

PRF

蛋白質研究奨励会ペプチド研究所報 No. 1 1974. 8

PRF創刊の言葉

蛋白質研究奨励会理事長 赤堀 四郎

この小冊子のタイトルは、蛋白質研究奨励会の英名Protein Research Foundationの頭文字をとったものであります。当奨励会は、昭和37年財団法人として発足して以来12年間を経過し、当初の目的であった蛋白質研究奨励事業の他に、各種研究用ペプチドを合成して研究者に提供する事業も合わせ行ない、各国の研究者間に信用を高めつつあります。

今世紀初めにEmil Fischerによって提唱された蛋白質のポリペプチド説は、その後、Max Bergmannらの研究によって再確認されました。又、1926年James B. Sumnerが初めて酵素を結晶性蛋白質として分離して以来、総ての酵素は蛋白質であることがいよいよはっきりし、蛋白質の生物学的意義は一層高められました。それに、生物界には微量ではあるが数個ないし数十個のアミノ酸が結合したペプチド類であって、しかも生命現象に重要な役割を果たしているものが多数発見され、近年その数が急速に増えています。

このような現状の下で、蛋白質及びペプチドの研究は、医学、薬学、栄養学など、いわゆるライフサイエンスの各分野に大きく貢献しようとしています。それと共に研究者の国際的交流も活発になり、大阪大学蛋白質研究所でも各種のシンポジウムやセミナーが頻繁に開かれています。この小冊子は、蛋白質やペプチド関係の興味深いニュースや研究、大阪大学蛋白質研究所関係の記事などを日頃ご協力を仰いでいる各界の研究者や当事者の方々にできるだけ広くお伝えして情報メッセンジャーの役割を果たしたいと願っております。

この小冊子が号を追って内容を充実してゆけるよう皆様のご援助とご協力をお願いする次第であります。

第13回ヨーロッパペプチドシンポジウムに出席して

田辺製薬・生化研 三好宗次

ヨーロッパペプチドシンポジウムはペプチド化学の学会としては歴史の最も古いもので、日本からは、1966年オランダで開催された第8回の時に、榊原先生が無水フッ化水素による保護基の切断法に就いて講演をしておられます。今年は第13回のシンポジウムが4月28日から5月3日までイスラエルのKIRYAT ANAVIM のゲストハウスで行なわれました。私は、この時期にたまたま社用で西ドイツに出張しましたので、途中でこのシンポジウムに出席して講演をする機会に恵まれました。

ご承知のように、イスラエルは中東戦争の一方の当事者国で、当時は生々しい硝煙の有様が連日のように報道されていた時であったのと、石油危機以来日本がアラブ寄りの政策を取っていたこともあって、日本人がイスラエルまで出かけるということに私自身多分の危惧を感じないわけではなかったのです。しかし、テルアビブ空港に着いてみると心配していた程のこともなく、空港から

KIRYAT ANAVIMまで行く時のタクシーの運転手（英語が通用しました）の話でも、『戦争はもっと北の方でやっている所以我々には関係がない』といった調子で、ひとまず安心しました。事実、タクシーの窓からの眺めも平和でのどかな風景で、岩肌のなだらかな丘陵がうんざりする程長々と続いており、最近は国の計画による植林も進んで砂漠という感じからは程遠いものでした。KIRYAT ANAVIMはイスラエルの集団農場（Kibbutz）の一つで、首都エルサレムの郊外にあり、車で15分ぐらい南西に位置した農村でした。牧場には沢山の牛や鶏がおり、空気のきれいなのんびりした処で、とてもこの国が現に戦争をやっているとは考えられない程平和で静かな場所でした。

会場のゲストハウスは、写真でご覧のように、6階建てのモダンなビルで、1階が会場で2階以上は大部分ホテルになっており冷暖房完備の清潔な部屋が用意されていました。しかし、何よりも美しいと感じたのは空の色でした。吸い込まれるような濃紺の鮮やかさは日本では既に見られなくなったもので、雨期が終わったのでこれからはずっとこの雲一つない青空が眺められるということでした。但し、日中は暑く、5月初旬でも25℃から27℃にはなるようですが、空気が乾燥しているので、私にはむしろ爽やかに感じられました。

