

様 式 C - 7 - 1

平成 26 年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 新学術領域研究（研究領域提案型） 4. 研究期間 平成 25 年度～平成 26 年度
5. 課題番号

2	5	1	0	5	7	3	8
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 タンパク質の静的構造効果と動的構造変化に基づく分子活性化の制御

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
5 0 4 3 2 5 2 1	マツオ タカシ 松尾 貴史	物質創成科学研究科	准教授

8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

酵素・タンパク質の機能は、その高次構造の組み合わせによってアミノ酸側鎖の位置・配向が事前組織化された「構造静的効果」と、リガンド結合等の外部刺激によって構造の再配列を伴う「構造動的効果」によって発揮される。前年度までは、前者の構造効果に着目し、水溶性ホベイタグラブス錯体を用いたシステイン残基へのタンパク質化学修飾を検討し、化学修飾に最適の条件を見いだした。本年度は、大きな構造変化を示すタンパク質の表面システイン残基への合成分子の導入を行い、タンパク質がもつ 2 つの構造挙動効果に立脚した分子活性化の制御方法を検討した。アデニル酸キナーゼ表面のシステイン残基をチオアリル化し、オレフィン部位を有する金属錯体分子を、水溶性ホベイタグラブス錯体を用いてメタセシス反応による導入することを試みた。導入効率は、タンパク質表面の表面電荷、合成分子の疎水性度が大きく依存し、タンパク質表面電荷を中性もしくは弱い陽性にすることが導入効率を大きくさせる要因であることが分かった。従来のタンパク質化学修飾はシステインなどの反応性の高いアミノ酸残基を直接修飾することで行われたため、それに対応する合成分子の末端官能基も、チオールによる求核攻撃を受けやすい官能基をもつことが必須であった。しかし、本研究で検討したようなメタセシスを介したタンパク質化学修飾は、合成分子の合成ルートの選択幅を多くすることにつながるため、合成分子による生体分子の反応制御に有用であると考えられる。

10. キーワード

(1) 生物有機金属化学

(2) メタセシス

(3) タンパク質

(4)

(5)

(6)

(7)

(8)

11. 現在までの達成度

(区分)

(理由)

26年度が最終年度であるため、記入しない。

12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策)

26年度が最終年度であるため、記入しない。

13. 研究発表(平成26年度の研究成果)

(雑誌論文) 計(1)件 うち査読付論文 計(1)件

著者名		論文標題			
Takashi Matsuo, Shun Hirota		Artificial Enzymes with Protein Scaffolds: Structural Design and Modification			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Bioorg. Med. Chem.	有	22	2 0 1 4	5638-5656	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1016/j.bmc.2014.06.021					

(学会発表) 計(1)件 うち招待講演 計(0)件

発表者名		発表標題	
関口裕、松尾貴史、廣田俊		エチレンジアミン骨格を有するキラルトリアミンの合成	
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本化学会第95春季年会	2015年03月26日～2015年03月29日	日本大学理工学部・薬学部キャンパス(千葉県船橋市)	

(図書) 計(0)件

著者名		出版社		
書名		発行年	総ページ数	

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

(出願) 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

(取得) 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15.備考

松尾貴史ホームページ

http://mswebs.naist.jp/LABs/hirota/tmatsuo/matsuo_jpn.html