



PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN

No.135

2025年1月

THE JAPANESE PEPTIDE SOCIETY

<https://peptide-soc.jp/>

新年のご挨拶

新春のお慶びを申し上げます。本年もどうぞよろしくお願ひ申し上げます。昨年 2024 年はコロナの爆発的な感染に見舞われることもなく、ペプチド学会関連の国際および国内学会がいずれも対面形式で開催され、大変活気ある年となりました。

国際学会関係では、6月24日～26日に第27回 Korean Peptide Protein Society (KPPS) Annual Symposium (Busan, South Korea) が開催されました [JPS Travel Award 1名: 田中尚輝氏(九州大学)]。また、6月30日～7月2日に第18回 Chinese International Peptide Symposium (Hong Kong, China), 8月25日～30日に第37回 European Peptide Symposium / 第14回 International Peptide Symposium (Florence, Italy) が開催され、特に日本以上の猛暑の中で行われた Florence での EPS/IPS には、日本からも多くの参加がありました [JPS Travel Award 3名: 左東大輝氏(徳島大学), 藤田陽氏(横浜市立大学), 栗山理志氏(京都大学)]。

2024年度の第61回ペプチド討論会は、名古屋大学大学院工学研究科の村上裕先生と林剛介先生のお世話により、10月29日～31日に名古屋大学豊田講堂にて開催されました。初日は例年通り若手研究者による口頭発表およびポスター発表、二日目午前中には6件の招待講演が行われました。韓国から Prof. Soonsil Hyun (Chungbuk National University), Prof. Hyun Jin Kim (Inha University) の2名の講演、さらに Prof. Rachel P. L. Ee (National University of Singapore, シンガポール), Prof. Shibo Jiang (Fudan University, 中国), Prof. Junfeng Zhao (Guangzhou Medical University, 中国), Prof. Oliver Hantschel (Philipps University of Marburg, ドイツ) の4名による講演がありました。多くの海外研究者の招聘に尽力された村上先生、林先生に学会として改めて御礼申し上げます。また、名古屋大学生協に会場を移し懇親会が開催され、例年以上に多くの参加者が集い、多くのお酒が振舞われ、あちらこちらで話に花が咲いていた様子、素晴らしい有意義な時間を過ごさせていただきました。改めまして、素晴らしい第61回討論会を開催し



大高 章

ていただいた村上先生、林先生、ご支援いただいた多くの企業の方々、開催に携わっていただいた全ての方々に深く感謝申し上げます。

日本ペプチド学会賞ならびに奨励賞につきましては選考委員会による選考が行われ、2024年度日本ペプチド学会賞受賞者は「ペプチド科学を基盤とした生命現象における多量体化および複合体形成を介した機能制御機構の解明とその応用」研究で前会長の坂口和靖先生(北海道大学)が受賞されました。奨励賞は稲葉央先生(鳥取大学)が「微小管の構造と機能を制御するペプチドデザイン」研究で、河野健一先生が「機能性ペプチドを活用した生体膜研究」で受賞されました。最終日の午後にはそれぞれの受賞内容について講演があり、坂口先生の多量体・複合体形成に関する講演はタンパク質や生物の進化も絡めた夢を与える内容で、稲葉先生、河野先生の講演もサイエンスレベルの高い素晴らしい内容でした。私も研究の一線を離れますが、このような若手がますます活躍することでペプチド学会の将来も明るいと感じさせられました。

JPS若手口頭発表賞は YANG, Hyo Jeong 氏(中央大学校, 韓国), 横峰真琳氏(東京大学), 道端惇也氏(京都大学), LIU, Zhengyi 氏(東北大学), 西尾聡一郎氏(京都大学), 恒川英介氏(東京大学), 大野湧仁氏(東京大学)が受賞され、ポスター賞は長濱健太氏(大阪大学), 鈴木沙依氏(名古屋大学), 佐田ひかり氏(京都大学), 堂崎緋渚氏(名古屋大学), 稲吉歩弥氏(東京大学), 山内勇輝氏(東京薬科大学), 宮本真歩氏(横浜市立大学), 岡本英之氏(東京薬科大学), 清川めぐみ氏(京都大学), 宮本丈太郎氏(東京大学), SHIN, Jae Hwan 氏(中央大学校, 韓国), 菅野晃矢氏(名古屋大学)が受賞されました。若い皆様のますますの活躍を期待しています。

また、2024年度第56回若手ペプチド夏の勉強会は稲葉央先生(鳥取大学)と岩崎崇先生のお世話で8月7日～9日に鳥取県の皆生温泉 三井別館・米子市観光センターで開催されました。また、シンポジウムの在り方を示す取り組みとして、「お子様を含むご家族での参加可」とし、講演会場にキッズスペースが準備されたことも特筆すべき点です。

今年2025年第62回ペプチド討論会は、伊東祐二先生(鹿児島大学)野瀬健先生(九州大学)松島綾美先生のお世話により、10月21日～23日に福岡県福岡市の福岡国際会議場で開催されます。多くの皆様に福岡でお会いできることを楽しみにしております。また、2025年度第57回若手ペプチド夏の勉強会は、徳

島大学の傳田将也先生と猪熊翼先生が世話人となり、8月3日から5日の日程で兵庫県三木市（三木ホースランドパーク エオの森）にて開催される予定です。

最後に、昨年の総会でもお話をいただきましたが、通称 Green Book として長年親しまれてきた Peptide Science を休刊とし、Peptide Newsletter Japan との発展的統合を図るべく現在準備を進めています。出版物名は「Accounts of Peptide Science Japan」としました。本誌が日本のペプチドサイエンスの実力を海外に発信する上で重要なツールとなるよう、学会として取り組んでいきたいと考えております。今年は何年です。脱皮をするヘビのイメージから「復活と再生」を意味するとされています。日本のサイエンスの凋落がよく言われていますが、2025 年が皆様方、そしてペプチド学会のさらなる発展の年となりますよう心よりお祈り申し上げます。

（ おおたか あきら
第 18 期日本ペプチド学会長
徳島大学 医歯薬学研究部
aotaka@tokushima-u.ac.jp ）

第 61 回ペプチド討論会開催報告

第 61 回ペプチド討論会が、愛知県名古屋市にある名古屋大学東山キャンパスで、10月29日(火)から31日(木)にかけて開催されました。一般参加者 288 名、学生参加者 166 名、合計 454 名（招待者・アルバイト含む）の皆様にご参加いただき、盛会のうちに幕を閉じました。

発表件数は、受賞講演 3 演題、招待講演（海外）6 演題、一般口頭発表 14 演題（うち海外 1 件）、若手口頭発表 23 演題（うち海外 4 件）、ポスター発表 168 演題（うち海外 6 件）の合計 214 演題でした。多くの方々に発表を申し込んでいただき、心より感謝申し上げます。多数の口頭発表の申し込みをいただいたため、一研究室一演題とさせていただき、一部をポスター発表へ変更させていただきました。

