

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 23 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

<p>(1) <b>蛋白質工学的手法を用いた多角体結晶中の細孔設計指針の確立</b> 野生型の多角体結晶構造をベースに、結晶化によって細孔構造を形成する分子設計を施す。</p> <p>(2) <b>ウイルス分子との複合化を利用した多角体内部への化学機能導入法の確立</b> ウイルス分子と多角体の相互作用を利用して、機能分子に親和性の高いペプチド等を多角体結晶に組み込み、各種測定により同定をおこなう。</p> <p>(3) <b>多角体結晶表面の機能化法の確立</b> 多角体結晶表面に存在する特定のアミノ酸残基へ、化学反応を用いて機能分子を結合させ、結晶表面の化学的性質を制御する方法を開発する。</p>
--

2. 研究の実施状況

<p>(1) 多角体結晶のサイズが数マイクロの為、その結晶中の蛋白質配列とその構造決定には、微細な結晶から構造データを収集可能な SPring8 BL32-XU を用いた構造決定を行った。その結果、アミノ酸置換により、目的とした集積構造が構築されている事が確認され、分子設計の妥当性が示された。</p> <p>(2) (1) で明らかとした結晶構造をもとに、アミノ酸置換を行い、金属イオンや金属錯体と反応させたところ、目的とする化合物が多角体結晶へ取り込まれている事が示された。また、特殊な蛋白質を多角体結晶へ導入し、反応が進行する結果も得られており、多角体結晶を用いた機能性固体材料構築の指針を得る事に成功した。</p> <p>(3) 結晶表面に存在するリシンやシステインへ効率的に機能分子を固定化する方法を確立した。この方法により、蛍光分子、金属錯体、糖鎖、ペプチド等の細胞制御とその確認に必要な複数の機能分子を同時に蛋白質結晶表面に提示する事が可能となる。</p> <p>以上のように、生体ガス分子の吸蔵放出能をもつ金属錯体、細胞表面との相互作用する糖鎖やペプチドを多角体の単結晶に組み込む手法を確立した。生体親和性を持つ固体材料をワンポットで作成する技術はこれまでには報告されておらず、細胞内の蛋白質結晶形成反応が新しい固体材料作成法になりうる事を示した。現在は、機能化した結晶を用いた細胞制御の評価法確立と、細胞に取り込まれたガス分子の動態を検出するシステムの構築を進めている。</p>
--

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 4 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 3 件 J.-K. Xu, O. Shoji, T. Fujishiro, T. Ohki, T. Ueno, Y. Watanabe Construction of biocatalysts using the myoglobin scaffold for the synthesis of indigo from indole <i>Cat. Sci. Technol.</i>, 2, 739-744 (2012)</p> <p>Z.-F. Ke, S. Abe, <b>T. Ueno</b>, and K. Morokuma* Rh-catalyzed Polymerization of Phenylacetylene: Theoretical Studies of the Reaction Mechanism, Regioselectivity and Stereoregularity <i>J. Am. Chem. Soc.</i>, 133, 7926-7941 (2011).</p> <p>T. Koshiyama, M. Shirai, T. Hikage, H. Tabe, K. Tanaka, S. Kitagawa* and <b>T. Ueno*</b> Post-Crystal Engineering of Zinc-Substituted Myoglobin to Construct a Long-lived Photo-induced Charge Separation System <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i>, 50, 4849-4852 (2011).</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 1 件 S. Abe, M. Tsujimoto, K. Yoneda, M. Ohba, T. Hikage, M. Takano, S. Kitagawa* and <b>T. Ueno*</b> Rh-catalyzed Polymerization of Phenylacetylene: Porous Lysozyme Crystals as Reaction Vessels for Preparation of Magnetic CoPt Nanoparticles <i>Small</i>, 8, 1314-1319 (2012)</p>
<p>会議発表 計 12 件</p>	<p>専門家向け 計 11 件 Takafumi Ueno, “Design of Tube Protein Assemblies from Bacteriophage T4 as Smart Nanomaterials” Seoul NanoHealth 2011 5<sup>th</sup> Annual Symposium on Nanobiotechnology November 17-18, 2011 Seoul, South Korea</p> <p>Takafumi Ueno, “Design of Protein Assemblies as Smart Nanomaterials” POSTECH AMS-iCeMS joint Workshop November 16, 2011, Pohan, South Korea</p> <p>Takafumi Ueno, “Coordination Design of Porous Protein Crystals” 3rd Asian Conference on Coordination Chemistry October 17-20, 2011 New Delhi, India</p> <p>Takafumi Ueno, “Biosynthetic Inorganic Materials with Biosupramolecular Architectures” The first China-Japan Joint Symposium on Supramolecular Nanomaterial Science July 16-18, 2011, Nanjing, China</p> <p>上野隆史「蛋白質複合体の設計と金属錯体高次機能の発現」 分子研研究会 innovationを目指す若手錯体シンポジウム 平成 24 年 3 月 14 日(岡崎)</p>

