

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. 20, No.2 (2005. 8. 31)

目 次

◇ 巻 頭 言	
生体機能関連化学と融合領域教育.....小夫家 芳明	1
◇ 研 究 紹 介	
ヘムタンパク質の機能向上・改変	
-有機合成化学及び錯体化学のテクニックを駆使して-	林 高史 2
ヒドロゲナーゼによる水素活性化機構.....緒方 英明 樋口 芳樹	6
ニトリルヒドラターゼに見る特異な金属錯体の構造と機能.....尾高 雅文	10
◇ 部 会 行 事	
第20回生体機能関連化学シンポジウムプログラム.....	14
◇ お 知 ら せ	
平成17年度 生体機能関連化学部会法人部会員.....	24

生体機能関連化学と融合領域教育

奈良先端科学技術大学院大学 小夫家 芳明

部会発足以来 20 周年を迎え、その前の「酵素類似反応」の期間も含めて来し方を振り返れば、研究人生の大半をこの分野をメインに過ごしてきたことは幸せである。生体機能関連化学は化学を足場にして生物と深く関わる研究であるが、近年では生物そのものを扱う分野の進展が著しい。また生体機能を扱う上で物理や医学との融合領域とも協調しながら大きく発展をして行って欲しいと思っている。

生体機能に興味を持った発端は酵素の活性部位での基質との間の分子間力にあった。これは Diels-Alder 反応の立体選択性に取り組んでいた博士課程の研究テーマの展開から生まれた。人工系で酵素類似の取り込みが可能な大環状化合物から、クラウンエーテル、また興味の赴くままに、イオンの細胞膜透過を信号伝達に使っている脳・神経の働きに注目し、医学部や理学部の研究会に出席し、イオンチャネルについて学んだ。研究環境が整備でき、自分が設計・合成した人工化合物を用いてシングルチャネル電流観測をもって証明できたのは十年以上後になる。これらテーマの流れは自分の頭のネットワークの中で確実に繋がっている。

イオンチャネルの研究は生涯のテーマと思っていたが、思わぬきっかけから人工光合成の研究を始め十年余経った。詳細については以前この欄で、「研究が生まれた時」に書いたので省略するが、その研究の中から大きな二光子吸収断面積に遭遇し、腫瘍の治療や分子エレクトロニクスに関連する研究分野へ展開するのに時間は掛からなかった。私の興味も研究の手法も極めて狭いが、一方で生物、医学、物理との融合領域に踏み込んでしまっている。現状では化学の論理・方法論だけで解明できる研究は限られ、興味有る展開は必然的に融合領域に導かれる。そのことと教育の視点を融合領域に移すこととは別である。

学生をどのように教育するかは大学が最も真剣に考えるべき命題である。近年融合領域の重要性が説かれ、色んな分野を広く（必然的に浅く）カバーする場を提供する傾向が強い。化学と物理・生物、また情報も。若い柔らかい脳に広い分野の科学原理を受け入れる包容力を期待してのこととは思いますが、間口を拡げ過ぎて消化不良になるのを危惧する。まずは自らの拠って立つ専門領域を磨くことが必要である。真理を探究する方法論を身につけ、対象に深く踏み込み、問題をひたすら追求する専門家教育を施すことなく科学を支える研究者は育たない。私の場合は有機合成のベースがあつての融合領域への展開である。これまで分かっていることを駆使し、上手に使うだけなら、広く浅い教育でも出来るようになるだろうが、そこからファンタジスタは生まれない。科学技術の普遍性と普及の速さから日本の産業力はエリート育成に依存している。問題を探り、自ら解決法を提案し、先頭に立ってリードする専門性豊かなエリートが輩出しなければ世界の中で埋没するしかない。先端融合領域への興味は展開の中で自然と生まれ育まれてゆく。「融合領域教育」は失敗に終わろうとしている「ゆとり教育」に繋がる気がする。私の偏見で無ければ良いが... 歴史が証明するまで待つてはいられない。

研究紹介

ヘムタンパク質の機能向上・改変 - 有機合成化学及び錯体化学のテクニックを駆使して -

大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻 林 高史

thayashi@chem.eng.osaka-u.ac.jp

1. はじめに

近年、分子生物学、構造生物学の飛躍的な進歩により、複雑な生体分子の挙動が次第に明らかになり、その情報を利用したタンパク質の機能変換が次世代のターゲットの一つとして注目されている。特に、天然のタンパク質のユニークな構造や特性を活かしながら、タンパク質に新しい機能を付与し、斬新な生体材料を開発することは興味深い。このようなアプローチに対して、分子レベルで物質をデザイン・合成・制御できる我々化学者は、タンパク質などの生体分子においても、化学の立場から様々な創意工夫を施すことが可能である。私の場合には、1995年にカリフォルニアにあるスクリプス研究所に1年間滞在する機会に恵まれた際に、有機化学者が何の躊躇もなく分子生物学と融合した新しいサイエンスに挑戦している姿に刺激を受け、それまで扱っていたポルフィリン化合物の知見をもとに、ヘムタンパク質の研究へ大きくシフトすることになった。ヘムタンパク質は、広く生体内に分布し、電子移動、触媒、酸素保持・運搬、センサー等の色々な機能を発揮する生体分子として知られている。その構造的な特徴は、補欠分子としてヘム（ポルフィリン鉄錯体 (1)）を有することにある。この魅力的なヘムタンパク質については、様々な角度から研究がなされ、得られた知見をもとにヘムタンパク質の機能を制御する試みも実施されているが、その大半は遺伝子工学的手法を用いて特定のアミノ酸を変換した変異体による機能評価である (Figure 1 の I)。しかしながらこのような手法では、タンパク質の改変は限定されたものであり、大胆な機能変換には結びつきにくいことが多い。また、タンパク質表面のアミノ酸残基を化学修飾する方法も検討されているが、特定のアミノ酸残基だけを修飾することは極めて困難であり、現実的ではない (Figure 1 の II)。一方、補欠分子であるヘムは通常、タンパク質マトリクスと非共有結合相互作用を介して安定化しているため、天然のヘムを除去して非天然の機能化金属錯体を挿入することが可能である (Figure 1 の III)。我々はこの点に着目し、酸素保持・貯蔵の働きを行うミオグロビンにおいて、従来の遺伝子工学的手法にとらわれない斬新な再構成手法を駆使してタンパク質の機能改変・機能向上をめざしている。

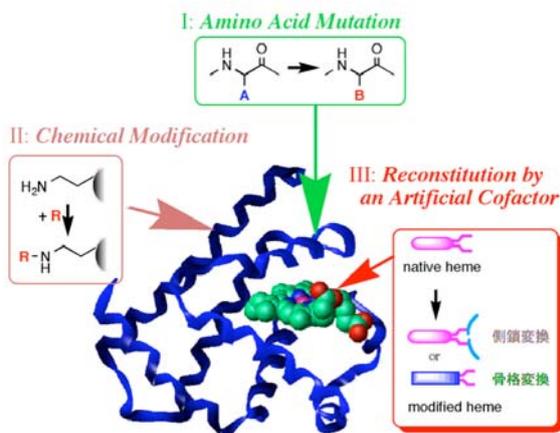
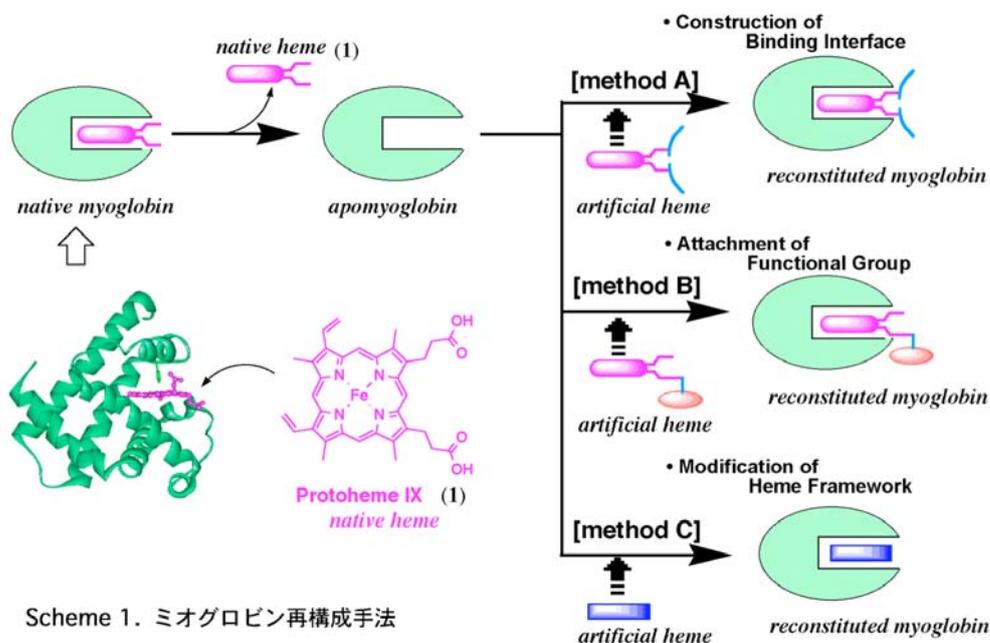


Figure 1. ミオグロビンの機能化の3つの手法

2. 最近の研究成果の紹介

(I) 再構成ミオグロビンの構築

ミオグロビンの補欠分子であるヘムは、タンパク質マトリクス内に非共有結合（配位結合、水素結合、静電相互作用、疎水性相互作用等）で安定化されているために、溶液を塩酸性にすることによって容易に除去することが可能である。この操作によってアポタンパク質（ヘムを除去したタンパク質）を常法に従って生成した後に、別途合成した人工ヘム分子溶液を滴下するこ



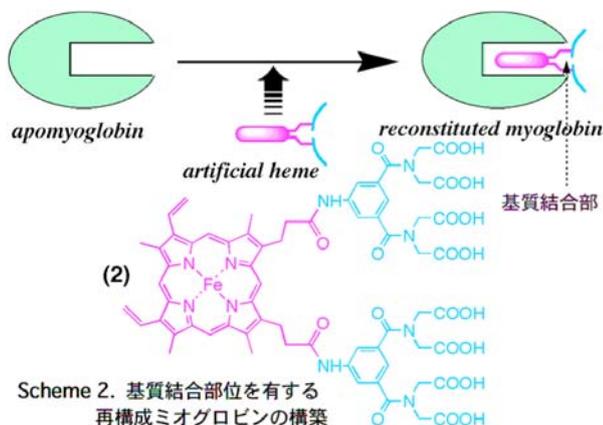
とによって、近年いくつかのユニークな再構成ミオグロビンを得た(Scheme 1). 人工ヘムとしては、上に示すように、3つのタイプを設計・合成を実施した.

- (A) ヘムプロピオン酸末端の化学修飾によるヘムポケット出口への疎水場の構築
- (B) ヘムプロピオン酸末端への電子メディエーターの導入
- (C) ヘム (ポルフィリン鉄錯体) 骨格を非天然のものに変換

以下、A 及び C の手法によって得られた再構成タンパク質について、最近の成果の一部を紹介する.

(II) ミオグロビン表面への基質結合部位の導入と高効率酸化酵素活性発現

ミオグロビンは生体内で酸素分子を保持する役割を果たしているが、その補欠分子であるヘムは様々なヘムペルオキシダーゼ (酸化酵素) のヘムと同一分子である. しかしながら、ミオグロビンのペルオキシダーゼ活性 (酸化触媒能) は極めて低い. 一方、天然酵素の活性は基質結合部位と反応活性中心の巧みな構造で発現されている. そこで、以前我々はミオグロビンに人工基質結合部位を導入するために、ヘムプロピオン酸側鎖末端に基質結合部位を化学修飾し、ミオグロビンの酸化酵素としての機能を評価した. 具体的には Scheme 2 に示すように、2つのヘム側鎖プロピオン酸末端にベンゼン環を結合させた修飾ヘム (2) を合成し、ヘムポケット出口に疎水性のドメイン、即ち疎水性基質の結合部位を構築する試みを実施した. その結果、過酸化水素存在下においてフェノール誘導体の1電子酸化 (ペルオキシダーゼ活性) では天然ミオグロビンの10~30倍の加速が観測された. 実際に、グアイアコール(2-methoxyphenol)を再構成ミオグロビンの溶液に滴下しながらUV-vis スペクトルを測定すると、ヘムの



Soret 帯の吸収に天然のミオグロビンの場合では観測されない明らかな Soret 帯の吸収変化が見られ、基質が結合した証拠を得た($K_d = 0.083 \text{ mM}$)¹⁾. しかしながら天然のミオグロビンに比べて 10 倍程度の活性の上昇では、実用化にはまだ十分とは言えない. そこで次のアプローチとして、上述の修飾ヘム **2** と、活性の向上が期待される変異体 (H64D)を組み合わせたハイブリッドタンパク質 rMb(H64D•**2**)の構築に挑戦した. 得られた変異体再構成ミオグロビンについて、グアイアコールを基質として過酸化水素存在下での触媒活性を求めたところ天然のミオグロビンに比べ初速度で 300 倍, 触媒効率 k_{cat}/K_m で 430 倍向上した(Table 1 参照). これは、天然のシトクロム *c* オキシダーゼに比較しても約 100 倍程度優れており、西洋わさびペルオキシダーゼにほぼ匹敵する活性となった²⁾.