第 1 日目には、23 件の若手口頭発表が行われました。皆さん非常に熱意あふれる発表で、審査の結果、以下の方々が若手口頭発表賞を受賞されました（敬称略）：

YANG Hyo Jeong（中央大学校、韓国）、横峰真琳（東京大学）、道端惇也（京都大学）、LIU Zhengyi（東北大学）、西尾聡一郎（京都大学）、恒川英介（東京大学）、大野湧仁（東京大学）。

また、ポスター発表は 1 日目と 2 日目の 2 回に分けて行い、ポスター掲示を 2 日間維持する形式としまし

た。この形式により発表機会が増え、有益な議論がより多く行えたと考えています。ポスター発表優秀賞は以下の皆様に授与されました（敬称略）：

長濱健太（大阪大学）、鈴木沙依（名古屋大学）、佐田ひかり（京都大学）、堂崎緋渚（名古屋大学）、稲吉歩弥（東京大学）、山内勇輝（東京薬科大学）、宮本真歩（横浜市立大学）、岡本英之（東京薬科大学）、清川めぐみ（京都大学）、宮本丈太郎（東京大学）、SHIN Jae Hwan（中央大学校、韓国）、菅野晃矢（名古屋大学）。受賞された皆様に心よりお祝い申し上げます。

2 日目朝の招待講演では、韓国ペプチドタンパク質学会（KPPS）との交流活動として、韓国から Prof. Soonsil Hyun（忠北大学校）、Prof. Hyun Jin Kim（仁荷大学校）にご講演いただきました。さらに、Prof. EE Pui Lai, Rachel（シンガポール国立大学）、Prof. Junfeng Zhao（広州医科大学）、Prof. Oliver Hantschel（フィリップ大学マールブルク）、Prof. Shibo Jiang（復旦大学）の皆様に最新の研究成果を発表していただきました。海外から 6 名もの招待講演者を迎えることができ、学会の国際化が一層進んだと考えています。注目すべき点として、国内学会でありながら、ポスターを含めると韓国、中国、オーストラリア、シンガポール、スイス、ドイツからも参加があり、国際学会のような雰囲気となりました。これはペプチド討論会が長年、英語での発表を奨励してきた成果であると実感しています。

2 日目夜の懇親会には 176 名が参加し、名古屋大学生協の食堂で開催しました。大会会長の乾杯の挨拶に続き、宴が盛り上がったタイミングで韓国、中国、シンガポール、ドイツの先生方よりご挨拶をいただきました。生協のベストな食事を提供したこともあり、参加者間で親交を深められたようでした。

一般口頭発表は、2 日目に 3 演題、3 日目に 11 演題がありました。また、3 日目には日本ペプチド学会奨励賞受賞講演として、稲葉央先生（鳥取大学）、河野健一先生（京都大学）より、将来のペプチド科学の発展が期待される素晴らしい講演をいただきました。また、日本ペプチド学会賞受賞講演では、坂口和靖先生（北海道大学）より「ペプチド科学を基盤とした生命現象における多量体化および複合体形成を介した機能制御機構の解明とその応用」についてお話しいただきました。長年にわたる研究成果が凝縮された発表であり、非常に学びの多い内容でした。坂口先生のご功績に深く感謝申し上げます。さらに、中 1 日おいた 11 月 2 日(土)には、大学から 3 名、企業から 1 名の計 4 名の講師をお招きし、市民フォーラム 2024「ペプチドを知ろう！くすりと食品に隠れた小さなヒーロー」が名古屋大学工学部 1 号館大講義室で開催されました。講師は、徳島大学の高章教授が「世界の歴史を変えた化合物たちとペプチド」、ペプチドリーム株式会社の沖本優子博士が「ペプチドを活用した次世代の医薬品」、名古屋大学の本多裕之教授が「食品素材としての生理活性ペプチド」、東京科学大学の玉村啓和教授が「アミノ酸、ペプチドからくすりと」をテーマに、それぞれ講演を行いました。あいにくの暴風雨に見舞われ、聴衆は約 30 名と少なめでしたが、講演内容は基礎的な話題から最先端のトピックまで幅広く、

いずれも非常に有益で興味深いものでした。講師の皆様は心より感謝申し上げます。

最後になりましたが、討論会・市民フォーラムの準備や運営にご尽力いただいた実行委員および関係者の皆様、特に愛場雄一郎先生（名古屋大学）、清水一憲先生（名古屋大学）、秋山裕和先生（名古屋大学）、大石俊輔先生（名古屋大学）、玉村啓和先生（東京科学大学）、若手口頭発表賞とポスター賞の審査を取りまとめいただいた布施新一郎先生（名古屋大学）、山崎直人先生（名古屋大学）、またこれらの賞の審査を行っていただいた先生方、運営に携わってくださった学生の皆様、そしてペプチド学会事務局の宮嶋令子様、森川和憲様に深く感謝申し上げます。

また、企業・財団からの多大なご支援により、寄付5件、展示出展26件、ウェブサイトバナー広告5件、要旨集広告10件、ランチョンセミナー2件、協賛1件（ファイル広告・お菓子広告提供）を賜り、円滑な運営を実現することができました。誠にありがとうございました。

次回の第62回ペプチド討論会は以下の予定で開催されます。

世話人：伊東祐二（鹿児島大学）、

野瀬健（九州大学）、松島綾美（九州大学）

期間：2025年10月21日（火）～23日（木）

会場：福岡国際会議場

多くの皆様にお目にかかることを心より楽しみにしております。本討論会を通じて得られた知見と交流が、今後の研究活動に少しでも寄与することを願っております。

（むらかみ ひろし
名古屋大学 大学院工学研究科
murah@chembio.nagoya-u.ac.jp）
（はやし ごうすけ
名古屋大学 大学院工学研究科
hayashi@chembio.nagoya-u.ac.jp）

第61回ペプチド討論会 若手口頭発表賞を受賞して

この度、私は、2024年10月29日から31日にかけて名古屋大学で開催された第61回ペプチド討論会において、若手口頭発表を行い、若手口頭発表賞を受賞いたしました。このような名誉ある賞をいただけたことを大変光栄に思います。討論会の運営を担当された村上裕先生、林剛介先生をはじめ、ペプチド学会の関係者の皆様は深く感謝申し上げます。今回の機会を通じて、受賞対象となった研究“Discovery of ultrahigh-affinity macrocyclic peptide heterodimers using RaPID system-based library vs. library selections”と、その着想を得るきっかけとなった研究“Selective pH-Responsive



大野 湧仁

Conjugation between a Pair of De Novo Discovered Peptides”¹を紹介いたします。

“Selective pH-Responsive Conjugation between a Pair of De Novo Discovered Peptides”

タンパク質やペプチドの位置選択的修飾は、ドラッグデリバリーやケミカルバイオロジー研究において重要な技術です。特に、可逆的かつ位置選択的な反応はこれまであまり報告されておらず、特定の条件下で解離可能な反応は、タンパク質やペプチドの保護基、精製、薬剤の放出など、多様な用途への応用が期待されます。このような背景から、私はpH変化で解離可能なペプチドペアの開発に取り組みました。本研究では、所属研究室が開発したRaPID system²（非天然アミノ酸の導入が可能なmRNAディスプレイ）を、二段階で用いることにより、pH応答性のペプチドペアを発見しました。一段階目ではシステインを持つペプチドを探索しCP1を発見し、二段階目ではCP1と反応するイソチオシアネートを持つペプチドを探索し、ITC6を発見しました。CP1とITC6が形成するジチオカーバメート（DTC1.6）は中性（pH 7.5）では非常に安定ですが、塩基性条件下（pH 10.0）ではCP1とITC6に解離します（図1）。このペプチドペアは、細胞溶解液中でも特異的に反応するという、非常に高い選択性を示しました。本研究では、ペプチドペアの段階的最適化を行いました。ペプチドペアの組み合わせを同時に最適化できる新たなアプローチの可能性に着目し、次の研究へと展開しました。

