

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. 24, No.1 (2009. 6. 3)

## 目 次

### ◇ 巻 頭 言

生体分子機能発現の理解に向かう化学

.....北川 禎三 1

### ◇ 研 究 紹 介

核酸の高次構造を制御する有機分子.....村嶋 貴之 3

メゾ制御を指向した蛋白質分子設計.....上野 隆史 7

### ◇ 部 会 行 事

第24回生体機能関連化学シンポジウム、第12回バイオテクノロジー部会  
シンポジウム開催のお知らせ

..... 1 1

若手の会サマースクール案内..... 1 2

### ◇ お 知 ら せ

平成21年度 生体機能関連化学部会役員..... 1 3

平成21年度 生体機能関連化学部会若手の会支部幹事..... 1 4

# 生体分子機能発現の理解に向かう化学

(財) 豊田理化学研究所 北川 禎三

生命の本質を理解したいという好奇心は、レベルの違いこそあれ、万人がもつもので、化学への興味の出発点の一つと思う。それに解を与えようとする本部会のサイエンスは、化学の非常に重要な位置を占めている。

生体機能関連部会が発足して25年になり、その間に部会の質が変わるほど大きく発展してきた。最初は酵素類似機能の化学的創成から始まったと聞かすが、今では蛋白質のみならず、多糖類、遺伝子、生体膜等、生命機能に関わるあらゆる分子や分子集合体の分子機能が研究対象になっている。そのようなフレキシビリティを持つ部会を作り、命名された創始者達の先見性に今更ながら敬意を表したい。私はずっと参加してきた生体分子科学討論会も今年で36回目になるが、宮澤辰雄、田隅三生先生らがスタートされたときとは内容が大きく変わってきた。

生命活動は、分子やイオンの相互作用や反応が基本になっている事を思うと、そのレベルの理解無しに丸ごとの生命は論じられない面のある事は確かである。しかし、そのレベルが解明されても生命はやはり謎である。つまり、幾つもの階層を上がらないと生命の理解には到達できない。その階層が上がっていく為の道具立てをし、要素過程に含まれる原理を見つけていくサイエンスが本部会の大きな流れであろうと思う。したがって、学問内容がフレキシブルである事が重要であり、変化の方向が大事である。その変化が、「ガラパゴス化」(前田瑞夫、本NL, Vol123, No. 4, 1(2009. 3. 2 発行)) に向かわないよう注意を払う必要がある。また、その変化の過程で「異質、異端を許容する寛大さ」(成田吉徳、本NL, Vol123, NO. 3, 1-2(2008. 11. 30 発行)) がメンバーそれぞれに必須である。

細胞の機能モデル分子を化学的に合成する事は、その機能発現の考え方やこれまでの説明が正しいかどうかを検証する上で非常に重要である。金属酵素における金属センターの触媒作用の理解に生物無機化学が本質的データを出し、その金属の役割の理解を助けた事は、そのような方向の典型的な例であろう。その種の研究が、金属錯体の触媒としての別な応用の道を開き、元素戦略にも貢献する事と期待する。このような成功例は、生体関連部会に多くあると想像している。しかし、その種の研究でまだ明快な解が得られていないので、合成化学者に何とか実現して欲しいと願う事が一つある。それはアロステリック効果と呼ばれる現象の構造モデルである。

アロステリック効果は、蛋白質の高次構造変化による反応制御のメカニズムであり、生体分子系で非常によく見られるが、合成高分子では余り気つかない現象であるので、生体分子独特かもしれない。それは、蛋白質の活性部位以外のところに小分子やイオンが結合する事によって、活性を制御するものであり、概念としては確立しているが、構造モデルとして具体化された例は非常に少ない。温度一定の条件下、小さなエネルギーで生体反応を調節するので、生命活動に本質的である事は想像できる。アロステリック効果が最もよく調べられているのが、ヘモグロビンの協同的酸素結合である。生物の環境応答に機能するガスセンサー蛋白もその効果の利用である。

この部会が発足する頃だったと思うが、当時京大工学部の教授だった田伏岩夫先生がヘモグロビンのアロステリック効果に合成化学から挑戦された。二つの鉄ポルフィリンを軸配位座のピリジン誘導体で繋ぎ、二つの鉄ポルフィリンへの酸素結合に協同性が出るかどうかを調べられた。ヘモグロビンにおける  $O_2$  親和性が軸配位子のヒスチジンにかかる張力で決まるという考え方にたったの果敢な実験であり、興味深いものであったが、残念な事にこの研究の完成前に他界された。ヘモグロビンの酸素結合の $\Delta G$  が酸素親和性の高い四次構造と低いそれとで、3.4 kcal/molしか変わらないので、その差を化学的に作り出す事は大変と思うが、数字そのものは別にして、考え方の骨格が正しいかどうかの判断が出来るだけで十分と思う。その種の情報はガスセンサー蛋白の情報伝達機構を考える上でも基本となり、酸素を活性化するヘム酵素の理解にも寄与は大きいと思う。

生体機能関連部会における発表件数が増えつつある事は、非常に喜ばしい事である。しかし、ややもすれば各論になりがちである。もちろん各論あつての一般化であるが、原理的なところを解明する研究もこの部会にあつて欲しいと願う気持ちから、本文を書かせていただいた。チャレンジングな研究を期待したい。