さて、学会の様態を簡単にご紹介してみますと、一般講演57題、特別講演5題があり



会場における筆者

登録出席者は100名でこの他にイスラエルの若手研究者が聴講しました。今年は開催地の関係からか共産圏諸国からの出席がなかったのは残念ですが、これを除いたほとんど世界各国からペプチド化学の研究者が一堂に集まって行なわれました。日本からは私一人でした。もっとも、私も4月28日から5月1日までの一般講演だけに出席し、5月2日から会場をWeizmann Instituteに移して行なわれた特別講演の方は日程の都合で残念ながら出席できませんでした。

大会のChairmanは地元のProf. A. Patchornikが務め、開会の辞はペプチド化学者として知られているE. Katzir Katchalski

大統領が述べられました。大統領は開会の歓迎の挨拶の中で、『日本からも参加してくれた……』と言われたので講演の休憩時間に挨拶に行きましたが、大統領は心から喜ばれ、日本のペプチド化学のレベルが高いことに讃辞を述べられました。

今回のシンポジウムの演題の特徴は、固相合成法に関するものが僅かに7題で、しかも、その中の2題は固相合成によって得られたペプチドの純度に就いて批判的なものであったことだと思います。もともと固相法に対しては、アメリカに比べてヨーロッパでは批判的な空気が強かったのですが、全議題中に占める比率が約一割で、今回は固相法に関するSessionが特に設けられなかったということは興味あることだと思います。又、液相法による合成研究にしても、大きい分子量の長鎖ペプチドを合成することよりも基礎的な問題として、縮合法の研究、保護基の開発、特殊なアミノ酸を含むペプチドの合成、ペプチドのConformationの研究など比較的地味な研究が多かったことも注目に値すると思われます。

一般講演は6つのSessionに分けられておりましたが、どの講演に対しても質疑応答が極めて活発で、しばしば座長が途中で打ち切らなければならない程でしたが、和気溢れる中にも自説を主張し他の人の知見を少しでも吸収しようとする熱心な態度には学ぶべき点が多かったと思います。しかも、この傾向は有名な老大家よりも若手の研究者の間で一層強かったのはこのシンポジウムを活気あるものにした一つの要素だったと思います。又、講演の間の休憩時間中でも興味のあった演者の所に行ってお互いに意見を交換するのが当然のことのように行なわれており、私の演題に就いても多くの人達から握手を求められ個人的な意見や質問を受けました。

今回のシンポジウムには、常連の人達の中では、Prof. G. T. Young (英)、Prof. T. Wieland (西独)やProf. H. Zahn (西独)などは出席していませんでしたが、Prof. T. Rudinger (スイス)、Prof. M. Bodanszky (米)、Prof. E. Wünsch (西独)、Prof. R. Walter (米)、Prof. B. Weinstein (米)、Prof. M. Brenner (スイス)、Dr. I. Photo-



ゲストハウス

ki(女史、ギリシア)及びDr. J. S. Morley(英)など報文を通じて名前のよく知られた人達の元気な姿が見られました。又、変わったところでは、西独の有機化学の大家として知られるProf. K. Ugiが令嬢同伴で出席し講演しました。

尚、4月30日の午後は講演がなく、大多数の人達は古都エルサレムの見物に出かけ、観光用のバスも用意されました。私は、地元イスラエルのProf. Ben Ishaiの好意で、彼の車で案内して貰いました。エルサレムは旧市とこれを取り巻く新市街とから成っており、旧市内はキリスト教のメッカとしてあまりにも有名ですが、私は、むしろ、極めて意欲的に建設中の新市街の中に新生イスラエルの象徴を見出した気がしました。一方では国を挙げての戦争を遂行しながら、尚、ぼう大な首都建設工事を併行して実行し得るエネルギーのたくましさに感心しました。ヘブリュー大学も広大な丘陵の上に新キャンパスの工事が7割がた進行中でした。

私は、5月2日早朝、テルアビブ空港からフランクフルトへ飛びましたが、丁度この日はキッシンジャー長官の専用機が到着する日でした。当日、空港内でのボディーチェックは厳重を極め、武装した軍隊もいて、出国の時になって初めて中東戦争のまっただ中にいることを実感として把えたようなわけです。

私はこのシンポジウムを通じて世界中のペプチド化学の研究者と知りあう機会に恵まれましたが、特に地元イスラエルのProf. A. Patchornik, Prof. Ben IshaiやDr. Y. Wolmanらが、白人以外の参加者が私一人であったことにもよるものとは思われますが、終始いろいろと気を配ってくれ、特別な便宜を図ってくれたことに対して、この拙文を終るに当たって謝意を表したいと思います。