“Discovery of ultrahigh-affinity macrocyclic peptide heterodimers using RaPID system-based library vs. library selections”

標的タンパク質の異なる部位に結合するペプチドを二量体化することで、標的への結合能が向上することが期待されます。従来、このような二量体化は、標的タンパク質との共結晶構造をもとにしたペプチドフラグメントの選定やリンカーの最適化によって実現されてきました³。一方で、本研究では共結晶構造を必要とせず、標的結合ペプチドフラグメントの探索とその組み合わせの最適化を同時に行うプラットフォームを開発しました。

このプラットフォームもRaPIDシステムをもとに構築しました。具体的には、生体直行反応を起こすテトラジンとノルボルネンをそれぞれ別のペプチドライブラリに組み込み、標的タンパク質の存在下でライブラリを混合します（図2a）。ペプチド濃度が約100 nMと非常に低いため、テトラジンとノルボルネン間の反応は通常ほとんど進行しません⁴。しかし、標的タンパク質と同時に結合する二つのモノマーペプチドが存在する場合、近接効果により反応が促進され、ヘテロダイマーを形成します。このヘテロダイマーは、各モノマーよりも高い結合能を持つことが期待されます。この系を用いて、可変リンカー配列を付加した環状ペプチドライブラリを探索することで、標的結合環状ペプチドの探索とリンカー長の最適化を同時に実現しました。実際に発見されたペプチドペアはヘテロダイマー形成において、560倍の初速度向上を

示し、得られたヘテロダイマーは非常に強い結合能 ($K_D = 66 \text{ pM}$) を示すことを確認しました (図 2b, c)。

この系を構築するにあたり、最も重要な点は反応速度の最適化でした。最終的に、テトラジンとノルボルネンを使用しましたが、反応速度が遅すぎる場合にはヘテロダイマーを形成させることができませんし

た。一方で、反応速度が速すぎると、標的への結合による選択的な反応の実現が困難になることが予想されます。この系では、反応速度とモノマーペプチドの標的結合能が密接に関連していると考えられます。そのため、今後、この探索系を他の標的に応用する際には、標的に応じた適切な反応速度の調整が重要となる

