

PRF'

蛋白質研究奨励会ペプチド研究所報 Vol. 2 No. 2 1975. 12

国際キニンシンポジウム及び第5回国際血栓止血会議に出席して

大阪大学蛋白質研究所 加藤 久雄

イタリアのフローレンスの郊外にあるフィエゾーレで、本年7月15日、16日の2日間国際キニンシンポジウムが開かれた。筆者は、このシンポジウムでキニノーゲンに関する報告をした後、パリで開かれた国際血栓止血会議 (5th Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis) にも出席する機会を得た。その時の印象などを記して御参考に供したいと思う。

国際キニンシンポジウムは、1969年、1971年にもフローレンスで開かれ、その後、キニン系に関する国際シンポジウムは、NIHとJ. E. Fogarty International Centerの共催によって、ワシントン郊外のRestonで1974年に行なわれている。今回のシンポジウムは、それから1年もたたないということもあって、やや参加者も少なかったが、日本からは、筆者のほか藤井(徳島大)、守屋、森脇(東京理大)、中島(新潟大)の4氏が参加した。筆者の興味にかたよるが、このシンポジウムの概要を以下に記してみた。

カリクレインの研究は、故Werle教授を中心とするドイツのグループにより永年に亘り行なわれてきたが、今回のシンポジウムでも、Tschecheらによりブタの膜カリクレインの一次構造について報告され、その一次構造がほぼ明らかにされた。このカリクレインは、アミノ酸80残基からなるA鎖と 149残基からなるB鎖の2本鎖からなり、トリプシンなどの他の膜臓のセリン酵素と一次構造上の類似性があることが見出された。また、Fritzらは、ブタの尿カリクレインとブタの頸下腺のカリクレインを精製し、それらのアミノ酸組成が非常によく似ていることを報告した。ブタの膜カリクレインの一次構

造がほぼ明らかにされた現在、同じ動物の各種臓器のカリクレインの構造を明らかにして、アイソザイムとしてのカリクレインの性質や意義を明らかにしていこうとしていると思われる。また、森脇らは、ネコの顎下腺のカリクレイン、ブラジルのMares-Guia らは、ヒトの尿カリクレインの精製について報告した。ヒトの尿カリクレインは、Mares-Guia らの報告によると、他のカリクレインと異なりBAEEやTAMEを水解する活性が殆どなく、チロシンのエステルを水解する点が注目される。彼らは、125ℓという大量の尿からの精製法を試みていた。

メチオニルリジルプラディキニン (MLBK) は酸性処理したウシ血液を中性で放置することによって遊離され、1965年、Elliotによりその構造が決定されたが、このキニンが血中のどの酵素によって遊離されるのかは未だ明らかでない。今回のシンポジウムでは、MLBKの遊離に関して2つのグループにより報告がされた。NIHのPierce らのグループは、ペプシンを彼らの精製したヒトのキニノーゲンに作用させると容易にMLBKが遊離するということを明らかにした。MLBKの同定は化学的には行なっていないが、ゲルロ過やイオン交換クロマト上での溶出位置や酵素に対する挙動などから推定している。ヒトのキニノーゲンについてはキニン周辺の構造が明らかでないのではっきりしたことは言えないが、ウシのキニノーゲンの場合には、ペプシンによりMLBKのC末端側に5個のアミノ酸残基がついたペプチドが遊離されることがHabermann らによって明らかにされており、ペプシンの基質特異性から考えても、B KのC末端側のArg-Ser結合がペプシンにより直接水解されるというのは考えにくいように思われる。なお、同じペプシン分解で、B KのC末端側が切断されたペプチドがウシのキニノーゲンよりWerle らによって分離されているが、この場合は、彼らの使ったキニノーゲンのB KのC末端側 Arg-Ser 結合が既に切断されていた可能性が強い。ヒトのキニノーゲンの場合も、Pierce らの使ったキニノーゲンのB KのC末端側が既に水解されていた可能性もあるがヒトのキニノーゲンのキニン周辺の構造がウシの場合と異なる可能性もあり、今後の研究が待たれる。いずれにしても、Pierce らは血漿を酸性にした時ペプシン或いはペプシン様酵素が活性化されてMLBKが遊離するのではないかと考えているようである。

