

社団法人 日本化学会
生体機能関連化学部会

NEWS LETTER

*Division of Biofunctional Chemistry
The Chemical Society of Japan*

Vol. 27, No.1 (2012. 6. 6)

目 次

◇ 巻頭言	
ワクワク感が生み出す創造的効果……………青野 重利	1
◇ 研究紹介	
精密有機合成と生体イメージングを基盤とする生物活性複合糖質の機能解明 ……………深瀬 浩一	3
クロロフィルの脱金属反応：生体内代謝と生体外反応解析……………佐賀 佳央	9
◇ 部会行事	
第24回生体機能関連化学部会「若手の会サマースクール」開催案内……………	13
第27回生体機能関連化学部会「若手フォーラム」開催案内……………	14
第6回バイオ関連化学シンポジウム開催案内……………	15
The First International Symposium on Biofunctional Chemistry 開催案内……………	16
◇ お知らせ	
平成24年度 生体機能関連化学部会役員……………	18
平成24年度 生体機能関連化学部会若手の会支部幹事……………	19

巻頭言

ワクワク感が生み出す創造的効果

自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター
青野 重利

本部会の前身である「酵素類似様機能をもつ有機化学反応の研究会」には、自身で発表したことはないが、何度か参加したことがある。また、私の博士課程在学中に発足した生体機能関連化学部会が主催する生体機能関連化学シンポジウムには、ほぼ毎回出席してきた。学生として在籍していた研究室での研究には、バクテリアから精製したヒドロゲナーゼ等の酵素を用いていた。バクテリアの培養や酵素の精製を行うというのは、当時の工学部化学系研究室としては珍しく、研究結果を報告するのにじっくりとくる発表の場もほとんど見あたらなかった。そのような状況の中、生体機能関連化学シンポジウムは、自分たちの研究成果を発表するのに最も適していると思える学会の一つであった。シンポジウムが、自分達の研究に直接関係する発表のみから構成されているわけではなかったのはもちろんである。それでは、なぜ生体機能関連化学シンポジウムが「じっくりときた」のだろうか。あらためて考えてみると、いくつかの理由があったように思う。当時のシンポジウムは、「生物有機化学」と「生物無機化学」の二分野に大別されてプログラム編成されていた。シンポジウムでは、それぞれの研究者の最新の研究成果が発表されるのに加えて、生物無機化学という、研究分野自体が国際的にみても産声をあげたばかり（第1回のICBIC（国際生物無機化学会議）は、1983年にフィレンツェで開催されている。ちなみに、ICBICは日本でも二度（1997年ICBIC8（横浜）、2009年ICBIC14（名古屋））開催されており、本研究分野における日本人研究者の貢献度の高さを示している。）の新しい研究分野を、日本においても立ち上げ、発展させて行こうとする熱気にあふれていたように記憶している。もちろんその中心にあり主導的な役割を担っていたのは教授、助教授クラスの先生方である。学生から助手になりたてという時期にあった私が、新しい研究分野の立ち上げと発展に寄与するといったような大それたことを考えていた訳では毛頭ないのだが、そのような私にも、その熱気は十分に感じられた。生体機能関連化学シンポジウムに参加することにより感じられた「ワクワク感」は、新しい研究分野の勃興に寄与しようとする研究者達が抱く熱い想いが、シンポジウムの参加者にも伝わっていたためだと思う。そこで感じた「ワクワク感」は、生物無機化学の分野で、何か新しいと認めてもらえるような研究をしたいという思いにつながり、その後の自分の研究の方向性に大きな影響を及ぼしている。

生体機能関連化学シンポジウム（バイオ関連化学シンポジウム）の開催は、部会活動の中心的な事業の一つである。このことを考えると、シンポジウムの在り方が、部会の隆盛を左右する重要なファクターであることは間違いない。昔と違って、様々なシンポジウムやワークショップ等が開催されている現状を考えると、ただ研究成果を報告する機会や、あるいは情報収集のために他の研究者の研究発表を聞く機会を提供するというだけではなく、何らかのプラスアルファが求められるのではないだろうか。シンポジウムの参加者、特に学生や若手研究者に「ワクワク感」を感じさせるシンポジウムというのは、十分なプラスアルファに成り得るはずである。最近のシンポジウムでは、バイオテクノロジー部会、生命化学研究会等との合同シンポジウムとなっていることもあり、非常に多岐にわたる研究分野から、世界的なトレンドにある研究成果も多く報告されている。研究分野の多様性と専門性がバランス良く存在しているシンポジウムは、他の学会には無い大きな特徴であり、このような方向

性は、今後も堅持して行くべきだと思う。また、新たな工夫として、シンポジウムのある部分は部会主導でテーマを設定したセッションとすることを考えてもよいかもしれない。その際、現在トレンドとなっているテーマではなく、これからの発展が期待される新しい研究分野、新たな方向性を目指している研究分野などで熱い想いを抱いて研究を進めている人を集めたセッションが設定できれば、シンポジウム参加者にも「ワクワク感」を楽しんでもらえるのではないだろうか。

シンポジウムの成否には、発表の後の質疑応答も重要な要素である。最近のシンポジウムでも活発な質疑応答がなされているのは間違いないところではある。しかし、最近のシンポジウムにおける質問の内容は、具体的な研究結果に関するものが主であるのに対し、初期の生体機能関連化学シンポジウムでは研究の意義やフィロソフィーを問う、建設的ではあるが厳しい質問をなさる先生方も多かった。私自身も、W先生などからそのような質問を受け、あまり満足な回答ができなかった記憶がある。若手研究者に対するその種の質問は、一步間違えると若手をイジメているように受け止められかねないが、教育的な意義は高いものがあると思う。ただ、自分がそのような質問をする（にふさわしいと周りから思われる）年齢になってみると、質問する側も結構な気合いが必要で、軽い気持ちでできる質問ではないことがよく分かる。どうでもいいような発表には、そのような質問はしないものである。今になって、あの時に質問してもらったのはありがたいことだったのだなあと、つくづく思う。皆さん、次回のシンポジウムでの若手の発表には、もれなく、「どのようなフィロソフィーで研究を進めているのか」質問してみますか？

研究紹介

精密有機合成と生体イメージングを基盤とする

生物活性複合糖質の機能解明

大阪大学大学院理学研究科 深瀬浩一

1. はじめに

我々は、様々な生物活性分子の中でも、免疫、感染、アレルギー、癌化など生体の防御や恒常性維持に関する重要な生命現象に関わる分子を主な研究対象として、国内外の生物学者、医学者等と協力しつつ、それらの機能や役割を明らかにする研究を行っています。特に細胞表層に存在する糖を含む化合物群について、有機合成化学を主としたアプローチにより、活性鍵構造の同定と活性発現機構の解明や生体反応の制御を目指した研究を展開しています。また生体分子の体内における動的挙動を解明するために、新たな標識化法の開発とイメージングへの展開についても研究を行っています。ここでは糖鎖の機能研究に関わる話題について紹介させていただきます。

2. 糖鎖機能解明のための研究戦略

糖鎖は器官形成、老化、感染、炎症、生体防御、癌など生体の防御や恒常性維持に関わる様々な生命現象において、極めて重要な働きをしている。しかし生物学的に重要な複合糖質の多くは構造が複雑であり、天然から均一化合物を入手することが困難であることなどにより、分子構造に基づいた機能の解明はまだ十分には行われていなかった。

そこで我々は、以下のような研究戦略を立てて、糖鎖機能の解明研究に取り組んできた。

1) 複合糖質などの生物活性糖鎖は天然には不均一な形で存在し、微量にしか得られないことも多い。糖鎖合成は化学的に均一な糖鎖を十分量供給することで、糖鎖の機能解明に大きく貢献できる。そこで独自の合成法を開発しつつ、世界で最先端の糖鎖合成研究を展開し、我々のみが有する糖鎖化合物群を合成する。

2) 合成化合物を用いて活性構造の決定、活性発現機構などの生物機能研究を展開する。

3) 波及効果の大きい研究を展開する。多くの研究者に、我々のみが有する化合物を提供することで、当該分野の発展に大きく貢献する。

4) 糖鎖のこれまでに知られていない機能を解明するために、新しい機能研究法を開拓する。すなわち生体レベルの分子イメージングを利用した糖鎖の新しい機能解析法について研究を行う。

以上の研究戦略に基づき、我々は、細菌由来の免疫増強複合糖質と動物細胞の糖タンパク質を主な対象として、他に例のない糖鎖の合成研究を行うとともに、合成化合物群を用いて生物活性構造の同定と活性発現機構を解明した。さらに生体イメージングを糖鎖機能研究に取り入れることで、糖鎖の動態と認識に関わる新現象を見出した。

