morimoto@chem.tottori-u.ac.jp

松原輝彦（Teruhiko Matsubara）
徳島大学工学部化学応用工学科
〒770-8506　徳島市南常三島町 2-1
Tel: 088-656-9189, Fax: 088-655-7025
E-mail: matubara@chem.tokushima-u.ac.jp

☆　☆　☆　☆　☆

日本生物工学会平成 13 年度大会シンポジウム
「コンビナトリアル・バイオエンジニアリングの展開」
（共催：コンビナトリアル・バイオエンジニアリング研究会）
オーガナイザー：植田充美（京大院・工)、福崎英一郎（阪大院・工）

日時　平成 13 年 9 月 27 日（木）午前９時〜１２時
会場　山梨大学（山梨県甲府市武田 4-3-11)（第１２会場）

演題
「はじめに」
植田充美 (京大院・工)
「セカンドメッセンジャー cGMP,cAMP に応答するリボザイムのアロステリックセレクション」
小泉　誠[1]、 Garrett A. Soukup[2], Jo Nita Q. Kerr[2], Ronald R. Breaker[2]　([1]三共・創薬化学研, [2]Yale Univ.)
「ファージライブラリーを用いた生体触媒の機能向上」
大窪雄二、藤井郁雄（生物分子工学研）
演題「コンビナトリアルスクリーニングで取得された分子はセンサー素子として使えるか？」
中村　史、三宅　淳（産総研ティッシュエンジニアリング研究センター）
「タンパク質の新しい試験管内選択法の開発とその応用ー進化分子工学からゲノム機能解析まで

ー」
土居 信英、柳川 弘志（慶応大院・理工）
「バイオセンシング・ツールとしてのペプチド」
横山憲二（北陸先端大・材料科学）
「コンビナトリアルプロテインライブラリーから酵母に有機溶媒耐性を与える因子の単離と分子解析」
鄒文、植田充美、田中渥夫（京大院・工）
「おわりに」
福崎英一郎（阪大院・工）

詳しくは日本生物工学会平成 13 年度大会ホームページ
（http://wwwsoc.nii.ac.jp/sfbj/indexj.html）を参照ください。

☆　☆　☆　☆　☆

第１回バイオマテリアル工学研究委員会講演会

主　催：日本材料学会四国支部・バイオマテリアル工学研究委員会
共　催：香川大学・工学部、地域開発共同センター、日本薬学会・中国四国支部
日　時：２００１年6月２８日（木曜日）１０：００～２０：００
場　所：香川県民ホール内多目的大会議室 玉藻ホール
参加費：５０００円（講演会と懇親会を含む）

（財）日本材料学会四国支部・バイオマテリアル工学研究委員会は、対象が生体に関連する材料であるならば、すべてバイオマテリアルであるという観点から、生物工学や医療関連機器類に利用される材料の開発だけでなく、より幅広い分野で新しいバイオマテリアルの開発と利用に関する調査研究を行うことを目的として活動しています。地域産業・地域社会への貢献、また文理融合を考慮したマテリアル工学といった内容を見据えた研究を今後将来目指していくためには、バイオマテリアル研究といえども、生理学・医学・歯学・薬学系の研究者だけでなく、その他の分野の研究を融合していくことが必要です。

地域社会における新規産業創造技術開発事業などへの参加を考えた場合、地域産業からのさまざまな研究開発の要求（ニーズ）に対応できる新しいバイオマテリアル工学研究ネットワークの構築が必要であり、その目的のため本研究委員会は、さまざまな分野の研究者によって構成される四国で初めての研究委員会です。バイオマテリアル工学研究委員会では、生命科学、環境科学、有機化学、機械工学、電気電子工学、情報通信工学、スポーツ運動科学などの内容を融合・調和した研究を行っています。

今回は、バイオマテリアル工学研究委員会の第１回目の講演会です。振るって御参加下さい。また、当日の懇親会では、地域企業との積極的な懇談を目的とした懇親会を同時に開催します。人間の生活に関連するさまざまな分野の企業の方々の参加を期待しています。ぜひ御参加下さい。