Table 1. ミオグロビンのグアイアコール酸化における活性評価^{a)}

Myoglobin	rel. rate ^{b)}	k_{cat} (s ⁻¹)	K_m (mM)	k_{cat}/K_m (M ⁻¹ s ⁻¹)
Mb(native• 1)	1	2.8 ± 0.6	54 ± 15	53
rMb(native• 2)	9.5	6.2 ± 0.6	3.4 ± 0.6	1800
Mb(H64D• 1)	68	9.0 ± 1.2	1.8 ± 0.4	5100
rMb(H64D• 2)	295	1.2 ± 0.1	0.052 ± 0.016	23000

^{a)}20 mM sodium malonate (pH 6.0), 25 °C. native = native protein, H64D = mutant (His64Asp), rMb = reconstituted myoglobin, **1** = native heme, **2** = artificial heme. ^{b)}initial turnover number.

さらに、今回開発したハイブリッドタンパク質 rMb(H64D•**2**)の生体触媒としての有用性を検証するために、内分泌攪乱物質として問題になっているビスフェノール A の酸化的分解を試みた. Figure 2 に示すように、過酸化水素存在下でのビスフェノール A の分解は、天然のミオグロビンに比べ rMb(H64D•**2**)を触媒として用いることによって、40 倍以上の速度で進行することが明らかとなった. これは、ハイブリッドミオグロビンにおける人工的に構築した基質結合部位と優れた反応場設計の相乗的な効果と見なされる. 以上、ミオグロビンに適切な基質結合部位と反応場を与える手法によって、実用的な生体触媒即ち人工酵素を創製することが可能であることを実証した.

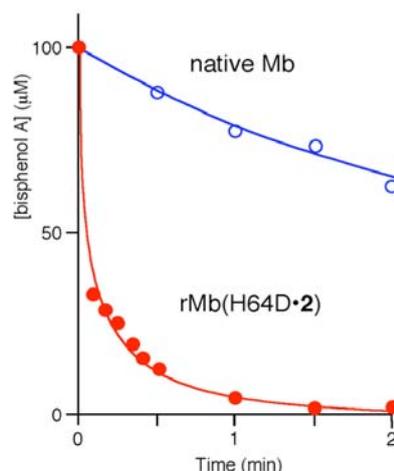


Figure 2. 過酸化水素存在下、ミオグロビンによるビスフェノールAの分解反応追跡

(III) 鉄ポルフィセンを有するミオグロビンの構築と機能評価

ヘム骨格を非天然のものに変換し、錯体化学の見地からタンパク質の機能変換や機能向上を試みる手法も考えられる. そこで、今回は Figure 3 に示すポルフィリンの異性体であるポルフィセンを配位子とする鉄錯体 **3** を補欠分子として合成した. 得られたポルフィセン鉄錯体 **3** は、常法の再構成手法によって、アポミオグロビンに挿入し、再構成タンパク質 rMb(native•**3**)が得られた. ミオグロビンをはじめとする天然のヘムタンパク質は通常メト体 (Fe(III)) では褐色であるが、rMb(native•**3**)は **3** 本来の色を反映して鮮やかなライトブルーを呈し、ESR 測定から低スピン状態であることが明らかとなった. 得られたメト体の rMb(native•**3**)は天然のミオグロビンと同様に、ジチオナイトの添加により、デオキシミオグロビンに還元された. さらにこの

デオキシ体の溶液に酸素分子、一酸化炭素をそれぞれ吹き込むと酸素錯体、一酸化炭素錯体が可逆的に形成された。この知見をもとに、酸素分子の結合速度定数を算出した。Table 2 に示すように、天然のミオグロビンに比べ再構成ミオグロビン rMb(native•3) は酸素分子の結合速度定数は 5.4 倍上昇し、一方、解離速度定数は 490 分の 1 に減少している。それぞれのパラメータの比から、rMb(native•3) の酸素分子結合定数は $K_a = 1.6 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ となり、天然のミオグロビンに比べて酸素親和性が 2600 倍向上したことが示された。特にこの主たる要因は酸素分子の解離速度の減少、即ち酸素錯体の安定性によるものである³⁾。

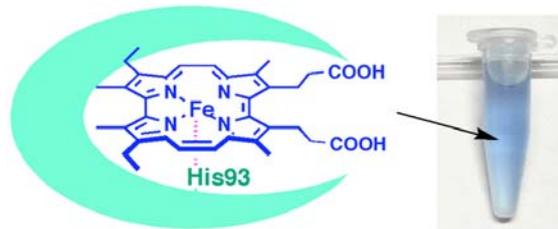


Figure 3. 鉄ポルフィセンを有する再構成ミオグロビン rMb(native•3) の模式図と鉄 3 価状態の色

Table 2. ミオグロビンの酸素分子結合能評価 (25 °C, pH 7.0)

Myoglobin	$k_{\text{on}} (\mu\text{M}^{-1}\text{s}^{-1})$	$k_{\text{off}} (\text{s}^{-1})$	$k_{\text{auto}} (\text{h}^{-1})$	$K_{\text{O}_2} (\text{M}^{-1})$	$M' (=K_{\text{CO}}/K_{\text{O}_2})$
Mb(native•1)	17	28	0.10	6.1×10^5	13
rMb(native•3)	91	0.057	0.024	1.6×10^9	0.10

さらに、一酸化炭素の結合についても検討した結果、rMb(native•3) は天然のミオグロビンに比べてさほど親和性の向上は認められなかった。Table 2 に酸素分子と一酸化炭素の親和性の比較を M' 値で表記した。一般にポルフィリン鉄錯体は、酸素分子よりも一酸化炭素との親和性の方が圧倒的に大きい。天然のミオグロビンも一酸化炭素との親和性の方が酸素分子よりも 20 倍程度大きい。一方、ポルフィセン鉄錯体を有するミオグロビン rMb(native•3) では、本来のヘムタンパク質とは逆に酸素分子が 10 倍程度選択的に結合する極めて興味深い結果を得た⁴⁾。その他にも最近、ヘム末端に疎水性クラスターを導入したミオグロビンの酸素保持機能向上を試みている⁵⁾。

3. 結言

本研究を通じて得られた成果は、補欠分子を有するヘムタンパク質において、従来の遺伝子工学的手法に基づくアミノ酸の変換ではなく、合成化学的にヘムの修飾・変換を行い、ミオグロビンの機能化を可能とした点にある。特に、ヘムプロピオン酸の修飾及び、ヘム骨格の変換は、天然では見られない機能を効率よく付与可能であることを実証した。この人工ヘムを用いたタンパク質の再構成手法は、タンパク質のアミノ酸残基の遺伝子工学的変換とともに、今後の生物無機化学、タンパク質工学に対する斬新なアプローチとして期待される。

最後に本研究を通じてお世話になった九州大学の久枝教授、共同研究者の皆様、及び日夜研究に励んでくれた博士研究員の佐藤君、松尾君、並びに学生諸君に感謝したい。

- 1) T. Hayashi, Y. Hisaeda, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 35–43.
- 2) H. Sato, T. Hayashi, T. Ando, Y. Hisaeda, T. Ueno, Y. Watanabe, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 436–437.
- 3) T. Hayashi, H. Dejima, T. Matsuo, H. Sato, Y. Hisaeda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11226–11227.
- 4) T. Matsuo, H. Dejima, S. Hirota, D. Murata, H. Sato, T. Ikegami, H. Hori, Y. Hisaeda, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16007–16017.
- 5) H. Sato, M. Watanabe, Y. Hisaeda, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 56–57.

研究紹介

ヒドロゲナーゼによる水素活性化機構

兵庫県立大学大学院生命理学研究科 緒方英明, 樋口芳樹

ogata@mpi-muelheim.mpg.de, hig@sci.u-hyogo.ac.jp

1. はじめに

将来確実に訪れる石油資源の枯渇や環境問題の解決のため、クリーンなエネルギーである水素エネルギー資源の利用・開発に向けて、近年さまざまなアプローチが試みられている。ヒドロゲナーゼは水素を分解して電子やプロトンを供給したり、電子やプロトンから水素を合成することで細胞膜内外のプロトン濃度を調節している金属酵素である。ヒドロゲナーゼの工業化学的な応用として、活性部位をモデルとした新規の人工水素生産触媒の開発がある。また、水素を分解する反応は燃料電池としての利用が考えられる。水素はエネルギーとして利用しても水になるだけなので、これらが実用化されると再生可能なエネルギー資源の開発や環境問題の解決に大きく貢献すると期待されている。

2. ヒドロゲナーゼの活性部位

ヒドロゲナーゼは、活性部位のタイプにより主に[NiFe]ヒドロゲナーゼ、[Fe]ヒドロゲナーゼの2種類に分類されている⁽¹⁾。本研究に用いた酵素は *Desulfovibrio vulgaris* Miyazaki F株 (DvMF) の[NiFe]ヒドロゲナーゼであり、Ni-Fe活性中心だけでなく Fe₄S₄、Fe₃S₄、Mgなどの金属クラスターを持っている。このヒドロゲナーゼはヘテロダイマー構造をとっており、小サブユニットは28.8kDa、大サブユニットは62.5kDaである⁽²⁾。

DvMF株由来の[NiFe]ヒドロゲナーゼの酸化型の立体構造(分解能1.8Å)は1997年に報告した⁽²⁾。ここで言う酸化型とは、嫌氣的に培養した菌体を通常の空气中で精製したものであり、以降「As-purified 酸化型」と呼ぶことにする。このAs-purified 酸化型は「Unready (Ni-A) 酸化型」と「Ready (Ni-B) 酸化型」と呼ばれる2種類の酸化型の混合物であることが知られている。これらは活性化までにかかる時間やEPRスペクトルの差異から別々の酸化状態として区別されている(図1)。ヒドロゲナーゼの活性中心はNi原子とFe原子の2核金属錯体であるが、Ni原子には4つのシステイン残基のイオウ原子が配位し、それらのうち、2つはFe原子にも配位し

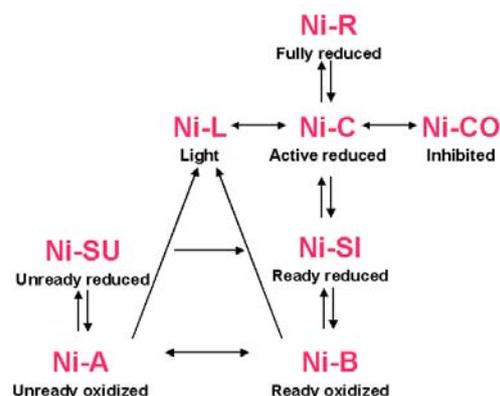


図1. Ni原子の酸化還元状態

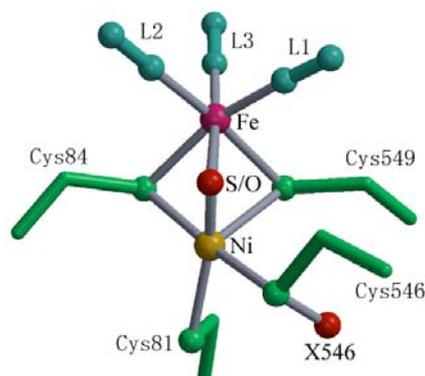


図2. 酸化型 (As-purified) の活性部位

てブリッジを形成している。また Fe 原子には非アミノ酸由来の 3 つの 2 原子分子配位子があり, SO, CO, CN などと同定した。またもう一つの配位子が単独の原子 (イオウか酸素原子) として Fe 原子と Ni 原子をブリッジしていることがわかった (図 2)。

