

I. 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) 出版に対する助成

大阪大学蛋白質研究所紀要(Memoirs)の出版費として、582,120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 2,518,596 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若手研究者4名に対し、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
菊地 真吾	葉緑体包膜における蛋白質輸送装置複合体の解析	816,000 円	15.4.1 ~ 16.3.31
藤尾 高行	De novo 型 DNA メチラーゼ Dnmt3a 分子の機能解析	816,000 円	15.4.1 ~ 16.3.31
齊藤 貴士	完全酸化 cytochrome C ₃ の NMR スペクトルによる構造解析	612,000 円	15.4.1 ~ 15.12.31
松田 知己	蛋白質複合体における相互作用メカニズムの研究	612,000 円	15.4.1 ~ 15.12.31

(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
本郷 邦弘	鳥取大学工学部生物 応用工学科 助手	超好高熱性古細菌シャペロニン蛋白質に関する研究
長谷川 慎	関西文理総合学園 長浜バイオ大学 講師	酵素を利用したペプチドバイオプローブに有効な非天然型アミノ酸合成法の検討
片淵 剛	国立循環器病センター 研究所研究機器管理室 室員	Tカルシトニン受容体刺激ペプチド及びカルシトニン遺伝子関連ペプチドの構造比較による受容体活性化メカニズムの解析
佐伯 晃一	姫路工業大学大学院理学 研究科生体物質化学 分野 助手	緑茶成分エピガロカテキンガレート(EGCG)の抗ガン作用の分子基盤 EGCGの結合するアミノ酸配列の解析
小野田 晃	東京理科大学理学部 化学科 助手	無機結晶に結合したオリゴペプチドの構造解析によるバイオミネラルの構築機構解明

(5) 分子生物学に関する研究助成

A-IMBN・AMBO(アジア・環太平洋国際分子生物学ネットワーク・アジア分子生物学研究機構)分子生物学に関する研修会を大阪大学微生物病研究所、同大学院生命機能研究科、医学系研究科及び遺伝情報実験センターにおいて、文部科学省、日本分子生物学会の協賛により次の通り実施しました。

当財団支出金額 1,697,255 円

第27回 A-IMBN・AMBO 研修会

日時 平成16年2月11日(水)～2月20日(金)

場所 大阪府吹田市 大阪大学微生物病研究所、同大学院生命機能研究科、医学系研究科及び遺伝情報実験センター

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

(6) 蛋白質に関するセミナー・講演会等開催への助成

大阪大学蛋白質研究所で次のとおりセミナー・講演会等を開催し、これに対して助成をしました。

セミナー

開催年月日・開催場所	課 題	世 話 人
平成15年6月5日 ～6月6日 大阪大学蛋白質研究所	タンパク質の構造・機能発現の品質管理 凝集と再生	後藤祐児 (阪大・蛋白研) 熊谷 泉 (東北大院・工学)
平成15年7月3日 ～7月4日 大阪大学蛋白質研究所	DNAメチルトランスフェラーゼと生物学	佐野 浩 (奈良先端大) 田嶋正二 (阪大・蛋白研)
平成15年7月10日 ～7月11日 大阪大学蛋白質研究所	質量分析最前線 プロテオミクスの新展開	高尾敏文 (阪大・蛋白研) 佐々木一樹 (国立がんセンター)
平成15年10月27日 ～10月28日 千里阪急ホテル	Proteomics Research for Macromolecular Assemblies of Proteins and Biological Compounds	永井克也 (阪大・蛋白研) 長谷俊治 (阪大・蛋白研)
平成15年10月30日 ～10月31日 大阪大学蛋白質研究所	活動依存的な細胞内情報伝達のダイナミクスと脳・神経機能発現	津田正明 (富山医薬大・薬) 吉川和明 (阪大・蛋白研)
平成15年11月7日 大阪大学蛋白質研究所	放射光蛋白質結晶学における放射線損傷を如何に克服するか	青山 浩 (理研播磨) 神山 勉 (名大院・理) 月原富武 (阪大・蛋白研)
平成15年11月13日 ～11月14日 大阪大学蛋白質研究所	細胞膜のアダプター分子：テトラスパニンの分子機能と生理的役割	目加田英輔 (阪大・微研) 関口清俊 (阪大・蛋白研)
平成15年11月27日 ～11月28日 大阪大学蛋白質研究所	ペプチド・蛋白質調整法の課題と展望	北條裕信 (東海大・工) 森田勇人 (愛媛大・総科研) 相本三郎 (阪大・蛋白研)
平成15年12月8日 ～12月9日 大阪大学蛋白質研究所	植物代謝のネットワークシグナリングの分子基盤とその応用	前 忠彦 (東北大院・農) 米山忠克 (東大院・農生命) 長谷俊治 (阪大・蛋白研)
平成16年3月1日 ～3月2日 大阪大学蛋白質研究所	Integrated Databases and Data Grid for Structural Biology and Molecular Biology (JST-BIRD International Workshop)	中村春木 (阪大・蛋白研)
平成16年3月1日 ～3月2日 千里ライフサイエンスセンター	Frontier of Biological NMR Spectroscopy in Memory of Late Prof. Yoshimasa Kyogoku	甲斐荘正恒 (都立大・理学研) 阿久津秀雄 (阪大・蛋白研)
平成16年3月9日 大阪大学蛋白質研究所	感覚機能を司る蛋白質とその調節メカニズム	深田吉孝 (東大・理学) 永井克也 (阪大・蛋白研)