プログラム
１０：００～１７：００
第１回バイオマテリアル工学研究委員会講演会
【特別講演】

「歯周病制圧法の開発とその応用研究」
九州大学・歯学部／教授・山本健二
「ヒトの認知機能と遺伝的要因」
東京大学・大学院・総合文化研究科・生命環境／教授・石浦章一
「肝細胞アポトーシスの機構と治療薬の開発戦略」
徳島文理大学／学長・健康科学研究所／所長／教授・勝沼信彦
【研究会メンバーの講演】
「微生物を用いた環境浄化の更なる効率化」
高知大学・遺伝子実験施設／助教授・大西浩平
「蛋白質の立体構造からバイオマテリアルへ」
徳島文理大学・健康科学研究所／助教授・津下英明
「創薬化学を志向する高選択的反応の開発」
徳島大学・薬学部／助教授・佐野茂樹
「剣道の魅力と剣道具・竹刀の改良の可能性」
鳴門教育大学・保健体育講座／助教授・木原資裕
「作業工具への機械力学の応用」
香川県産業技術センター・システム応用技術部門・岩田弘
「大気圧コールドプラズマの発生とその応用」
香川大学・工学部／助教授・須崎嘉文
「餌料培養プレートを装着した水産資源増殖構造物の開発」
香川大学・工学部／助教授・末永慶寛
「可動型環境有害有機化学物質分解装置を利用した環境浄化事業の確立」
香川大学・工学部／助教授・掛川寿夫
１７：３０～２０：００
第１回バイオマテリアル工学研究委員会講演会・懇親会

連絡先
〒761-0396 高松市林町 2217-20
香川大学工学部材料システム工学講座
掛川寿夫
TEL 087-864-2394
FAX 087-864-2031
E-mail：kakegawa@eng.kagawa-u.ac.jp

☆　☆　☆　☆　☆

第２８回有機反応懇談会

主催　有機反応懇談会
会期　2001 年 8 月 3 日（金）10 時 00 分～17 時 30 分
会場　大阪大学銀杏会館阪急電鉄・三和銀行ホール（〒565-0871　吹田市山田丘 2-2　06-6879-5111）［交通]大阪モノレール彩都線阪大病院前下車徒歩 10 分、阪急バス千里中央発「阪大本部前行」、近鉄バス阪急茨木市駅発「阪大本部前行」（ＪＲ茨木駅経由）、いずれも阪大本部前下車徒歩 5 分、阪急電車千里線北千里駅下車東へ徒歩 25 分

参加申込締切　７月１９日（木）
糖質を不斉源とする新規光学活性配位子の設計と触媒的不斉合成（京大院工）大江浩一
”カーボンナノリング”を用いた新しい超分子システムの構築をめざして（阪大院理）川瀬　毅
光応答性非ウイルスベクターの開発（阪市大工）長崎　健
ペプチドからの創薬研究-コンビナトリアルケミストリーの実用的な利用をめざして-（京都薬大）林　良雄
面不斉遷移金属錯体を用いた不斉反応（阪府大総合科学）植村元一
ポスター発表を行います。
参加費　一般２，０００円、学生１，０００円
ミキサー参加費　一般２，０００円、学生１，０００円
（どちらの参加費とも当日会場にて申し受けます）
参加申込方法　氏名、所属、一般と学生の区別（学生は学年も）、連絡先（住所・電話番号・ E-mail アドレス）、ミキサーの出欠を明記して、E-mail （はがきあるいは Fax でも可）で７月１９日（木）までに下記宛にお申し込みください。また、ポスター発表を希望される方は、発表題目もあわせてご連絡ください。
申込先　560-0043　豊中市待兼山町１－１大阪大学大学院理学研究科　深瀬浩一または及川雅人
Tel: 06-6850-5391, Fax: 06-6850-5419, E-mail: kondan@chem.sci.osaka-u.ac.jp

☆　☆　☆　☆　☆

大環状化合物（および類縁体）に関する国際会議(ISMC2001/ICORP)
At Sea Hawk Hotel & Resort, Fukuoka, JAPAN（シーホークホテル、福岡）

Conference Schedule (Tentative)

July 15(Sun.) 18:30　Welcome Reception (free)

July 16(Mon.) 08:20　Opening
08:30　Fraser Stoddart (Inaugural Lecture)
09:15　Fritz Vögtle
10:00　CB
10:20　Akira Harada
11:05　George Gokel
11:50　Oral presentations (4 persons)
12:30　Lunch with Poster Session