3. 還元型ヒドロゲナーゼの X 線構造化学

水素還元型ヒドロゲナーゼの X 線結晶構造解析を行った結果 (分解能 1.4 Å, 1999 年), 「As-purified 酸化型」と還元型の全体構造の比較では, ポリペプチド主鎖の構造および 5 つの金属クラスターの配置はほとんど差がなかった⁽³⁾。しかし, Ni 原子と Fe 原子をブリッジしている単原子配位子の電子密度が異なっていた。水素還元されることによってこのブリッジ配位子が活性部位から遊離消失していることが明らかになった (図 3)。また, 水素還元した「As-purified 酸化型」ヒドロゲナーゼから硫化水素が発生することを確認していた⁽⁴⁾。この酵素学的結果と X 線構造解析の結果は, 遊離した硫化水素は Ni-Fe 活性中心のブリッジ配位子から生成・遊離したものであり, この配位子がもともと酸素原子ではなくイオウ原子であることを示唆していた。これらの結果から, ヒドロゲナーゼの水素活性化機構においては 2 つのサイクル, すなわち, 活性化サイクルと触媒サイクルが存在し, このブリッジ配位子は活性部位を他の配位子 (例えば, 塩素・酸素など) から守るための役割を持っているという仮説を提唱した。

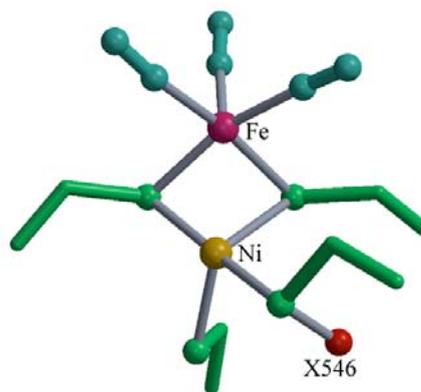


図 3. 還元型の活性部位

4. CO 結合型ヒドロゲナーゼの X 線構造化学

ヒドロゲナーゼの水素活性化の初期状態において, 水素が結合するのは Fe 原子と Ni 原子のどちらなのであろうか。一酸化炭素 (CO) は, ヒドロゲナーゼの基質である水素の競争阻害剤として働くことが知られている。そこで我々は, CO の結合部位が活性化反応における水素の初期結合部位であろうと考えた。また, CO は光によって遊離することが知られている。以上を考慮して, CO をヒドロゲナーゼ結晶に結合させた後, 結晶のまわりの気相や光照射の条件を変化させて X 回折実験を行い, CO による活性阻害 (CO 結合型) と CO の遊離 (光解離型) による再活性化反応を準動的構造解析によって明らかにしようとした。CO 結合

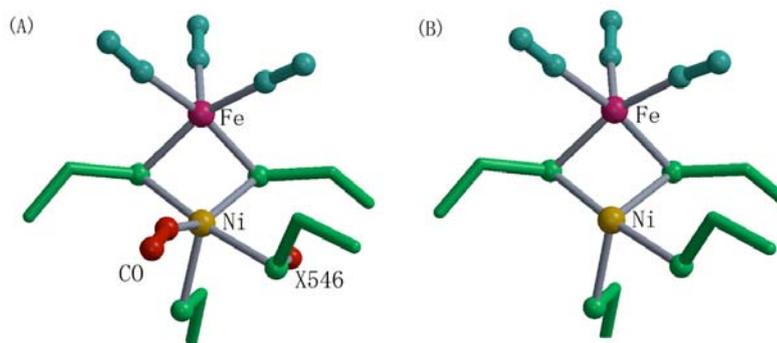


図 4. (A) CO 結合型と (B) CO 解離型の活性部位

型および光解離型の [NiFe]ヒドロゲナーゼの結晶構造を高分解能 (1.2~1.4 Å, 2002年) で決定することに成功した⁽⁵⁾. 構造解析の結果, CO 結合型ヒドロゲナーゼの全体構造は以前の酸化型や還元型とほとんど同じであった. しかし, 活性部位の電子密度の詳細はいくつかの違いが見られた. CO は Fe 原子ではなく Ni 原子に配位していた (図 4A). CO の電子密度の大きさと占有率は強い光を照射することで減少した. その後, 結晶のまわりの気相を CO 雰囲気から水素雰囲気に置換すると CO の電子密度はほとんど消失した (図 4B). また, Ni 原子の配位子の一つである Cys546 のイオウ原子の近くにさらにもう一つ新たな電子密度が観測された (X546 と命名). 強い光の照射下で水素を導入すると, CO と同様にこの電子密度は消失した. また, 同一結晶でのデータ間で, いわゆる Fo-Fo マップ (差フーリエ合成図) を計算した. その結果, いくつかの原子は若干位置が変化するにもかかわらず電子密度の変化は見られなかったが, Ni 原子と Cys546 のイオウ原子の電子密度だけが移動していた. これまで報告された As-purified 酸化型や還元型と同様に, Cys546 のイオウ原子の温度因子は Ni 原子に配位している他のイオウ原子よりも高い. このことは配位しているイオウ原子の中でこの原子が最も反応性が高い原子であることを示唆している. CO の活性阻害プロセスの間にかかるこの変化は Ni 原子と Cys546 のイオウ原子が最も構造上柔軟な領域であるためと考えられる. 我々は, Ni 原子とこの Cys546 のイオウ原子が初期活性化反応において重要な役割を果たしていると考えた.

5. Ni-A(Unready), Ni-B(Ready)酸化型ヒドロゲナーゼの X線構造化学

酸化型, 還元型, CO 結合型と光解離型の構造が明らかになり, 不活性時, 水素活性化時, CO による阻害時および再活性化された時のそれぞれの構造が明らかになった. しかし, 以前構造解析した As-purified 酸化型の立体構造 (図 2) は, Ni-A(Unready)酸化型と Ni-B(Ready)酸化型の混合物の構造であった. 両者とも不活性型ではあるが Ni-A 型は活性化されるまでに数分から数時間かかるのに対し, Ni-B 型は数秒から数 10 秒で活性化される活性準備型である. 両者とも Ni (III) であり, Ni-A 型は空気中でもかなり安定であるが, Ni-B 型は不安定で失活しやすい. 触媒反応のみから見れば活性準備型の Ni-B 型は重要であるが, 活性部位の反応サイクルを維持する (あるいは活性を一時的に抑える) には Ni-A 型の構造も重要であろう. 最近, 我々は Ni-A 型と Ni-B 型を作り分ける手法を開発し, また両者の高分解能結晶構造を明らかにすることに成功した⁽⁶⁾. As-purified 酸化型のヒドロゲナーゼ (Ni-A が 30%, Ni-B が 70%) に 50 mM の Na_2S を添加した後, 空気 (酸素) に暴露することで 30 分以内にはほぼ全てが Ni-A に変化した. この反応を詳細に調べたところ, 酵素分子を空気に暴露するまでは 3 個の FeS クラスターのうち Fe_3S_4 のクラスターだけが 1 電子還元を受けていること

が明らかになり, その状態では Ni-A でも Ni-B でもない新しい型 (Ni-B') が生成されていた. その後, 活性部位が酸素と反応することで活性部位は速やかに Ni-A に変化していた. Ni-A に変化した酵素分子は

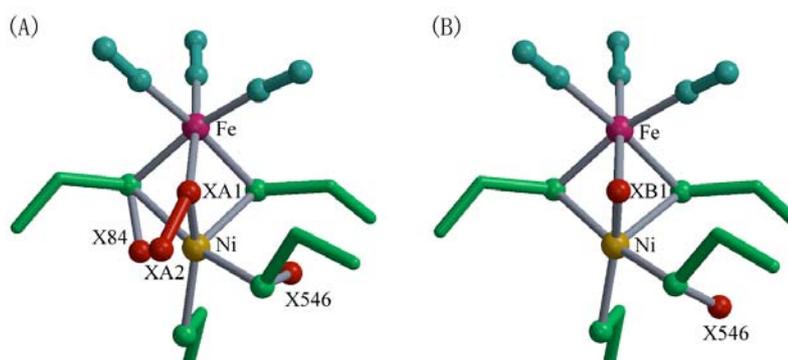


図 5. (A) Ni-A 型と (B) Ni-B 型の活性部位

その後安定に Ni-A を維持しており、また再度 Na₂S 処理をしても Ni-B には戻らなかった。

Ni-A 型と Ni-B 型の高分解能 X 線結晶構造解析の結果 (1.0~1.4 Å), 両者の構造化学的な違いが明らかとなった。Ni-A 型では, Ni 原子と Fe 原子をブリッジしている配位子はこれまで考えられていた単原子ではなく 2 原子分子であった (図 5A の XA1-XA2)。この 2 原子分子の一方の原子 (XA2) は CO 結合型で阻害剤 CO の C 原子が配位している位置とほぼ重なっていた。また, Ni 原子に配位しているシステインのうち, Cys546 や Cys84 のイオウ原子が何かの原子 (O か S) により修飾されていた (それぞれ X546 および X84)。Ni-B 型では以前の As-purified 酸化型の構造と良く似ており, ブリッジ配位子は単原子であった (図 5B の XB1)。また, Cys546 のイオウ原子のみに修飾原子が観測された。最近, As-purified 酸化型, 還元型を高分解能で再測定したところ, これらにも Cys546 のイオウ原子が修飾されていることがわかった (図 2, 3)。これら Cys546 のイオウ原子の修飾 (X546) は 2 つのグループ (Ni-A/As-purified と Ni-B/reduced) に分けられる。Ni-A/As-purified 酸化型では, もう一方の Ni-B/reduced 型に比べ修飾原子と Ni 原子との距離が約 0.5 Å 短くなっていた。また, Ni-A 型の修飾原子 X84 は Ni 原子にもっとも近くに位置していた。この様に, Ni-A 型 (不活性-unready 型) と CO 結合型 (活性阻害型) の Ni 原子付近の構造は非常によく似ており, Ni-A 型が不活性-unready 型であるのはブリッジ配位子の XA2 やシステインの修飾原子 X84, X546 が Ni 原子と水素の結合を阻害しているためと考えられる。

6. 今後の研究展開

これまでに, Ni-A, Ni-B 酸化型, 還元型, CO 活性阻害型および再活性化型の構造を通じて活性部位の Ni 原子とその周りのブリッジ配位子や修飾原子などが反応機構に重要な役割を果たしていることが分かってきた。今後は, X 線結晶解析と共に中性子回折や D₂O を使った分光学的手法などを用いて, 反応機構の解明をめざしたいと考えている。

参考文献

- (1) Armstrong, F.A, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2004**, *8*, 133-140.
- (2) Higuchi, Y., Yagi, T., Yasuoka, N. *Structure* **1997**, *5*, 1671-1680.
- (3) Higuchi, Y., Ogata, H., Miki, K., Yasuoka, N., Yagi, T. *Structure Fold Des* **1999**, *7*, 549-556.
- (4) Higuchi, Y., Yagi, T. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1999**, *255*, 295-299.
- (5) Ogata, H., Mizoguchi, Y., Mizuno, N., Miki, K., Adachi, S., Yasuoka, N., Yagi, T., Yamauchi, O., Hirota, S., Higuchi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11628-11635.
- (6) Ogata, H., Hirota, S., Nakahara, A., Komori, H., Shibata, N., Kato, T., Kano, K., Higuchi, Y. *Structure*, in press.

