

様 式 C - 7 - 1

令和 2 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た。本年度は、アデニル酸キナーゼ三変異体 (A55C/C77S/V169C) タンパク質の分子表面上で、異なる合成分子同士の相互作用制御が可能であるかどうかを検証するために、タンパク質表面上に存在する 2 つのシステイン残基（Cys55およびCys169）の反応性を違いを定量的に評価した。どちらのシステイン残基ともに、近傍に酸性アミノ酸残基を有している。しかし、Cys55に隣接するAsp54は、Lys50と塩橋を形成しているのに対し、Cys169に隣接するGlu170には、塩橋を形成するようなパートナー残基がなく、分子動力学シミュレーションからCys169側鎖と弱い相互作用があることが示唆された。そこで、システインに対して一当量のビレニルヨードアセトアミドを作用させたところ、Cys55の方がCys169よりも 6 倍高い反応性を有することがわかった。このことは、Cys169残基はGlu170との相互作用によって、ビレニルヨードアセトアミドに対する反応性が落ちていることを示している。そこで、Asp54の塩橋パートナーであるLys50をAlaに変異させたタンパク質を調製し、塩橋構造を除去した場合にCys55の反応性が低下するかどうかを検証した。しかし、予想と反して、Cys55の反応性はさらに高くなった。このことは、塩橋構造の除去によって、Cys55近傍の局所的構造柔軟性が向上したためである。以上から、隣接する酸性アミノ酸残基の存在と局所的構造柔軟性がシステインの反応性を決定する要因であることが実証された。

7．キーワード

タンパク質ダイナミクス 構造変化 化学修飾 局所的構造効果

8．現在までの進捗状況

区分
理由
令和2年度が最終年度であるため、記入しない。

2 版

9. 今後の研究の推進方策

令和2年度が最終年度であるため、記入しない。

10. 研究発表（令和2年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著論文 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Jatmika Catur, Goshima Kenta, Wakabayashi Kazumo, Akiyama Naoki, Hirota Shun, Matsuo Takashi	4. 巻 49
2. 論文標題 Second-coordination sphere effects on the reactivities of Hoveyda-Grubbs-type catalysts: a ligand exchange study using phenolic moiety-functionalized ligands	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dalton Transactions	6. 最初と最後の頁 11618 ~ 11627
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D0DT02353A	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 Jatmika Catur, Wakabayashi Kazumo, Tamaki Ryosei, Akiyama Naoki, Nakamura Ibuki, Hirota Shun, Yamaguchi Hiroyasu, Matsuo Takashi	4. 巻 49
2. 論文標題 Ligand Exchange Strategy for Delivery of Ruthenium Complex Unit to Biomolecules Based on Ruthenium-Olefin Specific Interactions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1490 ~ 1493
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1246/cl.200590	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 Matsuo Takashi	4. 巻 11
2. 論文標題 Functionalization of Ruthenium Olefin-Metathesis Catalysts for Interdisciplinary Studies in Chemistry and Biology	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Catalysts	6. 最初と最後の頁 359 ~ 359
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/catal11030359	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Matsuo Takashi	4. 巻 79
2. 論文標題 Functionalization of Hoveyda-Grubbs-type Complexes for Application to Biomolecules	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 311 ~ 321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.79.311	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3件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 玉置 椋星、三宅 輝幸、廣田 俊、松尾 貴史
2. 発表標題 タンパク質表面システイン残基の化学修飾に対する局所的構造効果の検証
3. 学会等名 日本化学会第101春季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 秋山 直生、Catur Jatmika、五嶋 健太、廣田 俊、松尾 貴史
2. 発表標題 Hoveyda-Grubbs型錯体の構造修飾 (1) : 第二配位圏効果による錯体の安定性および触媒活性制御
3. 学会等名 日本化学会第101春季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村 伊武輝、Catur Jatmika、秋山 直生、廣田 俊、山口 浩靖、松尾 貴史
2. 発表標題 Hoveyda-Grubbs型錯体の構造修飾 (2) : 生体分子への固定化反応の適用
3. 学会等名 日本化学会第101春季大会
4. 発表年 2021年

【研究代表者・所属研究機関控】

日本学術振興会に紙媒体で提出する必要はありません。

2 版

〔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

-

1 4 . 備考

松尾貴史 ホームページ
https://mswebs.naist.jp/LABs/hirota/tmatsuo/matsuo_jpn.html