このシンポジウムのプログラムは別紙をご覧ください。

蛋白研メモ

●ひとの動き

- 宮沢辰雄物性部門教授は、4月1日より東大理学部教授に転任されました。
- 芦田玉一物理構造部門助教授は、5月16日付けをもって、名大工学部教授に栄転されました。
- 吉田実氏に代わり、4月1日より須藤正雄氏が事務長として着任されました。
- 木村宏氏に代わり、4月1日より井村祐二氏が会計掛長として着任されました。
- 小林弘行氏に代わり、5月16日より吉川育雄氏が共同利用掛長として着任されました。

● 蛋白研セミナー

i) 49年10月までに予定されるセミナー

題 目	開催予定日	担 当 者	担当部門
細胞膜とエネルギー転換機序	9.9~9.10	香川靖雄・安楽泰宏	生理機能
生体高分子の情報処理	10月中	角戸正夫・飯高洋一・芦田玉一	物理構造

ii) 49年11月から50年3月までに予定されるセミナー

- ・微生物の温度適応機構 (49年12月中、溶液)
- ・リボゾーム蛋白質 (50年1月27日、化学構造)
- ・酵素分子の活性部位のミクロ環境解明へのアプローチ (50年1月中、化学構造)
- ・免疫担当細胞の膜構造と機能 (50年1月中、生理機能)
- ・植物酵素の精製 (期日未定、酵素)
- ・ペプチド抗生物質に関するセミナー (50年2月中、ペプチド)
- ・ペプチドホルモンの合成と作用 (50年2月中、血液蛋白、蛋白質研究奨励会)

iii) “細胞膜とエネルギー転換機序” プログラム

- ・ 9月9日 エネルギー転換機序
 - 1) 膜における電場形成 香川靖雄 (自治医大)
 - 2) プロトン、電子、水素伝達 村岡三郎 (徳島大薬)
 - 3) カチオン輸送とカチオン依存性ATPase 素反応 金沢徹 (北大医)
 - 4) 膜ATPaseの廻転とイオン輸送 殿村雄治 (阪大理)
 - 5) Synergistic enzyme としてのアクトミオシン 清水博 (九大理)
- ・ 9月10日 細胞膜の構造、機能およびエネルギー転換反応
 - 1) 大腸菌外膜の構造と形成 水島昭二 (名大農)
 - 2) 大腸菌内膜の構造と膜透過反応 安楽泰宏 (東大薬)
 - 3) 大腸菌スフェロプラスト膜とエネルギー転換反応 H. R. Kaback (ロッシュ分子生物研)
 - 4) 演題未定 L. A. Heppel (コーネル大)
 - 5) 小胞体膜の構造と電子伝達系 佐藤了 (阪大蛋白研)
 - 6) 脱水素酵素の構造 福井良雄 (広島大歯)
 - 7) 大腸菌ATPase; 共役反応の再構成と膜小胞における局在性 二井将光 (東大薬)
 - 8) Properties and localization of *M. lysodeikticus* membrane ATPase R. M. J. Salton (ニューヨーク市大)
 - 9) 演題未定 A. Kepes (パリ大) (来日予定)

なお、蛋白研セミナーについて詳細をお知りになりたい方は蛋白研共同利用掛長までお問い合わせ下さい。

○強い生理作用を持つLH-RH

アナログの合成

□Glu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH₂の構造式を有するLuteinizing Hormone Releasing Hormone (LH-RH) に関しては今日まできわめて多くのアナログが合成され、構造と活性の関係がよく研究されている。最近、藤野らは、LH-RHのC端のGly-NH₂をethylamideに置き換えると天然のLH-RHに比べて、Ovulation-Inducing Activityが672%、*in vitro*における活性では300%の高い値を示すことを報告している。さらに、Monahanらは、Gly⁶をL-Alaに置き換えたものは天然のLH-RHに比べて*in vitro*における活性が1%にすぎないのが、D-Alaに置き換えると350-450%に増大することを報告している。

藤野らは、上記の2種のアナログを組み合わせた[D-Ala⁶, des-Gly-NH₂¹⁰]-LH-RH-ethylamide (I) を含む5種のアナログをclassicalな方