(E. Kimura Session)
14:30　Reed M. Izatt
15:15　Luigi Fabbrizzi
16:00　CB
16:20　Jik Chin
17:05　Oral presentations (4 persons)

July 17(Tue.) 08:30　Jean-Marie Lehn (Distinguished Special Lecture)
09:15　Martin Schröder
10:00　CB
10:20　Yoshiteru Sakata

	11:05	Hans-Jorg Schneider
	11:25	Koji Kano
	11:45	Oral presentations (4 persons)
		EXCURSION (should be reserved)
July 18(Wed.)	08:30	Andrew D. Hamilton
	09:15	Makoto Komiyama
	10:00	CB
	10:20	Eric T. Kool
	11:05	Myunghyun P. Suh
	11:50	Oral presentations (2 persons)
	12:10	Lunch with Poster Session
	(ICORP Session)	
	14:10	Roeland Nolte
	14:55	E. W. Meijer
	15:40	Kazuo Sakurai
	16:00	Jurriaan Huskens
	16:20	CB
	16:40	Jong-Hwa Jung
	17:00	Masahito Sano
	17:20	David N. Reinhoudt
	19:00	BANQUET (should be reserved)
July 19(Thu.)	08:30	Jonathan L. Sessler (I. C. Award Lecture)
	09:45	CB
	10:05	Atsuhiro Osuka
	10:50	Dan Meyerstein
	11:10	Leonard F. Lindoy
	11:30	Oral presentations (6 persons)
	12:30	Lunch
	14:00	Antonio Bianchi
	14:45	Jaques Vicens
	15:05	Oral presentations (4 persons)
	15:45	CB
	16:05	Sotaro Miyano
	16:50	Rocco Ungaro
July 20(Fri.)	08:30	Jean-Pierre Sauvage
	09:15	Makoto Fujita
	10:00	CB
	10:20	L. Latos-Grazynski
	11:05	Takuzo Aida (Closing Lecture)
	11:50	Concluding Remarks

Organized by Prof. S. Shinkai, Kyushu University

For more information, please visit http://www.jst.ktarn.or.jp/ISMC26.html

☆　☆　☆　☆　☆

第３８回ペプチド討論会
主催　日本ペプチド学会
共催　日本薬学会・日本化学会・日本農芸化学会

日時　平成１３年１０月３日－５日
会場　長崎ブリックホール　国際会議場
討論主題
１．ペプチドの合成法及び反応
２．生理活性ペプチドの単離精製、構造決定及び合成
３．ペプチドの構造－機能相関
４．ペプチドの薬学的・医学的研究
５．ペプチドのコンフォメーション
６．ペプチドの de novo 設計，mimetics
７．その他広くペプチド科学に関する研究

詳しくは、http://bio.ch.nagasaki-u.ac.jp/38jps/をご覧ください。

☆　☆　☆　☆　☆

第３４回　若手ペプチド夏の勉強会
若手ペプチド夏の勉強会は，ペプチド科学およびその周辺領域に関連する研究を行っている学生や研究者（大学，大学院，研究所，企業等）を対象として，自由な討論や活発な意見交換を通して相互の親睦を図るために，毎年夏に開かれています．
本年は，大阪大学蛋白質研究所附属生体分子解析研究センター蛋白質高次合成研究系および大阪工業大学工学部応用化学科平野研究室の担当で下記の要領で開催を予定しております．多数の皆様のご参加をお待ちしております．詳細なプログラムをご希望の方は、下記世話人までご連絡下さい．

日時：　平成 13 年 8 月 1 日（水）～8 月 4 日（土）
会場：　大阪工大摂南大学セミナーハウス「白浜海の家」
（〒649-2211 和歌山県西牟婁郡白浜町 1300）
TEL:　0739-43-2662，FAX:　0739-43-2868
参加費：25,000 円程度

連絡先（世話人）
川上　徹（大阪大学蛋白質研究所）
〒565-0871　大阪府吹田市山田丘３－２
TEL:　06-6879-8608　FAX:　06-6879-8609
E-mail:　kawa@protein.osaka-u.ac.jp
平野義明（大阪工業大学工学部応用化学科）
〒535-8585　大阪市旭区大宮５－１６－１

TEL:　06-6954-4274　FAX:　06-6957-2135
E-mail:　yhirano@chem.oit.ac.jp