生理活性ペプチドの化学合成

泉屋 信夫*

——農理共同研究のすすめ

天然の生理活性ペプチドの研究が進み、その数が増加するにつれて、それらのもつ生理活性の特異な作用と、作用の種類の広範さに驚かされるようになった。微生物起原ペプチドは、他の起原のペプチドと比較すると異常アミノ酸をもち、また環状構造をとる例が多い。これが合成のターゲットとして魅力ある存在となっている。直鎖ペプチドと異なり、エレガントな技法を駆使して天然品と同一性質を示す化合物を作り出す。実際の生体での生合成の手順はどのようなものかはさておいて、化学構造決定に有機合成が占める重さが理解されよう。

天然より単離され、アミノ酸配列の決定している生理活性ペプチドの数は3,000種以上に達している。そのサイズは小さいもの（ジペプチド）から大きいもの（アミノ酸数 n が100に近いもの）まで、さらに生理活性の種類としても血圧上昇、抗生作用、毒性、苦味など、さまざまである。他の生体化合物として重要なポリスクレオチドや多糖類は独得の生理活性を示すが、それらの活性の範囲は限られている。これに反し、ペプチドの活性はきわめて広範であり、この活性スペクトルの多彩なことが面白い合成ターゲットとして各方面の研究者をひきつけている。

表1に、機能に基づいての天然ペプチドの分類を示した。これらのうち研究量の圧倒的に多いのは、ホルモンペプチドと微生物起原ペプチドである。両グループに属するペプチドの構造には、大きな差異がみられる。ホルモンペプチドは、タンパク性L-アミノ酸（約21種）より構成され、直鎖状構造が多い。これに反して微生物起原ペプチドは、タンパク性L-アミノ酸以外に異常アミノ酸（2,000種以上の天然物の構造決定）を含む

表 1 天然生理活性ペプチドの分類

大 分 類	小 分 類
ホルモンペプチド 微生物起原ペプチド	腺ホルモン、キニンペプチド、その他 抗生ペプチド（グラミシジン S など）、 植物毒ペプチド（AM-トキシン、Cly-2 など）、殺虫ペプチド（デストラキシン など）、酵素阻害ペプチド、その他
毒ペプチド 呈味ペプチド 酵素関連ペプチド	動物起原、植物起原 甘味、苦味、うま味 酵素阻害ペプチド（動植物起原）、酵素活 性フラグメント、その他
各種ペプチド	グルタチオン、細菌成長因子、ウイルス コートポリペプチド、その他

場合が多い。構造としても環状が圧倒的に多く、さらにエステル結合を含んだりして複雑である。

微生物起原のものは、1960年代まで抗生作用を指標として活性ペプチドが分離されたので、分類としては“抗生ペプチド”であった。ところが、1970年代より植物病誘起作用、殺虫作用、酵素阻害作用など幅広い活性を指標として活性物質を単離したところ、ペプチドを本態とするものが次々と発見された。そこで最近では“微生物起原活性ペプチド”とされるに至った。生物学的立場からの活性の重要さにおいてこの微生物起原のものはホルモンペプチドよりいくらか低いかもしれない。しかし、合成ターゲットとしてはむしろ面白い。すなわち、ホルモンペプチドの合成はタンパク性L-アミノ酸の逐次的結合であるが、微生物起原ペプチドは後述のAM-トキシンをみてもわかるように、環化や二重結合の挿入などエレガントな有機合成テクニックを必要とするのである。

筆者は表1に分類された活性ペプチド各種の合

* Nobuo IZUMIYA, 九州大理理学部化学科

略号表 Ahp : 2-amino-5-*p*-hydroxyphenylpentanoic acid
ΔAla : α, β -dehydroalanine
Anh : symmetric anhydride
Aoe : 2-amino-8-oxo-9, 10-epoxydecanoic acid
Dap : 2, 3-diaminopropanoic acid
Et₂NH : diethylamine
Hmb : 2-hydroxy-3-methylbutanoic acid
Hmp : 2-hydroxy-4-methylpentanoic acid
Ms : methanesulfonyl
NSu : N-hydroxysuccinimide ester
Pip : pipercolic acid
Tos : *p*-toluenesulfonyl

