

課題番号	LR019
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成 24 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	バイオ固体材料の生体ガス分子応答による細胞機能制御
研究機関・ 部局・職名	東京工業大学・大学院生命理工学研究科・教授
氏名	上野 隆史

1. 当該年度の研究目的

平成 24 年度は、細胞機能を制御しうる機能化多角体作成とその物理化学的同定に焦点を絞った。

(1) 化学修飾による多角体結晶の表面修飾法の確立  
多角体結晶表面の特定のアミノ酸残基へ多糖分子を結合させ、細胞への効果を評価。

(2) 多角体内部に形成される特異な細孔空間の生体ガス分子応答評価  
シグナル生体ガス分子として知られている一酸化炭素(CO)に着目し、これまでの多孔性材料では、不可能とされていた CO 放出細胞外マトリックスを作成し、CO の細胞制御機構の解明につなげる。  
「国民との科学・技術対話」は、所属先の総合プロジェクト支援センターによる公開講演会にて実施。

2. 研究の実施状況

(1) 化学修飾による多角体結晶の表面修飾法の確立  
前年度のリゾチーム結晶を用いた先行実験により最適条件を確立した、蛋白質結晶表面に存在するシステイン残基への化学修飾を中心に進めた。多彩な機能分子の固定化を見据え、システイン残基へのチオール/エン反応によりアセチレン基を導入後、クリックケミストリーによる機能分子修飾を行い、質量分析、赤外分光により、高収率で外来分子が多角体結晶表面へ固定化されることを確認した。本手法により多角体結晶表面に固定化された糖分子によって、特定の蛋白質が選択的に多角体結晶表面へ結合することが見出された。さらに、細胞外マトリックスとして利用することにより、細胞集積を制御することにも成功した。

(2) 多角体内部に形成される特異な細孔空間の生体ガス分子応答評価  
生体ガス分子である一酸化炭素(CO)放出能をもつ細胞外マトリックスの作成に成功した。多角体結晶内部へ CO 放出分子を固定化させることにより、従来の CO 放出化合物に比べ、数十倍の CO 放出遅延効果が観測された。細胞評価より、この CO 放出の遅延効果が、特定の細胞内のシグナル伝達に影響を与えることがわかった。これまで、CO 放出能を持つ細胞外マトリックスの作成例はなく、このような CO 放出の遅延効果が細胞に与える影響は知られていないことから、詳細な検討を進める。  
「国民との科学・技術対話」の推進について  
「たんぱく質が教えてくれる・ものづくり -生体分子のケミストリー-」 2012 年 8 月 20 日  
東京工業大学大岡山キャンパス(東工大蔵前会館)高校生・一般向け公開講演会を実施した。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計7件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計5件</p> <p>(5) Nusrat J. M. Sanghamitra and T. Ueno Expanding coordination chemistry from protein to protein assembly <i>Chem. Commun.</i>, 49, 4114-4126 (2013). (Selected as a feature article in the 'Emerging Investigators 2013 issue) DOI: <a href="https://doi.org/10.1039/C2CC36935D">10.1039/C2CC36935D</a></p> <p>(4) Nusrat J M Sanghamitra, H. Inaba, S. Kitagawa, and T. Ueno Inorganic Design of Protein Assemblies as Supramolecular Platforms <i>J. Inorg. Org. Polym.</i>, 23, 50-60 (2013). DOI: <a href="https://doi.org/10.1007/s10904-012-9728-2">10.1007/s10904-012-9728-2</a></p> <p>(3) Z.-F. Ke, S. Abe, T. Ueno, and K. Morokuma Catalytic Mechanism in Artificial Metalloenzyme: QM/MM Study of Phenylacetylene Polymerization by Rhodium Complex Encapsulated in apo-Ferritin <i>J. Am. Chem. Soc.</i>, 134, 15418-15429 (2012). DOI: <a href="https://doi.org/10.1021/ja2012565">10.1021/ja2012565</a></p> <p>(2) H. Inaba , S. Kanamaru , F. Arisaka , S. Kitagawa and T. Ueno Semi-synthesis of an artificial scandium(III) enzyme with a <math>\beta</math>-helical bio-nanotube <i>Dalton Trans.</i>, 41, 11424-11427 (2012). DOI: <a href="https://doi.org/10.1039/c2dt31030a">10.1039/c2dt31030a</a></p> <p>(1) S. Abe, M. Tsujimoto, K. Yoneda, M. Ohba, T. Hikage, M. Takano, S. Kitagawa and T. Ueno Porous Lysozyme Crystals as Reaction Vessels for Preparation of Magnetic CoPt Nanoparticles <i>Small</i>, 8, 1314-1319 (2012). DOI: <a href="https://doi.org/10.1002/sml.201101866">10.1002/sml.201101866</a></p> <p>(掲載済み一査読無し) 計0件</p> <p>(未掲載) 計2件</p> <p>(2) T. Ueno Porous Protein Crystals as Reaction Vessels <i>Chem. Euro. J.</i>, in press. (Selected as a Concept article) DOI: <a href="https://doi.org/10.1002/chem.201300250">10.1002/chem.201300250</a></p> <p>(1) T. Ueno, H. Tabe, and Y. Tanaka Artificial Metalloenzymes Constructed From Hierarchically-Assembled Proteins <i>Chem. Asian J.</i>, in press. DOI: <a href="https://doi.org/10.1002/asia.201300347">10.1002/asia.201300347</a></p>
<p>会議発表 計11件</p>	<p>専門家向け 計10件</p> <p>国際会議(招待講演)</p> <p>(4) T. Ueno “Design of protein assembly for cell-material research” The 1st Bristol-Kyoto Symposium January 10-11, 2013 Bristol, UK</p> <p>(3) T. Ueno “Bioinorganic Materials with Supramolecular Proteins” Fibrous Protein Nanocomposites for Tailored Hybrid Biostructures and Devices, Engineering Conferences International October 8-12, 2012 Crete, Greece</p> <p>(2) T. Ueno</p>