3. 高等動物の防御機構を活性化する細菌細胞表層複合糖質の研究

細菌が免疫増強作用を示すことは古くから知られており¹⁾、細菌の感染により、癌が治癒したり縮小したりすることは300年以上前から報告されていた²⁾。William Coleyは*Streptococcus pyogenes*と*Serratia marcescens*を用いた抗癌治療を1893年に実施した(世界で最初の癌の免疫療法)。1916年には*Salmonella typhimurium* 死菌体に、1924年には結核菌に免疫活性化作用が報告された³⁾。現在では、多細胞生物

は種々のセンサー受容体（病原体認識受容体）を有しており、これらが、細菌、ウイルス、カビなどの病原体に特徴的な分子を認識して、免疫系を活性化することが明らかにされている。この機構は自然免疫と呼ばれ、抗原-抗体反応や腫瘍免疫などの獲得免疫の活性化にも重要な働きをしている。自然免疫は微生物に対する防御機構として働くだけでなく、アレルギーや自己免疫疾患、慢性炎症や癌とも深く関わっていることから、大きな注目を集めた。なお B. A. Beutler 博士と J. A. Hoffmann 博士は自然免疫機構の解明で 2011 年のノーベル生理学医学賞を受賞している。

3-1. ペプチドグリカン部分構造の合成と生物活性発現機構に関する研究

細菌菌体成分による免疫活性化について、細胞壁の主成分であるペプチドグリカンが免疫強化活性を担っていることが明らかにされ、さらにその最小活性構造がムラミルジペプチド(MDP)であることが、1974 年に Lederer らにより、1975 年には小谷、芝、楠本らによって明らかにされた。しかしその活性発現機構は長らく明らかではなく、また MDP とペプチドグリカンの活性は同一ではなかった。そこで、我々はペプチドグリカンの活性を再現することを目指して、その繰り返し糖鎖の化学合成に初めて成功した⁴⁾。同時期にミシガン大学の猪原、Nuñez らは、クローン病の関連因子として免疫細胞内に NOD2 を見出しており、NOD2 が菌体成分による活性化を受けることを明らかにしていた。我々はミシガン大学グループと共同研究を開始し、NOD2 がペプチドグリカンフラグメントを認識し、その最小活性構造が MDP であることを明らかにした^{4,5)}。一方、NOD1 については、グラム陰性菌やバチルス属の細菌が有する meso-ジアミノピメリン酸(DAP)を含有するフラグメントを認識し、その最小活性構造が γ -D-Glu-meso-DAP (iE-DAP)を明らかにした⁶⁾(図 1)。DAP 含有ペプチドグリカンフラグメントの免疫増強作用は 1980 年代半ばに藤沢薬品工業のグループから報告されており、その受容体を決定したこと

になる。なお同時期に Philpott らも NOD1, NOD2 ともに同様の結果を報告している。続いて、これらの受容体の生理学的な役割について研究を行った。そこで NOD1 の強力なリガンドを創製してマウス生体内での解析を行った結果、Toll 様受容体 2 (TLR2)や Toll 様受容体 4 (TLR4)の活性化が強い炎症を誘導するのに対して、NOD1 の活性化は強い炎症を誘導することなく細菌の感染阻止に働くことを明らかにした。

近年、幼少期における細菌へ曝露の現象がアレルギー疾患の増加に繋がっているという衛生仮説が注目を集めている。実際、NOD1 の機能欠損は喘息等アレルギー疾患の罹患性を押し上げる。我々は

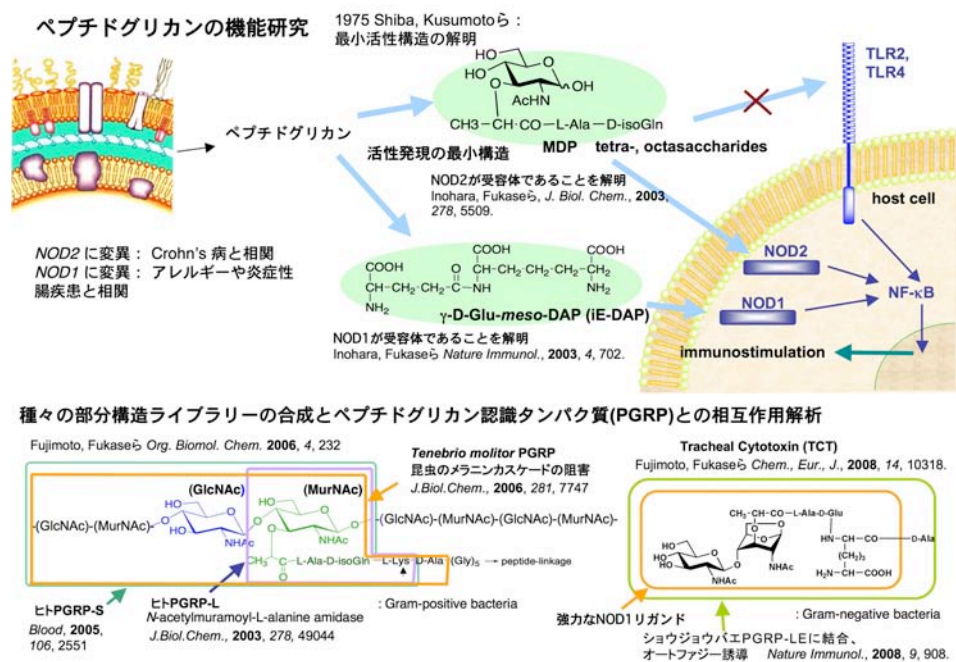


図 1. ペプチドグリカンの機能研究

環境中に相当量の NOD1 リガンドが存在することを見出しており、その化学的な実体を明らかにするために、大腸菌培養上清から NOD1 活性化因子の単離精製を進め、数種のペプチドグリカンフラグメントを同定した⁷⁾。NOD1, NOD2 リガンドは多くの発酵食品にも含まれており、納豆菌の培養上清にも同じ NOD1 リガンドを見出した。現在は発酵食品中のリガンドの同定を行っている。我々は先に、NOD1 リガンド群として、百日咳の気管上皮細胞毒素(tracheal cytotoxin; TCT)として知られるアンヒドロムラミン酸構造を含む 2 糖テトラペプチドと類縁構造の合成研究を行い、TCT はヒト NOD1 の活性化能は低いこと、大腸菌培養上清中の NOD1 リガンド群の主成分である TCT から C-末端の D-Ala を除いたトリペプチドが極めて強い NOD1 活性化能を有することを明らかにした⁸⁾。環境中の NOD1, NOD2 リガンドは免疫系の恒常性の維持や正常な発達に重要な働きをしているものと考えられる。天然にはこの他にも多数のペプチドグリカン認識タンパク性因子が存在しており、それらとの相互作用解析研究を進めている。

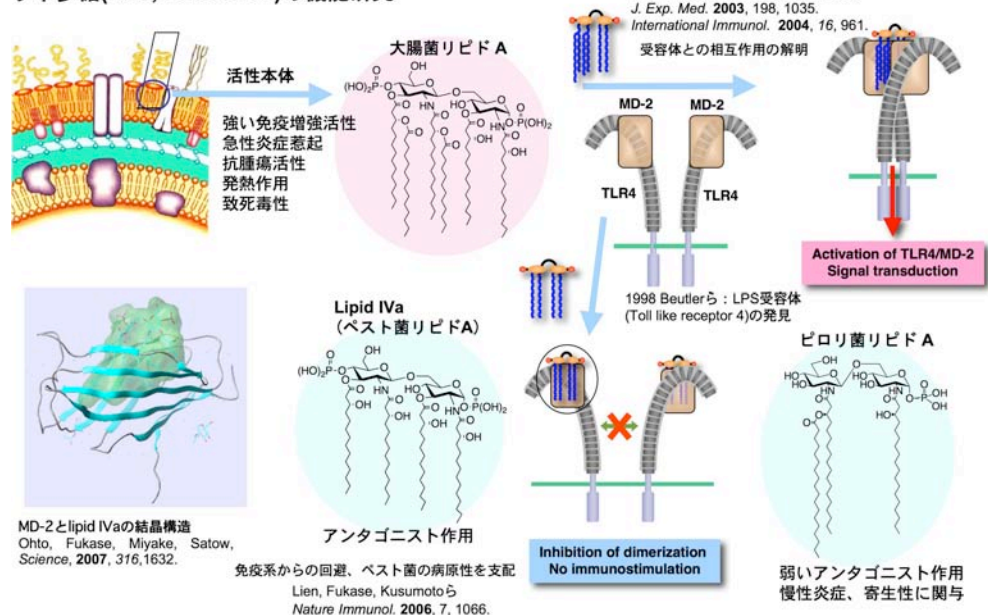
3-2. リポ多糖の合成と生物活性発現機構に関する研究

1892 年に Pfeiffer はコレラ菌には外毒素 (エキソトキシン) と内毒素 (エンドトキシン) の二種類の毒素があることを発見した。内毒素の作用は自然免疫の活性化によるもので、強い炎症を惹起する。上記の Coley が見出した *Serratia* による免疫増強効果は内毒素の作用によるものである。ドイツの Westphal は 1945 年に内毒素の本体がグラム陰性菌の外膜を構成するリポ多糖(LPS)であること、1957 年に LPS の脂質であるリポド A が活性中心であることを報告した。芝、楠本らはドイツのグループと共同研究を開始し、リポド A の正しい構造を提出し、1985 年には大腸菌リポド A の全合成に成功して、リポド A が内毒素の本体であることを確定させた¹⁾。