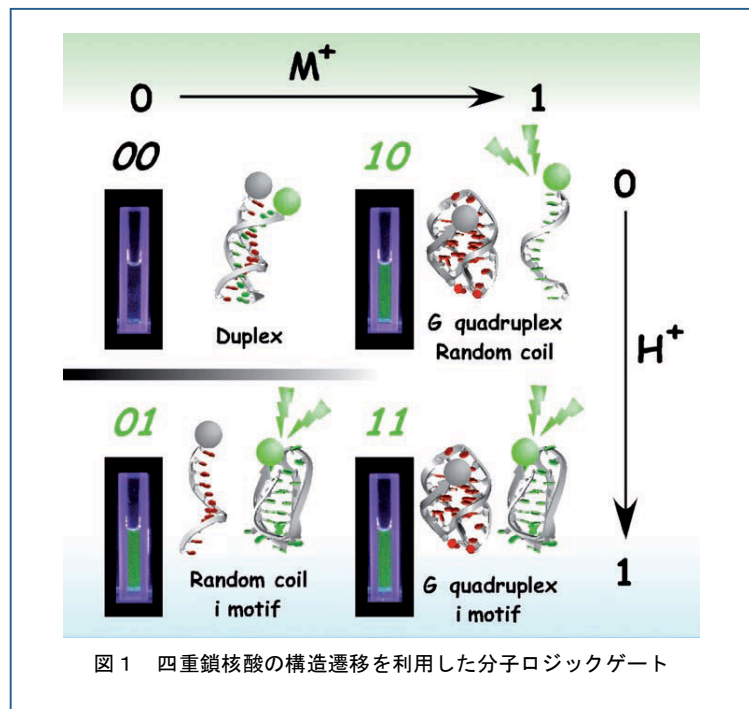
## 核酸の高次構造を制御する有機分子

甲南大学フロンティアサイエンス学部 生命化学科 村嶋 貴之

### 1. はじめに

DNA 中に存在する G リッチなストランドは生体内では、フーグスティーン型の水素結合を介して四重鎖を形成している。この構造はテロメア領域や c-myc 遺伝子のプロモーター領域、脆弱 X 症候群のトリプレットリピート領域等に存在しており、生理学的に重要な機能を果たしていることはよく知られているが、近年、この DNA 四重鎖の構造をコントロールすることで、生体外においてもデバイス等として利用しようとする検討がなされている。例えば、周辺環境の変化による高次構造の変化を利用して DNA ロジックゲートが構築できること<sup>1)</sup>や、DNA 四重鎖がクラウディング条件下で安定化すること<sup>2)</sup>などが報告されている。

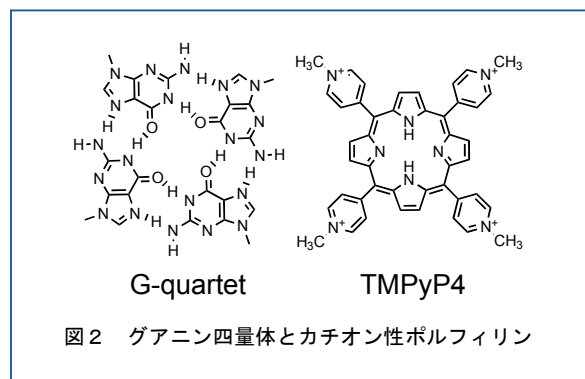
しかしながら、四重鎖核酸がその構造を安定に維持するためには、アルカリ金属カチオンの助けを借りる必要があり、これが、これまでに報告されている四重鎖の多様な機能を実際に生体外で利用しようとする際に一つのネックとなっている。すなわち、四重鎖核酸を生体外で活用する場合には、アルカリ金属カチオンを含む水溶液という限定された状態にして用いなければならない。



そこで、外部から加えた四重鎖に結合する化合物が、DNA 四重鎖を十分に安定化するならば、アルカリカチオンが存在しなくても四重鎖構造が保たれるのではないかと考え、新しい化合物の合成を検討した。

### 2. 四重鎖核酸を安定化する化合物の設計と合成

DNA 四重鎖に結合することでこの構造を安定化する化合物はこれまでもいくつか報告されているが、代表的なものはテトラメチルピリジルポルフィリン (TMPyP4) のようなカチオン性のポルフィリンである<sup>3)</sup>。カチオン性ポルフィリンと核酸の相互作用は詳しく検討されており、DNA 四重鎖の G-カルテット平面とポルフィリン環の  $\pi$  平面との間にスタ



ッキング相互作用が働くことが知られているが、結合生成のドライビングフォースが核酸主鎖のリン酸残基との静電的相互作用であるため、非特異的な相互作用は避けられず、四重鎖に対して末端にキャップする形の複合体のほかに、塩基対間にインターカレートしたりグループに結合する形の複合体も形成される。また、TMPyP4 の構造上の特徴としてカチオンがポルフィリンの共役π平面のペリフェラルな位置にあり構造がリジッドなため、静電的相互作用とスタッキング相互作用が協同して四重鎖を安定化することが困難である。我々のグループでは、静電的相互作用をなくす代わりにスタッキング相互作用を強化したタイプの化合物も合成しているが、やはり全体の相互作用が弱くなり、四重鎖核酸の安定化にはあまり寄与しない<sup>4,5)</sup>。そこで我々は、カチオン部をポルフィリン平面から離し、メソ位のフェニル基のメタ位から伸長させることで、四重鎖を抱き込むような形で、四本のカチオン性側鎖と四重鎖の外周に存在するリン酸残基が効果的に相互作用するよう設計した。これにより、スタッキング相互作用と静電的相互作用が協同して四重鎖との相互作用に貢献すると予想した。