	<p>“Bioinorganic Materials with Supramolecular Proteins”            9th Japan-China Joint Symposium on Metal Cluster Compounds            August 13-16, 2012 Fukuoka, Japan</p> <p>(1) T. Ueno            “Biosynthetic Inorganic Materials with Biosupramolecular Architecture”            Canada-Japan Joint Symposium on Supramolecular Nanomaterials Science            May 14-16, 2012 Whistler, Canada</p> <p><b>国内会議（招待講演）</b></p> <p>(6) 上野隆史            タンパク質自己集合体による材料化学への挑戦            日本化学会第93回春季年会 ATPセッション新材料開発最前線            平成 25 年 3 月 24 日(草津)</p> <p>(5) 上野隆史            蛋白質集合体によるナノ反応場構築            日本化学会第93回春季年会 特別企画「有限・無限ナノ空間」            平成 25 年 3 月 22 日(草津)</p> <p>(4) 上野隆史            「細胞・金属・空間」            分子研研究会「生体配位化学の最前線と展望」            平成 25 年 2 月 5 日(岡崎)</p> <p>(3) 上野隆史            タンパク質の超分子的エンジニアリング            第27回 高分子学会関東支部茨城地区若手の会交流会            平成 24 年 11 月 30 日(茨城)</p> <p>(2) 上野隆史            「蛋白質から学ぶ超分子化学」            第 2 回CSJ化学フェスタ            平成 24 年 10 月 16 日（東京）</p> <p>(1) 上野隆史            Bioinorganic catalysts designed with supramolecular proteins            第 61 回錯体化学討論会 Mini-Symposia S5            平成 24 年 9 月 21 日(富山)</p> <p><b>一般向け 計 1 件</b></p> <p>(1) 上野隆史            「たんぱく質が教えてくれる・ものづくり -生体分子のケミストリー-」 2012 年 8 月 20 日            東京工業大学大岡山キャンパス（東工大蔵前会館 ロイヤルブルーホール） 高校生・            一般向け公開講演会</p>
--	---

様式19 別紙1

<p>図書 計3件</p>	<p>(3) S Abe, and T. Ueno Coordination of Organometallic Palladium Complexes in Apoferritin <i>Encyclopedia of Metalloproteins</i>, Springer, in press (ISBN 978-1-4614-1534-3).</p> <p>(2) Nusrat J.M. Sanghamitra and T. Ueno Chapter 10. Biocatalysis and Enzyme Stability in Ionic Liquids <i>Green Solvents II, Properties and Applications of Ionic Liquids</i>, Springer, Ali Mohammad, Dr. Inamuddin Eds, 2012 (ISBN 97400728913).</p> <p>(1) 安部聡、上野隆史 「化学反応観察を目指したタンパク質結晶の分子設計」 <i>日本結晶学会誌</i>, 55, 81-85, 2013.</p>
<p>産業財産権 出願・取得状 況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件  (出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p><a href="http://www.ueno.bio.titech.ac.jp/">http://www.ueno.bio.titech.ac.jp/</a></p>
<p>国民との科 学・技術対話 の実施状況</p>	<p>「たんぱく質が教えてくれる・ものづくり -生体分子のケミストリー-」 2012年8月20日 東京工業大学大岡山キャンパス(東工大蔵前会館 ロイヤルブルーホール) 高校生・一般向 け公開講演会 参加者 40名</p>
<p>新聞・一般雑 誌等掲載 計0件</p>	
<p>その他</p>	

4. その他特記事項

国際会議主催: The 1st International Symposium of Biotechnology and Bioscience (平成 25 年 1 月 27 日、於東工大) General secretary

## 実施状況報告書(平成24年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	114,000,000	63,400,000	25,300,000	25,300,000	0
間接経費	34,200,000	19,020,000	7,590,000	7,590,000	0
合計	148,200,000	82,420,000	32,890,000	32,890,000	0

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	22,352,702	25,300,000	7,271	47,659,973	47,657,085	2,888	0
間接経費	6,865,391	7,590,000	0	14,455,391	14,455,391	0	0
合計	29,218,093	32,890,000	7,271	62,115,364	62,112,476	2,888	0

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	40,667,419	高速共焦点顕微鏡システム、中央実験台、卓上フード、フーリエ変換赤外分光光度計、CO2インキュベータ、ライトクリーンベンチ等
旅費	1,978,207	研究成果発表旅費(ギリシャ、カナダ、高知、福岡、北海道、富山、名古屋、滋賀)等
謝金・人件費等	2,131,164	博士研究員、技術員人件費等
その他	2,880,295	学会参加費、英文校正等
直接経費計	47,657,085	
間接経費計	14,455,391	
合計	62,112,476	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
CO2インキュベータ	三洋電機株式会 社製	1	946,470	946,470	2012/4/26	東京工業大学
ライトクリーンベンチ	日本エアータック 株式会社製	1	680,400	680,400	2012/5/18	東京工業大学
中央実験台	オリエンタル技研 工業株式会社製	3	745,164	2,235,492	2012/5/30	東京工業大学
卓上フード	オリエンタル技研 工業株式会社製	1	3,831,198	3,831,198	2012/5/30	東京工業大学
フーリエ変換赤外分 光光度計	日本分光株式会 社製	1	2,100,000	2,100,000	2012/9/11	東京工業大学
高速共焦点顕微鏡 システム	株式会社ニコン製	1	21,999,600	21,999,600	2013/3/19	東京工業大学