講演会

開催年月日・開催場所	演 題 ・ 講 演 者	世 話 人
平成 1 5 年 1 2 月 1 日 大阪大学蛋白質研究所	Role of certain conserved regions on the structure and function of the small heat shock protein, α -crystallin Centre for Cellular and Molecular Biology, India Dr. B. Raman, Ph.D.	大阪大学蛋白質研究所教授 後藤祐児
平成 1 6 年 2 月 4 日 Spring - 8 D-29 (兵庫県)	Drug Discovery by using Structural Proteomics 韓国科学技術研究院 Dr. Kwang Yeon Hwang	大阪大学蛋白質研究所教授 中川敦史

2. 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) クロロホルム・フェノール混合溶媒を用いた固相担体上でのセグメント縮合法（コンバージェント固相合成）の開発を行うために以下の項目について検討した。
 - a. 保護ペプチド調製に用いる固相合成支持体の新規切断条件（20%トリエチルアミン/DMF）の有用性の確認
 - b. 難溶性ペプチド，アミロイド ペプチド類の合成への応用
 - c. 長鎖チオエステルペプチドの調製
- 2) ネイティブ化学ライゲーション法の改良に向けて以下の項目について検討した。
 - a. シークエンシャルなライゲーション反応時に，チオエステルペプチド N 末端システインの側鎖に導入したアセトアミドメチル基の簡便な切断法
 - b. システイン以外の部位でのライゲーション反応の促進法
 - c. ムスカリニックトキシシン 3（ムスカリン性アセチルコリン m4 受容体のアンタゴニスト）の合成
- 3) ヒスチジン側鎖の保護基として Doc 基の有用性を検討した。
- 4) HF 反応に添加するスカベンジャーの検討をおこなった。
- 5) 心房細動をブロックするクモ毒由来の GsMTx-4 の合成をおこなった。
- 6) D-アスパラギン酸含有タンパク質分解酵素に対する基質および阻害剤の開発をおこなった。
- 7) エンドプロテアーゼの基質特異性を同定する FRETs (Fluorescence Resonance Energy Transfer Substrate) ライブラリーの開発をおこなった。
- 8) アルツハイマー病に関与する酵素（ γ -セクレターゼ）阻害剤の開発をおこなった。
- 9) 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誘導体の合成をおこなった。
- 10) リピドA類の合成法の検討をおこなった。

(2) 研究発表

- 1) Ishimaru, M., Nishiuchi, Y., Nishio, H. and Kimura, T.
Synthesis of prokinetisin 2 by solid-phase approach performed in a chloroform-phenol mixed solvent.
Peptide Science 2003, 37-40 (2004).
- 2) Nishio, H., Nishiuchi, Y. and Kimura, T.
Synthesis and disulfide structure determination of kurtoxin, a T-type calcium channel blocker.
Peptide Science 2003, 211-214 (2004).