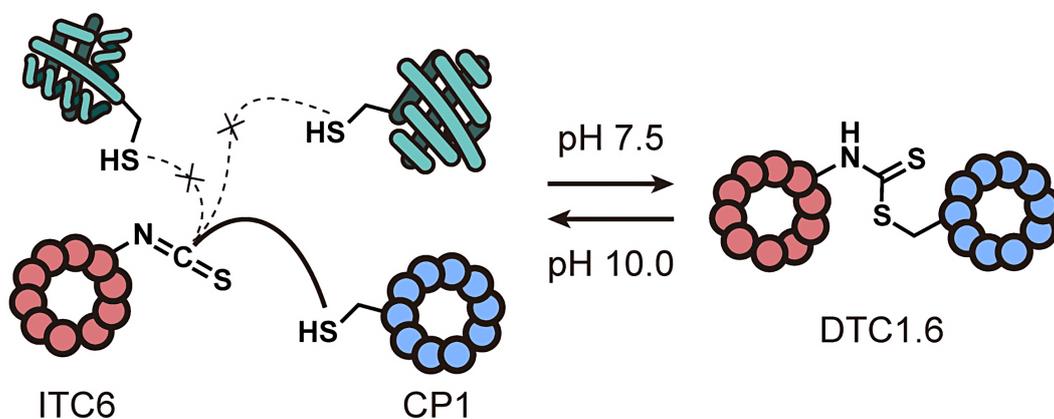


図1 相互反応性ペプチドペア CP1 と ITC6 による pH 応答的な DTC1.6 の形成と解離

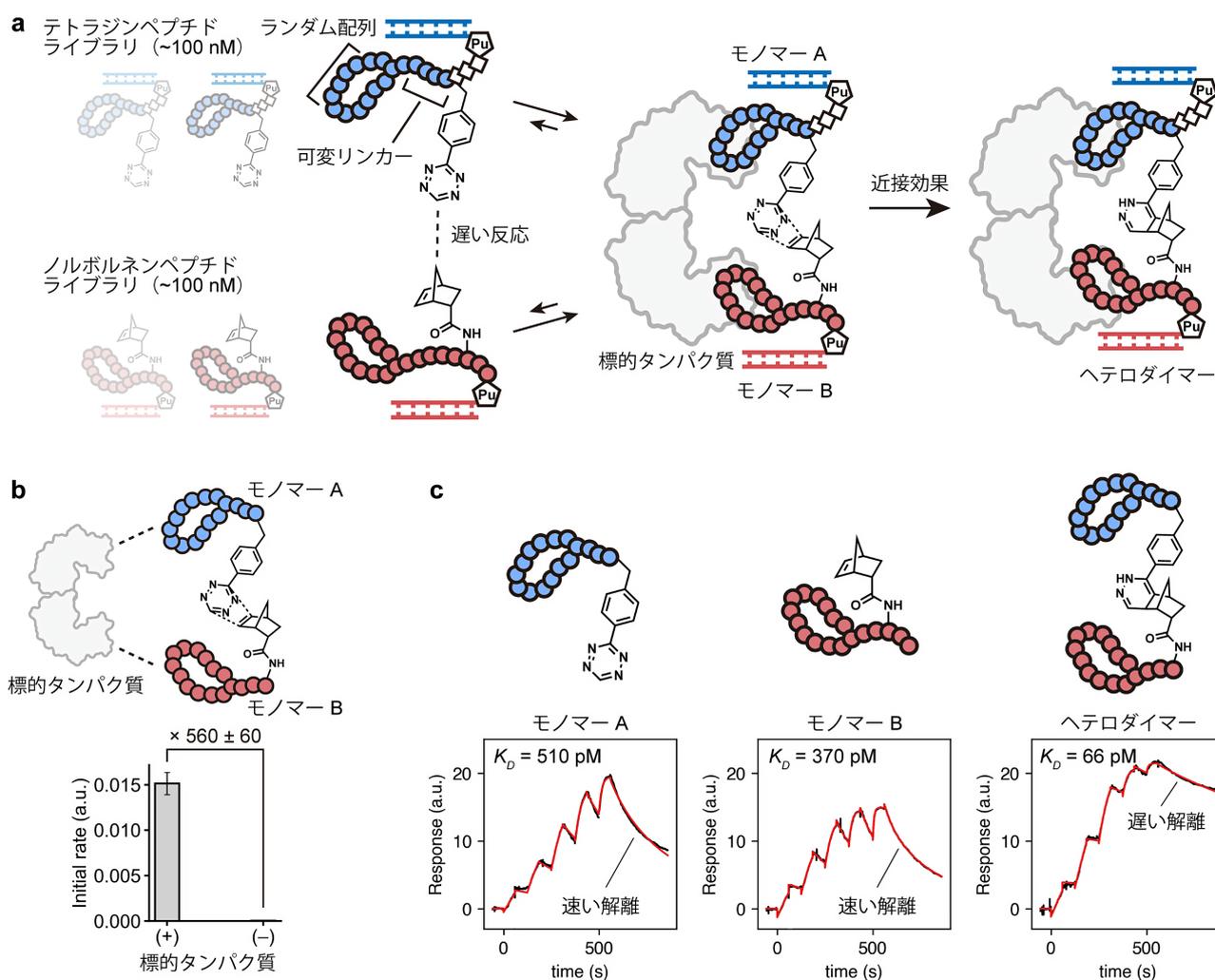


図2 標的結合環状ペプチドヘテロダイマーの探索系の構築。(a) 探索系の概要、(b) 標的タンパク質依存的なヘテロダイマー形成。初速の顕著な向上が見られた、(c) ヘテロダイマーとその構成モノマーの標的タンパク質への結合能測定。

と考えています。

本研究は、東京大学理学系研究科の菅裕明先生と、現在 National University of Singapore に所属されている Alexander Vinogradov 先生のご指導のもとで実施されました。また、京都大学理学研究科の後藤佑樹先生からは研究内容に関する多くの助言をいただきました。本稿執筆にあたり、昭和薬科大学の大橋南美先生にもお力添えいただきました。心より感謝申し上げます。

参考文献

1. Ohno, Y.; Vinogradov, A. A.; Suga, H. J Am Chem Soc 2024, 146, 29429–29440.
2. Yamagishi, Y.; Shoji, I.; Miyagawa, S.; Kawakami, T.; Katoh, T.; Goto, Y.; Suga, H. Chem Biol 2011, 18, 1562–1570.
3. Gower, C. M.; Chang, M. E.; Maly, D. J. Crit Rev Biochem Mol Biol 2014, 49, 102–115.
4. Oliveira, B. L.; Guo, Z.; Bernardes, G. J. L. Chem Soc Rev 2017, 46, 4895–4950.

（ おおの ゆうと
東京大学 理学系研究科
化学専攻 生物有機化学研究室
yuto7518@g.ecc.u-tokyo.ac.jp
https://www.chem.s.u-tokyo.ac.jp/users/bioorg/ ）

第 61 回ペプチド討論会の ポスター賞を受賞して



長濱 健太

このたび、第 61 回ペプチド討論会（2024 年 10 月 29～31 日、名古屋）において、大変光栄なことにポスター賞に選出いただきました。この場をお借りして、第 61 回ペプチド討論会実行委員の先生方や選考委員の皆様へ、心より御礼申し上げます。初めての参加で不安もありましたが、国内外の多岐にわたるペプチド研究に触れることで大いに刺激を受けました。特にポスター発表では、若手の先生方や同世代の大学院生の方々と交流し、活発な議論を交わすことができ、大変有意義な時間となりました。また、2024 年 8 月に開催された若手ペプチド夏の勉強会で知り合った友人達と再会し、互いの進捗状況を報告し合いながら交流を深める機会にも恵まれました。本稿では、ポスター発表の内容（演題：Synthesis and structural analysis of NICOL with O-linked glycosylation）について、紹介させていただきます。

私の所属する研究室では、タンパク質合成の方法論開発および翻訳後修飾を有するタンパク質の化学合成に取り組んでいます。その中でも、私は糖鎖修飾に焦点を当てて研究を進めています。糖タンパク質が有する糖鎖は、細胞増殖や分化、免疫応答、さらにはがん化に関与するなど、生体内で多様な役割を担うことが明らかになっています。生体内での糖鎖修飾は、複数の糖転移酵素やグリコシダーゼが協奏的に作用するため、同一タンパク質でも結合する糖鎖構造が多様です。この糖鎖構造の違いは糖タンパク質の機能に大きな影響を与えますが、一方で糖鎖の不均一性は解析を困難にする要因となっています。さらに、遺伝子組み換え技術などの生物学的手法では、種々の均一な糖鎖を持つタンパク質を自在に得ることは困難です。これに対して、化学合成法を用いることで、均一な糖タンパク質試料の調製が可能です。この利点を活かし、当研究室ではこれまでにコア 1 型糖鎖を有する Interleukin-2 (IL-2)¹や、複合型 9 糖を有する

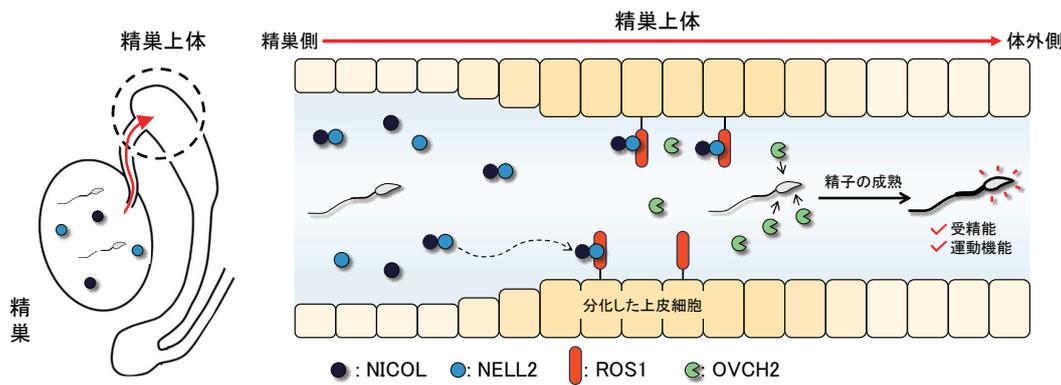


図 1 精巣、精巣上体の概略図

T-cell immunoglobulin mucin-3 (TIM-3) の Ig ドメイン²など、O-結合型およびN-結合型糖タンパク質の全合成を達成してきました。

現在、私は生殖能力を制御する糖タンパク質の合成に取り組んでいます。哺乳動物では、精巣で作られたばかりの精子はまだ受精能力を持っておらず、精巣上体と呼ばれる器官へ送られ、成熟することで受精能力を獲得します(図1)。その成熟は様々なタンパク質によって制御されていることが明らかになっており、近年その新たな因子として NELL2 (Neural Epidermal Growth Factor-Like Like Protein 2) および NICOL (NELL2 interacting cofactor for lumicrine signalling) が発見されました^{3,4}。これら二つのタンパク質は精巣で分泌され、複合体を形成し、精巣上体の上皮に発現しているレセプタータンパク質の ROS1 (c-ROS oncogene 1) に結合します。その結果、精巣上体の上皮が分化し、OVCH2 (ovochymase 2) というプロテアーゼが分泌されることで精子が運動機能や受精能力を獲得することが明らかにされています。NELL2 や NICOL をノックアウトしたオスのマウスはそれぞれ雄性不妊となったことから、この複合体を介したシグナル伝達は生殖において重要な役割を果たしていると考えられます。精子成熟のメカニズムを理解するためには NELL2 と NICOL の構造に基づいた理解が不可欠ですが、NICOL と NELL2 の相互作用部位や複合体の構造は未だ十分に明らかにされていません。

