

平成14年度 事業報告書

自 平成14年4月 1日
至 平成15年3月31日

事業の状況

1. 助成部（一般会計）に関する事項

蛋白質に関する研究の助成及び奨励について、従来どおり下記のごとく助成を行いました。

(1) 大阪大学蛋白質研究所紀要の出版費として、573,300 円の助成を行いました。

(2) 一般研究に対する助成

大阪大学蛋白質研究所における各部門及び研究施設に対し3,437,419 円の助成を行いました。

蛋白質有機化学研究部門	蛋白質溶液学研究部門
蛋白質代謝研究部門	酵素反応学研究部門
蛋白質物理構造研究部門	蛋白質化学構造研究部門
蛋白質生理機能研究部門	蛋白質生合成研究部門
蛋白質物性研究部門	蛋白質機能制御研究部門
プロテオミクス総合研究センター	

(3) 蛋白質に関する研究者養成に対する助成

大阪大学蛋白質研究所の次の4名の若手研究者に対し、奨学金を支給しました。

支出金額2,856,000円

氏名	研究課題	支給額(円)	期間
長谷川功紀	リン酸ポリペプチド合成法の開発	408,000 円	14.4.1 ~ 14.9.30
瀬崎 浩史	バラ科ニホンナシにおける配偶体型自家不和合成の分子機構の解明	816,000 円	14.4.1 ~ 15.3.31
茂田 昌樹	細胞間接着部位におけるCD151の機能解析	816,000 円	14.4.1 ~ 15.3.31
高 潤一郎	球状ウイルスの <i>ab initio</i> X線単結晶構造解析	816,000 円	14.4.1 ~ 15.3.31

(4) 金子・成田研究奨励金の交付

アミノ酸、ペプチド、蛋白質等に関する優れた研究に対する研究奨励金の本年度該当者は、選考委員会において選考の結果次の5名に決定し、それぞれ60万円を交付しました。

支出金額 3,000,000 円

氏名	所属	研究題目
高崎 明彦	藤田保健衛生大学 衛生学部 助手	蛋白質間相互作用におけるミリシチル基の影響
中村 徳弘	大阪大学大学院 理学研究科 助手	イオン輸送性蛋白質の細胞質ドメインによる活性制御機構の解析
水口 峰之	富山医科薬科大学 薬学部 講師	Transthyretin 立体構造に対するアミロイド誘発突然変異の効果
山口 和也	大阪大学大学院 理学研究科 講師	金属含有酵素の活性部位制御による機能変換
佐々木 純	大阪大学大学院 理学研究科 助手	光受容蛋白質 伝達蛋白質複合体間のシグナル伝達メカニズムの解明

(5) 分子生物学に関する研究助成

AMBO分子生物学に関する研修会を大阪大学微生物病研究所において、文部科学省、日本分子生物学会及びアジア・環太平洋国際分子生物学ネットワーク(A-IMBN)の協賛により次の通り実施しました。

当財団支出金額 3,001,099 円

第25回 A-IMBN・AMBO研修会

日時 平成15年3月11日(火)～3月20日(木)

場所 大阪府吹田市 大阪大学微生物病研究所

課題 **Molecular and Cell Biology in Post-Genome Era**

主宰者 大阪大学大学院 生命機能研究科

細胞ネットワーク講座 教授 杉野 明雄

事業部（研究・情報）（収益事業会計）に関する事項

（１）研究結果

1. 固相、液相法を併用した糖尿病関連タンパク質レプチンの全合成を行った。
2. 化学ライゲーション法を用いて Kurutoxin の合成を行った。
3. 成長ホルモン放出促進因子受容体の内因性リガンド Ghrelin の合成と分子中に含まれる脂肪酸の安定性を調べた。
4. クロロホルム/トリフルオロエタノール若しくはフェノール溶媒を用いた固相樹脂上でのセグメント縮合法を検討した。
5. 上記方法を応用することにより 2 型 CRF と受容体の選択的リガン度である人型 Stresscopin の合成を行った。
6. ヒスチジン含有ペプチド合成時のメチル化ヒスチジン副生物の抑制法を検討した。
7. 内皮細胞培養液からの新規降圧ペプチドの探索を行った。
8. D-アミノ酸含有タンパク質に特異的な分解酵素に対する基質及び阻害剤の開発を行った。
9. アルツハイマー病に関連する酵素ガンマ-セクレタゼ阻害剤を開発した。
10. 1-デオキシフルクトシル基がアミノ基に結合したアミノ酸の合成を行った。
11. リピド A 類の合成法の検討を開始した。
12. 糖脂質合成法の検討を行った。

（２）研究発表

本年度中に印刷発表した本研究所の論文は、下記の通りであります。

1. Inui, T., Bódi, J., Nishio, H., Nishiuchi, Y. and Kimura T.
Synthesis of amyloid β -peptides in solution employing chloroform-phenol mixed solvent for facile segment condensation of sparingly soluble protected peptides.
Letters in Peptide Science, **8**, 319-330 (2002).
2. Shibata, Y., Muramatsu, T., Inui, T., Kimura, T., Saito, H., McCormick, L. M., Bu., G. and Kadomatsu, K.
Nuclear targeting by the growth factor midkine.
Molecular and Cellular Biology, **22**, 6788-6796 (2002).
3. Kaas, Q., Aumelas, A., Kubo, S., Chino, N., Kobayashi, Y. and Chiche, L.
The [Lys⁻²-Arg⁻¹-des(17-21)]endothelin-1 peptide retains the specific Arg⁻¹-Asp⁸ salt bridge but reveals discrepancies between NMR data and molecular dynamics simulations.
Biochemistry, **41**, 11099-11108 (2002).
4. Kasuga, K., Masuura, N., Inoue, K., Handa, M., Sugimori, T., Isa, K., Nakata, M.
Unusual absorption spectra found for some phtalocyaninatozine (II) complexes bearing

dendritic substituents at α positions.