- 3) Ishimaru, M., Yoshizawa-Kumagaye, K., Kubo, S., Kitani, N., Chino, N., Kangawa, K. and Kimura, T.
Stability of the O-octanoyl group of rat ghrelin during chemical synthesis; counter-ion-dependent alteration of an ester bond breakage.
Letters in Peptide Science, 10, 41-50 (2003).
- 4) Ostrow, K. L., Mammoser, A., Suchyna, T., Sachs, F., Oswald, R., Kubo, S., Chino, N., Gottlieb, P. A.
cDNA sequence and in vitro folding of GsMTx4, a specific peptide inhibitor of mechanosensitive channels.
Toxicon, 42, 263-274 (2003).
- 5) Tanskul, S., Oda, K., Oyama, H., Noparatnaraporn, N., Tsunemi, M. and Takada, K.
Substrate specificity of alkaline serine proteinase isolated from photosynthetic bacterium, *Rubrivirex gelatinosus* KDD51.
Biochem. Biophys. Res. Commun., 309, 547 (2003).
- 6) Kinouchi T., Ishiura, S., Mabuchi, Y., Urakami-Manaka, Y., Nishio, H., Nishiuchi, Y. Tsunemi, M., Takada, K., Watanabe, M., Ikeda, M., Matsui, H., Tomioka, S., Kawahara, H., Hamamoto, T., Suzuki, K. and Kagawa, Y.
Mammalian D-aspartyl endopeptidase: a scavenger for noxious racemized proteins in aging.
Biochem. Biophys. Res. Commun., 314, 730-736 (2004).
- 7) Yamazaki, T., Takaoka, T., Katoh, E., Hanada, K., Sakita, K., Nishiuchi, Y. and Hirano, H.
A possible physiological function and the tertiary structure of a 4-kDa peptide in legumes.
Eur. J. Biochem., 270, 1269-1276 (2003).
- 8) Hanada, K., Nishiuchi, Y. and Hirano, H.
Amino acid residues on the surface of soybean 4-kDa peptide involved in the interaction with its binding protein.
Eur. J. Biochem., 270, 2583-2592 (2003).
- 9) Nishio, H., Nishiuchi, Y., Ishimaru, M. and Kimura, T.
Chemical synthesis of kurtoxin, a T-type calcium channel blocker.
Letters in Peptide Science, in press.

(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70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25名です。民間の国内1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。

配列データベース (PRF/SEQDB) については、パーソナルコンピュータによる利用者が、本年3月末現在で9名です。大型計算機による利用者は、国内の4大学・2研究所 (東大、京大、阪大、名大、東大医科研、遺伝研) と、国外の1研究機関 (National Biomedical Research Foundation) です。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 のサーバーを通して、文献データベース (PRF/LITDB) および配列データベース (PRF/SEQDB) がインターネット上で直接利用される頻度は、今年度累計で約12,000件でした。PRF/SEQDB はまた関連する PRF/LITDB とともに、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利用されています。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も可能になっています。

従来カード方式で蓄積してきたペプチド及びその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開始し、カードに記載された構造データ自体も、画像データとして利用できるようにしました。本データベースのインターネットから利用できる範囲の拡充もはかっています。また、配列データをより一層高度に利用するために、蛋白質の修飾及びペプチド中の異常アミノ酸等の情報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。

また、文部科学省知的基盤研究「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11年度より参加し、新たなデータベースの構築の研究を行ってきましたが、本年度で終了しました。現在、インターネットを通じて本データベースを利用する機構の開発をしています。本研究に関連して、PRF/SEQDB の特長をいかしたデータベース検索ならびにデータ提供を行うため 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。

さらに、文部科学省科学技術振興費による IT プログラム「スーパーコンピュータネットワークの構築(バイオグリッド)」に平成14年度より参加し、データベースの構築、高度利用に関する研究を開始しました。特に既存のデータベース利用機構の XML 対応とウェブサービス化を研究し、財団で構築している各種データベースを一層利用しやすくするよう努力しております。

以上の事業を進めるために学術雑誌103誌を購入し文献を調査後、その81誌は大阪大学に寄贈しています。