4つの水酸基を持つ TPP タイプのポルフィリンは常法により容易に合成でき、フェノール性水酸基の段階的修飾、脱保護を経て合成された (図3)。

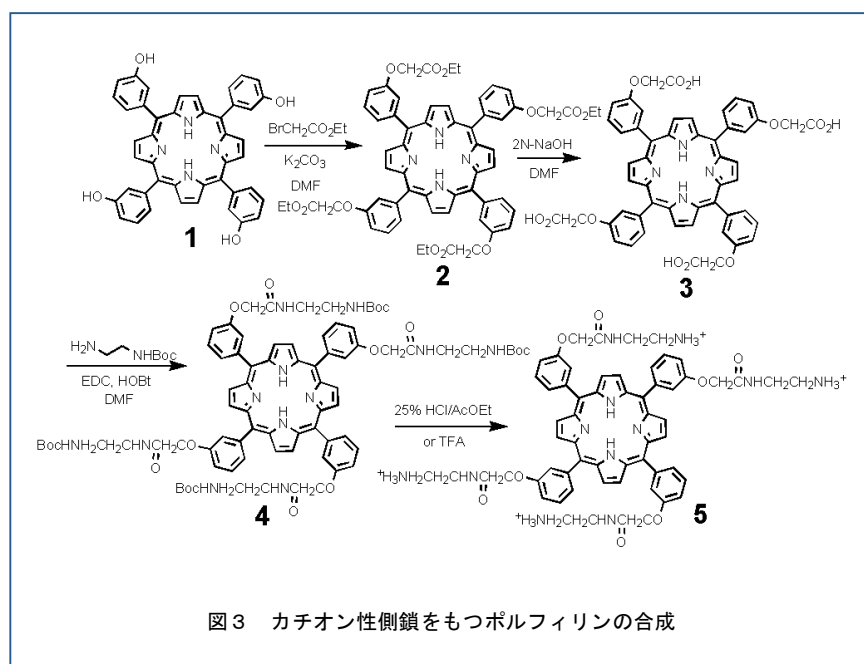


図3 カチオン性側鎖をもつポルフィリンの合成

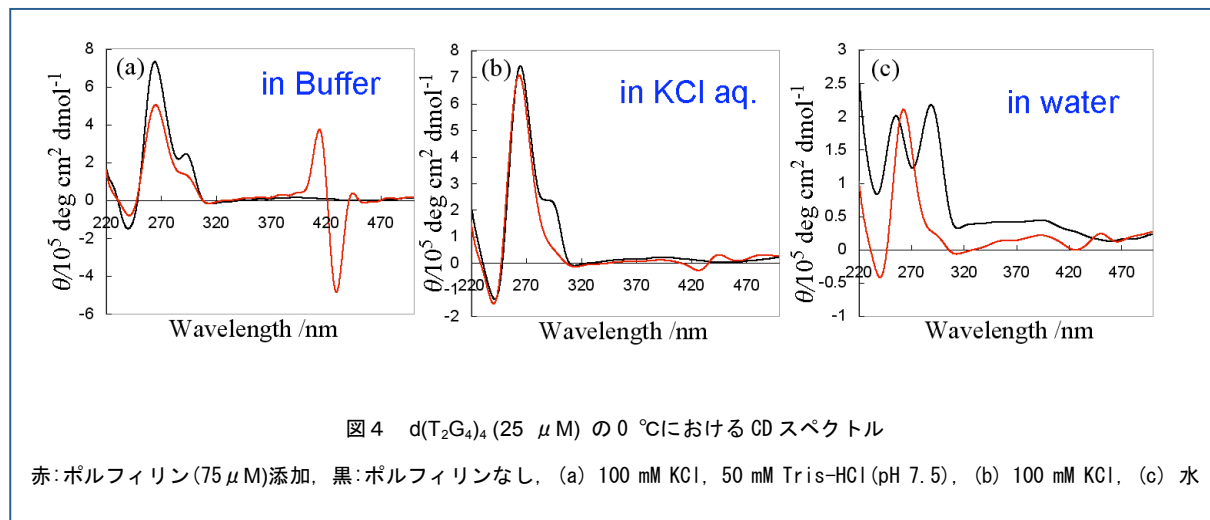
### 3. 合成したカチオン性ポルフィリンと四重鎖核酸との相互作用

分子間で四重鎖を形成するモデル配列としてテトラヒメナのテロメア配列である  $\text{T}_2\text{G}_4$  の四回繰り返しを用い、合成したカチオン性ポルフィリンと混合してアニーリングを行った後、 $100\text{mM}$  の  $\text{KCl}$  を含むバッファ中、カリウムイオンのみ存在する場合、塩をいっさい加えない場合の3通りの溶媒を用いて  $0^\circ\text{C}$  で  $\text{CD}$  スペクトルの測定を行った。ポルフィリンを加えない場合、カリウムイオンが存在すれば、バッファの有無にかかわらずパラレルもしくはミックスドパラレル様の四重鎖を取ることがわかり、これにポルフィリンを加えた場合にはパラレル型の四重鎖が形成されることがわかった。また、カリウムイオンが存在しない場合には、DNAのみではもはや安定な四重鎖の形成は見られないが、これに今回合成したポルフィリンを加えると、パラレル型四重鎖が形成されていることが明らかとなった。また、その際、四重鎖のGカルテットにポルフィリンがスタッキングしていることが  $\text{UV}$  スペクトルから示された。

このことから、このポルフィリン **5** は従来四重鎖の形成に必要とされてきたアルカリ金属が存在しない場合でも安定な四重鎖を形成することがわかった<sup>6)</sup>。また、おそらくはスタッキング相互作用に不利となるコンホメーションを避けるため四重鎖の末端にループの存在しないプロペラ型のパラレル四

重鎖を形成する傾向が強く、コンホメーション変化をともなうことがわかった。

このように、四本のカチオン性側鎖をもつポルフィリンは静電的相互作用とスタッキングの協同によりグアニンリッチなストランドの四重鎖形成を強く誘起するため、アルカリカチオンが無くても四重鎖が形成されることがわかった。また、その際、不利な立体構造を避けるため、アンチパラレル型からパラレル型へと構造遷移が起こることが明らかとなった。



#### 4. おわりに

DNA の四重鎖構造を安定化する方法として最も一般的なものはアルカリ金属カチオンの濃度を上げることであるが、生体内でそうした環境を創り出そうとしても細胞が死ぬだけのことである。また、クラウドイング条件下では四重鎖が安定化されるが、この場合も核酸濃度に比べて大過剰の co-solute を加えることとなり、生体内外で用いるには都合が悪い。我々のアプローチは比較的少量の化合物を添加することで核酸高次構造の安定性を制御しようとするものであり、核酸を機能性分子として用いようとする場合に新たな選択肢を提供しようとするだけでなく、西洋医学における投薬治療の基本的な考え方である、少量の薬剤の投与によって生体分子や生命機能に影響を与えようとする方法論にもかなったものである。

#### 5. 新学部 FIRST について

この稿では、研究の紹介をするのが本来の形であるが、今年度からわが甲南大学にフロンティアサイエンス学部という新しい学部が開設された。この機会に、少し新学部のことを紹介させていただこうと思う。新学部は生命化学科の1学科のみからなり、学生定員35名に対し、専任教員15名という非常に恵まれた少人数体制となっている。



ナノテクノロジーとバイオテクノロジーの融合領域としてのナノバイオテクノロジーを総合的に学ぶことで、「夢を想像し、サイエンスで創造する」人材を育成する。本学部の特徴として、研究所（FIBER）が併設されていることが挙げられる。これにより、学部学生の時期から一流の研究者との交流が生まれ、学生が研究者としての将来像を描きやすい土壌としている。また、それをサポートするために、サイエンスが生まれる現場を肌で感じることのできる「サイエンスライブチケット」や成功した先輩たちの考え方を学ぶ「フロントランナー講座」など、カリキュラム面でも工夫を凝らしている。さらに、学部の一年次から個人個人に専用のデスクとロッカー、ネット環境などを整備したスペース「マイラボ」を与えている。「マイラボ」では、複数の教員が同時に授業の予習復習のサポートをする「キャッチアップセミナー」や進んだ学習の手助けをする「リードオフセミナー」なども開催しており、学生はこうした課外の学習にも積極的に取り組んでいる。