NICOL は 62 残基からなる比較的小さな糖タンパク質であり、分子内に 2 対のジスルフィド結合を持ちます(図2)。さらに、セリンまたはスレオニンに disialyl-T というコア 1 型 O-結合型糖鎖を持つ可能性が示唆されています(図3)。disialyl-T は NeuAca2→3 Galβ1→3 (NeuAca1→6)GalNAc の構造を有しており、非還元末端にシアル酸を 2 個持つのが特徴です。本研究では、均一な disialyl-T 糖鎖を持つ NICOL を化学合成することで NICOL の立体構造を明らかにし、NICOL の活性に糖鎖が及ぼす影響を調べることを目的としています。

次に、O-結合型糖ペプチド(タンパク質)の合成戦略について紹介します。当研究室では、セリンまたはスレオニンに糖鎖を結合させた Fmoc 糖アミノ酸誘導体を調製し、これをペプチド固相合成に用いることで、均一な糖鎖を持つタンパク質の合成を行っています(図4)。この際、糖鎖のヒドロキシ基は電子供与性官能基を有する置換型ベンジル基で保護します。置換型ベンジル基は、無置換のベンジル基と比較して酸に対する感受性が高く、ペプチド樹脂に対する一般的な TFA 処理と同時に脱保護することが可能です^{5,6}。また、糖鎖合成において一般的に用いられるアシル系保護基とは異なり、脱保護に塩基性条件を必要としない



図2 NICOL のアミノ酸配列

ため、穏和な条件下で脱保護を行うことができます。

そこで、実際に NICOL の化学合成に必要な disialyl-T 糖鎖を有する糖アミノ酸誘導体の調製に着手しました。ガラクトースドナーにはメチルベンジル (MBn) 基を、シアル酸ドナーの水酸基にはメトキシベンジル (MPM) 基、カルボキシ基にはジメチルベンジル (DMBn) 基を導入し、収束的に四糖の糖アミノ酸誘導体を合成することに成功しました。

次に、合成条件の検討のため糖鎖を持たない NICOL の合成を行いました。62 残基を自動合成機によって伸長し、TFA 処理による脱保護を経た後、グルタチオンを用いた酸化還元系でジスルフィド結合を形成させました。その結果、ジスルフィド結合の組み合わせが異なる 2 種類の酸化型 NICOL が得られました。得られた 2 種類の NICOL と NELL2 の結合評価を行ったところ、1 つの NICOL がリコンビナントの NICOL と同程度の活性を示すことが分かりました。しかし、この方法では、天然の架橋様式を持つ NICOL のみを効率良く分離・精製することが困難であるため、化学選択的なジスルフィド結合形成を見据え、ジスルフィド結合の位置を決定することとしました(図5)。

ジスルフィド結合の位置の決定は、システインのシアノ化を用いた反応を用いました⁷。酸性緩衝液中で TCEP を作用させ、2 対のジスルフィド結合の片方のみを部分還元します。その後、生じたチオールをシアニ化して単離した後、さらにアンモニア水溶液で処理することで、システインの N 末端側を選択的に切断することが可能です。実際にこの反応を 2 種類の NICOL に適用し、得られた断片を逆相 HPLC および質量分析で解析した結果、NELL2 に対する結合活性を持つ NICOL のジスルフィド結合の位置を決定することに成功しました。

最後に、disialyl-T を有する NICOL の合成に着手しました。マイクロ波自動合成機によってペプチド鎖を伸長し、合成した糖アミノ酸誘導体は別途手動でペプチド鎖に導入することで合成を行いました。決定したジスルフィド結合に対応するよう、それぞれ Trt 基と Acm 基により保護されたシステインを用いて合成を進め、DMSO およびヨウ素を用いて段階的にジスルフィド結合の形成を行いました。その結果、収率良く disialyl-T を有する NICOL を合成することに成功しました。

今後は、合成した NICOL を用いて X 線結晶構造

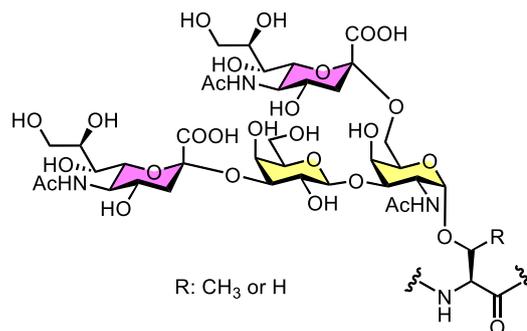


図3 disialyl-T 糖鎖の構造

解析を行うとともに、NELL2 の相互作用部位の特定や disialyl-T の有無による結合力の変化など、詳細な評価を進めていく予定です。将来的には、糖鎖が NICOL に与える影響を明らかにしたいと考えています。

本研究は大阪大学蛋白質研究所の北條裕信先生のご指導のもと取り組んだ結果であり、多くのご支援をいただきましたこと深く感謝申し上げます。また、日々丁寧な助言をいただきました助教の武居俊樹先生、伊藤駿先生（現中村学園大学）、共同研究者である基礎生物学研究所の浄住大慈先生、そして日々の研究生活を共に切磋琢磨し、支え合った研究室の学生の皆様に、心より感謝申し上げます。

参考文献

1. Asahina, Y.; Komiya, S.; Ohagi, A.; Fujimoto, R.; Tamagaki, H.; Nakagawa, K.; Sato, T.; Akira, S.; Takao, T.; Ishii, A.; Nakahara, Y.; Hojo, H. *J Carbohydr Chem* 2015, 34, 12–27.
2. Asahina, Y.; Kamitori, S.; Takao, T.; Nishi, N.; Hojo, H. *Angew Chem Int Ed* 2013, 52, 9733–9737.
3. Kiyozumi, D.; Noda, T.; Yamaguchi, R.; Tobita, T.; Matsumura, T.; Shimada, K.; Kodani, M.; Kohda, T.; Fujihara, Y.; Ozawa, M.; Yu, Z.; Miklossy, G.; Bohren, M. K.; Horie, M.; Ok-

abe, M.; Matzuk, M. M.; Ikawa, M. *Science* 2020, 368, 1132–1135.

4. Kiyozumi, D.; Shimada, K.; Chalick, M.; Emori, C.; Kodani, M.; Oura, S.; Noda, T.; Endo, T.; Matzuk, M. M.; Wreschner, H. D.; Ikawa, M. *Nat Commun* 2023, 14, 2354.
5. Takeda, N.; Takei, T.; Asahina, Y.; Hojo, H. *Eur Chem J* 2018, 24, 2593–2597.
6. Ito, S.; Asahina, Y.; Hojo, H. *Tetrahedron* 2021, 97, 132423.
7. Wu, J.; Watson, T. J. *Protein Sci.* 1997, 6, 391–398.