成的研究を行なっているが、それ以外に RNase T₁ などの小型タンパク質の化学合成もしている。この解説においては、筆者の研究室における活性ペプチドの合成過程で、農学部系の先生と関係をもったテーマについて紹介する。

1. デストラキシンの合成

田村らは、病原菌 *Oospora destructor* から蚕に対して毒性を示す 6 種の同族体を分別し、それらの構造を決定した(1964)。いずれも環状デプシヘキサペプチドの珍しい構造であるが、ここではプロトデストラキシン (1) とデストラキシン B (2) の式を示すことにする。筆者はかねてから環状ペプチド合成に重点をおいていたので、これらデストラキシン群の合成に興味をいだいた。

すでに田村研の久山博士は、表 2 に示すように前駆的直鎖状ヘキサペプチド (3) の環化反応 (エステル結合生成) により、22% の好収率でデストラキシン B 合成を報告していた。そこで、筆者らはまず前駆体 (4) の環化によるプロトデストラキシン合成をこころみた。ところが、何回反応を繰り返しても環状物らしきものは生成しない (表 2)。そこで、前駆体のアミノ酸配列を変化させたところ、5 と 6 のうち特に 5 は好収率 (48%) でプロトデストラキシンを与えた⁽¹⁾。*O. destructor* はデストラキシン群を生合成するが、プロトデストラキシンは微量成分である。筆者らは好収率の化学合成に成功したので、量的提供に道を開

プロトデストラキシン (1)
 デストラキシン B (2)

R
 H
 Me

表 2 直鎖状ヘキサペプチド活性体の環化

前駆的直鎖状ヘキサペプチド活性体	環化収率 (生成物)
HO-D-Hmp ⁶ -L-Pro ¹ -L-Ile ² -L-MeVal ³ -L-Ala ⁴ -β-Ala ⁵ -OAnh (3)	22%(2)
HO-D-Hmp ⁶ -L-Pro ¹ -L-Ile ² -L-Val ³ -L-Ala ⁴ -β-Ala ⁵ -OAnh (4)	0%
H-L-Ile ² -L-Val ³ -L-Ala ⁴ -β-Ala ⁵ -D-Hmp ⁶ -L-Pro ¹ -ONSu (5)	48%(1)
H-L-Pro ¹ -L-Ile ² -L-Val ³ -L-Ala ⁴ -β-Ala ⁵ -D-Hmp ⁶ -ONSu (6)	26%(1)

図 1 直鎖状ペプチド活性体の推定コンホメーション
----は水素結合

くことになった。この研究中に田村先生と鈴木教授 (東大) より天然物の供与をうけたり、天然ペプチドの性質について貴重な助言をいただいた。

滝田博士 (微化研) は溶液中でのデストラキシン B とプロトデストラキシンのコンホメーションを、NMR のデータより鮮かに解明した⁽²⁾。さらに筆者にとって有難かったのは、3 と 4 の環化収率の差異 (22% と 0%) を、この NMR の研究過程において巧妙にも推論されたことで

ある。すなわち、図1に示すように、**3**はN-メチルアミノ酸存在のためCOとNH間の水素結合は1本であるのに対し、**4**は3本が可能である。このため、**4**分子は剛直した形にあるため、両端のHO基とCOAnH基(COOHの活性型)が近づけないとするものである⁽²⁾。**5**は**3**と似て両端の近接が可能であり、さらに**5**のNH₂とCOOH間のペプチド結合生成は**3**のエステル結合生成よりスムーズに進行するため、収率(48%)は高まったのであろう。

2. AM-トキシンの合成

奥野らと上野らは、*Alternaria mali* からリンゴ斑点落葉活性を示す物質を単離し、alternariolideあるいはAM-トキシンIと命名、その構造を**7**のように決定した(1974)。その後、上野ら(京大)は同族体のII(**8**)とIII(**9**)も単離した。

式を見ておわかりのように、環状デプシテトラペプチドであり、構成成分4種のうちまともなのはL-Alaのみである。深海教授と上野博士の好意により筆者らが合成を実施することになり、まずAM-トキシンIに取りくんた。