もう1つのMLBKに関する報告は、カナダのMovat らのグループによるもので、ヒトの好中球のリソソーム画分よりキニン遊離活性をもった中性プロテアーゼを精製し、この酵素がヒトのキニノーゲンよりMLBK様のキニンを遊離するということを明らかにした。このキニンはMLBKと非常によく似ているが、ゲルロ過で少し早く溶出され、まだはっきりMLBKとは同定されていない。この中性プロテアーゼはカリクレインとは異なり、カゼインなどの他の蛋白質を水解する他、アラニンのエステルを水解し、エラスター様酵素ではないかと考えられる。この酵素がキニン遊離活性をもつというこ

とは既に1973年に報告されているが (*Lab. Invest.*, 29, 669 (1973).), 彼らは白血球が食作用を示す時にこの酵素が遊離されると考えているようである。

キニノーゲンに関しては、筆者らがウシの2種のキニノーゲンの構造と活性について報告した他、NIHのWebsterが、カオリンなどによりハーゲマン因子が活性化される際にはプレカリクレインの他にキニノーゲンも必要であると報告した。また、このことをキニノーゲンをもたないヒト (Williams trait) の血漿を使って証明した。なお、このキニノーゲン欠損患者については最近あいついで4例報告され、今年の春のアメリカのFederationの後のkinin clubで話題になったと聞いているが、今回のシンポジウムではこれに関する報告はWebsterだけで、後に述べるパリでの国際血栓止血会議でシンポジウムにとりあげられた。

今回のキニンシンポジウムでは、以上その他、カリクレインと α_2 -macroglobulinのcomplexが弱いキニン遊離活性をもつというVogtの報告、ヒトの性腺にカリクレイン—キニン系が存在するというFritzらのグループによる報告が興味深かった。その他阻害剤について、藤井、Gecseらが報告し、キニン分解酵素については、キノコのキニン分解酵素について森脇らが、肺のアンジオテンシン変換酵素についてRyanらが、組織のキニン分解酵素についてブラジルのCamargoらが報告した。

以上筆者の興味によってかなりかたよった報告になってしまったが、詳しくは、前回と同様Plenum PressよりProceedingsが発行されることになっているので参照して頂きたい。

今回のキニンシンポジウムは、前回と同様Dr. Sicutelliの非常な努力によって盛会裡に終了し、来年はブラジル、1977年は日本で開かれることに決定した。

筆者はこのキニンシンポジウムの後、スイスを経てパリに向かい、第5回国際血栓止血会議に出席した。この学会は演題数600近くかなり大きな学会で、7月22日から25日までの4日間開かれ、日本からも多くの参加者があった。この学会はその名が示すごとく臨床的な報告が多く、筆者の理解できない内容も多かったが、ここでは、キニノーゲンに関する話題と、血液凝固因子の構造およびそれらの合成基質を用いる測定法についてふれてみたいと思う。

先のイタリアでのキニンシンポジウムの時にもふれたが、最近のカリクレイン—キニン系における最も大きなトピックの1つは、キニノーゲンを持たない患者がみつかり、その血漿はカオリンなどによる内因系の血液凝固が起こらないことが明らかにされたことである。現在アメリカで4例報告され、この学会でも血液凝固初期相に関するシンポジウムでこの問題がとり上げられた。WuepperらがFlaujeac traitについて、Donaldsonら、RatnoffらがそれぞれFitzgerald traitについて報告し、これらのキニノーゲン欠損患者の血液凝固能が、いずれの場合も、血液中に存在する2種のキニノーゲンのう

ち分子量の大きい方のキニノーゲンによって回復することが明らかにされた。このことは最近筆者らのウシのキニノーゲンについても確かめられた。キニノーゲンがどのように血液凝固に関与しているかについてはまだ明らかではないが、今のところ、ハーゲマン因子の活性化、或いは ハーゲマン因子による第 XI 因子の活性化のところにcofactorとして作用しているのではないかと考えられている。プレカリクレインが血液凝固系に関与していることは Fletcher trait の研究により既に明らかにされており、これらの結果、カリクレイン-キニン系の主な 3 つの成分、ハーゲマン因子、プレカリクレイン、キニノーゲンの 3 つともが内因系の血液凝固に必要であるということになり、カリクレイン-キニン系と血液凝固系が密接な関係にあるというよりも、むしろ 1 つの系であるといった方が適当であるほどになってきた。今後、これらキニン系の成分の血液凝固系に対する作用機構が明らかになれば、カリクレイン-キニン系の役割も明らかになるとと思う。

