

6-5 生命・錯体分子科学研究領域

生体分子機能研究部門

青 野 重 利 (教授) (2002 年 5 月 1 日着任)

A-1) 専門領域：生物無機化学

A-2) 研究課題：

- a) 酸素センサタンパク質 HemAT の構造と機能に関する研究
- b) 酸素センサドメインを有するジグアニル酸シクラーゼの構造と機能に関する研究
- c) ヘムを活性中心とする新規な脱水酵素の構造と機能に関する研究

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) HemAT はバクテリアやアーキア（古細菌）の酸素に対する走化性制御系において酸素センサーとして機能するシグナルトランスデューサタンパク質である。HemAT はグロビンドメインを酸素センサドメインとして利用しており、酸素を選択的にセンシングしている。本研究では HemAT による選択的な酸素センシングの分子機構解明を目的とし、光合成細菌 *Rhodospirillum rubrum* および高度好塩性古細菌 *Halobacterium salinarum* 由来の HemAT を対象とし、これら HemAT 中のヘム近傍構造の詳細な解析を行った。
- b) ジグアニル酸シクラーゼは GTP から cyclic di-GMP を合成する反応を触媒する酵素である。本反応による合成される cyclic di-GMP は、バクテリアのセカンドメッセンジャーとして機能し、バイオフィーム形成を始めとする様々な生理機能制御に関与している。本研究では、*Desulfotalea psychrophila* ゲノム中にグロビン型センサドメインとジグアニル酸シクラーゼが融合した、新規なヘム含有型ジグアニル酸シクラーゼ遺伝子を見出した。大腸菌を用いてヘム含有型ジグアニル酸シクラーゼ（HemDGC）を発現、精製し、その酵素化学的性質を調べた。その結果、HemDGC は分子中のヘムに酸素が結合した場合にのみ、cyclic di-GMP 合成活性を示すことが分かった。
- c) アルドキシム脱水酵素はアルドキシムの脱水反応によりニトリルを生成する反応を触媒する新規なヘム含有酵素である。本研究では、*Rhodococcus* sp. N-771 株由来のアルドキシム脱水酵素（OxdRE）の結晶構造解析に成功した。その結果、OxdRE は 8 本の β ストランドから構成される β バレル構造の両サイドに α ヘリックスを有しており、活性中心として機能するヘムは β バレルと α ヘリックスに挟まれる位置に存在していることが分かった。

B-1) 学術論文

S. F. EL-MASHTOLY, Y. GU, H. YOSHIMURA, S. YOSHIOKA, S. AONO and T. KITAGAWA, "Protein Conformation Changes of HemAT-Bs upon Ligand Binding Probed by Ultraviolet Resonance Raman Spectroscopy," *J. Biol. Chem.* **283**, 6942–6949 (2008).

S. AONO, "Metal-Containing Sensor Proteins Sensing Diatomic Gas Molecules," *Dalton Trans.* 3137–3146 (2008).

M. NISHIMURA, H. YOSHIMURA, K. OZAWA, S. YOSHIOKA, M. KUBO, T. KITAGAWA and S. AONO, "Hydrogen Bonding Interaction on the Heme-Bound Ligand in the Heme-Based O₂ Sensor Protein," *J. Porphyrins Phthalocyanines* **12**, 142–148 (2008).

B-3) 総説, 著書

青野重利, 「気体分子をスイッチとする生体機能制御」*化学* **62**, 68–69 (2007).

B-4) 招待講演

S. AONO, “Structure and Function of the Heme-Based Sensor Proteins,” International Symposium on Membrane Protein Research—Perspective in Structural Biology of Membrane Proteins and Biological Macromolecules, Osaka (Japan), March 2008.

S. AONO, “The Molecular Mechanism of Functional Regulation of the Heme-Based Sensor Proteins,” 5th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines, Moscow (Russia), July 2008.

青野重利, 「ヘム含有型センサータンパク質によるガス分子センシングとシグナル伝達」バイオ分子センサー連携研究プロジェクト レクチャーコース, 岡崎, 2008年10月.