1) AM-トキシンI

環状ペプチド合成の一般論として、直鎖状ヘキサペプチドの環化は単量体のみを与える。直鎖状テトラペプチドは実験例も少なく、さらに環化において二量体や三量体を与えがちである。他方、 Δ Ala残基は(1)式のPhotaki法によりSer

残基より誘導されるので、前駆的直鎖状テトラペプチド中にL-Serを含ませることにした。さらに

表3 直鎖状テトラペプチド活性体の環化

前駆的直鎖状テトラペプチド活性体	環化物の生成比	
	単量体	二量体
Me $\text{H-L-Tyr}^1\text{-L-Ser}^2\text{-L-Ala}^3\text{-L-Hmb}^4\text{-ONSu(12)}$	5	95
Me $\text{H-L-Ser}^2\text{-L-Ala}^3\text{-L-Hmb}^4\text{-L-Tyr}^1\text{-ONSu(13)}$	60	40
Me $\text{H-L-Ala}^3\text{-L-Hmb}^4\text{-L-Tyr}^1\text{-L-Ser}^2\text{-ONSu(14)}$	7	93

AM-トキシンI中のL-Amp(**10**)を合成することは面倒であったので、Ampと類似構造のL-Tyr(Me)(**11**)(合成容易)を含む前駆体3種(**12**,

13, **14**)を準備した(表3)。ついで、この3種をピリジン中で環化させた。**12**と**14**は、微量の単量体のみを生成したが、ついに**13**はかなりの比で単量体を与えた。この混合物をクロマトグラフィーにより単量体(**15**)と二量体に分別した。ついで、単量体中のL-Ser残基を Δ Alaに変換することにより、アナログ[L-Tyr(Me)¹]-AM-トキシンI(**16**)を得ることができた。

かくして、天然AM-トキシンIの合成は可能となった(図2)。すなわち、直鎖状テトラペプチド(**13**)中のL-Tyr(Me)をL-Ampにした**18**を環化し、単量体(**19**)を分別し、そのL-Serを Δ Ala化することにより天然と同一物(**7**)を得ることができた。さらに、AM-トキシンIの二量体(**21**)も、L-Ser2個を含む環状前駆体(**20**)よ

図 2 AM-トキシン I とその二量体の合成

り誘導した⁽³⁾。

リング葉テストは、上野博士らにしたいだいた。合成 7 が天然物と同一のリング葉褐変比活性であったとの電話に接し、筆者ら一同大いに感激した次第である。しかし、天然相当物 7 の収率は、17 より計算して 0.8% と低い。この原因は、混合物より前駆的単量体 (19) の分別と、L-Ser → ΔAla 変換の、二段階での大きな収率低下であった。このような低収率のため、筆者は同方法による続いての AM-トキシン II 合成に躊躇した。

2) AM-トキシン II

AM-トキシン I 合成と併行して、そのアナログも合成していた。上野博士は、すでに天然 AM-トキシン I を接触還元して ΔAla 残基を DL-Ala 残基にしても、その還元生成物 ([L-Ala²]-と [D-Ala²]-AM-トキシン I ジアステレオマーの混合物) は弱いながら生理活性を示すことを認めていた。そこで、筆者らは純粋な [L-Ala²]-AM-トキシン I (22) と [D-Ala²]-AM-トキシン I (23) をそれぞれ合成したところ、22 はまったく不活

性、23 に活性の存在を認めた⁽⁴⁾。これらの合成過程で、有用な事実を見いだした。すなわち、23 を合成するため、18 類似の H-D-Ala²-L-Ala³-L-Hmb⁴-L-Amp¹-ONSu (N 端の D に注目) をピリジン処理したところ、意外にも単量体 (23) のみを好収率で与えたことである⁽⁴⁾。

早速、この発見を AM-トキシン II 合成に適用した(図 3)。予想したように、直鎖状前駆体 (25) より単量体 (26) の生成は好収率であり、二量体は生成しなかった。ところが 26 の Tos 化(27)は、どうしても進行しな