ながはま けんた
大阪大学 蛋白質研究所
蛋白質有機化学研究室
k-nagahama@protein.osaka-u.ac.jp

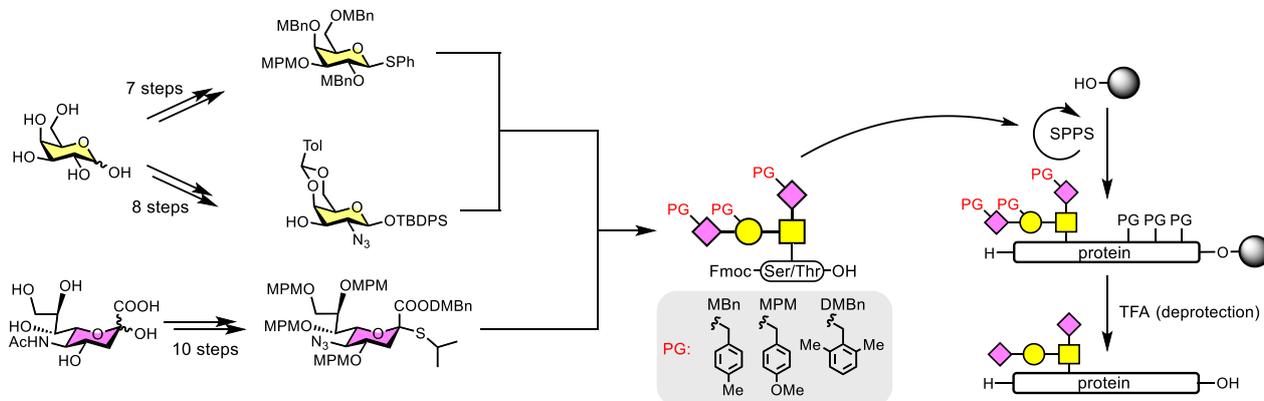


図4 糖タンパク質の合成スキーム

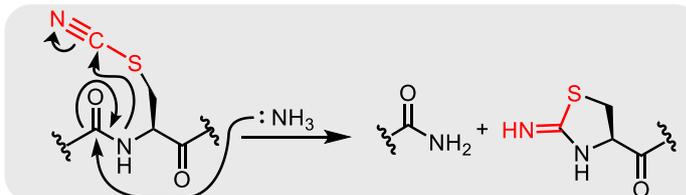
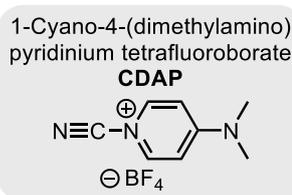
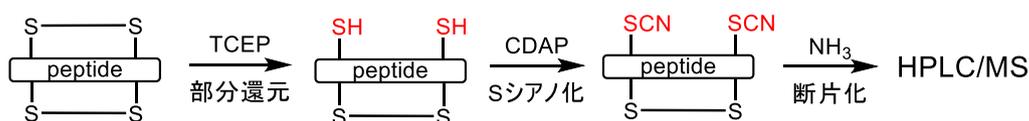


図5 システインのシアン化を用いたジスルフィド結合架橋様式の決定法

27th Korean Peptide Protein Society (KPPS) Symposium 参加報告

2024年6月24日から26日の3日間、韓国釜山の海雲台に位置する国際展示場 BEXCO にて、27th Korean Peptide Protein Society (KPPS) Symposium が開催されました。私は、日本ペプチド学会の Travel Award のご支援のもと、所属研究室の教員であり本シンポジウムの招待講演者でもある

栗山慶太郎先生に同行させていただく形で本シンポジウムに参加いたしました。この度、学会参加報告の機会をいただきましたので報告させていただきます。

シンポジウム前日、私たちは福岡から約1時間のフライトで釜山に向かいました。夕食にはホテルスタッフおすすめの飲食店でクッパを堪能し（さらに別のお店でテイクアウトしたハンバーガーを夜食に食べ）、翌日からのシンポジウムに備えました。本シンポジウムは自分にとって初の海外の学会ということもあり緊張しておりましたが、現地のホテルや飲食店の方々と英語でしっかりコミュニケーションを取れたことが自信に繋がり、リラックスした状態で翌日を迎えることができました。

シンポジウム初日は11時開始で、ゆとりを持って会場に向かうことができました。BEXCO は最寄駅から徒歩5分程度とアクセスが良く、広々とした非常にきれいな会場でした（写真1）。シンポジウムは昼食から始まったのですが、参加登録を済ませた参加者が発表会場でお弁当を食べながら談笑する光景には、温かい雰囲気がありました。その後、若手研究者による口頭発表、Oral Lecture、受賞講演、ポスターセッション、バンケットが行われました（初日はほぼ全て英語での実施）。今回私は「Investigation of temperature-responsive behavior of branched molecules with repeat units of elastin-like peptides (FPGVG)_n」という演題でポスター発表を行い、エラスチン様ペプチド (ELP) のフラグメントを分岐状に有する分子の温度応答性について報告しました。ELP は、一般的には下限臨界溶液温度 (LCST) 型の温度応答性を示しますが、今回調査した分岐状 ELP に関しては、LCST 型の挙動に加え、ELP としては報告の少ない上限臨界溶液温度 (UCST) 型の挙動を示すことが明らかになりました。ポスター発表では両挙動のメカニズムについても報告し、大変ありがたいことに、私のポスターには多くの方がほぼ途切れなく訪れてくださりました。聴衆の方々の中には ELP の温度応答性のメカニズムや応用例などに関して関心を示してくださる方も多く、様々な指摘・ご質問やご提案をいただくことができ、大変有意義な時間を過ごすことができました。幸運にも、今回の発表では Poster Award を受賞することができました（写真2）。現地の学生たちに混ざってこのような賞をいただくことができ、とても嬉しく思い



田中 尚輝

ます。

2日目と3日目には、Oral Lecture, Plenary Lecture, さらには Korea/Japan Research Exchange のセッションが行われました（Plenary Lecture と Korea/Japan Research Exchange は英語での実施）。講演者の先生方の熱意溢れる研究発表や洗練されたデリバリースキルの目の当たりにできたのは非常に良かったと感じています。特に印象に残ったのは、Fernando Albericio 先生のご講演です。固相合成に関する研究をご発表され、先生の壇上を広く使った聴衆を引き込む話し方が非常に印象的でした。壇上を歩き回るスタイルを真似することは今の私にはできませんが、ジェスチャーや語り口など聴衆を惹きつける工夫は自分の発表にも積極的に取り入れたいと感じました。

また、今回のシンポジウムでは、現地の学生の語学力の高さを実感しました。口頭発表やポスターセッションにおいて、流暢な英語で議論する学生たちの姿を見て、自分の語学力・コミュニケーション能力にも磨きをかけていかなければならないと感じました。

最後に、貴重な発表の機会をくださったシンポジウム関係者の皆様に心よりお礼申し上げます。特に、KPPS 組織委員会委員長の Hong Gi Kim 先生には参加申し込みにあたり、多大なご協力を頂きました。また、本シンポジウム参加に際して、日本ペプチド学会より Travel Award のご支援をいただきました。日本