写真2 マイラボでのリードオフセミナーの様子

今日の大学に課された最も大きな使命は、世の中の役に立つ技術や知識の発信と、それができる人材の育成である。フロンティアサイエンス学部・研究科における新しいスタイルの教育・研究を通して、社会に貢献できる成果の発信とともに、「発想する力」「計画する力」「実行する力」「表現する力」を備えた人材を輩出したいと考えている。そのための様々な新しい試みがどのような実を結ぶのか、我々自身が一番楽しみにしている。

#### 文献

1. D. Miyoshi, M. Inoue, N. Sugimoto, DNA Logic Gates Based on Structural Polymorphism of Telomere DNA Molecules Responding to Chemical Input Signals. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **45**, 7716-7719 (2006) .
2. D. Miyoshi and N. Sugimoto, Molecular crowding effects on structure and stability of DNA. *Biochimie*, **90**, 1040-1051 (2008) .
3. H. Han, D. R. Langley, A. Rangan, L. H. Hurley, Selective Interactions of Cationic Porphyrins with G-Quadruplex Structures. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 8902-8913 (2001).
4. S. Ito, T. Murashima, H. Uno, N. Ono, A new synthesis of benzoporphyrins using 4,7-dihydro-4,7-ethano-2H-isoindole as a synthon of isoindole. *Chem. Commun.*, 1661-1662 (1998).
5. T. Murashima, S. Tsujimoto, T. Yamada, T. Miyazawa, H. Uno, N. Ono, N. Sugimoto, *Biotechnol. Lett.*, **28**, 1559 (2006).
6. T. Murashima, D. Sakiyama, D. Miyoshi, M. Kuriyama, T. Yamada, T. Miyazawa, N. Sugimoto, *Bioinorg. Chem. and Appl.*, Article ID 294756 (2007).

## メゾ制御を指向した蛋白質分子設計

京都大学 物質—細胞統合システム拠点 上野隆史

### 1. 研究目的

生命は様々な化学反応が巧みに集積された分子システムである。まず、原子からアミノ酸や核酸塩基等の分子ユニットが合成され、それらから成る蛋白質や DNA 等の生体分子が集まって細胞小器官となり、細胞を形成して生命活動を維持する分子機能の統合が達成される。このとき、細胞内の生化学的、電気的な機能の大部分は蛋白質が担っている。実際に細胞内で蛋白質が輸送やモーター、シグナル伝達等の機能を獲得する為には、数 nm 程度の様々な蛋白質単量体が自己集合によって分子集合体を作る必要がある。これらの分子サイズがメゾ領域 (5-100 nm) であり、組織と分子の境界線となる (図 1)。メゾ領域でおこる蛋白質の自己集合反応は、複雑な相互作用により、特異な構造体を形成するため、小さな有機分子をビルディングブロックとする超分子とは異なり、化学的に利用するのは困難であると考えられてきた。しかしながら、生命が行うようにメゾサイズの蛋白質機能を自在に設計し、かつ統合できれば、高効率の分子システムの構築が実現できると考えた。その第一段階として、蛋白質集合体によって形成される特異なメゾ空間に着目し、その内部でおこる化学反応の設計や観察を目指した研究を進めている。現在は、金属イオンの関与する反応に焦点を絞り、蛋白質から成る特異な三次元空間に依存した機能の発現を試みている。本稿ではそれら最近の成果について報告したい。

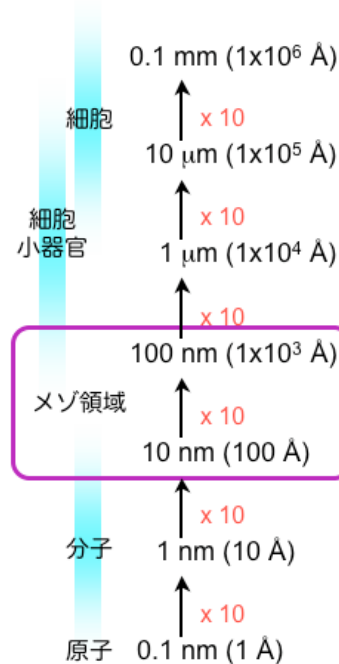


図 1. 分子機能とサイズの関係

### 2. 蛋白質複合体フェリチンの内部空間を用いたナノリアクターの開発

蛋白質複合体によって形成される分子空間の機能化を目指し、直径 8nm の内部空間を有する球状蛋白質複合体フェリチンに着目した (図 2)。メゾサイズの特異な蛋白質空間に金属錯体を固定化させることにより、通常の溶液中では見られない金属錯体の反応性の発現が可能と考えられる。本研究では、フェリチンの内部空間に有機金属錯体を非共有結合的に固定化した複合体を作成し、その結晶構造解析をもとに、触媒設計と金属錯体集積構造の変換を実現した。