い。推論として、26 分子は compact なコンホメ

図 3 AM-トキシン II の合成

ーションのため、D-Ser 残基が環の内部にもぐり込み bulky な Tos を寄せつけない (L-Ser 残基をもつ 19 は、容易に Tos 化した) と考えられ

る。そこで、低分子の Ms(28)-Cl 処理で 26 を Ms 化した。ついで Et₃NH の処理による Ms 基の引きぬきによる ΔAla 化も、長時間反応させるなど難行したが (この段階で収率低下)、やっと AM-トキシン II にたどりついた (図 3)⁽⁶⁾。総収率 (3.6%) は AM-トキシン I の場合 (0.8%) よ

り高いが、依然として不満足なものであった。

3) AM-トキシン III

続いて AM-トキシン III 合成に意欲を燃やしたが、方法論的に行きづまった。これは、AM-トキシン III には L-Ahp が存在し、そのフェノール性 OH のためである。すなわち、AM-トキシン I あるいは II 合成の方法によれば、Ser 側鎖の OH を Tos あるいは Ms 化したのち、Et₂NH 処理で ΔAla 化することになる。基礎実験として(2)式を実施したが、Tyr 側鎖の OTos あるいは

OMs は頑丈であり、Et₂NH 処理で除去できない。NaOH によるケン化的除去では、AM-トキシン中のエステル結合がケン化される。このため、Photaki 法による AM-トキシン III の合成は不可能であった。

その他の可能な方法についても基礎実験をしているうち、芝教授(阪大)は面白い反応を発表された(1978)。それは(3)式のように、Dap (29)

残基を Hofmann 分解により ΔAla 化するものである。筆者はモデル実験として、cyclo(-L-Dap-L-Tyr-) より好収率で cyclo(-ΔAla-L-Tyr-) の生成を認めたので、芝法による AM-トキシン III 合成に踏みきった。

図4に示すように前駆体(31)のN端はD型であるため、予想通り環化反応により好収率で単量体(32)のみを生成した。ただし、33→9の最終段階での ΔAla 残基生成では、いくらか手こずった。すなわち、単純構造の cyclo(-L-Dap-L-Tyr-) の Dap 残基は室温で好収率で ΔAla に変換したが、同条件で 33 中の D-Dap 残基は反応しない。溶媒の変化など条件を検討したが、結局温度上昇(70°C)が効果的であった。これは、

図4 AM-トキシン III の合成

AM-トキシン II 合成において、環状テトラペプチド(26)中の D-Ser 残基は 26 分子中にもぐり込むため、Tos 化に抵抗したのと同じ理由によるものであろう。ただ、この Hofmann 反応は 70°C においても、副反応が少なかったため全収率は 15% というように上昇した⁽⁶⁾。この収率は、特殊構造の AM-トキシンに対しては満足すべきものである。この方法で AM-トキシン I を合成したところ、収率は 20% であった(図2の方法では 0.8%)。さらにこの方法により、各種アナログも practical な収率で合成可能となった。

4) AM-トキシンの構造と機能の相関

生理活性ペプチド研究における合成面よりの寄与は、3つに分類できる。(a) 合成的構造確認、(b) 純粋物の量的提供、(c) アナログ(アミノ酸置換、環の大きさの変化など)合成による天然物の構造・機能相関。AM-トキシン天然同族体についていえば、(a) 方向の研究は完成したことになる。(b) の立場について考察すると、*A. mali* 菌培養液 100l よりの分別量は、150mg (AM-トキシン I)、80mg (II) および 1mg (III) である(深海、上野らの文献より)。このことから、純粋 AM-トキシン III を合成により提供する

表 4 AM-トキシンとそのアナログのリンゴ葉
褐変活性

環 状 ペ プ チ ド	インドリンゴ葉に 対する最少活性濃 度 (μg/ml)
AM-トキシン I (天然あるいは合成)	0.002
AM-トキシン I の二量体 (21)	25
[L-Tyr(Me) ¹]-AM-トキシン I (16)	25
[L-Ala ²]-AM-トキシン I (22)	>100
[D-Ala ²]-AM-トキシン I (23)	10
AM-トキシン II (天然あるいは合成)	0.02
[L-Phe ¹]-AM-トキシン II	50
AM-トキシン III (天然あるいは合成)	0.01
[L-Tyr ¹]-AM-トキシン III	50