血液凝固系やフィブリソーゲン溶解系に関与する因子は、最近の蛋白質の精製法や一次構造決定法の進歩によって、殆どの因子が精製されそれらの一次構造がぞくぞく明らかにされつつある。この学会でも、各因子の相互反応が一次構造の上から論議され非常に興味深かった。現在では、殆どすべての凝固因子が精製されており、なかでもプロスロンビンは全一次構造が 2 つのグループ (Magnusson らと Seegers ら) により決定され、その他第 X 因子、第 IX 因子、第 VII 因子、フィブリノーゲン、プラスミノーゲンなどの構造が明らかにされつつある。これらの一次構造の研究により、基質となる各凝固因子が活性化される際に限定分解されるペプチド結合の前後のアミノ酸配列が明らかにされ、その配列を持つオリゴペプチドを合成して作用する酵素の合成基質を作ろうという考え方でできている。既にこの考え方で、プロスロンビンの基質として Bz-Phe-Val-Arg-p-nitroanilide が、カリクレインの基質として Bz-Pro-Phe-Arg-p-nitroanilide が市販されている。(前者は AB Bofors と蛋白質研究奨励会から、後者は Pentapharm から)。この学会でも、Magnusson らは第 X 因子のプロスロンビンに対する作用部位から Tos-Ile-Glu-Gly-Arg-p-nitroanilide が第 X 因子の特異的基質になることを報告した。

酵素による限定水解の機構という面から見れば、限定分解をうけるペプチド結合の N 末端側のアミノ酸配列にのみ注目するという考え方は必ずしも一般的にあてはまるとは限らないと思うが、これらの合成基質を使えば、酵素を分離することなく定量できるので臨床的に応用できる面が大きいと思われる。

以上、筆者にとっては初めてのヨーロッパを見て回り、また 2 つの学会に出席して最新の情報を得ることができ、非常に楽しい旅行となった。最近は、キニンや血液凝固関係だけをみても非常にたくさんの国際学会が開かれており、耳から情報の重要性を改めて痛感している次第である。

蛋白研メモ

ひとの動き

- 池内俊彦氏は、7月1日付けをもって、酵素反応学部門助手になられました。
- 松尾雄志氏は、6月16日付けをもって、生合成部門助手になられました。
- 管田 宏 物性部門助手は、11月18日米国より帰国復職されました。
- 田中信夫 物理構造部門助教授は、8月1日より1年間の予定で米国へ出張されました。
- 松尾 雄志 酵素反応学部門助手は、9月6日より1年間の予定で米国へ出張されました。
- 永井 克也 代謝部門助手は、51年8月14日まで休職されます。
- 角野 富三郎 酵素反応学部門助手は、51年8月30日まで休職されます。

蛋白研セミナー

i) 51年3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
高等動物における情報受容機構	1.30～1.31	須田正巳・中川八郎	代謝
分析用超遠心機による測定と結果の評価	1月末	藤田 博	溶液
動物細胞表面の動態	1月	岡田善雄・浅野 朗	生理機能
蛋白性インヒビターの生体内動態（仮題）	1月～2月	岡田吉義・池中徳治 岩永貞昭	血液蛋白
免疫応答を修飾するペプチドに関するセミナー	2. 2	山村雄一・小谷正雄 芝 哲夫・下西康嗣	ペプチド
生物界循環系の利用の検討	未 定	田中 昌也	酵素
超分子生物学への展望	未 定	水野伝一・大沢文夫 佐藤 了	生理機能