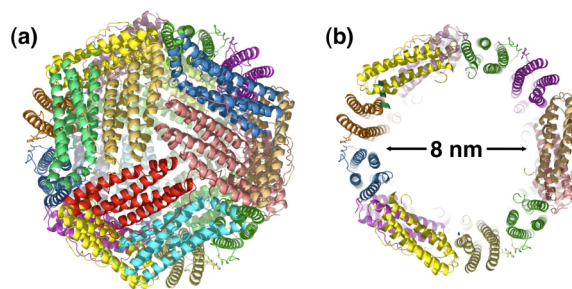


図 2. フェリチンの(a)24 量体、(b)内部空間の構造

#### 2-1. フェリチン孤立空間での高分子合成<sup>1</sup>

フェリチンの孤立空間は、バルクとは異なる特異な反応場を提供するため、その内部で重

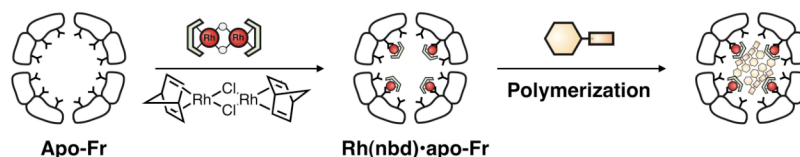


図 3. Rh(nbd)•apo-Fr 複合化と重合反応



合反応を行うことにより、特異な分子量や分子量分布をもつポリマーが伸長すると考えた。そこで、重合反応触媒である[Rh(nbd)Cl]<sub>2</sub> 錯体をフェリチン内部に導入し、内部表面のアミノ酸残基に配位した Rh(nbd)•apo-Fr を作成した (図 3)。Rh(nbd)•apo-Fr はフェニルアセチレンの重合反応を触媒し、[Rh(nbd)Cl]<sub>2</sub> 錯体のみの反応に比べ (Mn = 63.7 ± 4 × 10<sup>3</sup>, Mw/Mn = 21.4 ± 0.4)、狭い分子量分布を持つポリマーが得られた (Mn = 13.1 ± 1.5 × 10<sup>3</sup>, Mw/Mn = 2.6 ± 0.3)。

## 2-2. フェリチン内部表面での Pd 錯体クラスターの構造変換<sup>2</sup>

次に、フェリチン内部表面でのアミノ酸置換によるパラジウム錯体クラスターの構造変換を試みた。[Pd(allyl)Cl]<sub>2</sub> 錯体をアポフェリチンと反応させると、3 回対称軸チャンネルのシステイン残基を架橋配位子とした 3 つの Pd 2 核クラスターが集積した構造を形成する (図 4a, 4b)。Pd に配位しているヒスチジン残基をアラニンに置換すると、Pd の配位子が不足し、3 つの 2 核クラスターから 1 つの 3 核クラスターへと劇的に構造が変化した (図 4b, 4c)。さらに、これらの複合体は鈴木カップリング反応触媒として機能し、変異体の Pd 錯体の集積構造の違いによって複合体の反応性が異なることを見いだした (図 4d)。

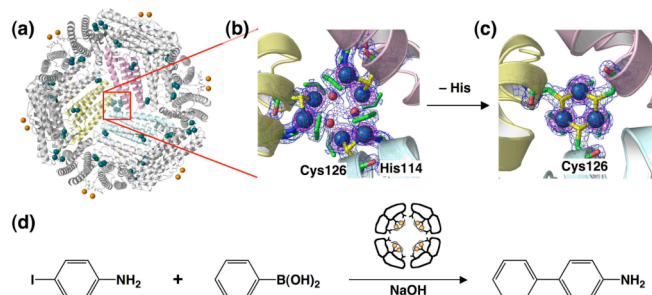


図 4. (a), (b) Pd(allyl)•apo-Fr の結晶構造と (c) アミノ酸置換によるクラスターの構造変換 (d) 鈴木カップリング反応

## 2-3. フェリチン内部表面を利用した蛋白質表面への金属イオン集積反応の観察<sup>3</sup>

生命を維持する為に必要不可欠な骨や歯といった生体無機材料は、ある特定のタンパク質表面に金属イオンが自発的に集積し合成される (バイオミネラリゼーション)。しかしながら、このようなタンパク質への金属イオンの集積過程については、原子レベルでの詳細な知見が未だ明らかにされていない。そこで、50、100、200 等量の Pd<sup>II</sup> イオンを内包する Pd<sup>II</sup>/フェリチン複合体の作成により、フェリチン内部への金属イオン集積過程の中間状態を再現し、金属イオン集積に連動するアミノ酸のコンホメーションや金属イオンの配位構造変化を追跡した。その結果、一連の Pd<sup>II</sup>/フェリチン複合体の結晶構造は 3 回軸チャンネル (図 5a 赤) と金属集積サイト (図 5a 青) と呼ばれる 2 つの領域に Pd<sup>II</sup> イオンが集積する事を示した。特に、金属集積サイトでは、Pd<sup>II</sup> イオンの増加に伴い、His49 や Glu53 等の金属結合性アミノ酸残基の側鎖が劇的な構造変化を起こしている事が明らかとなった (図 5b-5e)。つまり、周辺残基の His49 や Glu53 はその構造変化によって Pd<sup>II</sup> イオンの結合を安定化させ、金属集積サイトへ結合する Pd 原子数の増加を促進していると考えられる。

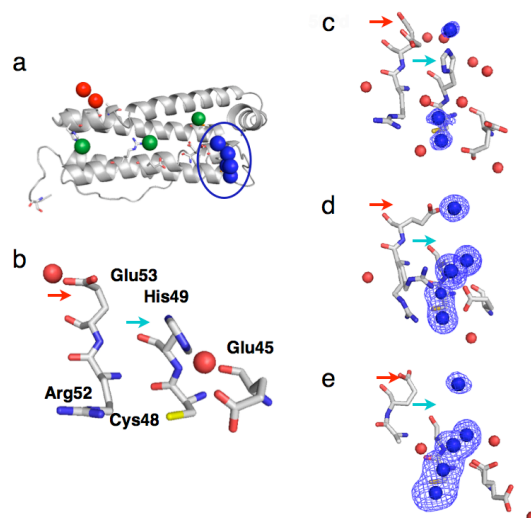


図 5. Pd<sup>II</sup>/フェリチン複合体の結晶構造。(a) 高濃度含有 Pd<sup>II</sup>/フェリチン複合体の単量体構造、(b) 0, (c) 50, (d) 100, (e) 200 等量含有フェリチン複合体の金属集積サイトの構造

以上のように、メゾ領域のサイズを有する蛋白質複合体の孤立空間を分子フラスコや化学反応観察場として利用する事に成功した。ここに示した以外にも、固体触媒反応やレドックス反応の制御も実現しており、<sup>4,5</sup> 蛋白質から成るメゾビルディングブロックに望みの化学機能を付与する分子設計法を