研究紹介

ニトリルヒドラターゼに見る特異な金属錯体の構造と機能

東京農工大学 大学院共生科学技術研究部 尾高雅文

modaka@cc.tuat.ac.jp

はじめに

ポストゲノムの時代になり、様々な網羅的解析が精力的に進められ、タンパク質の構造と機能に関する情報はかつて無い速度で急速に蓄積されている。しかしながら、個々のタンパク質に関してみると、その作用機構の詳細がわかっているものは案外少ない。筆者らはニトリル化合物の水和反応を触媒する酵素、ニトリルヒドラターゼ (Nitrile hydratase; 以下、NHase) の触媒機構の研究を行っている。NHaseは、アクリルアミドやニコチンアミドの生産に利用されている工業的に重要な酵素で、特にアクリルアミドに関しては世界の生産量の約1/3がこの酵素によって生産されている。筆者らは、一部のNHaseにみられた光応答性という特異な性質に着目して研究を開始し、本酵素はシステイン酸化体を配位子とする特異な金属錯体を反応中心とすることを明らかにした。NHaseは、その新規な金属錯体によって、光応答性や高い触媒能を実現していると考えられる。本稿では、筆者らのこれまでの研究成果を紹介し、最近、取り組んでいる話題についてご紹介したい。

1. Fe型ニトリルヒドラターゼの光応答性

日東化学工業(株) (現 三菱レイヨン(株))において、NHaseを発現する放線菌を用いたバイオリアクターの研究を行っている際、バイオリアクター内の照射条件によって活性が変化する株が発見された。理化学研究所の遠藤らはこの現象に興味をもち、NHaseの光応答性の研究に着手した。光応答性研究のブレークスルーとなったのは、野口 (現 筑波大学) らによる酵素から一酸化窒素(NO)が光解離することの発見であった。筆者らは、光活性化したNHaseに嫌氣的条件下で外部からNOを加える不活性化し、照射により再活性化出来ることを明らかにした。¹⁾ Fe型NHaseの光応答性は図1に示すようにNOの鉄センターへの脱着によって制御されている。この発見はNOが酵素の光応答性という新規な生理機能を示すことを明らかにしたものである。NHaseには後述するようにFe型とCo型が存在する。Fe型NHaseのCo置換体は光応答性を示さないことから、光応答性は非ヘム鉄とNOとの相互作用によって生じるユニークな性質であると考えられる。NHaseにおけるNOの光解離の量子収率は0.48と見積もられた。どのようなメカニズムでこの高い量子収率が実現されるのかはまだ明らかになっていない。NHaseとNOとの相互作用に関してはモデル錯体による数多くの研究が行われている。今後の研究の進展に期待したい。

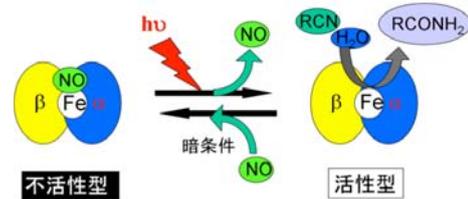


図1. NHaseの光応答性

2. システインリガンドの酸化修飾の発見—特異な錯体構造の発見

		120	130	140
<i>Rhodococcus</i> sp. N-771	α subunit	Fe	TP TLKNV IVCSL	CSC TAW PILG LPPTW YKS
<i>Rhodococcus erythropolis</i>	α subunit	Fe	TP TLKNV IVCSL	CSC TAW PILG LPPTW YKS
<i>Pseudomonas chlororaphis</i> B23	α subunit	Fe	TP GVKNV IVCSL	CSC TNW PVLG LPPEW YKG
<i>Rhodochrous</i> J-1 NHase L	α subunit	Co	TG TVHNMV VCTL	CSC YPW PVLG LPPNW YKY
<i>Rhodochrous</i> J-1 NHase H	α subunit	Co	DS QTHHV VCTL	CSC YPW PVLG LPPAW YKE
<i>Pseudonocardia thermophila</i> JCM3095	α subunit	Co	SP EVHHV VCTL	CSC YPW PVLG LPPNW FKE
<i>Thiobacillus thioarus</i> THI 115	γ subunit	Co	SP TLKHV VCTL	CSC YPR PILG QSP EW YRS

図2 NHaseのアミノ酸配列相同性。左から菌株名、サブユニット、結合金属、金属結合部位周辺のアミノ酸配列を示す。保存されたアミノ酸は赤字で示している。背景を緑と青で示したアミノ酸はそれぞれ、Cys-SO₂H, Cys-SOH に修飾されていることが確認されている。

NHase には中心金属として非ヘム鉄を有するものと非コリンコバルトを有するものがある。どちらも一次構造は良く保存されており (図2)、同一の触媒メカニズムをもつと信じられている。筆者らは Fe 型 NHase の NO 結合型酵素の結晶構造を明らかにした (図3)。²⁾ 配位子は3個のシステインイオウ原子と C2 と S の2つのアミド窒素が鉄に配位すること、第6配位座はNOが結合しており光活性化後は溶媒が配位すると考

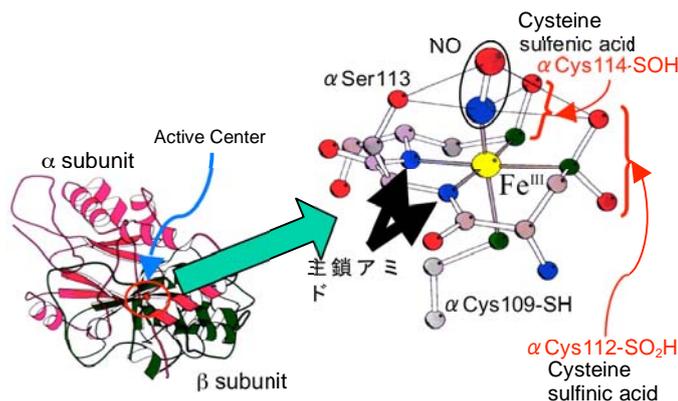


図3 NHaseの結晶構造と非ヘム鉄センター近傍の構造

えられること、C2, C3がシステインスルフィン酸(Cys-SO₂H)、スルフェン酸(Cys-SOH)に酸化修飾されていることを明らかにした。NHaseはシステイン酸化物を配位子にもつことが証明された初めてのタンパク質である。このようにNHaseの金属錯体は主鎖アミド窒素の配位とシステインリガンドの酸化修飾という二つの意味で極めて特異な構造をしていることが明らかとなった。再構成した翻訳後修飾をもたない酵素は酵素活性を示さないが、空気酸化すると自発的にCys-SOH, Cys-SO₂H修飾を形成し、酵素活性を示した。現在では、Co型NHaseの結晶構造も明らかにされ、これらの翻訳後修飾は中心金属の種類によらずNHaseに共通する性質であると考えられている。

3. NHaseの触媒反応機構に関する研究

結晶構造や翻訳後修飾は明らかにされたものの、NHaseの触媒機構はほとんど分かっていない。反応機構を明らかにするためには酵素・基質複合体の立体構造を解析することが不可欠である。そこで、基質アナログ(阻害剤)の検索と反応速度の低下した部位特異的突然変異体の作成を行った。強い競争阻害剤と報告されているニトリルと酵素との相互作用を詳細に解析したところ、試薬中に微量に存在する過酸化水素 2-Cyano-2-propyl hydroperoxide (Cpx) がCys-SOHリガンドをCys-SO₂Hに酸化し、酵素を失活させていることが分かった。³⁾ この反応は極めて特異性が高く、Cys-SOHが酵素活性に必須であることを明らかにした。また、変異体の解析からは、*kcat/Km*を野生型の0.1%, 0.07%まで低下させた変異体の作成に成功した(投稿中)。現在、これらの変異体の結晶を作成し、基質との複合体の構造解析を行っている。

触媒機構の解析に関しては、モデル錯体の研究から多くの興味深い結果が得られている。一例を挙げると、*t*Bu-NCを軸配位子にもつCo型NHaseモデル錯体Na[Co(L-N₂SOSO)(*t*BuNC)₂]は弱い

NHase 活性を示し、触媒反応中に SO リガンドの酸素原子が溶媒と交換することが報告されている。⁴⁾ また、類似のモデル錯体においてアミドカルボニル酸素と溶媒の相互作用が Co イオンの Lewis 酸性に寄与することが報告されている。⁵⁾ これらの現象が酵素の場合にも当てはまるのかどうかは重要な問題であり、NHase タンパク質を研究する者として、今後、是非、明らかにして行きたい。

4. 類縁酵素：チオシアネート加水分解酵素

片山らは、チオシアネート (SCN⁻) 分解系の初発酵素であるチオシアネート加水分解酵素 (Thiocyanate hydrolase; 以下、SCNase) が NHase と高い相同性を示すことを発見した。そこで、本酵素の生化学的性質を解析したところ、SCNase は非コリン型 Co を有し、Cys-SO₂H の修飾も保存されていることが分かった (図 2)。また、アポ及びネイティブ SCNase の立体構造を決定することに成功した (投稿準備中)。アポ酵素は翻訳後修飾をもたないが、ホロ酵素では二つの Cys 翻訳後修飾は保存されていた。NHase と SCNase はシステイン酸化体を鉄またはコバルト配位子とする新規なタンパク質ファミリーを形成すると考えられる。NHase と SCNase は互いによく似た立体構造をもつが、その触媒活性には大きな違いがある。NHase はニトリル (R-CN) の水和を行うのみであるが、SCNase は SCN⁻ を水和後に加水分解し、アンモニアと硫化カルボニル (COS) に変換する。また、NHase は炭化水素鎖をもつニトリルのみを基質とするが、SCNase は炭化水素をもたない SCN⁻ のみを基質とする。これらの違いがどのようにして実現されているか、今後、明らかにして行きたいと考えている。

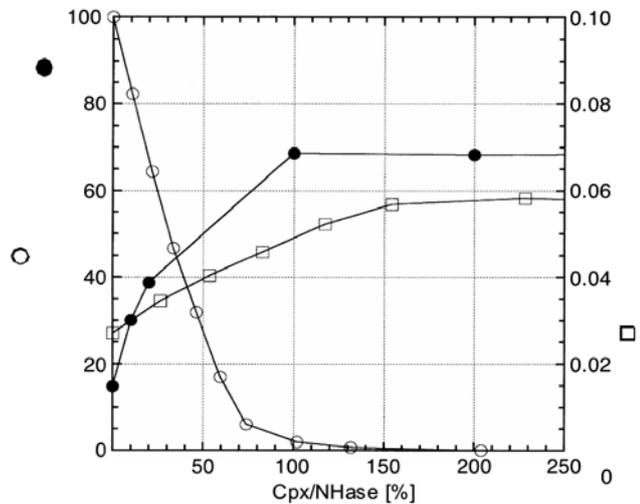


図 4 NHase 酵素活性、UV-Vis 吸収、Cys114-SOH の翻訳後修飾に対する Cpx の影響。○は Cpx 添加前の NHase 酵素活性を 100 としたときの相対活性を示す。●は、Cys114 -SOH が Cys-SO₂H に酸化された比率を質量分析で測定した値を示す。□は Cpx の結合によって生じる 830nm の吸収をプロットしている。(詳しくは文献 3a を参照されたい)

5. 活性化タンパク質に関する研究

Fe 型 NHase は α , β サブユニット構造遺伝子の下流に ORF p47k を有しており、この ORF を共発現させないと封入体として発現する (図 5)。すなわち、p47k は Fe 型 NHase の活性化タンパク質として機能する。Co 型 NHase においては分子量 14-17kDa の活性化タンパク質が存在するが、Fe 型 NHase 活性化タンパク質とのアミノ酸配列の相同性は無

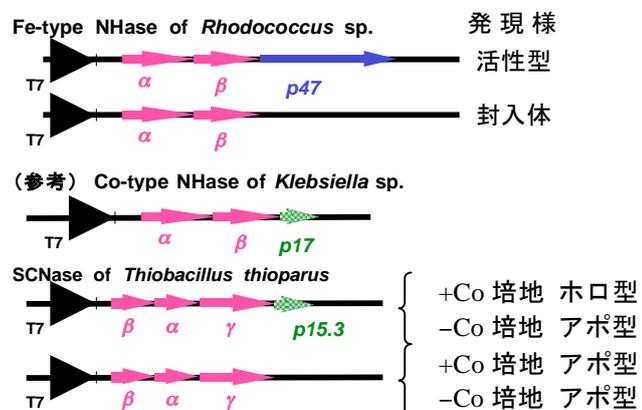


図 5 Fe-NHase、SCNase の発現系の構築

い。NHase はよく似た構造を有し、金属置換も可能な酵素でありながら、異なる活性化タンパク質を有する点は非常に興味深い。筆者らは SCNase の組換え体発現系を作成した。SCNase においても、構造遺伝子の下流に分子量 15.3kDa のタンパク質 (P15k) がコードされており、P15k を共発現させない系では、SCNase は培地への Co の添加の有無に関わらず、SCNase はアポ体として発現した。一方、P15k を共発現させた系では、Co を添加した培地のみ、ホロ体として発現した。以上の結果は P15k が Co の取り込みに関与することを示している (投稿準備中)。

終わりに

以上、NHase と関連するタンパク質に関する筆者らのこれまでの研究概要を紹介した。NHase は日本で発見・命名され、日本で工業化に成功した、我が国がオリエントとなっている酵素としても知られている。日本で NHase の研究を行うものとして、その触媒機構から特異な金属反応中心の精製機構までを明らかにし、是非とも“日本で発見され、日本で機能が解明された酵素”と呼べるようにしたいと考えている。