ことは、特に有意義ということになる。

次に、(c)について考えてみよう。筆者は、たとえば [L-Tyr(Me)¹]-AM-トキシン I (16) を合成した。このアナログは活性調査 (L-Amp¹ の側鎖 CH₂ 数の意義) の立場から面白いが、元来は天然 AM-トキシン I 合成法の有効性を検討するモデルペプチドであった。AM-トキシン I の二量体(21)も、天然物合成の立場からは収率低下につながる招かれざるペプチドであるが、活性テスト向けのアナログとしてはきわめて面白いものであった。

ともかく、これまで合成した主なペプチドの生理活性を表 4 にまとめた。まだアナログの数は少ないが、すでに有効な結果が出ている。一言でいえば、天然物の構造は活性に対してきわめて厳格ということである。たとえば、天然ペプチドの 1 位 L-アミノ酸の側鎖 (CH₂)₃ を、(CH₂)₁ にすると、活性は大幅に低下する。これに対照的な実例をあげよう⁽⁷⁾。筆者は、環状デカペプチド GS (グラミジン S ; 34) 中の L-Orn^{2,2'} 残基を、側鎖

34

CH₂ 数を増減させた L-Lys^{2,2'} (CH₂ 1 つ増加), L-Dab^{2,2'} (1 つ減少) あるいは L-Dap^{2,2'} (2 つ減少) 残基にしたアナログ (環状デカペプチド) を合成したが、それらの活性は GS と同一である。GS の二量体も、GS に匹敵する活性を示した。

[D-Ala²]-AM-トキシン I (23) が [L-Ala²] 体 (22) に比べて弱いながら活性を示すことは面白い。これに関連して宮沢教授と東島博士 (東大) は、高分解能 NMR によるコンホメーション研究を実施した。すなわち、AM-トキシン I と [D-Ala²]-AM-トキシン I (23) のコンホメーションは類似しているが、[L-Ala²]-AM-トキシン I (22) のそれは大きく相違している⁽⁸⁾。生理活性化化合物の特有コンホメーションの重要性が、ここにも示されている。

筆者らは、芝法により本格的アナログ合成を開始した。現在合成中のものは、AM-トキシン I の L-Amp¹ の代わりに L-Amh¹ と L-Amb¹ (それぞれ側鎖 CH₂ 数が 4 と 2) としたもの、あるいは L-Ala³ を Gly³, L-Leu³, L-Phe³ などにしたものである。さらに、AM-トキシンのエステル結合 (L-Ala-L-Hmb-) を、ペプチド結合 (L-Ala-L-Val-) にしたアナログも合成中である。

5) 不斉合成による光学活性 α-アミノ酸合成

AM-トキシン I, II, III や各種アナログを合成することができたので、それぞれの接触還元による ΔAla 残基の還元 (Ala 生成) における不斉度に興味をいだいた。その予備実験として Pd の有効性を検査するため、35 の還元をこころみた。すでに Bycroft らの文献は、35 型の ΔAla 残基は DL-Ala になり、ほとんど不斉的還元は起

こらないと記述していた。ところが意外にも、生成環状ジペプチドは、36 のように Ala 残基は 100% 近く L 型である⁽⁹⁾。

深海教授と上野博士との共同実験のお蔭で、このように光学活性 α-アミノ酸合成という面白い分野が展開しつつある。すなわち、(4)式に示すように、合成容易な 37 より 38 を経由して 39 が生成する。たとえば、AM-トキシン I や II の合成に必要な L-Amp や L-App は、初めのうちは面倒なルートで DL 体を合成し、それを光学分割していたが、現在では *p*-MeOC₆H₄(CH₂)₂CHO

ゼインのトリプシン分解物中より苦味純粋フラクションを単離し、両者を比較したところ、化学的および苦味比活性的に一致を認めた⁽¹²⁾。すなわち、47 は 46 と訂正されることになった。この苦味ペプチドの研究に際して、的場博士（京大）より有用な助言をいただいた。