ii) “高等動物における情報受容機構” プログラム

51年1月30日（9時50分より）

I 感覚受容の分子機構

1. ロドブシンとレチノクローム 原 富之（阪大理工）
2. 味覚刺激受容の分子機構 佐藤康武（熊大医）
3. 嗅覚受容の分子機構 高木貞敬（群馬大医）

II 自律神経の刺激伝達およびその作用

- カテーテルアミンによる刺激伝達の化学的アプローチ 田村善造・吉岡正則（東大薬）

III 受容機構からみたホルモン作用

1. ステロイドホルモン・中枢性並びに末梢性標的組織のホルモン受容性 加藤順三（帝京大医）
 - ・アンドロゲンの作用機構 玉置文一（放射総合研）
 - ・コルチコイドの作用機構 大沢伸昭（東大医）
 - ・コレカルシフェロールの輸送とその作用 貴田嘉一（阪大蛋白研）
2. ペプチドホルモン
 - ・Insulin-Dextranと細胞膜との相互作用 鈴木不二男（阪大歯）
 - ・A C T Hの作用機構 藤井節郎（徳大医）
 - ・アンジオテンシンⅡ拮抗アナログの臨床応用—熊原雄一、荻原俊男（阪大医）山本智英（大阪府立成人病センター）

51年1月31日（9時30分より）

IV 情報受容機構欠損症

- 先天性知覚異常一家族性自律失調症類似疾患を中心として一 鈴木友和（阪大医）、藤井邦生（大阪労災）、奥村雄司（阪大医）、大浦敏明（大阪市小児保健センター）

2. 性ホルモンの受容体の欠損一欠損症と乳癌治療への応用— 松本圭史（阪大医）、野村雍夫（九州ガンセンター）

V 細胞内情報受容機構からみた分化、発育、担癌

1. 細胞膜の変化からみた細胞の分化と増殖—特にレクチンを中心に— 明渡均、森陽一（大阪府立成人病センター）
2. 性分化とホルモン受容機構 能村哲郎（東京都老人総合研）
3. 担癌状態とホルモン受容体 坂本幸哉、磯福文秀（阪大医）

iii) “免疫応答を修飾するペプチドに関するセミナー” プログラム（2月2日10時30分より）

- ・細菌細胞壁成分のアジュバント活性（総論） 山村雄一（阪大医）
- ・細菌細胞壁ペプチドグリカンの生物学的活性、特に免疫アジュバント作用について 小谷正雄（阪大歯）
- ・合成ムラミルペプチドの構造と生物学的活性 芝哲夫、楠本正一（阪大理）、小谷正雄（阪大歯）
- ・細菌細胞壁ペプチドグリカンのアジュバント活性、特に免疫療法への応用 東市郎、山村雄一（阪大医）
- ・実験的アレルギー性脳炎誘起物質の免疫化学 永井克孝（東京都老人研）
- ・実験的関節炎を惹起するアジュバント物質 小橋修（南福岡病院）

最近の話題

タンパク質の構造決定中にみられたTrans-peptidation

Buseら¹⁾は、昆虫のヘモグロビンの構造決定中、そのペプシン分解物から単離精製したヘキサペプチドにTos-Phe-CH₂Cl処理したトリプシンをやや大量に働きかせたところ、Asp-Lys-Gly-Asp, Val-Lys, Asp-Lys-Gly-Asp, Asp-Lys-Val-Lys, Val-Lys-Gly-Aspの6種のペプチドが生成することを見出した。その結果からすると、もとのペプチドに対して Asp-Lys-Val-Lys-Gly-AspとVal-Lys-Asp-Lys-Gly-Aspの2種の異なる構造を推定しなければならなくなる。エドマン分解、X線データー等からすると前者が正しいことがわかっているので、Asp-Lys-Gly-Aspは酵素によるtranspeptidationによって生じたものと考えられる。この事実は合成した純粋なヘキサペプチドによっても確認された。このような副反応が通常の酵素分解の条件下にみられたことは特に注目すべきことである。(奨励会ペプチド研究会高谷隆夫)

1) G. Buse, H. Klostermeyer, and G. Steffens, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **356**, 895 (1975).

Prausnitz-Küstner反応を阻害するペプチド

Prausnitz-Küstner反応（P-K反応）は、ある物質が、アレルギーを起こしやすい体質の患者に対し抗原性をもっているかどうかを調べる試験方法

であり、Immunoglobulin E(Ig E)の α -chainのFc部分がその反応を阻害することが知られている。しかし、このFc部分を酵素消化してその活性ペグメントを単離しようとする試みはまだ成功していない。

最近、Hamburgerは、IgEの ϵ -chain中にて2つのheavy chain間の架橋に関与しているシステム残基の近傍と同じアミノ酸配列を有するペントペプチド Asp-Ser-Asp-Pro-Arg がP-K反応を強く阻害することを見出した。¹⁾ このペプチドはphysiological solution中ではおそらくIgEのbinding siteと似かよった立体構造をとっているものと思われる。

このペントペプチドの発見は、アレルギー症に対する新しい治療方法を開発する糸口を与えるものとして注目すべきであろう。(奨励会ペプチド研究会高谷弘美)

1) R. N. Hamburger, *Science*, **189**, 389 (1975).