謝辞

本研究は遠藤勲先生が理化学研究所に在任中に開始され、多くの成果は遠藤先生のご指導のもとに行われたものです。また、一連の成果は、多くの共著者の皆様ならびに現所属である東京農工大学の学生達との共同研究により実現されたものです。この場をお借りして深く御礼を申し上げます。

参考文献

- (1) Odaka, M.; Fujii, K.; Hoshino, M.; Noguchi, T.; Tsujimura, M.; Nagashima, S.; Yohda, M.; Nagamune, T.; Inoue, Y.; Endo, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3785-3791.
- (2) Nagashima, S.; Nakasako, M.; Dohmae, N.; Tsujimura, M.; Takio, K.; Odaka, M.; Yohda, M.; Kamiya, N.; Endo, I. *Nat. Struct. Biol.* **1998**, *5*, 347-351.
- (3) Tsujimura, M.; Odaka, M.; Nakayama, H.; Dohmae, N.; Koshino, H.; Asami, T.; Takio, K.; Yoshida, S.; Maeda, M.; Endo, I. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003** *125*, 11532-11538 (2003).
- (4) Heinrich, L.; Li, Y.; Vaissermann, J.; Chottard, G.; Chottard, J. C. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 3526-3528.
- (5) Ozawa, T.; Yano, T.; Funahashi, Y.; Masuda, H., 12th International Conference on Biological Inorganic Chemistry 2005, July-Aug., Michigan, USA

部会行事

第20回生体機能関連化学シンポジウム プログラム（最終版）

主催 日本化学会生体機能関連化学部会
会期 9月17日（土）、18日（日）
会場 名古屋市立大学薬学部

9月17日（土）

特別講演

B会場（図書館2F・講堂）

16:30~17:30 座長 青山 安宏
Biomimetic Chemistry から Biofunctional Chemistry へ。部会の変遷と思い出（北九州市立大副学長・理研・九大名誉）国武豊喜 教授

9月17日（土）

一般講演

A会場（薬友会館3F・水野ホール）

午前の部

09:20~10:00 座長 小谷 明
1A-01 立体規則性PMMAを認識するペプチドの探索（東大先端研・芝浦工大院工・慶大理工・阪大院基礎工）○澤田敏樹・松野寿生・松原輝彦・佐藤智典・北山辰樹・芹澤 武
1A-02 PMMAステレオコンプレックス超薄膜上への抗体固定化と高効率抗原検出（東大先端研・日大院理工）○長坂祐哉・松野寿生・栗田公夫・芹澤 武

10:00~11:00 座長 井上 将彦
1A-03 CDR 移植法によるナノマテリアル結合抗体分子の創製（東北大院工・東北大多元研）○服部峰充・中西 猛・梅津光央・水田真道・津本浩平・阿尻雅文・熊谷 泉
1A-04 GFP 融合発現を用いた金属酸化物認識ペプチドのナノマテリアル結合活性評価（東北大多元研・東北大院工・東大院新領域・阪大接合研）梅津光央・○津本浩平・富樫貴成・横尾 望・大原 智・阿部浩也・中西 猛・熊谷 泉・阿尻雅文

1A-05 配列微粒子構造を足場にしたタンパク質・細胞の局所集積化（東北大院環境）○鈴木雅登・安川智之・珠玖 仁・末永智一

11:00~12:00 座長 石田 斉

1A-06 水溶性蛋白質で被覆された単層カーボンナノチューブ複合材料（産総研ナノカーボン研, JFCC・CREST）○松浦宏治・齋藤 毅・岡崎俊也・大嶋 哲・湯村守雄・飯島澄男
1A-07 疎水性ポリペプチド/色素複合体の固定化脂質二分子膜中への組織化とその直接観察（名工大院工）○出羽毅久・杉浦隆太・杉本美久・竹内稔和・廣 昭人・山下啓司・南後 守
1A-08 α -ヘリックスペプチドライブラリを利用したタンパク質検出・解析用チップの構築（東工大院生命理工 COE21・ハイペップ研）○白井健二・富崎欣也・軒原清史・三原久和

午後の部

15:00~16:20 座長 高橋 剛
1A-09 刺激応答性超分子ヒドロゲルを用いたF₁-ATPase の一分子レベルでの回転制御（京大院工・阪大産研・東大生産研・さきがけ21）○山口哲志・松本真治・石塚康司・新田英之・藤田博之・野地博行・浜地 格
1A-10 プロテオミクス法による消化管疾患（疾患予防）バイオマーカー探索（同志社大学 研究開発機構 バイオマーカー研究センター）○有國 尚・内藤裕二・大木利哉・青木元秀・赤桐里美・石井剛志・吉川敏一
1A-11 ルテニウム錯体をコアとする光機能性人工蛋白質の分子設計（北里大院基礎生命）○石田 斉・丸山裕司・客野真人・秋山 優・大石茂郎・小寺義男・前田忠計
1A-12 フォトクロミック分子を導入した光応答性クロスリンク剤によるペプチド二次構造の可逆的制御（富山医薬大薬）○天野美緒・藤本和久・井上将彦

B会場（図書館2F・講堂）

午前の部

09:20~10:00 座長 増田 秀樹
1B-01 高原子価サレンマンガン錯体の電子構造と反応性（分子研・岡崎統合バイオ）○倉橋拓也・藤井 浩

1B-02 反応補助基を導入したシクロペンタン環を骨格に有するマンガンサレン錯体類の合成と活性酸素消去能 (名大院薬) ○梅澤直樹・渡部頼忠・南波あずさ・上田真之介・樋口恒彦

10:00~11:00 座長 南後 守

1B-03 カルボン酸含有二核化配位子の二核鉄錯体が触媒する高効率選択的水酸化反応とメカニズム (同志社大工) ○伊藤元陽・松木久和・小寺政人・加納航治・船引卓三

1B-04 ヘムエリスリンを指向した非対称場を有する二核鉄錯体 (名工大院工) ○小中麻須美・梶田裕二・船橋靖博・小澤智宏・増田秀樹

1B-05 不飽和脂肪酸の電子移動酸化特性とリポキシゲナーゼ反応機構 (阪大院工・SORST) ○北口博紀・大久保 敬・小江誠司・福住俊一

11:00~12:00 座長 藤井 浩

1B-06 シアノバクテリア型アンテナクロロフィル模倣ポルフィリンオリゴマーの光化学的挙動と構造 (東理大理・東工大生命理工) ○山村剛士・鈴木慎吾・田口智孝・森 貴治・小野田 晃・蒲池利章・大倉一郎

1B-07 脂質二分子膜中でのアゾ色素に対するマンガンポルフィリン誘導体の酸化触媒作用 (名工大院工) ○三井達郎・伊藤慎吾・石樽修一・近藤政晴・近藤裕司・出羽毅久・山下啓司・南後 守

1B-08 電子移動によるパッカマン型高原子価 Mn-オキソポルフィリンの生成と反応性 (阪大院工・SORST) ○水野琢也・原田了輔・小江誠司・福住俊一

午後の部

15:00~16:20 座長 渡辺 芳人

1B-09 有機金属土台の導入に基づくペプチドの構造制御 (阪大院工) ○森内敏之・永井孝佳・平尾俊一

1B-10 水素結合性ポルフィリン低分子ゲル (九大院工) ○藤田典史・岸田高典・白川三千紘・佐田和己・新海征治

1B-11 多糖・ β 1,3 グルカンを用いた新規ナノコンポジットの創製 (科技機構・九大院工・九大超高压電顕室・北九州市大工) ○沼田宗典・金子賢治・櫻井和朗・新海征治

1B-12 アロステリズムを利用したエラーフィルタ効果 (九大院工) ○竹内正之・池田朋宏・平田 修・池田 将・新海征治

C会場 (本館研究棟4F・第6講義室)

午前の部

09:20~10:00 座長 浅沼 浩之

1C-01 硝酸イオン認識をトリガーとする錯体ヘリシテーターの情報伝達; ペプチドらせんの反転制御 (阪大院理) ○三宅弘之・家門 洋・杉本秀樹・築部浩

1C-02 キノリン部位を有するエチレンジアミン誘導体の重鉛イオン選択的蛍光応答 (奈良女大共生セ・奈良女大院人間文化) ○三方裕司・若松元子・河村綾乃・山中奈津子・矢野重信

10:00~11:00 座長 和田 健彦

1C-03 多核 NMR 測定による RNA 酵素分子 hammerhead ribozyme と金属イオンの相互作用解析 (東北大院薬・神奈川大工・東大院工・産総研ジーン) ○田中好幸・小野 晶・多比良和誠

1C-04 点変異導入 β -アミラーゼ酵素反応の QCM 上での解析 (東工大院生命理工, フロンティア・CREST・京大院農) ○仁平高則・柴田真吉・姜 有那・安達基泰・三上文三・森 俊明・岡畑恵雄

1C-05 大腸菌リボソームによって重合可能な非天然基質の設計: ペプチド転移反応機構からのアプローチ (京大院工) ○山東信介・佐藤伸彦・阿部健二・金谷啓一郎・青山安宏

11:00~12:00 座長 王子田 彰夫

1C-06 抗体-ロジウム錯体を用いた不斉水素化反応制御 (阪大院理) ○山口浩靖・平野瞳子・原田 明

1C-07 DNA 自己組織化を利用した次世代水素応答性ナノハイブリッド材料 (東北大多元研) ○梅津光央・畠山義治・川代文彦・大原 智・高見誠一・名嘉 節・阿尻雅文

1C-08 ベシクル膜を反応場に利用したピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体模倣酸化的チオールエステル生成反応 (東大院総合) ○景山義之・村田 滋・菅原 正

午後の部

15:00~16:20 座長 野島 高彦

1C-09 脱塩基部位含有二重鎖 DNA/プテリジン誘導体の相互作用解析と一塩基多型蛍光検出への応用 (東北大院理・JST-CREST) ○西澤精一・岱 青・許 春燕・寺前紀夫

1C-10 光学活性金属錯体-DNA コンジュゲートのタンデム二本鎖形成における非対称な協同性

(熊本大工・崇城大工・JST さきがけ) ○井原敏博・北村裕介・田崎正人・城 昭典

- 1C-11 Pt(bpy)錯体をリンカーにもつ二核重鉛(II)錯体による DNA の塩基配列選択的修飾 (東理大薬・東理大生命科学研・アルバック・リガク X線研) ○青木 伸・真野裕子・岡谷理恵子・鈴木友紀子・山田泰之・城 始勇・中村幹彦
- 1C-12 2'-5' あるいは 3'-5' 結合を持つオリゴ RNA の非酵素的鋳型依存リゲーション反応 — RNA 結合異性体の 2 重鎖形成能とリゲーション反応における特異性 (群馬大工) ○澤井宏明・和田 誠・幸田 司・尾崎広明

ポスター発表 12:00~15:00

P1 会場 (本館研究棟 2F・第2講義室)

- 1P-01 ナフチリジン誘導体を用いた核酸塩基認識: AP site 含有 DNA の利用と認識機構解析 (東北大院理・JST-CREST) ○佐藤雄介・清野丈博・西澤精一・寺前紀夫
- 1P-02 ナイルレッドヌクレオシドの DNA への導入とその機能評価 (京大院工) 田井中一貴・○藤原祥雅・岡本晃充
- 1P-03 バルジ形成による位置選択的メチルシトシン検出法 (京大院工) ○田井中一貴・岡本晃充
- 1P-04 塩基識別型蛍光核酸を用いた一塩基多型検出法 (京大院工・日大工・SORST) ○田井中一貴・越智祐司・岡本晃充・齋藤 烈
- 1P-05 核酸塩基のペルオキシラジカル消去能 (阪大院工・SORST) ○行本和紗・大久保 敬・福住俊一
- 1P-06 ピレン-DNA コンジュゲートの配列設計によるエキサイマー発光の制御 (東大先端研・名大院工・科技機構 PRESTO) ○檜田 啓・小宮山 真・浅沼浩之
- 1P-07 センスコドンサプレッション法の開発 (京大院工) ○金谷啓一郎・山東信介・青山安宏
- 1P-08 人工リボレギュレーターシステムを用いた高感度遺伝子タイピング (京大院工) ○成田敦・小川和雅・山東信介・青山安宏
- 1P-09 アゾベンゼンとの交互コンジュゲーションによる DNA の光機能化 (東大先端研・名大院工・科技機構) 松永大次郎・小宮山真・○浅沼浩之
- 1P-10 DNA を活用した色素の分極 (東大先端研・科技機構 PRESTO・名大院工) 田中雅之・檜田 啓・佐野香苗・小宮山 真・○浅沼浩之
- 1P-11 抗原タンパク質をコンジュゲートさせた CpG ODN キャリアーとしてのシゾフィランの

