

2-2 生物無機

青野重利 (教授)

1) 専門領域：生物無機化学

2) 研究課題：

- a) 酸素センサータンパク質 HemAT の構造と機能に関する研究
- b) 酸素センサー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

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ドューサータンパク質である。HemAT はグロビンドメインを酸素センサー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ー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。
- b) 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、*Rodococcus 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。

4) 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).

5) 著書, 総説

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).

6) 国際会議発表リスト

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), (2008.3).

S. Aono, “The molecular mechanism of functional regulation of the heme-based sensor proteins” 5th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-5), Moscow (Russia), (2008.7).

H. Sawai, S. Yoshioka, T. Uchida, M. Hyodo, Y. Hayakawa, K. Ishimori and S. Aono, “HemDGC, a novel globin-coupled O₂ sensor, regulates synthesis of a bacterial second messenger (c-di-GMP)” 4th International Conference on Metals and Genetics (ICMG-13), Paris (France), (2008.7).

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 (AsBIC-4), Jeju (Korea), (2008.11).

H. Nakajima, N. Takatani, M. Itoh, S. Aono and Y. Watanabe, “Functional analyses of Fe₃S₄ cluster involved in VnfA, vanadium nitrogenase regulation protein” 4th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference (AsBIC-4), Jeju (Korea), (2008.11).

S. Aono, S. Yoshioka, S. Inagaki, H. Yoshimura, M. Nishimura and H. Sawai, “Heme-based gas sensor proteins as a possible material for a bioinorganic device” The IUMRS International Conference in Asia 2008 (IUMRS-ICA 2008), Nagoya (Japan), (2008.12).

K. Yoshimitsu, N. Takatani, M. Itoh, H. Nakajima, S. Aono and Y. Watanabe, “Functional analysis of a nitrogenase transcriptional activator, VnfA, from *Azotobacter vinelandii*” The IUMRS International Conference in Asia 2008 (IUMRS-ICA 2008), Nagoya (Japan), (2008.12)

7) 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), (2008.3).

S. Aono, “The Molecular Mechanism of Functional Regulation of the Heme-Based Sensor Proteins” 5th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines, Moscow (Russia), (2008.6).

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, (2008.10).

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), (2008.11).

8) 学会および社会的活動

学協会役員, 委員

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-)。

9) 他大学での非常勤講師, 客員教授

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” (2008.2)。

10) 受賞, 表彰

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

11) 外部獲得資金

科学研究費補助金 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 (代表) (2007年-2009年)。

科学研究費補助金 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 (代表) (2007年-2008年)。

科学研究費補助金 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 (代表) (2007年-2008年)。