アスパラギン酸における新しい副反応

遊離のアスパラギン酸を含むペプチドBoc-Trp-Met-Asp-Phe-NH₂にジイソプロピルエチルアミンの存在下Boc-Gly-ONpを働きかせた場合、目的とするペントペプチド以外にスクシンイミド型の環状副反応物が数10%生成することが判明した。¹⁾ この様な副生成物の量は使用する活性エステルの量と三級アミンの量によって異なるが、グリシンの活性エステルを使用する場合特に起こりやすく、

o-nitrophenyl、2,4,5-trichlorophenyl等の活性エステルの場合でも同様であった。

以上の結果から、遊離のカルボキシル基を持ったアスパラギン酸含有ペプチドフラグメントにアミノ酸または他のペプチドを縮合させる場合、活性エステル法を用いれば安全に行なえるというこれまでの概念は捨てねばならず、用いるアミンや活性エステルは決して過剰に使用しないよう細心の注意を払うべきことが明らかになった。(奨励会ペプチド研 高井道博)

- 1) M. Bodanszky and S. Natarajan, *J. Org. Chem.*, **40**, 2495 (1975).

ココアの苦味成分

従来、ココアの苦味はtheobromine, caffeineの2種類のpurine baseによるものと考えられてきた。

最近、Pickenhagenら¹⁾は熱処理したココアの水抽出物より苦味物質を単離し、それがcyclo(Pro-Leu), cyclo(Val-Phe), cyclo(Pro-Phe), cyclo(Pro-Gly), cyclo(Ala-Val), cyclo(Ala-Gly), cyclo(Ala-Phe), cyclo(Phe-Gly), cyclo(Pro-Asn), cyclo(Asn-Phe)のジケトビペラジンの混合物であり、theobromine, caffeineにこれらのジケトビペラジンが加わって初めてココア特有の苦味を呈することを見出した。彼らは、上記ジケトビペラジン水溶液に2倍モル量のtheobromineを添加するとココア様の苦味を呈し、中でもフェニールアラニンを含むジケトビペラジンの場合特に顕著であることを確認した。又、ジケトビペラジンの立体異性体(L-L, L-D, D-L, D-D)を合成してその苦味を比較し、苦味の発現と立体構造との間には相関関係が無いことを述べ、更にジケトビペラジンとtheobromineの苦味の相乘効果にもふれている。(味の素中央研究所 竹本正)

- 1) W. Pickenhagen, et al., *Helv. Chim. Acta*, **58**, 1078 (1975).

*ジケトビペラジンの苦味に関しては本誌Vol. 1 No. 2に芝先生が興味ある文章を書いておられますので併せてお読み下さい。(編集者)

コラーゲンのCNBr-ペプチドの結晶化

コラーゲンはアミノ酸1000残基以上の複雑なタンパク質であるため結晶化は行なわれていない。Yonathら¹⁾は、(Pro-Pro-Gly)₁₀が結晶したこと²⁾に刺激されて、chick cartilage collagenの α (II)

chainをCNBrで分解して得たCNBr-ペプチドを分離精製したのち次の様な結晶を得た。

- ①CB-6 アミノ酸33残基 針状様結晶 (0.05mm)
- ②CB-7 アミノ酸44残基 平板晶 (0.7mm)
- ③CB-11 アミノ酸272残基 微針状様結晶
- ④CB-12 アミノ酸84残基 微針状様結晶

①, ②は三本鎖として分子量は約10,000~12,000であり、X線解析に適當な大きさである。③, ④は三本鎖として分子量は約75,000および24,000と大きいが糖結合を含んでいるので興味深い。

単結晶のX線解析がすすめば水との結合や側鎖間の関連も明らかとなり、コラーゲンの構造がより正確に解明されるものと期待される。(奨励会ペプチド研 高田克巳)

- 1) A. Yonath and W. Traub, and E. J. Miller, *FEBS Lett.*, **57**, 93 (1975).
- 2) S. Sakakibara, et al., *J. Mol. Biol.*, **65**, 371 (1972).