続いて世界中で LPS 受容体の探索研究が行われる中で、1996 年に Hoffmann らによりショウジョウバエの Toll が真菌に対する生体防御機構に必須であることが見出されたことが契機となり、1997 年には哺乳類のホモログとして Toll 様受容体(TLR)の存在が指摘され、1998 年には Beutler らにより TLR4 が LPS 受容体であることが明らかにされた。

これらの研究が契機となって様々な TLR ならびにそのリガンドが次々に同定され、さらには細胞内シグナル伝達機構や獲得免疫との連携メカニズムが明らかにされた。なお大阪大学の審良らはノックアウトマウスを用いた解析を中心にして、多くの自然免疫機構を明らかにしてお

リポ多糖(LPS, Endotoxin)の機能研究



り、現代免疫学の新しい潮流を作った。

一方三宅らは TLR4 の結合タンパク質である MD2 がシグナルの伝達に必須であることを明らかにした。我々はそれまで不可能であった放射性標識体の合成を達成し、三宅らと協力して受容体 TLR4/MD2 複合体と標識体との相互作用の直接解析にも成功した。また、リポド A やリポ多糖の刺激によって受容体の二量化が起こることによりシグナルが伝達されることを明らかにした(図 2)。

リポ多糖の機能研究における鍵化合物が生合成前駆体型リポド A (lipid VIa) である。この化合物はマウスなどのげっ歯類に対しては免疫増強作用を示すが、ヒトにおいてはアンタゴニスト作用を示す。このアンタゴニスト作用の発見から、受容体の存在が示されたのである。我々は世界中の多数の研究者に合成 lipid VIa を供与することにより、この分野の発展に大きく貢献した。例えば三宅らとの共同研究により、種特異性は MD2 とリポド A の認識の違いにより生じることを明らかにした。大戸、佐藤らは lipid VIa とヒト MD2 複合体の X 線結晶構造解析によって、その 3 次元構造を明らかにした⁹⁾。さらに lipid VIa/マウス TLR4/MD2 複合体(大戸ら)や¹⁰⁾リポ多糖/ヒト TLR4/MD2 (KAIST の Li ら)の X 線結晶構造解析が行われ、リポド A の MD2 への結合様式の違いにより、受容体活性化あるいはアンタゴニスト作用が発現することが明らかとなった。

また我々は、常在菌である大腸菌型化合物は強い免疫増強作用を有するが、ペスト菌あるいはピロリ菌のような病原菌や寄生菌由来のリポド A や Kdo の結合した部分構造は、宿主への感染に有利であるように、リポ多糖の活性を抑えるアンタゴニスト作用を有しており、リポ多糖の分子構造が病原性に関連することを明らかにした^{11,12)}。現在は自己免疫疾患を引き起こす細菌についてリポ多糖の機能研究を進めている。

4. 革新的標識化法を基盤とする N-結合型糖鎖複合体の生体内イメージング

糖鎖の機能探索のための新手法として、糖タンパク質や糖鎖の生体レベルのイメージングを実施した。まず一級アミノ基との高速アザ電子環状反応に基づいた標識化法を開発し、糖タンパク質や糖鎖クラスター等の糖鎖複合体、および生細胞の効率的標識化を可能にした。さらに PET (陽電子断層撮影) や非侵襲的な蛍光イメージングを実施して、生体内での糖鎖複合体の局在部位や経時的代謝過程を次々と明らかにした。その結果シアル酸の有無ならびに結合位置によって、N-結合型糖鎖の血中動態ならびに臓器集積が制御されることを見出した。

糖タンパク質であるオロソムコイドとそのアシアロ体に対して ⁶⁸Ga-DOTA で標識し、ウサギにおける PET イメージングを実施した結果、シアル酸の有無による糖タンパク質の選択的臓器集積や血流外排出過程の相違を世界で初めて可視化することに成功した(図 3)¹³⁾。

さらに我々は、ヒスチジン残基を活性化基と

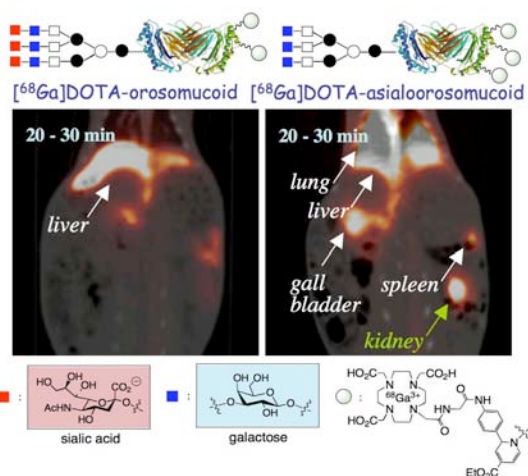


図 3. オロソムコイドの PET イメージング

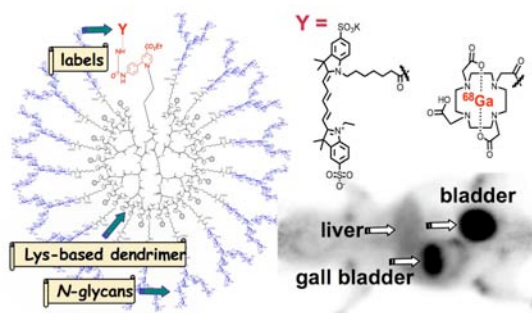


図 4. 糖鎖 dendrimer の PET イメージング

する“自己活性化型[3+2]-Huisgen 環化反応”を開発して、分子量が5万以上もある世界最大のN-結合型糖鎖クラスターの効率的な合成に成功した(図4)¹⁴⁾。次いで、正常マウスや癌モデルマウスにおけるPETや蛍光イメージングを実施して、糖鎖構造に依存する体外排出や臓器選択的な集積を明らかにした。その結果、シアル酸の有無ならびに結合位置によって、N-結合型糖鎖の血中動態ならびに臓器集積が制御されることを発見した。さらに、癌モデルマウスでは糖鎖の代謝が正常マウスとは全く異なることを見出した。

我々の標識法は細胞に低侵襲性であり、リンパ球のホーミングの観測に成功している。また、癌細胞転移の初期課程の観測にも成功した。癌細胞では通常細胞とは異なった糖鎖が発現することはよく知られているが、細胞表層の糖鎖構造の違いに基づいた転移能の差も可視化できる。また癌細胞から放出される糖タンパク質群も特徴的な糖鎖構造を有しており、その構造の差異によるタンパク動態の違いを見出しつつある。癌細胞が通常細胞と異なる糖鎖を発現する生理的意義は明らかではないが、糖鎖イメージング研究を契機にして、それらの意義に迫りたいと考えている。

一方、我々の方法は標識化だけでなく、生体分子の複合化にも優れており、生きたリンパ球に糖鎖を導入することにも成功した。糖鎖導入リンパ球は通常のリンパ球には見られない癌細胞集積性が観測され、現在癌の新しい免疫療法に向けた検討を行っている。

謝辞

本紹介は、細菌由来複合糖質と糖鎖イメージング研究の中で最近の成果を中心にまとめたものです。1970年代から現在まで続く自然免疫研究を始められた芝哲夫先生、楠本正一先生に深く感謝致します。本成果は、多くの学生、博士研究員、研究補助員の精力的な研究活動により得られた成果であり、研究指導と実施を担当した藤本ゆかり准教授、田中克典博士(現理研准主任研究員)に深く御礼申し上げます。また自然免疫研究は鹿児島大学大学院理工学研究科隅田泰生教授、橋本雅仁准教授、東京大学医科学研究所三宅健介教授、兵庫医科大学筒井ひろ子教授、ドイツ Borstel Institute Ernst Th. Rietschel 教授、Ulrich Zähringer 教授、Ulrich Seydel 教授、Klaus Brandenburg 教授、Artur Ulmer 教授、Holger Heine 博士、ミシガン大学医学部猪原直弘教授、Gabriel Nuñez 教授をはじめ多くの共同研究者の協力の賜です。また糖鎖イメージングについては理化学研究所渡辺恭良教授との共同研究の成果です。ここに深く御礼申し上げます。