確立した。次に、蛋白質複合体の機能や構造を如何に統合していくかについて検討した。

### 3. 生体超分子バクテリオファージ T4 の部品蛋白質集合体の機能化<sup>6</sup>

我々は、蛋白質複合体により発現される分子機能の統合に、生体超分子を構成する部品蛋白質の利用という新しい概念の導入を試みている。現在、ターゲットとしているバクテリオファージ T4 は 40 種類以上もの部品蛋白質から構成されており、それぞれが、DNA を貯蔵するカプセル、細胞膜に突き刺さる針、DNA を大腸菌内に送り込むモーター等として機能し、大腸菌へ感染する(図 6)。すなわち、個々の部品蛋白質の特徴をうまく利用すれば、これまで人工的に合成できないような分子構造体を作成し、望みの分子機能の統合が可能と考えた。特に、蛋白質複合体へ複数の機能分子の集積を目指し、異種分子導入を行うため、バクテリオファージ T4 の部品蛋白質であり、特異なカップ構造を形成する gp27-gp5 三量体を用いた新しい分子機能集積方法を確立した。

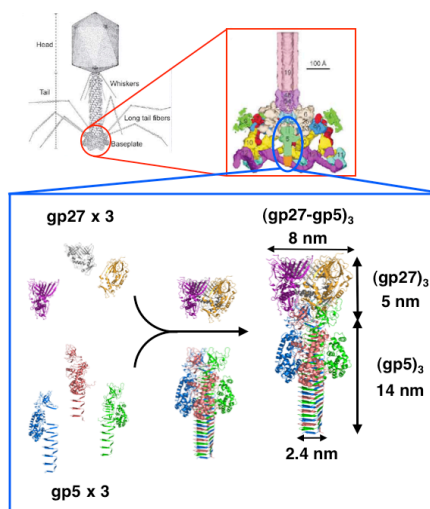


図 6. バクテリオファージ T4 の全体構造

#### 3-1. 蛋白質複合体カップ空間への鉄ポルフィリン錯体集積による触媒反応場の構築<sup>7</sup>

先に述べた Fr の内部空間の反応では、金属イオンや基質の取り込みに三回対称軸チャンネルのみを使うため、取り込む分子のサイズに制約を受ける場合が多い。しかしながら、チューブ蛋白質(gp5)<sub>3</sub> の上部に gp27 が 3 つ自己集積することで、内径 3 nm のカップ状空間が形成される(gp27-gp5)<sub>3</sub> では(図 7)、数 nm までの分子を取り込み、固定化できる利点を持つ。そこで、カップ内部へ鉄ポルフィリン(FePP)を集積させ、金属錯体反応場としての利用を試みた。鉄ポルフィリンは、システインチオールとマレイミドの反応を使って(gp5)<sub>3</sub> チューブ上に固定化した。この複合体を触媒としてチオアニソールの酸化反応をおこなったところ、固定化していない FePP に比べて 10 倍程度の触媒活性を示したことから、カップ構造による疎水空間形成と複合体の安定化による触媒活性の向上が示された。

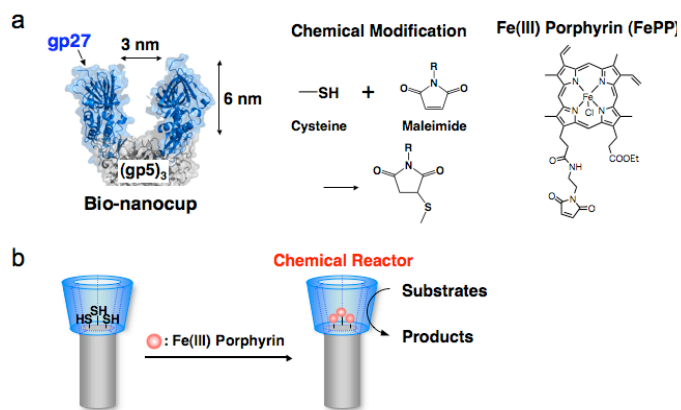


図 7. (gp27-gp5)<sub>3</sub> への鉄ポルフィリン錯体の固定化

#### 3-2. 異なる蛋白質サブユニットの自己集積化を利用した異種分子の集積制御<sup>8</sup>

gp5 と gp27 の自己集積過程を利用し、異なる蛍光分子の集積化を試みた(図 8)。(gp5)<sub>3</sub> チューブ上部システインに最初の蛍光分子(○:フルオロセイン)を修飾し、(gp27)<sub>3</sub> の自己集積によりカップ空間を形成させ、次いで、二番目の分子(△:テトラメチルローダミン)を段階的に修飾するこ

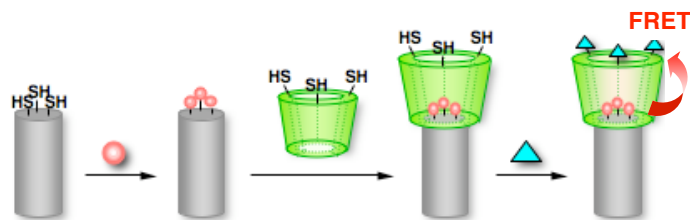


図 8. ヘテロ機能分子の集積化

とに成功し、蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)も観測された。また、逆の順序で蛍光分子を導入しても FRET はおこらない事から、本手法は ET の方向を制御する設計指針として有効である事が示された。

### 3-3. 金微粒子形成によるチューブ蛋白質のテトラポッド状集積制御<sup>9</sup>

蛋白質複合体上に化学修飾を用いて様々な機能分子を配置する研究は多数報告されているが、蛋白質複合体の集積を三次元的に制御する研究はほとんど行われていない。そこで、特定のアミノ酸配列が持つ金属イオンや微粒子への親和性を利用して、(gp5)<sub>3</sub> チューブの三次元集積体の作成を試みた。着目したのはイミダゾール基を側鎖に持つヒスチジン(His)を 6 個含む短い配列(His-Tag)である。本来は Ni イオンとの高い親和性を利用して Ni キレートカラムによる蛋白質精製に用いられる配列だが、三量体から構成されるチューブ蛋白質(gp5)<sub>3</sub> の C 末端に導入することによって、合計 18 個のヒスチジンが集積し、高い金属イオンへの集積能が発現される。この(gp5-His<sub>6</sub>)<sub>3</sub> に 300 等量の KAuCl<sub>4</sub> を加え、NaBH<sub>4</sub> で還元後、単離精製したサンプルの TEM 像からは、金微粒子に 4 つの (gp5-His<sub>6</sub>)<sub>3</sub> が結合したテトラポッド状の構造体が観測された (図 9)。