性質 (北九州市大国際環境工・九大院工・阪大微研・科技団 SORST) ○嶋田直彦・櫻井和朗・新海征治・石井 健

- 1P-12 カチオン性リポソーム/pDNA 複合体の構造と遺伝子導入率の関係 (北九州市大院国際環境工・テルモ) ○楠木翔太・小岩井一倫・工藤泰也・徳久憲司・狩長亮二・武田陽一・櫻井和朗
- 1P-13 大腸菌解離因子 (RF 1) に特異的に結合する RNA アプタマーの *In vitro* selection (京大院工) ○西 輝之・小川敦司・速水将勝・山東信介・青山安宏
- 1P-14 グアニジン基を有する新規細胞導入核酸キャリアーの開発 (甲南大 FIBER・I.S.T・群馬大工・JST-PRESTO・甲南大理工) ○大道達雄・桑原正靖・佐々木尚子・長谷川雅俊・西方敬人・澤井宏明・杉本直己
- 1P-15 DNA 内長距離ホール移動を利用した電気化学的遺伝子多型検出法の開発 (京大院工・日大工・SORST) ○亀井 琢・岡本晃充・齋藤 烈
- 1P-16 NADH による活性酸素種発生と光 DNA 切断 (阪大院工・SORST) ○田仲真紀子・大久保 敬・福住俊一
- 1P-17 大環状キャリアを用いる遺伝子発現の siRNA 抑制 (京大院工) ○松井和樹・小川和雅・山東信介・世良貴史・青山安宏
- 1P-18 亜硝酸イオンを還元するルテニウム-銅複核錯体における光誘起電子移動反応 (阪大院理) ○岡田とも子・鳥居由紀・山口和也・鈴木晋一郎・池田憲昭
- 1P-19 アニオン性酸素原子を導入した二核金属錯体によるリン酸エステル加水分解反応 (同志社大工) ○前田邦浩・小寺政人・加納航治・船引卓三
- 1P-20 プロスタグランジン合成酵素活性中心モデル錯体によるポリオレフィンの酸化化反応 (九大先端研・福井高専物質工学) ○桃崎 望・谷 文都・松井栄樹・島崎優一・成田吉徳
- 1P-21 金電極表面上に修飾された亜硝酸還元酵素(NIR)モデル錯体による亜硝酸還元 (阪大院理) ○平津高充・磯田奈央子・山口和也・鈴木晋一郎
- 1P-22 インドール-6,7-キノン系有機補欠分子における 4 位置換基の電子的効果 (阪市大院理) ○吉本教行・伊東 忍
- 1P-23 両親媒性ポリマーと結合したマンガンポルフィリン誘導体のアゾ色素に対する酸化触媒作用 (名工大院工) ○伊藤慎吾・三井達郎・石樽修一・近藤政晴・近藤裕司・出羽毅久・山下啓司・南後 守

- 1P-24** Bis(μ -oxo)二核銅(III)錯体の熱的安定性および反応性の制御：トリアミノシクロヘキサンに導入したアルキル置換基による構造振動の効果 (名工大院工・中央大理工) ○梶田裕二・齋藤尚裕・齋藤大和・有井秀和・船橋靖博・小澤智宏・増田秀樹
- 1P-25** 銅型亜硝酸還元酵素の活性中心モデル化合物による一酸化窒素生成反応機構 (岡崎統合バイオ) ○關目理人・藤井 浩
- 1P-26** ヘムの触媒するプロスタグランジン合成酵素モデル反応における顕著な軸配位子効果 (名市大院薬) ○牧野康平・山根健浩・梅澤直樹・樋口恒彦
- 1P-27** チトクロム *c* 酸化酵素モデル：トリピリジルメタン銅錯体結合ヘムと酸素の反応 (九大先端研) ○歐陽興梅・千代健文・比嘉 匠・劉 勁剛・谷 文都・成田吉徳
- 1P-28** コバルト型及び鉄型ニトリルヒドラターゼ活性中心モデルペプチドと金属イオンとの相互作用 (甲南大理工・甲南大 FIBER・米国 Stanford 大) ○木村稚紗・藤井敏司・酒井 宏
- 1P-29** ドメイン構造をもつ脂質二分子膜中への光収獲系複合体の組織化 (名工大院工) ○杉浦隆太・末森良春・杉本美久・竹内稔和・廣 昭人・出羽毅久・山下啓司・南後 守
- 1P-30** 静電相互作用を用いた D,L-交互環状 8 残基ペプチドの会合制御 (東大生産研) ○室田和敏・坂本清志・工藤一秋
- 1P-31** 高度好熱菌由来シトクロム c_{552} を基盤分子とする耐熱性酸化酵素構築の試み (名大院理) ○市川祐介・Soumen K. Manna・中島 洋・渡辺芳人
- 1P-32** ミオグロビン表面上におけるフラビン認識部位の人工構築 (東大生産研) ○坂本清志・林 千紘・工藤一秋
- 1P-33** ポリエチレンオキシド修飾耐熱性アスコルビン酸オキシダーゼの分光学的性質 (東農工大院共生科技) ○村田賢一・中村暢文・大野弘幸

P 2 会場 (本館研究棟 3 F・第 4 講義室)

- 1P-34** 亜硝酸還元酵素の電子移動反応に化学修飾が及ぼす影響 (東京農工大院共生科技・阪大院理) ○室佳瑠樹・中村暢文・大野弘幸・山口和也・鈴木晋一郎
- 1P-35** 新規「タグ配列-小分子プローブ」ペアによるタンパク質認識とバイオイメージング (九大院工・京大院工) ○本田 圭・王子田彰夫・吉留 徹・新見大輔・清中茂樹・森 泰生・浜

地 格

- 1P-36** 金の異常反射を利用したペプチドアレイ用タンパク質検出法 (東工大院生命理工 COE21・東工大院総理) ○渡辺晋也・白井健二・富崎欣也・梶川浩太郎・三原久和
- 1P-37** β -hairpin 領域の変換による C_2H_2 型亜鉛フィンガータンパク質の DNA 結合能の制御 (京大化研・同志社女大薬) ○白石泰久・今西未来・二木史朗・杉浦幸雄
- 1P-38** シクロデキストリン-タンパク質超分子 (同志社大工) ○石田善行・加納航治
- 1P-39** Ru(II)錯体を修飾した銅型亜硝酸還元酵素による亜硝酸イオンの光還元活性の検討 (阪大院理・東農工大院共生科技) ○谷あかね・集田和好・山口和也・鈴木晋一郎・浅倉貴史・中村暢文・大野弘幸
- 1P-40** ビタミン B6 含有酵素の機能と構造 (山口大農) ○稲田 篤・○佐田一哉・土井正史・行村 剛・小崎紳一
- 1P-41** ポルフィリン修飾亜硝酸還元酵素による亜硝酸の光還元 (阪大院理) ○右田雄作・山口和也・鈴木晋一郎
- 1P-42** アミロイド β ペプチドの部分配列を挿入した緑色蛍光タンパク質(GFP)の構築 (東工大院生命理工) ○高橋 剛・太田健一・三原久和
- 1P-43** 遺伝子ライブラリを利用した $\alpha 3\beta 3$ デノボタンパク質のスクリーニング (東工大院生命理工) ○Jumawid Mariejoy Therese・足海洋史・高橋 剛・三原久和
- 1P-44** 金属配位を利用したヘリカル超分子の構築 (日大生産工) ○柏田 歩・松田清美
- 1P-45** リン酸化ペプチド認識性レセプターの蛋白質への組み込み (九大院工・京大院工) ○穴井孝浩・中田栄司・古志洋一郎・王子田彰夫・浜地 格
- 1P-46** セミウエットレクチンチップによる糖質のパターン解析 (京大院工・九大院工) ○古志洋一郎・中田栄司・山根洋樹・周 善来・浜地格
- 1P-47** システイン導入ミオグロビンの分子内還元反応 (京都薬大・JST さきがけ) ○東 佳代・福庭 誠・黒岩繁樹・舟崎紀昭・廣田 俊
- 1P-48** ヒト単純ヘルペスウイルス・テグメントタンパク質 VP22 の細胞外輸送能の評価 (京大院工) ○森 友明・峯田裕介・三野享史・金森拓也・青山安宏・世良貴史
- 1P-49** 金微粒子への T4 ファージ由来蛋白質 gp5 三量体集積による構造体の構築 (名大院理・名大物質国際研・東工大院生命理工) ○越山友美・上野隆史・鶴賀俊光・五藤俊明・金丸周司・有

坂文雄・渡辺芳人

1P-50 球状蛋白質内部での Pd/Au バイメタル粒子作成とその反応性 (名大院理・名大物質国際研) ○鈴木理子・上野隆史・五島俊明・渡辺芳人

1P-51 酵素表面での in-situ 交換反応の開発と官能基導入 (九大院工・先導研・京大院工) ○高岡洋輔・堤 浩・笠置典之・中田栄司・浜地 格

1P-52 ミオグロビン変異体へのヒドロキシルアミン結合及びその結晶構造 (名大院理・名大物質国際研・名大院工) ○大木崇宏・上野隆史・岡崎誠司・中島 洋・鈴木淳巨・山根 隆・渡辺芳人

1P-53 蛋白質ナノ空間内でのロジウム錯体による水素化反応 (名大院理・名大物質国際研) ○安部 聡・鈴木理子・上野隆史・中島 洋・渡辺芳人

1P-54 鉄ポルフィセンを有するミオグロビンの過酸化水素存在下での反応特性 (阪大院工・九大院工) ○村田 大・松尾貴史・林 高史・久枝良雄

1P-55 蛋白質電子伝達システムを用いたシッフ塩基錯体の還元反応 (名大院理・名大物質国際研・東北大多元研) ○横井紀彦・上野隆史・海野昌喜・松井敏高・斎藤正男・中島 洋・渡辺芳人

1P-56 細胞内グルコース濃度検出を志向したレシオ型バイオセンサーの構築 (九大院工・京大院工) ○中田栄司・古志洋一郎・浜地 格

1P-57 2種類の type 1 Cu を持つ亜硝酸還元酵素と、シトクロム c_{550} 間の電子移動反応 (阪大院理) ○前谷武彦・山口和也・鈴木晋一郎

1P-58 アミロイドβペプチド銅(II)錯形成におけるN末端側残基の寄与について (甲南大理工・甲南大 FIBER・米国 Stanford 大) ○阿部 準・八木健一朗・藤井敏司・三好大輔・酒井 宏・杉本直己

1P-59 金属イオンの結合によるアミロイドβペプチドの線維形成の制御 (甲南大理工・甲南大 FIBER・米国 Stanford 大) ○八木健一朗・藤井敏司・三好大輔・赤松謙祐・縄舟秀美・酒井 宏・杉本直己

1P-60 チミジンホスホリラーゼを用いたリボースドナーとしての基質特異性 (静岡理工科大理工) ○幡野明彦・桐原正之

1P-61 HemAT による酸素センシングとシグナル伝達 (岡崎統合バイオ・総研大) ○吉村英哲・吉岡資郎・青野重利

1P-62 9-メチル-10-メチルアクリジニウムイオンとアルコール脱水素酵素を用いたエタノー

ルを電子源とする光触媒的水素発生 (阪大院工・SORST) ○小野俊哉・小谷弘明・大久保敬・福住俊一

1P-63 抗体の抗原結合部位におけるポルフィリンからメチルピオロゲンへの光誘起電子移動促進 (阪大院理) ○陰地威史・山口浩靖・原田 明

1P-64 フォトクロミズムを利用したリン酸化反応検出 (東工大院生命理工・COE21) ○富崎欣也・三原久和

1P-65 設計ペプチドを用いたアミロイドβペプチド凝集体の制御 (東工大院生命理工) ○佐藤淳一・高橋 剛・松村幸子・三原久和

9月18日(日)

一般講演

A会場(薬友会館3F・水野ホール)

午前の部

09:20~10:00 座長 山村 剛士

2A-01 緑色光合成細菌アンテナを模倣した光機能性シリケートカプセルの構築 (近畿大理工・立命館大理工・龍谷大理工) ○佐賀佳央・赤井祥・宮武智弘・民秋 均

2A-02 ポルフィリン超分子による二光子吸収光線力学療法 (奈良先端大院物質・東工大院生命理工) ○ディー ジョアン・佐竹彰治・小川和也・小夫家芳明・小倉俊一郎・大倉一郎