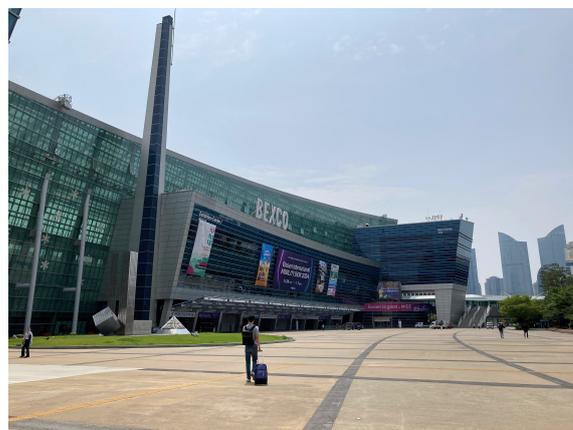


写真1 BEXCO の外観写真



写真2 Poster Award 授賞式

ペプチド学会の役員および選考委員の先生方に深く感謝申し上げます。今回発表した研究は、九州大学の野瀬先生、巢山先生、京都薬科大学の友原先生の多大なご指導のもと進めて参りました。この場をお借りしてお礼申し上げます。そして、このような執筆の機会を与えてくださった昭和薬科大学の大橋南美先生とペプチドニュースレター編集委員の先生方にも心より感謝申し上げます。次回の 28th KPPS Symposium は 2025 年 6 月 23 日 (月) から 25 日 (水)、濟州島にて開催される予定です。美しい自然に囲まれた環境で、充実した研究交流が行われることが期待されます。次回シンポジウムも盛会となることを心よりお祈り申し上げます。

たなか なおき
九州大学 大学院理学府 化学専攻
生体分子化学研究室
tanaka.naoki.564@s.kyushu-u.ac.jp

The 37th European Peptide Symposium and the 14th International Peptide Symposium 参加報告

The 37th European Peptide Symposium and the 14th International Peptide Symposium (37th EPS/14th IPS) が 8 月 25 日から 29 日にかけて 5 日間、イタリアのフィレンツェに位置する Palazzo dei Congressi にて開催されました。私は日本ペプチド学会 Travel Award のご支援を賜り、ポスター発表にて本学会に参加してまいりました。



藤田 陽

開催地であるフィレンツェはイタリア トスカーナ州の州都であり、ルネサンス文化の発祥地として世界的に知られる歴史的な都市です。8 月のフィレンツェは非常に蒸し暑く、日本とあまり変わらないように感じましたが、早朝は涼しく快適に過ごすことができました。

私自身、海外渡航は 2 回目、初の海外学会でした。37th EPS/14th IPS への参加についても、何日間も悩んで参加を決意するほど小心者なので、本学会への参加は間違いなく 2024 年で 1 番大きなイベントでした。

日本からフィレンツェまでは乗り継いで 17 時間前後かかりました。24 日の夜に到着し、出水先生をはじめとする国衛研 有機化学部の方と予約していた宿に向かったのですが、ホテルのフロントにスタッフが不在という緊急事態に遭遇しました。出水先生の華麗で迅速な対応で最終的には無事にチェックインできました。初日からトラブルに見舞われ不安な気持ちが募りましたが、今となっては良い思い出です。長時間のフライトが初めてだったため、その日はぐっすり眠ることができました。

25 日の Opening Ceremony までは時間があったため、朝からフィレンツェを観光しました。昔からイタリアに行くのが夢でしたが、想像以上に街並みが絵になり感動しました。観光地として有名なヴェッキオ橋、ピッティ宮殿 (パラティナ美術館)、などを見てまわりました。ピッティ宮殿で 1 番印象に残っているのは、細部まで丁寧に描かれている華麗な天井画です。日本では味わうことのできない本場の雰囲気を感じることができ、非常に有意義な時間になりました。その日の夕方からラフな雰囲気の中、世界中のペプチド科学のスペシャリストが一堂に集まり学会 1 日目が始まりました (写真 1)。Opening Ceremony では、ZERVAS Award を受賞された Brik 教授のご講演がありました。Brik 教授はタンパク質の翻訳後修飾であるユビキチン化が関与する複雑な細胞プロセスを解明するための合成アプローチに関する研究をされています。



写真 1 会場の様子

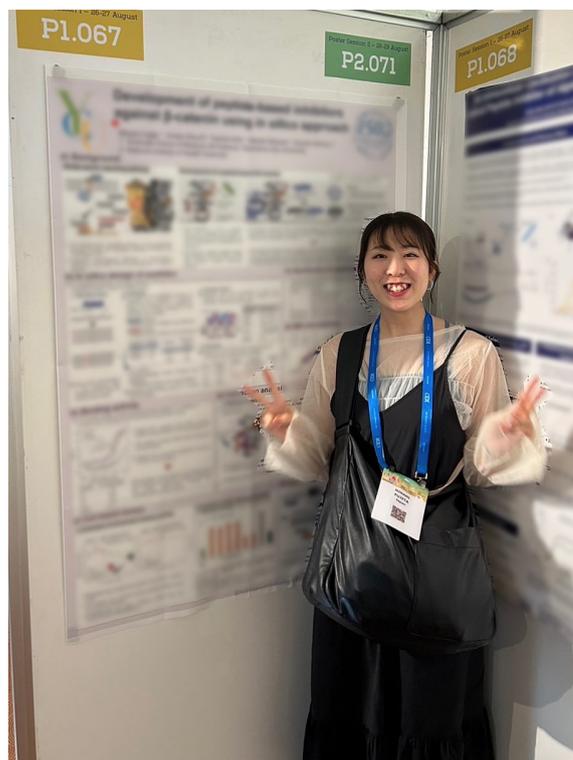


写真 2 ポスター発表の様子

す。様々な賞を受賞されている先生の受賞講演を拝聴することができ、非常に貴重な時間となりました。

2日目から本格的に学会が始まりました。様々な角度からペプチド研究に従事している研究者の発表を直接拝聴することができました。ペプチド科学の進歩に大きく貢献された先生のご講演や、国内外の著名な先生方の最先端の研究を学ぶことができました。私のポスター発表は2日目と3日目の午後にあります。2日目午後、口頭発表のセッションで突然会場全体が停電してしまい、一時的にそのセッションが中断され、急遽ポスター発表が前倒しになりました。心の準備ができていない状態で自分のポスターの前に立ち、挙動不審になっていたかもしれませんが、近くで発表されていた方に、「Beautiful dress!」と笑顔で話しかけていただき、少し緊張がほぐれました(写真2)。セッション中にはポスターを見に来てくださった方と様々なディスカッションを行うことができました。しかし、相手の話していることは聞き取れても、自分が言

いたいことをうまく英語に変換できない場面もあり、非常に悔しい思いをしました。学会参加を決意してから毎日欠かさず英語に触れるようにしていましたが、話す能力が不足していることを痛感しました。この経験を悔しいだけで終わらず、英語力の向上に努め、いつかリベンジを果たしたいと思います。

学会参加中に印象的だったのは、Coffee break や Lunch break の時間が設けられており、軽食が立食式で準備されていたことです。そこには私の大好物のジェラートも準備されており、行列ができていたが無事にゲットし、美味しくいただきました。