- 1) S. Kusumoto; K. Fukase; T. Shiba, *Proc. Japan Acad., Ser. B: Phys. Biol. Sci.* **2010**, *86*, 322.
- 2) M. Q. Wei, A. Mengesha, D. Good, J. Anné, *Cancer Lett.* **2008**, *259*, 16.
- 3) T. Nakayama, *Yakugaku Zasshi*, **2011**, *131*, 1723.
- 4) S. Inamura, Y. Fujimoto, A. Kawasaki, Z. Shiokawa, E. Woelk, H. Heine, B. Lindner, N. Inohara, S. Kusumoto, K. Fukase, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 232.
- 5) N. Inohara, Y. Ogura, A. Fontalba, O. Gutierrez, F. Pons, J. Crespo, K. Fukase, S. Inamura, S. Kusumoto, M. Hashimoto, S. J. Foser, A. P. Moran, J. L. Fernandez-Luna, G. Nuñez, *J. Biol. Chem.* **2003**, *278*, 5509.
- 6) M. Chamailard, M. Hashimoto, Y. Horie, J. Masumoto, S. Qiu, L. Saab, Y. Ogura, A. Kawasaki, K. Fukase, S. Kusumoto, M. A. Valvano, S. J. Foster, T. W. Mak, G. Nuñez, N. Inohara, *Nat. Immunol.* **2003**, *4*, 702.
- 7) A. R. Pradipta, Y. Fujimoto, M. Hasegawa, N. Inohara, K. Fukase, *J. Biol. Chem.* **2010**, *285*, 23607.
- 8) A. Kawasaki, Y. Karasudani, Y. Otsuka, M. Hasegawa, N. Inohara, Y. Fujimoto, K. Fukase, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 10318.
- 9) U. Ohto, K. Fukase, K. Miyake, Y. Satow, *Science* **2007**, *316*, 1632.

- 10) U. Ohto, K. Fukase, K. Miyake, T. Shimizu, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2012**, *109*, 7421.
- 11) S.W. Montminy, N. Khan, S. McGrath, M.J. Walkowicz, F. Sharp, J.E. Conlon, K. Fukase, S. Kusumoto, C. Sweet, K. Miyake, S. Akira, R.J. Cotter, J.D. Goguen, E. Lien, *Nat. Immunol.* **2006**, *7*, 1066.
- 12) A. Shimoyama, A. Saeki, N. Tanimura, H. Tsutsui, K. Miyake, Y. Suda, Y. Fujimoto, K. Fukase, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 14464.
- 13) K. Tanaka, T. Masuyama, K. Hasegawa, T. Tahara, H. Mizuma, Y. Wada, Y. Watanabe, K. Fukase, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 102.
- 14) K. Tanaka, E. R. O. Siwu, K. Minami, K. Hasegawa, S. Nozaki, Y. Kanayama, K. Koyama, W. C. Chen, J. C. Paulson, Y. Watanabe, K. Fukase, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8195.

研究紹介

クロロフィルの脱金属反応：生体内代謝と生体外反応解析

近畿大学理工学部 佐賀佳央

1. はじめに

光合成は天然に存在する優れた太陽光エネルギー変換システムであり、その超分子構造や反応機構の解明は生命化学の重要課題のひとつであるとともに、太陽光エネルギーを有効利用するための指針を提示すると考えられる。光合成超分子システムにおいては、クロロフィル (Chl) やバクテリオクロロフィル (BChl)、カロテノイドといった光機能性色素が精密に組織化され、高効率の光エネルギー捕集と伝達、および光電荷分離を達成している。光合成の主要色素である Chl と BChl は環状テトラピロール骨格からなり、中心にマグネシウムが配位した構造を有している (一部の光合成細菌は中心に亜鉛が配位した BChl を有している)。

ChlやBChlからの中心金属の脱離反応 (脱金属反応) は光合成にとって重要な反応と位置づけられる¹⁾。しかし、その生物学的重要性にも関わらず、(B)Chl類の生合成と比較して脱金属反応に関する研究は進んでいるとは言いがたく、とくに生体内での反応には不明な点が多い。本稿では、生体内での(B)Chl類の脱金属反応と脱金属体の役割、および生体外での脱金属反応解析に関する我々の研究を簡単に紹介させていただきたい。

2. (バクテリオ) クロロフィルの分子構造の多様性

自然界に存在し光合成で機能している主な Chl と BChl の分子構造を図 1 に示す。酸素発生型光合成生物の Chl は、図 1A に示すように主にクロリン環 (C17 と C18 の間) が単結合) からなり、環に直結した置換基がそれぞれ異なる。なお、珪藻などにはポルフィリン骨格からなる Chl *c* が存在している。また、光合成細菌は「バクテリオクロロフィル」と呼ばれる色素で光合成活動を行っている。紅色光合成細菌の主要色素である BChl *a* と BChl *b*、ヘリオバクテリアに含まれる BChl *g* はバクテリオクロリン骨格 (C7 と C8 の間、および C17 と C18 の間が単結合) からなる (図 1B)。それに対して、緑色光合成細菌の主要色素である BChl *c*、*d*、*e* はクロリン骨格からなる (図 1C)。これらの BChl 類においてもテトラピロール環に結合している置換基には多様性がある。このような分子構造の多様性は、光合成生物の生育環境への適応戦略の結果と考えることができる。

通常、Chl や BChl はテトラピロール環の中心に金属が配位した状態で機能しているが、この金属が脱離した色素 (それぞれフェオフィチン (Phe) とバクテリオフェオフィチン (BPhe)) は光電荷分離を行う光合成反応中心複合体の電子伝達系を構成する。また、Chl 分解の初期過程において、脱金属反応は重要な反応と位置づけられる。

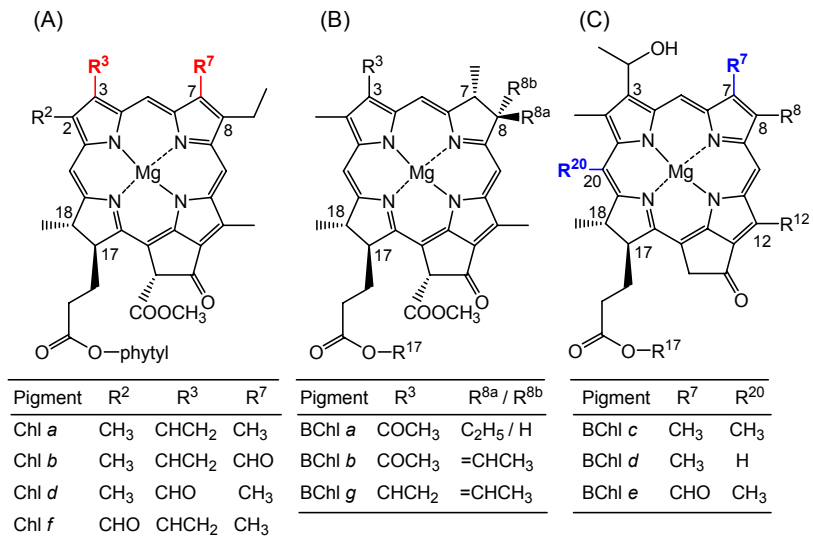


図 1 自然界で機能する主な (バクテリオ) クロロフィル [= (B)Chl] の分子構造. (A) 酸素発生型光合成生物に含まれる Chl *a*、*b*、*d*、*f*. (B) 紅色光合成細菌とヘリオバクテリアに含まれる BChl *a*、*b*、*g*. (C) 緑色光合成細菌に含まれる BChl *c*、*d*、*e*.