法により合成し、その生理活性を測定したところ上記化合物Iと[Phe⁵, D-Ala⁶, des-Gly-NH₂¹⁰]-LH-RH-ethylamideとがOvulation-Inducing Activityにおいて天然のLH-RHの約50倍もの高い値を示すことを見出した。また、CoyらもIの化合物を固相法により合成し、*in vivo*におけるLH-RH活性が約1600%に、FSH-RH活性が約1200%に増大し、しかも、非常に高い持続効果を有することを認めた。これらの値が藤野らと異なるのは、両者の合成法とassay系の相異によるものであろう。これらの事実は、これらの化合物がreceptorに対して強い親和性を持つとともに、分解酵素に対しても強い抵抗力を持っているためであろうと推察され、今後、このような研究がLH-RHのInhibitorの発見にもつながるものと思われる。(蛋白質研究奨励会研究員 木村皓俊)

参考文献

- 1) D. H. Coy, *et al.*, *Commun. Biophys. Res. Biochem.*, **57**, 335 (1974)
- 2) M. Fujino, *et al.*, *ibid.*, **57**, 1248 (1974)

PRF・NEWS

○ペプチド合成に関する文献調査サービス公開についてのお知らせ

ペプチドは保護基を持ったアミノ酸から出発し、何段階もの中間体を経て合成されます。それらの出発物質や中間体について、どこかで誰かが同じものを合成し発表しているかもしれない……ということは、合成にたずさわるものとして常に念頭に置いておかねばなりません。

PRFでは、古くはEmil Fischerの時代から現在に至るまで関連論文1万数千部を収集調査し、必要なデータをカード化してSubject Indexを作成しています。気がつかずに見残している文献もあろうかと存じますが、今後とも発見次第追加し、このIndexをより完全なものに育てたいと念願しております。

間もなく文献のリストが完成いたしますので、今秋よりこのSubject Indexの公開サービスを開始いたします。この方面に関心をお持ちの方々は、次のAnnouncementにご注意下さい。

●新製品発売のお知らせ

- 1) Succinyl-Ala-Ala-Ala p-Nitroanilide (Elastase Substrate)
cf.) E. Kasafirek, *et al.*, *FEBS Letters*, 40(2), 353(1974)
- 2) [Asu^{1,6}, Arg⁸]-Vasotocin
cf.) Satoe Hase, *et al.*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 94, 3590(1972)
- 3) Des-Asp¹-Angiotensin II (Human)
cf.) M. J. Peach, *Chem. Biol. Peptides. Proc. Amer. Peptide Symp.*, 3rd, 471(1972)

●カタログ外在庫品特売について

下記のペプチド類を在庫しています。割引価格にておわけいたしますのでご注文下さい。(大学関係は1割引き)但し、在庫量に限りがありますので品切れの際はご容赦下さい。純度は、TLC 100%/mono spot を保証いたします。

Benzoyl-L-Alanine	5g	1,000円	Glycyl-L-Prolyl-L-Glutamic Acid		
L-Alanyl-L-Alanyl-L-Arginine Hydrochloride			0.1g	2,500円	
	0.1g	2,200円		1g	10,000円
	1g	9,000円	Glycyl-L-Prolyl-L-Leucine	0.1g	2,000円
L-Aspartic acid p-Nitroanilide				1g	7,000円
	0.1g	1,800円	Glycyl-L-Glutamyl-L-Tyrosine		
	1g	6,000円	0.1g	2,500円	
Carbobenzoxy-L-Glutamyl-L-Tyrosine Amide				1g	10,000円
	0.1g	2,000円	Glycyl-L-Prolyl-L-Leucyl-Glycyl-L-Proline		
	1g	7,000円	0.1g	7,200円	
Carbobenzoxy-L-Glutamyl-L-Tyrosyl-Glycine				1g	52,000円
	0.1g	2,200円	Glycyl-L-Prolyl-L-Leucine p-Nitroanilide		
	1g	9,000円	0.1g	2,800円	
Carbobenzoxy-Glycyl-L-Glutamyl-L-Tyrosine				1g	15,300円
	0.1g	2,100円	Glycyl-L-Prolyl-L-Leucine β -Naphthylamide		
	1g	8,000円	0.1g	2,800円	
				1g	15,300円

PRF No.1 1974. 8

編集発行 財団法人 蛋白質研究奨励会

〒562 大阪府箕面市稲476 TEL 0727(29)4121~3