夕食は有機化学部の皆さんと地元で美味しいと噂されている(現地の方におすすめを聞きました)飲食店に足を運びました。パスタやラザニア、肉料理、デザートにはティラミスいただきました(写真3)。どの料理も本当に絶品で、イタリア料理を思う存分堪能することができました。



写真3 実際にいただいた料理(左:パスタ, 中央:肉料理, 右:ティラミス)



写真4 ジョットの鐘楼の外観(左)と頂上からの景色(右)



写真5 Closing Dinnerの様子

5日目の朝、知り合いに頼ることなく街を巡りたいと思い、一人でフィレンツェを散歩することになりました。出水研究室の後輩から、ドゥオーモのクーポラやジョットの鐘楼に登ることをおすすめされたので、挑戦することになりました。クーポラの高さは116mで階段を463段、ジョットの鐘楼の高さは84.7mで階段を414段登る必要がありますが、私はジョットの鐘楼に登ることになりました。階段の横幅が狭いため、降りてくる人と道を譲り合いながら登りました。ジョットの鐘楼は頂上まで3箇所の“踊り場”があり、休憩しながら外を眺めることができます。もちろん休憩しながら登りましたが、朝とはいえ中は少し蒸し暑く感じましたので、後半は死に物狂いで登りました。頂上付近になると、降りてくる海外の方々に、「もうすぐ頂上だよ!」と励ましてもらい、ワクワクしながら登ったのを鮮明に覚えています。すれ違った皆さんがどこの国の方か分かりませんが、初めて海外の方と楽しく会話できたのはこの瞬間だったかもしれません。ついに頂上に着くと、フィレンツェの街を一望できる絶景が待っていました(写真4)。登り切った達成感に満ち溢れ、その絶景を眺めながら涙が出てきそうになりました。学会の悔しさからか、絶景に感動したのか、どちらも混ざって複雑な気持ちになっていたのかもしれませんが。いずれにせよ、誰にも頼らず登り切れたことが少しだけ自分の自信になったように思います。とても小さなことに思えますが、私にとっては大冒険で、臆病な自分を払拭する第一歩だったと思います。

本学会は、45ヵ国からおおよそ1000名の研究者が参加した大規模な学会でした。2日目から5日目まで、多くの口頭・ポスター発表が行われ、ペプチド構造研究や生理活性ペプチド、ペプチド治療薬やその臨床応用など様々なテーマについて学ぶことができ、非常に貴重な体験ができました。最終日の夜にはClosing Dinnerが行われ、濃密な5日間が幕を閉じました(写真5)。

中分子ペプチドに興味を持ち、修士から出水先生のもとで研究を始めて3年目になりますが、本学会の5日間を通してペプチド科学の奥深さや魅力をより一層学ぶことができ、非常に貴重な経験をさせていただいたと思います。私自身の未熟な部分を見つめ直す機会

にもなり、挑戦して良かったと心から思います。イタリア行きを快諾してくださった出水先生と、背中を押してくださった有機化学部の先生方ならびに学生の皆様には本当に感謝しております。

37th EPS/14th IPSへの参加に際し、多大なご指導を賜りました出水先生をはじめとする国立衛研 有機化学部の皆様、貴重な機会をくださった先生方に心より感謝申し上げます。今回の経験を活かし、博士課程でより一層ペプチド研究に邁進いたします。

最後になりますが、本学会の参加においてTravel Awardのご支援を賜りました日本ペプチド学会役員ならびに選考委員の先生方、また執筆の機会を与えてくださいましたペプチドニュースレター編集委員の先生方に厚く御礼申し上げます。

ふじた みなみ
横浜市立大学 生命医科学研究科
創薬有機化学研究室
(国立医薬品食品衛生研究所 有機化学部)
w245511a@yokohama-cu.ac.jp

日本ペプチド学会からのお知らせ

《2025年度行事予定》

2025年4月
第119回理事会

2025年8月3日(日)～5日(火)
第57回若手ペプチド夏の勉強会
場 所：三木ホースランドパーク
エオの森研修センター
世話人：傳田 将也, 猪熊 翼 (徳島大)

2025年10月20日(月)
第120回理事会・第44回評議員会合同会議

2025年10月21日(火)～23日(木)
第62回ペプチド討論会
場 所：福岡国際会議場
世話人：伊東 祐二 (鹿児島大),
野瀬 健, 松島 綾美 (九州大)

2025年10月22日(水)
2025年度日本ペプチド学会通常総会

2025年10月25日(土)
市民フォーラム2025

2025年11月
第19期評議員選挙公告

2025年12月
第19期評議員選挙開票

2026年1月
第121回理事会

《海外関連学会（2025年度トラベルアワード対象）》

2025年6月15日～19日
29th American Peptide Symposium/15th International Peptide Symposium
San Diego, USA
<https://aps2025.org/>
参加支援金：7万円

2025年6月23日～25日
28th Korean Peptide Protein Society (KPPS) Symposium
Jeju, Korea
参加支援金：3万円

2025年10月12日～17日
16th Australian Peptide Conference
Tasmania, Australia
<https://www.peptides2025.org/>
参加支援金：7万円

《第64回ペプチド討論会／第17回国際ペプチドシンポジウム（17th International Peptide Symposium）》

会期：2027年11月21日(日)～25日(木)
場所：グランキューブ大阪、
リーガロイヤルホテル（大阪）
世話人：菅 裕明, 後藤 佑樹

編集後記

ペプチドニュースレター135号をお届け致します。本号では会長より新年の挨拶、そして2024年10月に開催された第61回ペプチド討論会に関してご寄稿をいただいております。さらに、2024年に開催された27th KPPS Symposium および37th EPS/14th IPSの参加報告もご寄稿いただきました。ご執筆いただいた先生方および学生の皆様へ感謝申し上げます。Peptide Scienceとの統合準備に伴い、本号は掲載記事の半数以上が学生の皆様からの記事となっており、珍しい号なのではと感じております。

本年が皆様にとって益々のご活躍の年となるようお祈り申し上げます。

135号アンケートフォーム URL：
<https://forms.gle/UiPQcYZdtCgmy58o6>

(編集委員：大橋 南美)

PEPTIDE NEWSLETTER JAPAN

編集・発行：日本ペプチド学会
〒562-0015 箕面市稲4-1-2
一般財団法人蛋白質研究奨励会内
発行日：2025年1月31日

編集委員

北條 裕信（担当理事）（大阪大学 蛋白質研究所）

TEL 06-6879-8601

E-mail：hojo@protein.osaka-u.ac.jp

中川 夏美（北海道大学 大学院理学研究院）

TEL 011-706-2712

E-mail：n-nakagawa@sci.hokudai.ac.jp

後藤 佑樹（京都大学 大学院理学研究科）

TEL 075-753-4002

E-mail：goto.yuki.4x@kyoto-u.ac.jp

武居 俊樹（大阪大学 蛋白質研究所）

TEL 06-6879-8602

E-mail：toshiki.takei@protein.osaka-u.ac.jp

大橋 南美（昭和薬科大学 医薬分子化学研究室）

TEL 042-721-1581

E-mail：ohashi@ac.shoyaku.ac.jp

(本号編集担当：大橋 南美)