3. PS II 型の光合成反応中心複合体の一次電子受容体

酸素発生型光合成生物は光化学系I (PS I) と光化学系II (PS II) という2種類の光合成反応中心複合体を用いて、水を電子源とした高効率の光電荷分離を行っている。それに対して、光合成細菌は1種類の反応中心複合体のみを有しており、PS I型とPS II型に分類される。このうち、酸素発生型光合成生物のPS II、および紅色光合成細菌のPS II型反応中心では一次電子受容体として、ChlおよびBChlの中心金属がそれぞれ脱離したPheおよびBPheが機能している。図2Aに、紅色光合成細菌の反応中心複合体の主要な色素分子の配列構造^{2,3)}を示す。

この一次電子受容体として機能する(B)Pheの*in vivo*での生成機構は全く不明である。これらの(B)Pheの生合成前駆体は対応する(B)Chlと推測されるが、脱金属反応を触媒する酵素は見つかっていない。このような状況で、紅色光合成細菌の反応中心タンパク質のアミノ酸置換は、PS IIタイプの反応中心で機能する(B)Pheの生成機構を考えるうえで興味深い^{4,6)}。*Rhodobacter (Rba.) sphaeroides*の反応中心複合体のLサブユニットにおいて一次電子受容体として機能するBPhe_aのテトラピロール環の上方に位置するLeu214 (図2(B))をBChlの中心Mgに軸配位可能なHisに置換したところ、一次電子受容体が本来のBPhe_aからBChl_aに交換した⁴⁾。また、同様にMサブユニットのLeu185をHisに置換したところ、電子伝達を行わないBブランチに存在するBPhe_aがBChl_aに交換された⁵⁾。これらのことは、光合成反応中心のBPhe結合サイトの周辺環境がBPhe生成に関係することを示唆する。また、BChl_aの生合成において中心Mgを挿入する酵素を欠損させた変異株ではZn-BChl_aが主要色素となることが報告されたが、この変異株の反応中心のBPhe結合サイトはBPhe_aではなくZn-BChl_aがそのまま結合している⁶⁾。この結果は、Zn-BChl_aを主要色素として有している光合成細菌*Acidiphilium rubrum*の反応中心と比較すると興味深い。この細菌の反応中心の一次電子受容体は中心金属を失ったBPhe_aである⁷⁾。すなわち、中心金属の脱離を促進する酸性条件で生育する*Acidiphilium rubrum*はBPhe_aを細胞内で生成できるのに対して、中性条件で生育する*Rba. sphaeroides*の金属挿入酵素欠損株はBPhe_aを生成できないといえる。これらの紅色光合成細菌の変異に関する研究結果は、光合成生物のPS II型反応中心の一次電子受容体の生成反応(脱金属反応)には反応を促進する結合サイト周辺環境が重要であることを示唆するとともに、(B)Chl自身の中心金属の脱離のしやすさが生体内での一次電子受容体生成を理解する鍵のひとつとなりうることを示すと考えられる。

4. 天然クロロフィルの脱金属反応の物理化学的解析

光合成生物における(B)Chl類の脱金属反応メカニズムを理解するうえで、この反応の物理化学的特性に関する情報は有用であると考えられる。そのような観点から、単離精製した(B)Chl類の脱金属反応の速度論的解析が行われており、初期の研究は1940年代にさかのぼる⁸⁾。しかし、これまでの研究は高

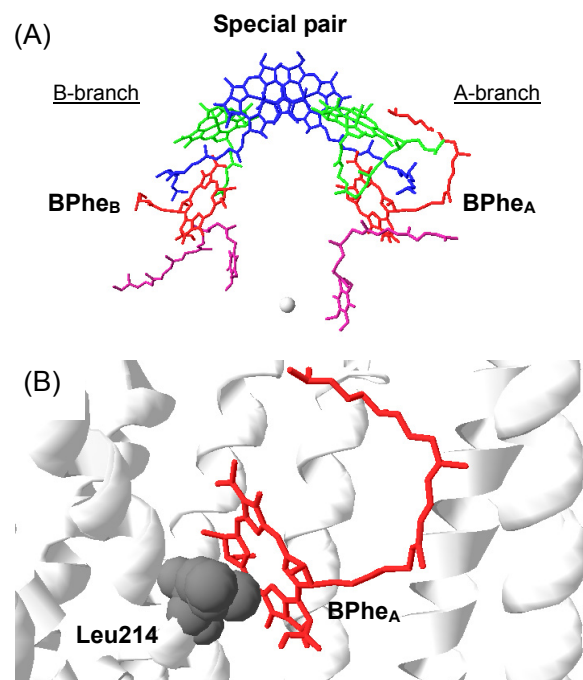


図2. (A) 紅色光合成細菌 (*Rba. sphaeroides*) の反応中心の主要なコファクターの配置 (PDB : 1AIJ) . 青 : スペシャルペアを形成する BChl_a、緑 : アクセサリーBChl_a、赤 : BPhe_a、紫 : キノン、灰色 : 鉄原子. (B) 一次電子受容体として機能するBPhe_a (赤 : (A)のBPhe_Aに対応)とMサブユニットのLeu214 (灰色)の配置.

等植物の主要色素であるChl *a*とChl *b*、およびその類縁体を主に扱ってきており、分子構造と反応特性の相関に関する情報が不十分であった。そこで、筆者の研究グループは多様な分子構造を有する天然(B)Chl、および合成Chl誘導体を対象とした脱金属反応の速度論的解析を推進してきた⁹⁻¹⁶。

高等植物に含まれるChl *b*とシアノバクテリア *Acaryochloris marina*に含まれるChl *d*を単離精製し、反応条件を制御し脱金属反応を行った⁹。脱金属反応に伴う可視吸収スペクトル変化においてChl *a*、Chl *b*、およびChl *d*のソーレ帯の吸光度の経時変化を図3に示す。これらのプロットから擬一次反応速度定数を求めたところ、Chl *b*とChl *d*の脱金属反応速度定数はChl *a*と比較して小さいという結果が得られた。すなわち、電子吸引性のホルミル基がChl脱金属反応の速度論的な安定化の主要因となることが示された。なお、Chl *b*とChl *d*の脱金属反応速度の違いは、当初はホルミル基の位置による効果と考えていたが、その後の半天然Chl類や合成Chl誘導体を用いた詳細な解析によって3位ビニル基の効果が反映されていることを明らかにした^{10,15}。

Chl *b*やChl *d*でみられた同様のホルミル基の効果は、緑色光合成細菌の集光BChlであるBChl *c*とBChl *e*(図1C)の脱金属反応特性の比較からも示された^{11,12}。すなわち、7位にホルミル基を有するBChl *e*は7位にメチル基を有するBChl *c*に比べて脱金属反応が遅くなっていることが明らかになった。BChl *c*とBChl *e*については、これらの色素を産生する緑色光合成細菌の培養段階でテトラピロール環の4ヶ所の窒素を¹⁵Nに置換し¹⁵N NMRを同条件で測定することに成功した。その結果、クロリン環の窒素の電子密度がホルミル基の存在によって低下しており、プロトンの攻撃が起こりにくくなっていることが示唆された。

このようなホルミル基含有Chlの脱金属反応耐性は生物学的な現象とも矛盾しないと考えられ、興味深い。例えば、Chl *d*を主要色素(含有率95%以上)とするシアノバクテリア *Acaryochloris marina*のPS IIで機能する一次電子受容体の前駆体は含有量が非常に少ないChl *a*である。この一次電子受容体の選択要因のひとつとして、Chl *d*の中心MgがChl *a*に比べて脱離しにくいことが挙げられる。また、高等植物でのChl *b*分解では7位ホルミル基をメチル基まで変換(クロロフィルサイクルといわれる)したのちに中心Mgが脱離するが、脱金属しづらいChl *b*を、ホルミル基変換によって脱金属しやすい色素に変える代謝過程と考えることができる。なお、Chl *b*のホルミル基の還元反応特性は中心Mgの有無にあまり依存しない¹⁷ことも、高等植物のクロロフィルサイクルが色素自身の反応特性と矛盾しないと考えている。

5. 合成クロロフィル誘導体の脱金属反応の物理化学的解析

(B)Chlの脱金属反応特性と分子構造の相関をより詳細に解明するためには、天然Chlを使用した研究では限界がある。そこで、有機合成的に環の周辺置換基や環構造を系統的に改変した環状テトラピロール亜鉛錯体(図4)を用いた脱金属反応の物理化学的解析に着手した¹³⁻¹⁶。

クロリン環に直結した置換基の効果を調べるため、化合物1~6の脱金属反応特性を比較した。その結果、電子吸引性のホルミル基を有する化合物2、4、5の脱金属反応は著しく遅くなることが示された。また、位置異性体の関係にある4と5の脱金属反応速度定数がほぼ同じであることから、ホルミル基の結合位置は脱金属反応特性に大きな影響は与えないことが示された¹⁵。3位がエチル基を有する化合物6が3位にビニル基を有する1よりもすみやかに脱金属反応を起こした結果とあわせると、前述のChl *b*とChl *d*の反応特性の違いは3位ビニル基の効果であることが明らかとなった。また、置換基

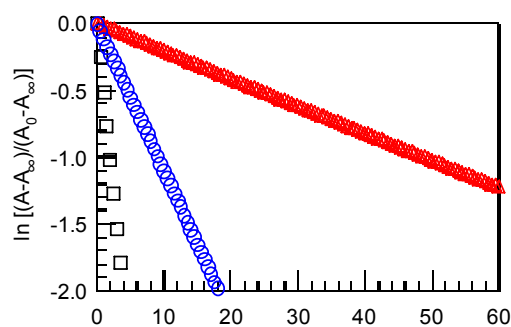


図3 Chl *a* (□)、Chl *b* (△)、Chl *d* (○)の脱金属反応過程におけるソーレ帯の吸光度の経時変化。反応溶媒： 1.2×10^{-3} Mの酸を含むアセトン/水(3/1)の混合溶媒。反応温度：25°C。