Super-Active Hormones

Topperらは、CNBrで活性化したセファロースとinsulin, prolactin, placental lactogenなどのペプチドホルモンとの縮合体から、牛血清アルブミンにより本来のホルモンより数10%活性の高い物質が遊離されてくる事を見出し、この物質を、super-active hormoneと名付けた。¹⁾

最近、彼らはこの高活性物質の遊離についてさらに研究を進めた結果、牛血清アルブミンを用いなくともNH₄HCO₃の作用で同様なsuper-active hormoneが得られることから、これら高活性物質はホルモンの一部分がなんらかの化学修飾を受けたものであると考えた。²⁾そしてその理由をホルモン中のリジン残基のグアニド化に由来するものと推定し、ホモアルギニンの検出を行なう一方ホルモンのグアニド化を試みたがいずれも否定的結果を得たにすぎず、今だにその理由は不明である。いずれにしても、同じ操作で数種のホルモンからそれぞれ高活性物質が得られる事実は興味深く、その機構の解明が待たれている。(奨励会ペプチド研 岸田保雄)

- 1) M. Wilchek, T. Oka, and Y. J. Topper, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, **72**, 1055 (1975).
- 2) Y. J. Topper, T. Oka, B. K. Vonderhaar, and M. Wilchek, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **66**, 793 (1975).

ACTH(4-10)の筋肉活動に対する影響

ACTHは39個のアミノ酸残基からなるペプチドホルモンであるが、そのフラグメントMet^t-Glu-His-Phe-Arg-Trp-Gly¹⁰は、ACTHとしての活性は示さないが筋肉の活動電位(M. A. P. S)を増幅し、また疲労を減少させることができた。¹⁾すなわち、重症性筋無力症、進行性脊髄性筋萎縮症などの患者に対し、3-6mgのACTH(4-10)を投与した場合、controlに比べて100%以上M. A. P.

Sが上昇し、しかもその効果が投与の10日後でも観察された。従来、副腎皮質ステロイドが筋肉に対して何らかの影響を示すと言われているが、そのステロイド産生に関与しているACTHを上記の患者に投与してもその効果は明確でないので、このフラグメントの示す効果は特に興味深いものがある。(奨励会ペプチド研 江村淳二)

1) F. L. Strand, et al., *Lancet*, 2, 919(1975).

PRF・NEWS

“PEPTIDE INFORMATION”を単独で発売いたします

これまで“PEPTIDE INFORMATION”は、物質検索サービスの一環として、その会員の方々にのみ無料で配布してまいりました。しかし、一方では“PEPTIDE INFORMATION”のみを購読したいというご要望も次第に高まってまいりましたので、今回単独で発売することになった次第です。料金等につきましては別紙申込書をご覧下さい。

なお、会員の皆様にお届けする“ペプチド関連文献目録 第2集”的編集が予定より大幅に遅れご迷惑をおかけしております。現在鋭意完成を目指して作業を進めておりますので、もうしばらくお待ち下さい。また、“PEPTIDE INFORMATION” Vol.1の索引は、全巻発行終了後別冊として編集し、完成次第、Vol.1全12冊を購入された方々に無料でお送りいたします。

ペプチド化学討論会要旨集について

今秋東京にて行なわれた第13回討論会の要旨集は、来年3月頃完成の予定です。1部1,600円ですからご入用の方は当会までお申込み下さい。バックナンバーもありますのでお問い合わせ下さい。

なお、次回第14回討論会は、広島にて行なわれることに決定いたしました。この回から要旨集は英文で発行されますのでご期待下さい。日本のペプチドに関する研究が国際的に高く評価されている現在、その意義はまことに大きいといえましょう。

不況にあけた1975年も残り少くなり、何かとあわただしくなってまいりました。当会が無事この難局を乗り切ることができましたのも、ひとえに皆様のご支援の賜と深く感謝しております。来年も、皆様のお役に立ちますよう頑張ってまいります。どうかよろしくお願ひ申しあげます。

PRF
Vol. 2 No. 2 1975.12

編集発行 財団法人 蛋白質研究奨励会
〒562 大阪府箕面市稻476 TEL 0727(29)4121