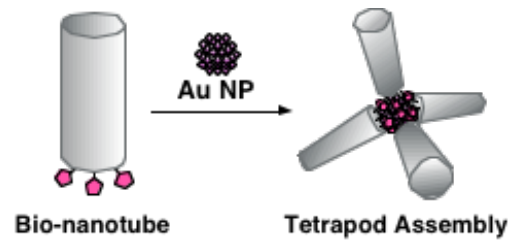


図 9. (gp5)<sub>3</sub> のテトラポッド状集積体

今回紹介した研究は、まだ緒についたものばかりであり、ウイルスやフェリチン等、よく知られた蛋白質を用いて実験を進めている。最近では、新規の機能や構造をもつ蛋白質複合体も多数報告されており、それらを使って人工の分子基盤や金属材料との統合ができれば、これまでになかった化学や物理現象を発現する分子システムの構築につながると考えている。

### 謝辞

本研究を遂行するにあたり、様々なサポートをいただいた、名古屋大学物質科学国際研究センター渡辺芳人教授、共に研究を進めてくれた渡辺研究室のメンバー、ならびに京都大学物質—細胞統合システム拠点 北川進教授に深謝致します。特に、鈴木理子博士 (現東ソー株式会社)、越山友美博士 (現京都大学)、安部 聡博士 (現京都大学)、横井紀彦博士 (現生理学研究所)、安部瑞恵氏 (現京都大学)、三浦友紀氏 (現日本触媒) の不断の努力なくしては、このような成果を生み出す事はできませんでした。さらに、協同研究者の皆様による、最新の蛋白質結晶構造解析や透過型電子顕微鏡測定をはじめとする様々な支援に対し、この場をお借りして心より感謝申し上げます。

### 参考文献

- (1) S. Abe, K. Hirata, T. Ueno, K. Morino, N. Shimizu, M. Yamamoto, M. Takata, Eiji Yashima, and Y. Watanabe, *J. Am. Chem. Soc.* *131*, in press (2009).
- (2) S. Abe, J. Niemeyer, M. Abe, Y. Takezawa, T. Ueno, T. Hikage, G. Erker, and Y. Watanabe, *J. Am. Chem. Soc.* *130*, 10512-10514 (2008).
- (3) T. Ueno, M. Abe, K. Hirata, S. Abe, M. Suzuki, N. Shimizu, M. Yamamoto, M. Takata, Y. Watanabe, *J. Am. Chem. Soc.* *131*, 5094-5100 (2009).
- (4) J. Niemeyer, S. Abe, T. Hikage, T. Ueno, G. Erker and Y. Watanabe, *Chem. Commun.* 6519-6521(2008).
- (5) T. Ueno, M. Suzuki, T. Goto, T. Matsumoto, K. Nagayama, and Y. Watanabe, *Angew. Chem. Int. Ed.* *42*, 1005-1008 (2004).
- (6) T. Ueno, *J. Mater. Chem.* *18*, 3741-3745(2008).
- (7) T. Koshiyama, T. Ueno, S. Kanamaru, F. Arisaka, and Y. Watanabe, *Org. Biomol. Chem.* in press (2009).
- (8) T. Koshiyama, N. Yokoi, T. Ueno, S. Kanamaru, S. Nagano, Y. Shiro, F. Arisaka and Y. Watanabe, *Small*, *4*, 50-54 (2008).
- (9) T. Ueno, T. Koshiyama, T. Tsuruga, T. Goto, S. Kanamaru, F. Arisaka and Y. Watanabe, *Angew. Chem. Int. Ed.* *45*, 4508-4512 (2006).

## 部会行事

### 第 24 回生体機能関連化学シンポジウム,第 12 回バイオテクノロジー部会シンポジウム

**主催** 日本化学会生体機能関連化学部会、日本化学会バイオテクノロジー部会

**共催** 日本化学会、化学工学会バイオ部会、九州大学 G-COE 未来分子システム化学教育研究拠点

**会期** 9月13日(日・13時)～15日(火)

**会場** 九州大学医系キャンパス・百年記念講堂(〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1) [交通] 福岡市営地下鉄馬出九大病院前徒歩5分

**参加申込締切** 予約締切8月3日

発表申込締切:6月22日(月)、予稿原稿締切:7月21日(火)

参加登録(予約)締切:8月3日(月)

#### 生体機能関連化学部会シンポジウム:

発表形式:口頭(15分発表、5分質疑、2会場)およびポスター発表

\* 口頭発表は原則として1研究室1件まで。但し、申込は2件まで可。この場合は、発表優先順位をつけ、2件目の採否は実行委員会の判断による。

部会講演賞:生体機能関連部会及びバイオテクノロジー部会の部会員になって1年以上が経過し、受賞時40歳以下の部会員が対象。賞応募申請は発表申込時点で登録。

#### バイオテクノロジー部会シンポジウム:

発表形式:依頼講演およびポスター発表

\* 9月13日:午後1時より講演会(依頼講演のみ、一般の口頭発表は行わない)なお、参加登録は共通となっておりますので、両シンポジウムに参加可能です。

**参加費** 部会員:一般5,000円、学生3,000円、非部会員:一般7,000円、学生5,000円、8月3日以降、各参加種別に2,000円プラス

**懇親会** 9月14日(月)。費用6,000円(必ず事前に申込の事)。

**参加申込方法** 両シンポジウムとも、4月末から公開予定のWEBサイト([http://seitai.csj.jp/div\\_sympo/](http://seitai.csj.jp/div_sympo/))から発表申込、予稿原稿の提出、参加登録のすべての手続きを行う。

**申込先** 812-8581 福岡市東区箱崎6-10-1 九州大学先導物質化学研究所

成田 吉徳 電話(092)642-2731/FAX(092)642-2715

E-mail: naruta@ms.ifoc.kyushu-u.ac.jp [http://seitai.csj.jp/div\\_sympo/](http://seitai.csj.jp/div_sympo/)

**問合先** 819-0395 福岡市西区元岡744 九州大学工学研究院応用化学部門

片山 佳樹 電話/FAX(092)802-2850

E-mail: ykatatcm@mbox.nc.kyushu-u.ac.jp [http://seitai.csj.jp/div\\_sympo/](http://seitai.csj.jp/div_sympo/)