4. 農理共同研究のすすめ

理学部系の生化学的研究は、概して有機化学的あるいは物理化学的傾向が強い。生き物を扱う場合でも、基礎的な細菌を利用する。これの一因は、医系のヒトや農系の多彩な生物（植物、虫、魚など）のように、理系は明確な対象を持たないためでもある。筆者は理学部生物化学講座に所属しているが、大学での卒論は有機化学講座でアミノ酸合成を実施し、それ以来ペプチド合成を 30 年以上も行なっている。

最近、他分野、特に農系研究者との交流に有難味を感じている。たとえば AM-トキシン合成において、深海教授、上野博士らによる多大の御協力と、その合成過程における筆者個人の研究への波及効果（例、不斉還元）についてはすでに再三述べた。一般的に天然ペプチド研究者は、単離、続いて構造決定をしたあと、合成がそれほど困難でないときは、自ら合成して、合成的確認を完成したいであろう。他方、その推定構造があまりにも複雑なため、現時点においては誰もが合成不可能の天然ペプチドも存在する。AM-トキシンの構造は、ちょうどその中間に位置するように思えた。すなわち、筆者の長年の環状ペプチド合成の知識からして、合成はやってみないとわからないという微妙なもの、それであるから大変に面白いテーマであった。

農系あるいは生化学的研究の立場からは、AM-トキシン研究の重要性は生合成やリンゴ葉組織に対する作用機構の解明であろう。筆者のような化学合成屋の立場として、合成の見通しの立った次

の段階は、入手困難な天然相当物や各種アナログをそれら生物学者に量的に提供することでもある。

AM-トキシンや α substance-I_B 合成とは別のパターンの研究方向がある。すなわち、構造公知の天然ペプチドの合成的研究である。たとえばグラミシジン S (GS) (34) は、ずいぶん昔に構造決定 (1946) と合成 (1957) が欧米の研究者により完成された、抗生ペプチド群の代表というべきものである。筆者は GS 関連の研究を約 20 年前に開始し、多くの研究者を投入してきた。その研究過程で、天然 GS 自体の改良合成も実施したが、これは“合成的確認”の最初の報告にはならない。筆者による主な研究方向は、徹底的にアナログ（すでに 100 種近い）を合成して、GS の構造と機能の相関を明確にすることであった⁽⁷⁾。この種研究には、先発あるいは後発の研究者が存在するので、これらグループの研究動向に留意せざるを得ない。このように、この種研究はもちろん有意義であるが気苦労も多い。科学研究のたてまえ（公開、自由など）に反することになるが、日本人どうし（例、構造決定屋と合成屋）による、いちはやい研究の開始をおすすめするゆえんである。

*

この小文のタイトル（生理活性ペプチドの化学合成）の広範さに反し、実際には活性ペプチドの種類をしばり、大いに私見を交えての解説となった。この小文が我が国のペプチド化学者のみならず、天然有機化合物研究の方々に何らかの参考になれば幸いである。

ここに紹介した合成研究について、筆者の研究室の加藤助教授、青柳博士、脇博士、野田博士および大学院学生諸氏より協力をいただいた。さらに協力下さった在米中の李博士、下東博士、安武博士および勅米良博士に謝意を表する。