効果を排除して環構造の影響のみを調べるため、化合物 7~9 の脱金属反応特性を比較したところ、バクテリオクロリン環を有する化合物 7 の脱金属反応は著しく遅くなった¹⁶⁾。したがって、環構造自身が脱金属反応特性に与える影響を明確に示すことができたと考える。

6. おわりに

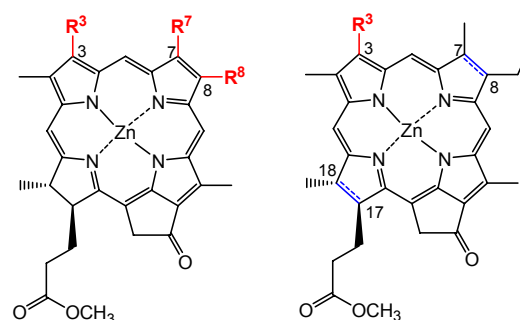
光合成生物における(B)Chl の脱金属反応は、その生物学的重要性にもかかわらずいまだに不明な点が多い。これらの課題に取り組むためには従来の生化学的な方法論に加えて、(B)Chl の物理化学的な反応特性の詳細を明らかにし生体内反応にフィードバックすることが有用ではないかと考える。

謝辞

本稿の後半で紹介した脱金属反応解析に関する研究成果は、近畿大学理工学部理学科化学コース生物化学研究室の学生の精力的な研究活動によって得られたものであり、ここに感謝の意を表します。

参考文献

- [1] Y. Saga, H. Tamiaki, *Chem. Biodiversity*, in press.
- [2] T. O. Yeates, H. Komiya, A. Chirino, D. C. Rees, J. P. Allen, G. Feher, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **85**, 7993–7997 (1988).
- [3] J. Deisenhofer, O. Epp, K. Miki, R. Huber, H. Michel, *Nature* **318**, 618–624 (1985).
- [4] C. Kirmaier, D. Gaul, R. DeBey, D. Holton, C. C. Schenck, *Science* **251**, 922–927 (1991).
- [5] A. J. Watson, P. K. Fyfe, D. Frolov, M. C. Wakeham, E. Nabdryk, R. van Grondelle, J. Breton, M. R. Jones, *Biochim. Biophys. Acta* **1710**, 34–46 (2005).
- [6] S. Lin, P. R. Jaschke, H. Wang, M. Paddock, A. Tufts, J. P. Allen, F. I. Rosell, A. G. Mauk, N. W. Woodbury, J. T. Beatty, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **106**, 8537–8542 (2009).
- [7] M. Kobayashi, M. Akiyama, H. Kise, T. Watanabe, in ‘Chlorophylls and Bacteriochlorophylls: Biochemistry, Biophysics, Functions and Applications’, Ed. B. Grimm, R. J. Porra, W. Rüdiger, H. Scheer, Springer, Dordrecht (2006) pp.55–66.
- [8] G. Mackinney, M. A. Joslyn, *J. Am. Chem. Soc.* **62**, 231–232 (1940).
- [9] Y. Hirai, H. Tamiaki, S. Kashimura, Y. Saga, *Photochem. Photobiol. Sci.* **8**, 1701–1709 (2009).
- [10] Y. Saga, Y. Hirai, K. Sadaoka, M. Isaji, H. Tamiaki, submitted.
- [11] Y. Saga, Y. Hirai, H. Tamiaki, *FEBS Lett.* **581**, 1847–1850 (2007).
- [12] Y. Hirai, H. Tamiaki, S. Kashimura, Y. Saga, *Photochem. Photobiol.* **85**, 1140–1146 (2009).
- [13] Y. Saga, S. Hojo, Y. Hirai, *Bioorg. Med. Chem.* **18**, 5697–5700 (2010).
- [14] Y. Hirai, S. Kashimura, Y. Saga, *Photochem. Photobiol.* **87**, 302–307 (2011).
- [15] Y. Hirai, S. Sasaki, H. Tamiaki, S. Kashimura, Y. Saga, *J. Phys. Chem. B* **115**, 3240–3244 (2011).
- [16] Y. Saga, R. Miura, K. Sadaoka, Y. Hirai, *J. Phys. Chem. B* **115**, 11757–11762 (2011).
- [17] K. Sadaoka, S. Kashimura, Y. Saga, *Bioorg. Med. Chem.* **19**, 3901–3905 (2011).



Pigment	R ³	R ⁷	R ⁸	Pigment	C7-C8	C17-C18	R ³
1	CHCH ₂	CH ₃	C ₂ H ₅	7	単結合	単結合	COCH ₃
2	CHCH ₂	CHO	C ₂ H ₅	8	2重結合	単結合	COCH ₃
3	CHCH ₂	CH ₂ OH	C ₂ H ₅	9	2重結合	2重結合	COCH ₃
4	CHO	CH ₃	C ₂ H ₅	10	2重結合	2重結合	CHCH ₂
5	CHCH ₂	CH ₃	CHO				
6	C ₂ H ₅	CH ₃	C ₂ H ₅				

図4 筆者らがこれまでに脱金属反応解析を行った環状テトラピロール亜鉛錯体 1~10 の分子構造。

部会行事

第 24 回生体機能関連化学部会「若手の会サマースクール」 開催案内

生体機能関連化学部会若手の会サマースクールは、生体機能関連化学分野の研究に携わる学生および若手研究者を中心に自由な討論や意見交換を通して、相互の親睦を図るために毎夏に行われており、今回で第 24 回をむかえます。今年は九州支部が担当し、金印発掘の地として有名な志賀島で開催致します。今回のサマースクールでは第一線で活躍されております若手の先生方を幅広い分野からお招きし御講演いただきます。ポスターセッションや懇親会なども企画しておりますので、これらを通じて親睦を深めて頂ければと思っております。皆様お誘い合わせの上ふるってご参加くださいますようお願い申し上げます。

主催：日本化学会生体機能関連化学部会若手の会

共催：日本化学会

会期：7月27日(金)13時から28日(土)13時

会場：休暇村志賀島(〒811-0325 福岡市東区大字勝馬 1803-1)

発表申込期限：6月14日(木)

予稿原稿締切：6月26日(火)

参加申込締切：6月14日(木)

参加費：一般 15,000 円(登録費 13,000 円、懇親会費 2,000 円)

学生 10,000 円(登録費 8,000 円、懇親会費 2,000 円) *登録費は宿泊費を含みます

招待講演(50音順)

1. 大塚 英幸 先生(九州大学先導物質化学研究所)

「高分子構造の自在制御を目指して：動的共有結合化学で生体機能に迫る」

2. 櫻井 文教 先生(大阪大学大学院薬学研究科)

「microRNAによる遺伝子発現制御システムを搭載した遺伝子組換えアデノウイルスの開発」

3. 竹内 正之 先生(物質・材料研究機構)「 π 電子系分子の機能構造探索」

4. 湊元 幹太 先生(三重大学大学院工学研究科)

「バキュロウイルスを用いる人工細胞構築：少数要素による細胞的機能の発現を目指して」

5. 藤ヶ谷 剛彦 先生(九州大学大学院工学研究院)

「カーボンナノチューブ塗布基盤を用いた細胞マニピュレーション」

6. 水上 進 先生(大阪大学大学院工学研究科)

「ナノバイオプローブ設計を基盤とする分子イメージング技術開発」

発表募集：参加者によるポスター発表を募集いたします(学生ポスター賞あり)。

参加申し込み方法：申し込みフォームをサマースクール HP (URL は下記参照) からダウンロードし、氏名、所属、連絡先を明記の上、下記申し込み先まで、タイトルを「サマースクール参加申込」として E-mail にてお申し込みください。 http://ss24.cm.kyushu-u.ac.jp/Summer_School_2012/Registration.html