## 第 21 回生体機能関連化学若手の会サマースクール

**主催** 生体機能関連化学部会 若手の会

**共催** 日本化学会

**会期** 2009 年 7 月 13 日 (月) ~14 日 (火)

**会場** 関西セミナーハウス (京都市左京区一乗寺竹ノ内町 23)

ホームページ <http://www.academy-kansai.com/>

**交通** JR 京都駅から : 京都駅前より市バス (5) に乗車 (50 分)、「修学院道」下車後、徒歩 15 分。もしくは地下鉄「北山」下車後、タクシーで 10 分。京阪出町柳駅から : 叡山電鉄「修学院」下車後、徒歩 15 分。

**招待講演** (敬称略)

1. 「DNA 内電荷移動と DNA 損傷の速度論的アプローチ」  
川井 清彦 (大阪大学産業科学研究所 准教授)
2. 「血栓症治療薬を指向した経口 Factor Xa 阻害薬の合成研究」  
今枝 泰宏 (武田薬品工業株式会社医薬研究本部化学研究所 主任研究員)
3. 「合成化学とケミカルバイオロジー : 中枢神経系受容体に作用する小分子の開発を例に」  
及川 雅人 (横浜市立大学大学院国際総合科学研究科 准教授)
4. 「新しいメゾ領域科学を目指す蛋白質空間設計」  
上野 隆史 (京都大学物質—細胞統合システム拠点 (iCeMS) 准教授)
5. 「生体機能を解き明かすツールとしての小分子プローブの開発」  
王子田 彰夫 (京都大学大学院工学研究科 講師)

### 参加申込方法

申込みフォームを HP ([http://www.sci.osaka-cu.ac.jp/~ytachi/summer\\_school/top.html](http://www.sci.osaka-cu.ac.jp/~ytachi/summer_school/top.html)) からダウンロードし、氏名、所属、連絡先を明記の上、下記申込先まで E-mail にて申し込みください。(事前申込締め切り 6 月 12 日 (金))

**参加費** 一般 17,000 円 学生 12,000 円 (懇親会込)

振込先 三菱東京 UFJ 銀行 あびこ支店 (056) 普通 0010470

生体機能関連サマースクール 2009

**申込先・問合せ** サマースクール 2009 実行委員会

(佐藤 健二郎、高島 弘、館 祥光、田邊 一仁)

(代) [TEL: \(06\) 6605-3191](tel:0666053191), E-mail: [ytachi@sci.osaka-cu.ac.jp](mailto:ytachi@sci.osaka-cu.ac.jp)

## お知らせ

### 平成21年度 生体機能関連化学部会役員

#### 【部会長】

渡辺 芳人 (名大院理)

#### 【副部会長】

杉本 直己 (甲南大理工・FIBER)

#### 【幹事】

|                    |                  |
|--------------------|------------------|
| 青野 重利 (岡崎統合バイオ)    | 浦野 泰照 (東大院薬)     |
| 依馬 正 (岡大院自然)       | 片山 佳樹 (九大院工)     |
| 川本 哲治 (武田薬品)       | 塩谷 光彦 (東大院理)     |
| 島本 啓子 (サントリー生有研)   | 杉山 弘 (京大院理)      |
| 高木 昌宏 (北陸先端大マテリアル) | 民秋 均 (立命大薬)      |
| 鍋島 達弥 (筑波大院数理)     | 西村 紳一郎 (北大院先端生命) |
| 浜地 格 (京大院工)        | 深瀬 浩一 (阪大院理)     |
| 藤ヶ谷剛彦 (九大院工)       | 末永 智一 (東北大院環境)   |
| 三原 久和 (東工大院生命理工)   | 和田 健彦 (東北大多元研)   |

#### 【監査】

青山 安宏 (同志社大理工)  
岡畑 恵雄 (東工大院生命理工)

## お知らせ

### 平成21年度 生体機能関連化学部会若手の会支部幹事

#### 【北海道・東北支部】

萩原 伸也 (東北大多元研)

松尾 保孝 (北大電子研)

#### 【関東支部】

朝倉 則行 (東工大院生命理工)

葛谷 明紀 (東大先端研)

山口 哲志 (東大院工)

#### 【東海支部】

大吉 崇文 (静大理)

山田 泰之 (名大院理)

#### 【関西支部】

佐藤健二郎 (武田薬品)

舘 祥光 (阪市大院理)

田邊 一仁 (京大院工)

#### 【中国・四国支部】

瀧 真清 (岡山大院自然科学)

中田 栄司 (徳島大院ソシオテクノサイエンス)

#### 【九州支部】

狩野 有宏 (九大院先導研)

藤ヶ谷剛彦 (九大院工)

# 第14回国際生物無機化学会議 (ICBIC14)

講演申込、参加登録のご案内

2009/7/25-30  
名古屋国際会議場

## 討論主題

- エネルギー代謝(呼吸鎖、脱窒系、光合成、電子移動)
- 金属タンパク質の構造と機能
- 小分子(水素、窒素、酸素、一酸化炭素など)の活性化
- 金属イオンの運搬、貯蔵、ならびに細胞内動態の直接観測
- センサータンパク質の構造と機能
- 金属タンパク質の分子設計、および細胞内での生合成
- 金属イオンの薬理作用、神経科学における金属イオン、ドラッグデザイン
- 金属イオンと DNA/RNA
- バイオナノ材料、生物有機金属化学

### ● 締め切り

講演要旨：平成 21 年 3 月 1 日  
事前登録：平成 21 年 4 月 30 日

### ● Homepage

<http://icbic14.chem.nagoya-u.ac.jp/>

### ● 申込方法

講演申込・参加登録等は web 上で行ってください。国際生物無機化学会 (SBIC) への会員登録も web 上で受け付けています。

### ● 参加費

事前登録：SBIC 会員 6 万円、非会員 7 万円  
学生・博士研究員・退職者 2 万 5 千円  
5 月以降：SBIC 会員 7 万 4 千円、非会員 8 万 4 千円  
学生・博士研究員・退職者 3 万円  
同伴者：1 万円  
懇親会：1 万円

主催 第14回国際生物無機化学会議組織委員会、日本学術会議、日本化学会、錯体化学会



ニュースレター Vol. 24, No. 1 2009年6月3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：塩谷光彦, 片山佳樹, 依馬 正