10:00~11:00 座長 廣田 俊

2A-03 電子カップリングの大きなビスポルフィリンをユニットとする環状超分子光捕集アンテナ (奈良先端大院物質・阪大産研) ○ハジャジ ファティン・佐竹彰治・小夫家芳明・田中裕行・川合知二

2A-04 有機溶媒中におけるテトラスルホナトフェニルポルフィリンの集合体 (京工繊大繊維) ○張 小涌・佐々木 健・黒田裕久

2A-05 α-ヘリックス・ペプチドライブラリーの分子設計: G-CSF 受容体結合ペプチドの検索と分子進化 (阪府大院理) ○藤井郁雄・水越弓子・銭谷康志・松居明子・山磨香織・叶 正茂・円谷 健

11:00~12:00 座長 鈴木 晋一郎

2A-06 トロポニン C の動的挙動解明を目指した新規二官能基性タンパク質修飾分子の開発 (京大院人環・阪大院理) ○平山 祐・多喜正泰・中村志芳・荒田敏昭・山本行男

2A-07 変異導入によるリパーゼのエナンチオ選択性の合理的制御 (岡山大院自然科学) ○依馬正・藤井俊之・尾崎美沙・是永敏伸・酒井貴志

2A-08 環状ペプチドをテンプレートとした異種金属イオンの選択的集積場の構築 (東大院理・JST さきがけ・理学電機) ○田中健太郎・岡田朋子・小平憲祐・城 始勇・塩谷光彦

午後の部

15:00~16:00 座長 青野 重利

2A-09 二核銅タンパク質の酸化機能 (阪市大院理) ○盛岡千幸・伊東 忍

2A-10 放線菌チロシナーゼへの酸素および一酸化炭素付加の分光学的研究 (京都薬大・オランダ Leiden 大・JST さきがけ) ○川原拓海・Emanuela Lonardi・Ellen de Waal・Gerard W. Canters・舟崎紀昭・廣田 俊

2A-11 メタノール脱水素酵素と生理的電子受容体チトクロム c_1 のX線結晶構造解析 (阪大院理) ○野尻正樹・平 大輔・山口和也・鈴木晋一郎

16:00~17:20 座長 伊東 忍

2A-12 特殊な共有結合型フラビンを含むヒスタミン脱水素酵素 (京大院農) ○藤枝伸宇・佐藤敦子・津瀬憲彰・堤 真衣子・加納健司

2A-13 CO センサー能を有する転写調節因子CooA の構造機能相関 (総研大・岡崎統合バイオ) ○稲垣さや香・吉岡資郎・青野重利

2A-14 *b* 型ヘムタンパク質研究における ^{19}F NMR の利用法 (筑波大院数物・長岡高専物質工) ○長尾 聡・長友重紀・三田 肇・山本泰彦・鈴木秋弘

2A-15 シトクロム *c* における軸配位子メチオニンの配位構造と酸化還元電位の調節機構 (筑波大院数物・食総研・広大院生物圏科学) 高山真一・三上真一・高橋陽太・太 虎林・宇田川剛志・三田 肇・長友重紀・山本泰彦・逸見 光・三本木至宏

B会場 (図書館2F・講堂)

午前の部

09:20~10:00 座長 山本 泰彦

2B-01 ヘムエリスリン骨格を有するナフチル連結型複核ルテニウム錯体の合成と光化学的特性 (奈良女大院人間文化・京大院工・奈良先端大院物質・奈良女大生環・阪市大院理・関西学院大理工) ○中井美早紀・船引卓三・辨天宏明・大北英生・伊藤紳三郎・大槻主税・原田雅史・田中里佳・木下 勇・市村彰男・御厨正博・小幡 誠・矢野重信

2B-02 水中で機能するミオグロビンモデル-自動

酸化機構 (同志社大工) ○北岸宏亮・小寺政人・加納航治

10:00~11:00 座長 浜地 格

2B-03 銅イオンのホメオスタシスに関わるマルチ銅オキシダーゼ CueO の機能解明と機能改変 (金沢大院自然科学) ○櫻井 武・今野祐介・植木優作・片岡邦重

2B-04 自己集合性中空錯体の疎水内部空間におけるオリゴペプチドの2次構造制御 (東大院工・CREST・名市大院薬) ○田代省平・富永昌英・山口芳樹・加藤晃一・藤田 誠

2B-05 オートインデューサー包接化合物を用いたグラム陰性細菌のQuorum Sensing制御 (宇都宮大工) ○池田 幸・加藤紀弘・諸星知広・松本仁美・田中 徹・中川翔太

11:00~12:00 座長 小寺 政人

2B-06 多糖(1→3)- β -D-グルカンを用いた免疫刺激性CpGモチーフのデリバリー (北九州市国際環境工・九大院工・大阪大学) ○櫻井和朗・新海征治・石井 健

2B-07 分子間コミュニケーションに基づく酵素機能の温度スイッチング (奈良先端大院物質) ○菊池純一・佐々木善浩・向井 理

2B-08 ギムネマ酸とシクロデキストリンの相互作用の解析 (京府大院農・京工織大繊維) ○泉谷悠介・金折賢二・織田昌幸

午後の部

15:00~16:00 座長 田中 健太郎

2B-09 多価ホストとしての糖シクロファン設計と分子認識 (九大先端研・JST さきがけ・京大院工) ○林田 修・高岡洋輔・浜地 格

2B-10 自己集合によるホモおよびヘテロキャピタンドケージの形成と制御 (静岡大理・徳島文理大香川薬) ○山中正道・山田能史・清 悦久・山口健太郎・小林健二

2B-11 シクロデキストリンの反応性を利用した環状エステルの重合; 空孔サイズとロタキサン構造の重合活性への効果 (阪大院理) ○高島義徳・大崎基史・原田 明

16:00~17:20 座長 小林 健二

2B-12 カフェイン酸関連ポリフェノール類由来フリーラジカル種の同定・解析およびDNA切断への関与 (京都薬大) ○前川ゆか・杉野圭司・桜井 弘

2B-13 制癌活性を有する白金(II)複核錯体とDNAの非共有結合性相互作用 (大阪薬大・

Virginia 連邦大・Georgia 工大・名大国際物質研) ○米田誠治・Nicholas Farrell・Loren D. Williams・佐藤卓史・小谷 明・千熊正彦

2B-14 疑似細胞内環境がもたらす核酸構造と機能の変化 (甲南大 FIBER・甲南大理工) ○中野修一・狩俣寿枝・Wu Lei・桐畑俊正・杉本直己

2B-15 微弱超音波が耐熱性 DNA ポリメラーゼの反応に与える影響の QCM 基板上での解析 (東工大院生命理工・フロンティア・CREST) ○星野 友・川崎剛美・岡畑恵雄

C 会場 (本館研究棟 4 F・第 6 講義室)

午前の部

09:20~10:00 座長 井原 敏博

2C-01 PYP 発色団モデル化合物の合成と性質の検討 (阪大院理・阪大先端セ) ○岡本健太郎・山本 仁・角 俊明・岡村高明・上山憲一

2C-02 走査型電気化学顕微鏡を用いたコラーゲン包埋細胞のサイトカインアッセイ法の検討 (東北大院工・兵庫県大) ○葛西重信・珠玖仁・鳥澤勇介・安川智之・渡邊敏明・末永智一

10:00~11:00 座長 長崎 健

2C-03 ビリルビンオキシダーゼの活性特性とバイオ電池への応用 (京大院農) ○辻村清也・加納健司・池田篤治

2C-04 TokyoGreen 骨格に基づく新規高感度アルカリフォスファターゼ蛍光プローブの開発とそのウェスタンブロットへの適用 (東大院薬・科技機構さきがけ) ○浦野泰照・神谷真子・長野哲雄

2C-05 時間分解蛍光顕微鏡への応用を目指した長寿命蛍光プローブの開発 (東大院薬・阪大院工) ○花岡健二郎・菊地和也・長野哲雄

11:00~12:00 座長 菊地 和也

2C-06 波長変化型蛍光ケモセンサーによる生体リン酸種の特異的検出 (京大院工・九大院工・科技機構さきがけ) ○王子田彰夫・宮原芳文・野中 洋・浜地 格

2C-07 PRNA-PNA キメラ核酸による DNA/RNA の外部因子による可逆的認識制御 (PRESTO/JST・阪大院工・ICORP/JST) ○佐藤博文・和田健彦・井上佳久

2C-08 高効率な“ON-OFF”応答性電気化学的 SNPs 検出法の開発およびその適応範囲の検討 (富山医薬大薬・JST 戦略創造) ○池田怜男奈・千葉順哉・井上将彦

午後の部

15:00~16:00 座長 浦野 泰照

2C-09 メチルシトシンの酸化を利用した新規エピジェノタイピング法 (京大院工) ○岡本晃充・田井中一貴

2C-10 DNA 球状集合体 Nucleo-cages の安定化および化学修飾 (九大院工) ○松浦和則・金 権一・村田 健・君塚信夫

2C-11 アゾベンゼン導入 T7 プロモーターによる転写反応の On-Off スwitchング (東大先端研・科技機構・名大院工) 劉 明哲・小宮山 真・○浅沼浩之

16:00~17:20 座長 馬場 嘉信

2C-12 2-オキソアルキル基をもつプロドラッグの一電子還元反応特性 (京大院工) ○田邊一仁・金崎 浩・西本清一

2C-13 四本鎖 DNA を利用した生体内カリウムイオンの検出 (九工大工・九大院工) ○長門石曉・野島高彦・竹中繁織

2C-14 糖修飾による核内移行促進とトランスフェクション効率向上 (阪市大院工・九大院工) ○長崎 健・志賀敏記・甚田知美・新海征治

2C-15 *in vitro* で suppressor tRNA をセレクションする — コンパートメント化された逆相ミセル中での ribosome display (京大院工) ○小川敦司・山東信介・青山安宏

ポスター発表 12:00~15:00 P1 会場 (本館研究棟 2 F・第 2 講義室)

2P-01 FS-QCM 法を用いたカルモジュリンの基質結合に伴う構造変化の観察 (東工大院生命理工, フロンティア・CREST) ○小松真友・小関智光・古澤宏幸・岡畑恵雄

2P-02 アルギニンペプチドの細胞内移行における対アニオンの効果 (京大化研・JST さきがけ・スイス Geneva 大学有機化学部) ○武内敏秀・小菅通江・Naomi Sakai・Stefan Matile・二本史朗

2P-03 疎水性ポルフィリンの光励起一重項を利用した光水素発生反応 (東工大院生命理工) ○朝倉則行・後藤亮平・蒲池利章・大倉一郎

2P-04 クマリン含有インドールキノン誘導体の合成と低酸素細胞イメージングシステムへの応用 (京大院工・京都市地域結集型共同研究事業・JST) ○平田 直・田邊一仁・西本清一