申込先/問合せ先 〒819-0395 福岡県福岡市西区元岡 744 番地

サマースクール 2012 実行委員会 奥田 竜也 (代表)、野中 洋

電話(092)802-2505 FAX(092)802-2509 E-mail: seitai.ss24@ms.ifoc.kyushu-u.ac.jp

http://ss24.cm.kyushu-u.ac.jp/Summer_School_2012/Top.html

部会行事

「若手フォーラム」開催案内 第27回 生体機能関連化学部会「若手フォーラム」

生体機能関連化学部会・若手の会では、北海道大学で開催されます第6回バイオ関連化学シンポジウムの前日に「若手フォーラム」を開催致します。生体機能関連分野において第一線で活躍する大学の研究者の中から、4名の先生に講演していただきます。また、ポスドク、学生など若手の研究者の発表、交流の場として、ポスターセッションと懇親会を行います。生体機能関連化学全般に渡る研究発表を30件程度募集します。学生の発表者の中から数名にポスター賞を授与する予定ですので、このフォーラムを機に若手研究者および学生の方々の刺激を得るために是非とも声をかけて頂き参加を促していただければ幸いです。

開催案内

主催：日本化学会 生体機能関連化学部会 若手の会

会期：9月5日（水）13:00～20:00

会場：北海道大学 創成科学研究棟 5階大会議室

北海道札幌市北区北21条西10丁目

<アクセス> 構内循環バスにて「創成科学研究棟前」下車、あるいは地下鉄南北線北18条駅から徒歩15分 <http://www.cris.hokudai.ac.jp/cris/location-access/>

発表申込締切 8月10日（金）

予稿原稿締切 8月17日（金）

参加予約申込締切 8月24日（金）

発表形式 招待講演およびポスター発表（学生を対象にポスター賞あり）

招待講演

大学および研究所の若手研究者4名の招待講演を開催 14:00～17:00

ポスター発表(懇親会を兼ねて開催、ポスター賞有) 17:20～19:30

参加および発表申込方法

発表題目、所属、発表者氏名(講演者に○)、連絡先(住所、電話、E-mail)を明記の上、予稿原稿を添えてE-mailにてお申し込みください。予稿原稿テンプレートファイルはWebページよりダウンロードしてください。(<http://chem.es.hokudai.ac.jp/wakate/>)

参加登録費 学生 1,000円 一般 2,000円(懇親会費込み)

(参加登録費および懇親会費は当日受付にてお支払い下さい。)

申込先および問い合わせ先

〒001-0021 北海道札幌市北区北21条西10丁目

北海道大学 電子科学研究所 ナノテク連携推進室

代表世話人：松尾 保孝

E-mail：wakate@es.hokudai.ac.jp

世話人：萩原 伸也（東北大学多元物質科学研究所）、三友 秀之（北海道大学電子科学研究所）

部会行事

第6回バイオ関連化学シンポジウム (第27回生体機能関連化学シンポジウム、第15回バイオテクノロジー部会シンポジウム、第15回生命化学研究会シンポジウム)

今年は札幌で開催致します。奮ってご参加下さい。残暑から逃れて熱い議論を交わしましょう。

- 会期 2012年9月6日(木)～8日(土)
会場 北海道大学 高等教育推進機構(札幌市北区北17条西8丁目)
札幌市営地下鉄南北線北18条駅下車 徒歩10分
JR札幌駅下車 徒歩25分
- 主催 日本化学会—生体機能関連化学部会、バイオテクノロジー部会、
生体機能関連化学・バイオテクノロジーディビジョン、フロンティア生命化学研究会
- 共催 日本化学会、日本薬学会、高分子学会、電気化学会
協賛 有機合成化学協会
- 概要 全国のバイオ関連化学の研究者、学生による研究発表および討論を行い、ペプチド・タンパク質・酵素、分子認識・超分子・モデル系、遺伝子関連など、幅広いバイオ関連化学のための情報交換の場を提供することで、我が国の当該分野の発展に貢献することを目的とする。発表形式は招待講演、一般口頭発表、ポスター発表のいずれかとし、若手研究者の育成のための講演賞の授与も行う。
- 発表形式 口頭発表およびポスター発表。口頭発表(15分発表、5分質疑、3会場)は原則、1研究室1件まで。ただし、申込みは2件まで可。この場合は、発表優先順位を付け、2件目の採否は実行委員会の判断による。
部会講演賞:生体機能関連化学部会あるいはバイオテクノロジー部会のいずれかの部会員になって1年以上が経過し、受賞時40歳以下の部会員が対象。賞応募申請は発表申込時点で受付を行う。
- 参加要領 WEBサイト(<http://jointsympo.csj.jp/>)から発表申込、予稿原稿の提出、参加登録のすべての手続を行う。
- 発表申込締切:2012年6月19日(火)
予稿原稿締切:2012年7月13日(金)
参加登録予約申込締切:2012年7月23日(月)
- 参加費 7月23日(参加登録(予約)締切)まで
部会員:一般5,000円、学生3,000円、
非部会員:一般7,000円、学生4,000円
7月24日以降…上記の各参加種別に
2,000円プラス
*いずれの価格にも予稿集代金が含まれていません。
*予稿集の事前送本は予定していません。
- 懇親会 2012年9月7日(金) 会費6,000円(事前申込み要)
- 連絡先 第6回バイオ関連化学シンポジウム実行委員会
居城邦治(北海道大学電子科学研究所)
〒001-0021 札幌市北区北21条西10丁目
TEL:011-706-9360 FAX:011-706-9361
E-Mail: 6thbiojoint@poly.es.hokudai.ac.jp



部会行事

The First International Symposium on Biofunctional Chemistry (ISBC2012)

主催 日本化学会生体関連機能化学部会

会期 11月28日(水), 29日(木), 30日(金)

会場 東工大蔵前会館(目黒区大岡山2丁目12-1)〈交通〉東急大井町線または目黒線「大岡山駅」前 徒歩1分

招待講演者(敬称略)

【Section I : Protein Interaction】

Donald Hilvert (ETH Zurich), Donald A. Bryant (Pennsylvania State University),

Sihyun Ham (Sookmyung Women's University), Takeaki Ozawa (The University of Tokyo),

【Section II : Functional DNA/RNA】

Thomas Carell (Ludwig-Maximilians-University), Jonathan B. Chaires (University of Louisville),

Kazuhiko Nakatani (Osaka University), Xiang Zhou (Wuhan University)

【Section III : Metals in Chemical Biology】

Jung-Hye Roe (Seoul National University), Yoshitsugu Shiro (RIKEN SPring-8 Center),

Yi Lu (University of Illinois at Urbana-Champaign), Gerard Roelfes (University of Groningen)

【Section IV : Young Researchers Society for Biochemistry】

Satoshi Yamaguchi (The University of Tokyo), Akira Onoda (Osaka University), Hirohide Saito (Kyoto

University), Hiromu Kashida (Nagoya University), Satoshi Nishimura (The University of Tokyo)

【Section V : Cell Function of Macromolecules】

Carston R. Wagner (University of Minnesota), Ick-Chan Kwon (Korea Institute of Science and Technology), Mikiko Sodeoka (RIKEN), Bert Poolman (University of Groningen)

【Section VI : Nanobiotechnology Innovation in Biomolecular Chemistry】

Bing Xu (Brandeis University), Frank Caruso (The University of Melbourne), Vasilis Ntziachristos

(Technical University of Munich), Shoji Takeuchi (The University of Tokyo), Yoshio Okahata (Tokyo Institute of Technology)

発表形式 ポスター発表

発表申込 7月9日(月)~8月24日(金)。要旨(ポスター発表)はA4 1ページで作成し、下記申込先の投稿用フォームからお申込みください。発表申込は1人1件とし、予定件数(約100件)になり次第、申込受付は終了致します。