Chemistry Letters, 352-353 (2002).

5. Nishiuchi, Y., Nishio, H. and Kimura, T.
Chloroform-phenol mixed solvent essential for segment condensation reaction on a solid support.
Peptide Science 2002, 29-32 (2003).
6. Ishimaru, M., Kubo, S., Yoshizawa-Kumagaye, K., Kitani, T., Chino, N., Kangawa, K. and Kimura, T.
Stability of the octanoyl group essential for expressing the biological activities of rat ghrelin.
Peptide Science 2002, 157-160 (2003).
7. Nishiuchi, Y., Nishio, H. and Kimura, T.
Chloroform-phenol mixed solvent for efficient segment condensation reaction of sparingly soluble protected peptides performed using solution or solid-phase method.
PEPTIDES 2002, 236-237 (2003).
8. Chiva, C., Barthe, P., Codina, A., Molina, F., Granier, C., Inui, T., Nishio, H., Nishiuchi, Y., Kimura, T., Sakakibara, S., Albericio, F. and Giralt, E.
Synthesis and NMR structure of P41 icf, a potent inhibitor of human cathepsin L.
J. Am. Chem. Soc., 125, 1508-1517 (2003).
9. Nishiuchi, Y.
Cyclohexyl Chloroformate.
Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis, *in press*.
10. Yamazaki, T., Takaoka, M., Katoh, E., Hanada, K., Sakita, K., Nishiuchi, Y. and Hirano, H.
Hormone-like function and structure of a plant 4-kDa peptide.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, *in submission*.

なお下記のテ - マの研究については文部省の研究補助金の交付を受けました。

記

1 . ペプチド、蛋白質についてのデータベースに関する研究 (14,700千円)

(3) 情報関連事業について (情報管理室)

Peptide Information 誌は、本年 3 月末現在で 6 5 名が利用しています。また、Peptide Information 誌のフロッピーディスク版 (PI-DISK) の利用者は、本年 3 月末現在で 2 2 名です。民間の国内 2 社には文献データベース (PRF/LITDB) とタンパク質のアミノ酸配列データベース (PRF/SEQDB) のデータを提供しています。また、従来カードで蓄積されていたペプチド関連化合物に関するデータベース (PRF/SYNDB) のデータを、コンピュータで利用できる形式に入力する作業を昨年より開始し、インターネットから利用できる範囲の拡充をはかっております。配列データをより一層高度に利用するために蛋白質の修飾情報、ペプチド中の異常アミノ酸を直接検索できるデータベース (PRF/MODDB) の作成も開始しました。

配列データベース (PRF/SEQDB) については、本年 3 月末現在で個人利用者が 9 名および、国内の 3 大学・ 5 研究所 (京大、阪大、名大、東大医科研、遺伝研等) と、国外の 1 研究機関 (National Biomedical Research Foundation) です。一方、インターネット経由によるデータベースの利用が増加しています。また、配列データベース作成の国際協力のため、米国 National Center for Biotechnology Information にアミノ酸配列データベース及びその関連する文献データベースのデータを提供しています。

財団法人蛋白質研究奨励会において開設している World Wide Web のサーバーから、文献データベース (PRF/LITDB) および配列データベース (PRF/SEQDB) をインターネット上で直接利用する頻度も上昇し、今年度累計で約 12,000 件でした。重点領域研究「ゲノム解析に伴う大量知識情報処理の研究」の成果の一つである配列関連の統合データベースの構成データベースとして PRF/SEQDB を提供しています。また、関連する文献データベースの内容も併せて提供しました。これらのデータベースについては、Genome Net を通じてインターネットによるオンライン利用が可能となっています。

また、「生体内ペプチドのデータベース構築に関する研究」に平成 1 1 年度より参加し、新たなペプチド関連データベースの構築の研究を行っており、現在、インターネットを通じてこのデータベースを利用する機構を準備中です。

さらに今年度より「IT プログラム (DataGRID)」に参加し、ペプチド関連データベースの XML 問合わせシステム開発の研究を開始しました。当財団のデータベースの特長をいかした検索ならびにデータの提供をより効率的に行うためにデータベース利用システムの XML 化の研究も引き続き行っております。

光ファイリングシステムによる文献データ・ファクトデータの収録および利用システムの開発をおこない、定常的なデータ導入システムを構築しました。現在、このシステムを「生体内ペプチドのデータベース構築に関する研究」においてデータ格納の方法としても利用するために、システムの改良を行っています。

以上の事業を進めるために学術雑誌 95 誌を購入し文献を調査後、その大半は大阪大学に寄贈しています。寄贈文献の明細は、次ページに示します。