S. AONO, “A Novel Globin-Coupled Oxygen Sensor Protein Responsible for the Synthesis of a Bacterial Second Messenger, Cyclic di-GMP,” 4th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference, Jeju (Korea), November 2008.

B-6) 受賞, 表彰

澤井仁美, 4th International Conference on Metals and Genetics, Best Poster Prize (2008).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

触媒学会生体関連触媒研究会世話人 (2002–).

日本化学会生体機能関連化学部会幹事 (2007–).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員 (2005–2007).

日本学術振興会国際事業委員会書面審査員 (2005–2007).

学会誌編集委員

J. Biol. Inorg. Chem., Editorial Advisory Board (2002–2004).

その他

岡崎市立小豆坂小学校 2007年・親子おもしろ科学教室「身の回りには不思議がいっぱい」

B-8) 大学での講義, 客員

東京工業大学大学院生命理工学研究科, 「生物プロセス特別講義第三」2008年2月6日.

B-10) 競争的資金

特定領域研究(A)「生体金属分子科学」, 「遷移金属含有型転写調節因子による遺伝子発現調節機構に関する研究」青野重利 (1996年–1999年).

旭硝子財団 奨励研究助成, 「一酸化炭素による遺伝子発現の調節に関与する新規な転写調節因子CooAに関する研究」青野重利 (1998年).

特定領域研究(A)「標的分子デザイン」,「一酸化炭素をエフェクターとする転写調節因子の一酸化炭素応答およびDNA 認識機構」青野重利 (1998年–2000年).

基盤研究(C),「シグナルセンサーとしてのヘムを有する転写調節因子の構造と機能に関する研究」青野重利 (2000年–2001年).

特定領域研究「生体金属センサー」,「一酸化炭素センサーとして機能する転写調節因子 CooA の構造と機能」青野重利 (2000年–2004年).

基盤研究(B),「ヘムを活性中心とする気体分子センサータンパク質の構造と機能」青野重利 (2002年–2003年).

萌芽研究,「気体分子センサータンパク質の構造機能解析とそのバイオ素子への応用」青野重利 (2002年–2003年).

東レ科学研究助成金,「気体分子による生体機能制御のケミカルバイオロジー」青野重利 (2003年).

基盤研究(B),「生体機能制御に関与する気体分子センサータンパク質の構造と機能」青野重利 (2004年–2006年).

若手研究(B),「新規な金属中心を有する酸素センサータンパク質の構造とシグナル伝達機構」吉岡資郎 (2005年–2006年).

特定領域研究「配位空間の化学」,「タンパク質配位空間を利用した気体分子センシングとシグナル伝達」青野重利 (2005年–2007年).

内藤記念科学奨励金(研究助成),「気体分子による生体機能制御のケミカルバイオロジー」青野重利 (2006年).

倉田記念日立科学技術財団 倉田奨励金(研究助成),「一酸化炭素,一酸化窒素,酸素による遺伝子発現制御の分子機構」青野重利 (2006年).

若手研究(B),「新規な機能を有する酸素センサータンパク質における機能発現機構の解明」吉岡資郎 (2007年–2008年).

基盤研究(B),「気体分子を生理的エフェクターとする金属含有センサータンパク質の構造と機能」青野重利 (2007年–2009年).

特定領域研究「細胞感覚」,「ガス分子により駆動される新規なセンサータンパク質の機能発現機構」青野重利 (2007年–2008年).

C) 研究活動の課題と展望

これまでは、ヘムをセンサー本体として利用している気体分子センサータンパク質を主な研究対象とし、これらセンサータンパク質の構造機能相関の解明を目的として、主に分光学的手法と遺伝子工学的手法を組合せて研究を進めてきた。しかしながら、これまでの研究では対象としているセンサータンパク質の分子構造を決定するには至っていない。センサータンパク質の構造機能相関を解明するためには、それらの分子構造情報は必要不可欠なものである。そこで今後は、これまで研究対象としていたCO センサータンパク質CooA, 酸素センサータンパク質HemATに加えて、新たに見出した酸素センサータンパク質HemDGCも含め、これらセンサータンパク質の活性型および不活性型における分子構造の決定を目指して研究を進めていきたい。