参加費 一般: 予約 12,000円, 当日 15,000円 学生: 予約 3,000円, 当日 5,000円

懇親会 11月29日(木) 同会場にて開催 ※費用は下記の通り

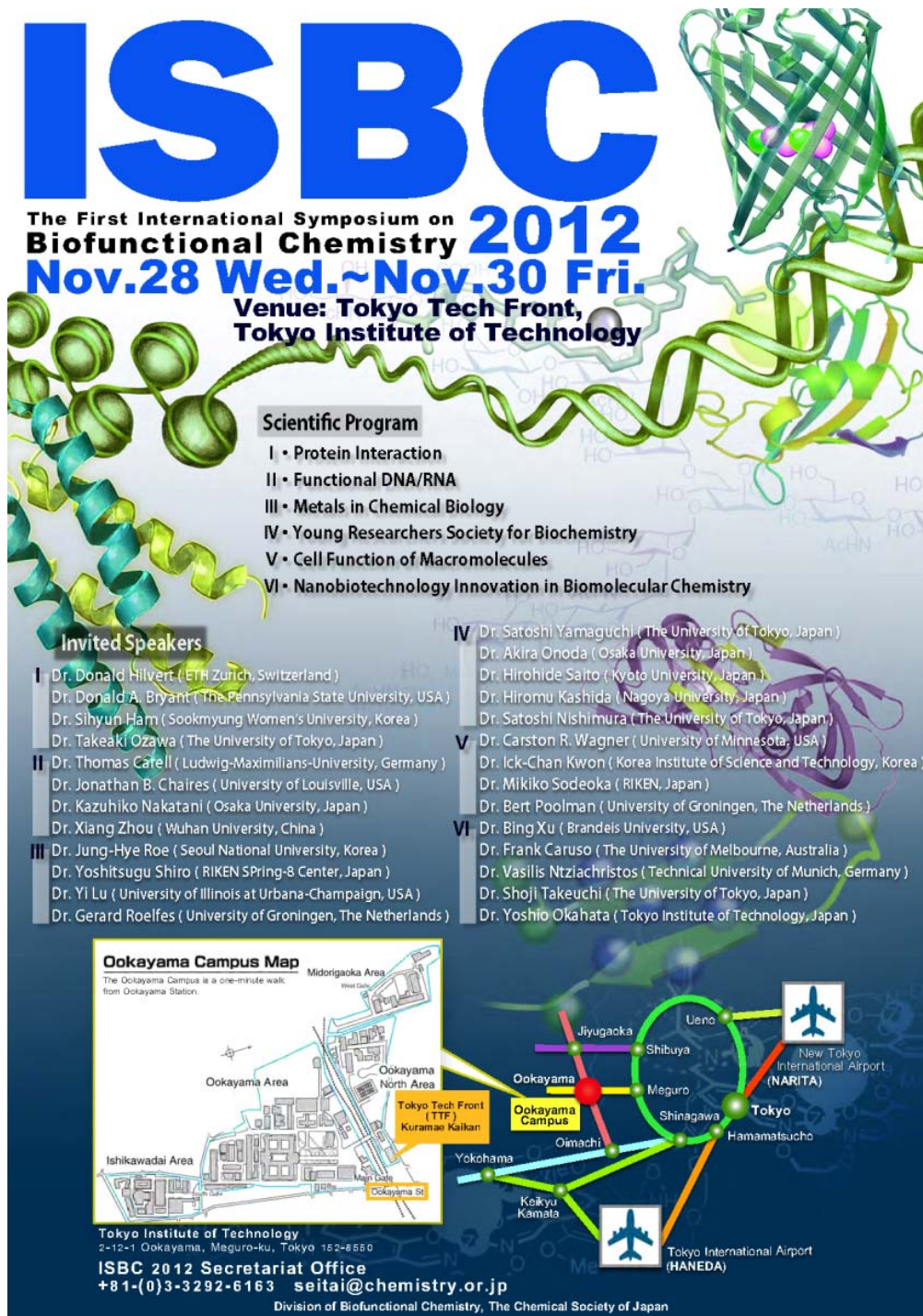
一般: 予約 8,000円, 当日 10,000円 学生: 予約 3,000円, 当日 5,000円

参加登録 8月1日(水)~9月21日(金)

申込先 ISBC2012 の HP <http://seitai.csj.jp/isbc2012/index.php> をご参照ください。参加・発表申込は、日本化学会生体関連機能化学部会の部会員に限ります。現在部会員でない方は、部会員登録後、参加・発表申込をしてください。当日参加の方は、会場受付でも部会員登録が可能です（日本化学会会員 3,000 円、日本化学会非会員 4,000 円、学生会員 2,000 円の部会費の支払いが必要です）。

問合せ先 日本化学会生体機能関連化学部会事務局

電話 (03) 3292-6163 E-mail seitai@chemistry.or.jp



ISBC

The First International Symposium on **Biofunctional Chemistry** **2012**
Nov.28 Wed.~Nov.30 Fri.
Venue: Tokyo Tech Front, Tokyo Institute of Technology


Scientific Program


- I • Protein Interaction
- II • Functional DNA/RNA
- III • Metals in Chemical Biology
- IV • Young Researchers Society for Biochemistry
- V • Cell Function of Macromolecules
- VI • Nanobiotechnology Innovation in Biomolecular Chemistry

Invited Speakers

<p>I Dr. Donald Hilvert (ETH Zurich, Switzerland) Dr. Donald A. Bryant (The Pennsylvania State University, USA) Dr. Sihyun Ham (Sookmyung Women's University, Korea) Dr. Takeaki Ozawa (The University of Tokyo, Japan)</p> <p>II Dr. Thomas Carell (Ludwig-Maximilians-University, Germany) Dr. Jonathan B. Chaires (University of Louisville, USA) Dr. Kazuhiko Nakatani (Osaka University, Japan) Dr. Xiang Zhou (Wuhan University, China)</p> <p>III Dr. Jung-Hye Roe (Seoul National University, Korea) Dr. Yoshitsugu Shiro (RIKEN SPring-8 Center, Japan) Dr. Yi Lu (University of Illinois at Urbana-Champaign, USA) Dr. Gerard Roelfes (University of Groningen, The Netherlands)</p>	<p>IV Dr. Satoshi Yamaguchi (The University of Tokyo, Japan) Dr. Akira Onoda (Osaka University, Japan) Dr. Hirohide Saito (Kyoto University, Japan) Dr. Hiromu Kashida (Nagoya University, Japan) Dr. Satoshi Nishimura (The University of Tokyo, Japan)</p> <p>V Dr. Carston R. Wagner (University of Minnesota, USA) Dr. Ick-Chan Kwon (Korea Institute of Science and Technology, Korea) Dr. Mikiko Sodeoka (RIKEN, Japan) Dr. Bert Poolman (University of Groningen, The Netherlands)</p> <p>VI Dr. Bing Xu (Brandeis University, USA) Dr. Frank Caruso (The University of Melbourne, Australia) Dr. Vasilis Ntziachristos (Technical University of Munich, Germany) Dr. Shoji Takeuchi (The University of Tokyo, Japan) Dr. Yoshio Okahata (Tokyo Institute of Technology, Japan)</p>
--	--

Ookayama Campus Map
 The Ookayama Campus is a one-minute walk from Ookayama Station.





Yokohama, Keikyu Kamata, Oimachi, Ookayama Campus, Ookayama, Jiyugaoka, Ueno, Shibuya, Meguro, Shinagawa, Hamamatsucho, Tokyo, Tokyo International Airport (HANEDA), New Tokyo International Airport (NARITA)

Tokyo Institute of Technology
 2-12-1 Ookayama, Meguro-ku, Tokyo 152-8550
ISBC 2012 Secretariat Office
 +81-(0)3-3292-6163 seitai@chemistry.or.jp
 Division of Biofunctional Chemistry, The Chemical Society of Japan

お知らせ

平成24年度 生体機能関連化学部会役員

【部会長】

杉本 直己（甲南大先端生命研）

【副部会長】

鍋島 達弥（筑波大院数理物質）

【幹事】

青野 重利（岡崎統合バイオ）

浅沼 浩之（名大院工）

浅見 泰司（武田薬品化学研）

居城 邦治（北大電子研）

浦野 泰照（東大院医）

大槻 高史（岡山大院自然）

片山 佳樹（九大院工）

塩谷 光彦（東大院理）

島本 啓子（サントリー生有研）

荘司 長三（名大院理・若手代表）

杉山 弘（京大院理）

高木 昌宏（北陸先端大マテリアル）

民秋 均（立命館大院生命）

西村 紳一郎（北大院先端生命）

浜地 格（京大院工）

深瀬 浩一（阪大院理）

三原 久和（東工大院生命理工）

和田 健彦（東北大多元研）

【監査】

岡畑 恵雄（東工大院生命理工）

渡辺 芳人（名大院理）

お知らせ

平成24年度 生体機能関連化学部会若手の会支部幹事

【北海道・東北支部】

萩原 伸也（東北大多元研）

三友 秀之（北大電子研）

【関東支部】

下山 敦史（東工大院生命理工）

平野 智也（東京医歯大生体研）

山村 正樹（筑波大院数理物質）

【東海支部】

檜田 啓（名大院工）

荘司 長三（名大院理）

【関西支部】

瀬月内 健一（塩野義製薬創薬研）

高田 忠雄（兵庫県立大院工）

舘 祥光（阪市大院理）

【中国・四国支部】

池田 俊明（広島大院理）

森 重樹（愛媛大総合科学研究支援）

【九州支部】

奥田 竜也（九大院先導研）

野中 洋（九大稲盛フロンティア）

ニュースレター Vol. 27, No. 1 2012年 6月 6日発行

事務局：101-8307 東京都千代田区神田駿河台1-5, 日本化学会生体機能関連化学部会

Office of the Secretary : The Chemical Society of Japan, 1-5 Kanda-Surugadai, Chiyodaku, Tokyo 101-8307, Japan

URL: <http://seitai.chemistry.or.jp/>

mail to: seitai@chemistry.or.jp

編集委員：民秋 均, 大槻高史, 島本啓子、高木昌宏