文 献

- 1) S. Lee, N. Izumiya, A. Suzuki & S. Tamura : *Tetrahedron Lett.*, 883 (1975).
- 2) H. Naganawa, T. Takita, A. Suzuki, S. Tamura, S. Lee & N. Izumiya : *Agric. Biol. Chem.*, 40, 2223 (1976).
- 3) S. Lee, H. Aoyagi, Y. Shimohigashi, N. Izumiya, T. Ueno & H. Fukami : *Tetrahedron Lett.*, 843(1976).
- 4) Y. Shimohigashi, S. Lee, T. Kato, N. Izumiya, T. Ueno & H. Fukami : *Agric. Biol. Chem.*, 41, 1533 (1977).
- 5) Y. Shimohigashi, S. Lee, T. Kato, N. Izumiya, T. Ueno & H. Fukami : *Chemistry Lett.*, 1411 (1977).
- 6) T. Kanmera, H. Aoyagi, M. Waki, T. Kato, N. Izumiya, K. Noda & T. Ueno : *Tetrahedron Lett.*, 22, 1785 (1981).
- 7) N. Izumiya, T. Kato, H. Aoyagi, M. Waki & M. Kondo : "Synthetic Aspects of Biologically Active Cyclic Peptides—Gramicidin S and Tyrocidines", Kodansha Ltd., Tokyo & J. Wiley & Sons, New York, 1979, pp. 166.
- 8) T. Higashijima, M. Tasumi, T. Miyazawa, Y. Shimohigashi, T. Kato & N. Izumiya : "Peptide Chemistry 1978", Protein Research Foundation, Osaka, 1979, p. 121.
- 9) N. Izumiya, S. Lee, T. Kanmera & H. Aoyagi : *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 8346 (1977).
- 10) A. Yasutake, H. Aoyagi, I. Sada, T. Kato & N. Izumiya : *Int. J. Peptide Protein Res.*, in press.
- 11) H. Aoyagi, N. Izumiya, A. Sakurai, S. Sakata & S. Tamura : *Experientia*, 33, 870 (1977).
- 12) A. Hashimoto, H. Aoyagi & N. Izumiya : *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 53, 2926 (1980).

プロフィール

野田 博明 (Hiroaki Noda) 昭和25年11月22日生<略歴>昭和48年名古屋大学農学部農学科卒業/53年同大学大学院農学研究科博士課程修了/同年島根県農業試験場研究員, 現在にいたる<研究テーマと抱負>害虫の防除法とその生理・生態的側面<趣味>読書

広瀬 茂久 (Shigehisa Hirose) 昭和22年4月4日生<略歴>昭和45年東京工業大学理学部化学科卒業/50年同大学大学院博士課程(化学専攻)修了/同年日本学術振興会奨励研究員/51年米国バンダビルド大学医学部研究員/54年国際科学振興財団研究員/55年筑波大学応用生物化学系講師, 現在にいたる<研究テーマと抱負>レニンの生化学, 血圧調節機構, 異所性のレニン産生腫瘍の生化学的および分子生物学的解析

松田 久 (Hisashi Matsuda) 大正13年3月9日生<略歴>昭和25年大阪大学理学部物理学科卒業/26年同大学理

学部大学院特別研究生/36年同大学理学部助手/34年同助教授/38年同大学教養部教授, 現在にいたる。理博<研究テーマと抱負>物理実験技術, 特に質量分析技術の応用と高性能質量分析装置の開発<趣味>音楽, 旅行

村上 和雄 (Kazuo Murakami) 昭和11年1月2日生<略歴>昭和33年京都大学農学部農芸化学科卒業/38年同大学大学院博士課程(農芸化学専攻)修了/同年米国オレゴン医科大学医化学教室研究員/43年京都大学農学部食品工学教室助手/44年米国バンダービルト大学医学部生化学教室研究員, 講師, 助教授/51年筑波大学応用生物化学系助教授, 教授, 現在にいたる<研究テーマと抱負>①レニンの生化学, ②有用物質の遺伝子工学的生産, ③食品の生化学<趣味>専門書以外の読書

室岡 義勝 (Yoshikatsu Murooka) 昭和17年1月7日生<略歴>昭和41年大

阪大学大学院工学研究科博士課程中退/42年同大学産業科学研究所助手/56年広島大学工学部醸酵工学教室助教授, 現在にいたる。この間, 45~47年米国衛生研究所(NIH)にて分子生物学の研究に従事<研究テーマと抱負>有用微生物の遺伝子交換系の開発。現在, NIHにて, 動物ウイルスのクローニングと発現調節機構を研究中。植物光合成能の遺伝的改良に興味を持っている<趣味>山里歩き

森 熒須 (Hans Mori) 昭和3年8月28日<略歴>北海道大学農学部農業生物学科卒業/同年同大学農学部助手/36年同助教授/46年同教授, 現在にいたる。その間, 38~39年カナダ国立研究所(NRC)研究員, カリフォルニア大学研究員<研究テーマと抱負>天敵利用の研究(生物的防除の理論と実際), ダニ類の行動生物学, 植物ダニの生態と進化<趣味>読書, 散歩