2P-05 ポルフィリン集合体を用いた腫瘍細胞の増殖抑制 (神戸大院自然・山梨大院医工) ○新

- 森英之・丹郷博喜・竹内俊文・黒澤 尋
- 2P-06** リポソーム相分離現象を利用したリン脂質極性基酸化的障害の測定と抗酸化化合物による防御効果 (名市大院薬・放医研) ○中川秀彦・伊藤俊輔・大山 亮・永坂 憲・藤代真紀子・伊古田暢夫・小澤俊彦・鈴木孝禎・宮田直樹
- 2P-07** 生命の起源におけるL-アミノ酸選択機構 (奈良女大食物栄養) 内野博美・吉村麻由・遠藤路子・田中恭子・○小城勝相
- 2P-08** 非共有性相互作用による新規白金(II) 錯体の抗ガン活性 (名大院理, 名大物質国際研・癌研) ○高山 浩・加藤正弘・小谷 明・矢守隆夫
- 2P-09** ピレン修飾DNAをモジュールとする水溶性カチオンセンサーの開発 (富山医薬大薬・JST 戦略創造) ○武藤 悠・藤本和久・井上将彦
- 2P-10** 光電変換素子を利用する糖センサーの開発 (奈良先端大院物質) ○藤岡克嘉・小笠原伸・池田篤志・菊池純一
- 2P-11** リン酸アニオン選択性を有する三叉型ホストの合成とその認識能 (筑波大化学系) ○今野雅代・鍋島達弥
- 2P-12** アルブチン修飾シクロデキストリンの合成とそのフェニル基が及ぼす制癌剤 DXR との包接特性 (東京工芸大工・野口研・和洋女大家政) ○小林奈津美・小田慶喜・山ノ井 孝・鬘谷 要・高橋圭子・服部憲治郎
- 2P-13** 酵素反応により蛍光強度が変化するランタノイド錯体の開発 (東大院薬・阪大院工) ○寺井琢也・菊地和也・長野哲雄
- 2P-14** アロステリズムを示すポルフィリンポリマーの構築 (九大院工) ○竹林新二・久保羊平・竹内正之・新海征治
- 2P-15** エチニルピリジンポリマーによる糖認識と官能基効果 (富山医薬大薬・JST さきがけ) ○阿部 肇・脇 稔・町口博志・増田 望・井上将彦
- 2P-16** アトラジン分解能をもつインプリントポリマーの設計と合成 (神戸大院自然・科技機構) ○家根武久・新森英之・竹内俊文
- 2P-17** カチオン性側鎖を持つ水溶性ビラジエノンの合成と生体機能分子の認識 (同志社大工) ○川島 大・水谷 義
- 2P-18** 疎水空間をもつ水溶性ポルフィリンの合成および分子認識挙動 (同志社大工) ○岩本裕也・小泊聡史・水谷 義
- 2P-19** リン酸種間の識別を可能とする超分子ヒドロゲルにおける分子認識 (九大院工・京大院工・PRESTO) ○小松晴信・山口哲志・吉村息吹・小平貴博・田丸俊一・浜地 格
- 2P-20** $M_{12}L_{24}$ 球状錯体の自己集合による表面糖鎖修飾分子の構築 (東大院工・CREST) ○神谷希美・富永昌英・佐藤宗太・藤田 誠
- 2P-21** ポルフィリン中空プリズム錯体によるペプチドの配列認識と配座制御 (東大院工・CREST) ○小林雅秀・田代省平・富永昌英・河野正規・藤田 誠
- 2P-22** 可逆的カテナン化による超大環状構造形成 (東大院工・CREST) ○澤田知久・堀 顕子・山下健一・藤田 誠
- 2P-23** 刺激応答性ユニットを環骨格に挿入した新規シクロデキストリン誘導体の合成と包接能 (阪大院工) ○菊澤 明・木田敏之・明石 満
- 2P-24** モレキュラーインプリンティング法を利用したハロゲン結合性分子認識部位の構築 (神戸大院自然・PRESTO) 湊 裕二・新森英之・○竹内俊文
- 2P-25** ポリエチレングリコール修飾シクロデキストリンの自己包接挙動 (阪大院理) ○井上洋平・宮内雅彦・中島宏樹・高島義徳・山口浩靖・原田 明
- 2P-26** 核酸塩基を導入した光学活性アミノ酸の遷移金属錯体への応用 (名工大院工・京都薬大・関西大工) ○石原有花・矢島辰雄・船橋靖博・小澤智宏・山内 脩・増田秀樹
- 2P-27** 化学平衡を利用した標的分子に対する低分子受容体のテーラーメイド合成 (名市大院薬) 土屋智奈津・田中浩市・梅澤直樹・○樋口恒彦
- 2P-28** ヘキサホモトリオキサリックス[3]アレーンを母核とする一連の誘導体による膜電位変化を伴うカテコールアミン選択的分子認識機構の基礎解析 (名市大院薬) ○西條亮介・恒川沙織・村上裕之・白井直洋・小田嶋和徳
- 2P-29** チアカリックス[4]アレーンにオリゴエーテル鎖を導入した一連の人工イオンチャネルの合成とカチオン選択的透過能の評価 (名市大院薬) ○長坂真以・松野吉裕・新庄浩子・白井直洋・小田嶋和徳
- 2P-30** 9-(アルキルアミノ)アクリジンによるシトシン塩基選択的な蛍光応答 (名市大院薬) ○久松洋介・白井直洋・池田慎一・小田嶋和徳
- 2P-31** チアミンピロリン酸結合型リボスイッチの機能解析 (甲南大 FIBER・白鶴酒造・甲南大理工) ○山内隆寛・三好大輔・窪寺隆文・伴 光博・西村 顕・中井 進・杉本直己
- 2P-32** 不斉ポルフィリン二量体レセプターの不斉認識機能 (岡山大院自然科学) ○依馬 正・尾内希望・土肥督弘・是永敏伸・酒井貴志

P2会場 (本館研究棟3F・第4講義室)

- 2P-33 エラーフィルター機能を有する超分子の設計と機能 (九大院工) ○池田朋宏・池田 将・竹内正之・新海征治
- 2P-34 分子光導波路としてのポルフィリン-DNA — ジンクフィンガー複合体を目指して (東理大理) ○五十嵐正裕・小野田 晃・永縄智史・溝田美奈・山村剛士
- 2P-35 モレキュラーインプリンティングによるタンパク質の認識 (神戸大院自然・科技機構) ○菱谷隆行・末広和也・竹内俊文
- 2P-36 含水溶媒中での 2,2'-ピナフタレン誘導体によるアニオン認識 (群馬大工) ○近藤慎一・佐藤雅一・海野雅史
- 2P-37 キサントン型レセプターによるリン酸種の蛍光レシオセンシング (九大院工・京大院工) ○野中 洋・宮原芳文・王子田彰夫・浜地 格
- 2P-38 シクロデキストリンによるポリアクリル酸に導入した側鎖の分子認識 (阪大院理) ○東松逸朗・橋爪章仁・原田 明
- 2P-39 金属バクテリオクロリンによる高効率一重項酸素発生 (阪大院工 SORST・Roswell 癌研・Houston 大) ○大久保 敬・Ravindra K. Pandey・Karl M. Kadish・福住俊一
- 2P-40 高解像度走査型電気化学顕微鏡による表面修飾と生体分子の観察 (東北大院環境科学・産総研) ○珠玖 仁・高橋康史・相子直人・平野 悠・熊谷 龍・安川智之・末永智一
- 2P-41 光応答性低分子ヒドロゲルの創製と光“ゲル-ゾル”パターンニング (京大院工) ○松本真治・山口哲志・浜地 格
- 2P-42 糖修飾クロロフィル誘導体の合成と DNA 光切断活性 (慶大院理工) ○佐々木加奈・對間秀利・井上秀成
- 2P-43 ビスホスホネート型白金(II) 錯体の抗ガン活性 (名大院理・名大物質国際研・癌研) ○田辺和行・税田麻矢・小谷 明・矢守隆夫
- 2P-44 外部刺激による基板上へのリポソームソーティング (奈良先端大院物質) ○佐々木善浩・大槻理志・菊池純一
- 2P-45 4-アルコキシ-6-オキソピリミジンの分子間プロトン移動及び発光挙動 (九大院理・九大先導研) ○井上聖子・五島健太・新名主輝男
- 2P-46 高速振動粉碎法によるヌクレオチド被覆単層カーボンナノチューブの水溶化 (奈良先端大院物質) ○浜野友絵・池田篤志・菊池純一
- 2P-47 ホウ酸との錯化を利用したマイクロチップ電気泳動による単糖の高速分離 (徳島大院薬・徳島大ゲノム・名大院工・産総研健工研)

- 前田瑛起・片岡正俊・篠原康雄・馬場嘉信
- 2P-48 光化学系I電荷分離反応の分光増感 — ロードミンBとXロードミンの増感作用 (東大生産研・JR 東海技術開発部) 溝口信二・○加藤祐樹・仲村亮正・吉田英美・黒岩善徳・渡辺 正
- 2P-49 光化学系I電荷分離反応の分光増感 — 両親媒性ポリマーを用いた光捕集系の構築 (東大生産研・JR 東海技術開発部) ○宮島佳孝・溝口信二・仲村亮正・黒岩善徳・加藤祐樹・渡辺 正
- 2P-50 細胞間情報伝達物質として働く一酸化窒素(NO)をモニターできる蛍光プローブの開発 (東大院薬) ○大崎 隆・小島宏建・長野哲雄
- 2P-51 水溶性ポルフィリンとポリペプチドとの複合体形成機構に関する研究[5] 複合化にともなうポリ-L-リシンの形態変化とポルフィリン会合体形成 (日大院生産工) ○大川綾子・高橋大輔・坂本恵一・廣橋 亮・和泉 剛
- 2P-52 カテキンの立体構造固定による抗酸化効果の増強と生物作用 (国衛研・放医研・阪大院工 SORST・芝浦工大・名市大院薬) ○福原 潔・中西郁夫・石井明子・川崎ナナ・川西 徹・浦野四郎・小澤俊彦・宮田直樹・伊古田暢夫・奥田晴宏
- 2P-53 新奇な配位様式のアロキサジンを配位子とするルテニウム錯体の合成と酸化還元挙動 (九大院理・阪大院工・SORST) ○宮崎総司・小島隆彦・大久保 敬・福住俊一・北川 宏
- 2P-54 人工DNA結合タンパク質を用いたヒトパピローマウイルスDNA複製の阻害 (京大院工) ○三野享史・鳩野威明・松本直樹・森 友明・峰田祐介・青山安宏・世良貴史
- 2P-55 非変性タンパク質のマイクロチップ電気泳動解析の可能性 (徳島大薬・産総研健康工学研究セ・名大院工) ○井上園子・片岡正俊・篠原康雄・馬場嘉信
- 2P-56 ニトロキシラジカルによるペルオキシラジカル消去機構 (放医研・共立薬大・阪大院工 SORST) ○川口久美子・中西郁夫・大久保敬・川島知憲・金澤秀子・安西和紀・小澤俊彦・福住俊一・伊古田暢夫
- 2P-57 4-プロペニルフェノール誘導体のラジカル消去活性 (放医研・共立薬大・阪大院工 SORST・徳島大工・国立衛研) ○川島知憲・中西郁夫・宇都義浩・大久保 敬・川口久美子・金澤秀子・福原 潔・奥田晴宏・永沢秀子・堀均・福住俊一・小澤俊彦・伊古田暢夫
- 2P-58 NADH 類縁体によるピリジン N-オキシドの光還元による活性酸素生成 (放医研・千葉大院薬・阪大院工 SORST・崇城大薬・名市大院薬・国立衛研) ○西澤千穂・中西郁夫・大久保 敬・

竹下啓蔵・鈴木和夫・宮田直樹・奥田晴宏・福住俊一・小澤俊彦・伊古田暢夫・福原 潔

2P-59 水溶性 C_{70} -シクロデキストリン錯体の光還元による活性酸素生成 (放医研・阪大院工 SORST・共立薬大・国立衛研・名市大院薬) ○中西郁夫・乳井美奈子・川口久美子・田草川光子・川島知憲・大久保 敬・福原 潔・奥田晴宏・金澤秀子・宮田直樹・小澤俊彦・福住俊一・伊古田暢夫

2P-60 Uncage 量を定量可能な caged 化合物の開発 (東大院薬) ○鎌田浩之・上野 匡・浦野泰照・長野哲雄

2P-61 NADH ラジカルカチオンの直接観測 (阪大院工・SORST) ○小谷弘明・大久保 敬・未延知義・福住俊一

2P-62 メソ位にフラーレン誘導体およびメチルピリジニウム基を有するカチオン性ポルフィリンの合成と DNA との相互作用 (慶大院理工) ○隅田 純・樋口靖展・井上秀成

2P-63 一酸化窒素による尿酸のニトロソ化反応 (就実大薬) ○鈴木利典

2P-64 K^+ チャネル膜タンパク質の水晶発振子への固定化と分子認識 (東工大院生命理工, フロンティア・CREST・東大院薬・三菱化学生命科学研) ○石津 縁・吉嶺浩司・古澤宏幸・竹内恒・横川真梨子・嶋田一夫・河野俊之・岡畑恵雄

お知らせ

平成17年度 生体機能関連化学部会 法人部会員

【会社名称】	【所属部】
エーザイ（株）	筑波研究所
小野薬品工業（株）	医薬品化学研究所
（株）エルエイシステムズ	
（株）同仁化学研究所	開発部
（株）富士薬品	第二研究所
（財）サントリー生物有機科学研究所	
三共（株）	研究開発戦略部
塩野義製薬（株）	医薬品研究開発本部
大正製薬（株）	医薬研究室
大日本製薬（株）	化学研究所
武田薬品工業（株）	医薬研究本部
日立化成工業（株）	総合研究所
富士写真フイルム（株）	R&D統括本部
三菱ウェルファーマ（株）	創薬企画部
三菱レイヨン（株）	技術部内技術開発統括

ニュースレター Vol. 20, No. 2 2005年8月31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/> <mailto:seitai@chemistry.or.jp>

編集委員：依馬 正, 栗原和枝, 増田秀樹