様式19 別紙1

	<p>上野隆史「結晶構造から作る分子設計図-蛋白質と金属による機能性化学材料の構築 京都府立大学 大学院生命環境科学研究科鴨叡会・生命分子化学科セミナー 平成24年3月9日(京都)</p> <p>上野隆史「固体蛋白質集積体による配位化学設計」 第5回東北大学GCOE金属錯体の固体物性科学最前線 平成24年1月20日(仙台)</p> <p>上野隆史「蛋白質集合体のメゾスケール機能デザイン」 JSTさきがけ次世代の物質科学・ナノサイエンスを探る 平成24年1月6日(北海道)</p> <p>Takafumi Ueno, “Coordination Chemistry Designed on Protein Assembly” The 16<sup>th</sup> Osaka City University International Symposium on Dynamic Molecular Devices Nov. 9, 2011 (Osaka)</p> <p>上野隆史「蛋白質集合体を分子場とする新規反応開拓」 新学術領域研究「分子活性化」第2回若手セミナー 平成23年9月23日(北海道)</p> <p>Takafumi Ueno, “Reactions and Structures of Metal Complexes Controlled by Protein Assemblies” 第61回錯体化学討論会 平成23年9月17日(岡山)</p> <p>一般向け 計1件 上野隆史「バイオ固体材料でできるサイエンス・ナノテクノロジー」 第2回 京都SMI産学公連携セミナー : 多孔性材料のメゾ・コントロール科学技術: グリーン/ ライフ・イノベーションへの展望 平成23年9月26日(東京)</p>
<p>図書 計0件</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>国民との科 学・技術対話 の実施状況</p>	<p>上野隆史「バイオ固体材料でできるサイエンス・ナノテクノロジー」 第2回 京都SMI産学公連携セミナー : 多孔性材料のメゾ・コントロール科学技術: グリ ーン/ライフ・イノベーションへの展望</p>

様式19 別紙1

	平成 23 年 9 月 26 日（東京） 蛋白質を材料として用いる研究の応用とその将来性について発表 対象者：民間企業、一般人、参加者数：100 名程度
新聞・一般雑誌等掲載 計 0 件	
その他	

4. その他特記事項

平成23年3月1日付 東京工業大学 大学院生命理工学研究科 教授に異動

実施状況報告書(平成23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	0	50,600,000	0
間接経費	34,200,000	19,020,000	0	15,180,000	0
合計	148,200,000	82,420,000	0	65,780,000	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	62,400,035	0	0	62,400,035	40,047,333	22,352,702	0
間接経費	19,020,000	0	0	19,020,000	12,154,609	6,865,391	0
合計	81,420,035	0	0	81,420,035	52,201,942	29,218,093	0

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	32,805,527	分子間力プローブ顕微鏡、蛍光X線分析装置、実験試薬等
旅費	1,846,448	研究成果発表旅費(University of British Columbia)等
謝金・人件費等	5,077,315	博士研究員人件費、事務補佐員人件費等
その他	318,043	学会参加登録費、レンタカー借入等
直接経費計	40,047,333	
間接経費計	12,154,609	
合計	52,201,942	

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
蛍光X線分析装置 1式	株式会社 リガク製	1	8,400,000	8,400,000	2011/7/20	京都大学
研究用倒立顕微鏡Ti-U 1式	株式会社 ニコン製	1	999,600	999,600	2011/9/12	京都大学
分子間力プローブ顕微鏡システム 1式	株式会社 アサイラム テクノジー製	1	20,248,704	20,248,704	2011/11/9	京都大学