

様 式 C - 7 - 1

令和元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）

所属研究機関名称		奈良先端科学技術大学院大学	機関番号	1 4 6 0 3
研究 代表者	部局	先端科学技術研究科		
	職	准教授		
	氏名	松尾 貴史		

1．研究種目名

新学術領域研究（研究領域提案型）

2．課題番号

19H05395

3．研究課題名

生体高分子の構造変化を分子情報変換のトリガーとする機能スイッチングシステムの構築

4．研究期間

令和元年度～令和２年度

5．領域番号・区分

8006

公募研究

6．研究実績の概要

本研究では、生体高分子の構造的特徴の1つである「構造柔軟性」に着目し、大きく構造変化を起こすタンパク質表面に合成分子を化学修飾し、土台タンパク質の構造変化に呼応して合成分子同士の相乗効果がオン・オフされる生体高分子素子を創成することを目的としている。本年度は、アデニル酸キナーゼ三変異体表面に、ヨードアセトアミド基を有するボルフィリン化合物の化学修飾を行った。分子動力学シミュレーションによりスタッキングに適切な長さのリンカーを有するボルフィリン化合物を設計し合成し、タンパク質のシステイン残基への導入を試みた。MALDI-MSによって、化学修飾タンパク質を同定した。アデニル酸キナーゼ本来の触媒活性を、ヘキソキナーゼ-ボルフィリン導入後も維持されることを確認し、遷移状態アナログとして機能するAp5Aを添加し、タンパク質の構造変化を誘起させたところ、ボルフィリン特有のソーレー帯の吸収バンドのブロードニングが観測され、2つのボルフィリンがタンパク質表面上でスタッキングしていることが示唆された。また、基質ADPの濃度変化による滴定実験では、以前に検討したピレン修飾アデニル酸キナーゼと同様の滴定曲線を示しシグモイド型の挙動を示した。このことは、ボルフィリンを化学修飾しても、キナーゼ本来の基質結合モードは維持されており、基質結合に伴うタンパク質構造変化にアロステリックな性質があることを確認できた。

7．キーワード

タンパク質ダイナミクス 構造変化 金属－金属相互作用 分子素子

8．現在までの進捗状況

区分	(2) おおむね順調に進展している。
理由	当初予定していたボルフィリン化合物の化学修飾に成功し、アデニル酸キナーゼが土台タンパク質として有効に機能することが確認できた。

4 版

## 9. 今後の研究の推進方策

今後、磁性スイッチングの創発に向けて、金属ポルフィリンに本研究を拡張する。

## 10. 研究発表（令和元年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著論文 1件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Takashi Matsuo, Teruyuki Miyake, Shun Hirota	4. 巻 60
2. 論文標題 Recent Developments on Creation of Artificial Metalloenzymes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron Lett.	6. 最初と最後の頁 151226(1-8)
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.tetlet.2019.151226	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Rini Majumder, Snigdha Roy, Kentaro Okamoto, Satoshi Nagao, Takashi Matsuo, Partha Pratim Parui	4. 巻 36
2. 論文標題 Porphyrin-based Probe for Simultaneous Detection of Interface Acidity and Polarity during Lipid Phase Transition of Vesicles.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 426-434
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.langmuir.9b02781	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Teruyuki Miyake, Ryosei Tamaki, Moeko Asanuma, Yoji Fukada, Shun Hirota, Takashi Matsuo	4. 巻 31
2. 論文標題 Regioselective Chemical Modification of Cysteine Residues on Protein Surfaces Focusing on Local Environment around the Conjugation Sites.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chem.	6. 最初と最後の頁 794-802
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.bioconjchem.9b00869	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Teruyuki Miyake, Ryosei Tamaki, Moeko Asanuma, Yoji Fukada, Shun Hirota, Takashi Matsuo
2. 発表標題 Sequential Conjugation of Different Molecules onto Protein Surface and Comparison of Reactivities of Cysteine Residues
3. 学会等名 15th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry (ISABC15) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 玉置 栞星、三宅 輝幸、浅沼 萌子、松尾 貴史、廣田 俊
2. 発表標題 アデニル酸キナーゼ三変異体 (A55C/C77S/V169C) の表面システイン残基の反応性に対する局所的構造要因の検証
3. 学会等名 日本化学会第100春季大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

1 1. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件 / うち取得0件）

1 2. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

1 3. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
インド	Jadavpur University	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-

1 4. 備考

-