

平成22年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 1 4 6 0 3 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 基盤研究(B) 4. 研究期間 平成20年度～平成22年度
5. 課題番号 2 0 3 7 0 0 6 2
6. 研究課題名 蛋白質機能を支えるダイナミクスの解明

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
3 0 1 5 0 2 5 4	カタオカ 片岡 ミキオ 幹雄	物質創成科学研究科	教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
2 0 3 1 1 1 2 8	カミクボ 上久保 ヒロナリ 裕生	物質創成科学研究科	准教授
4 0 3 3 2 7 7 0	ヤマザキ 山崎 ヨウイチ 洋一	物質創成科学研究科	助教

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

蛋白質の立体構造の役割は、化学反応の静的な場を提供することに加え、動的な性質により反応を空間的、時間的に制御することである。したがって、蛋白質機能の分子レベルでの理解のためには、機能を支えるダイナミクスを理解する必要がある。本研究においては、蛋白質機能を支える蛋白質ダイナミクスを解明することを目的としている。本年度は、特に水和水の蛋白質ダイナミクスへの影響の解析を中心に研究を進めた。

蛋白質機能発現に必須な非調和な運動は、水和水によって活性化される。しかし、「水和水のどのような性質が蛋白質の動きを可能にするか」という問題に正面から取り組む研究はほとんどなかった。我々は、中性子非干渉性散乱と分子動力学(MD)シミュレーションにより、蛋白質の動力学に対する水和水の影響を定量的に調べた。蛋白質は、低温(50K)から温度を上げていくと、240K近傍で非調和な運動が活性化し、構造変化が可能になって機能を発現する。我々はこの転移の水和率依存性を詳細に求め、水和率0.37以上でこの240K転移が起きることを示した。また、MDシミュレーションにより、水和水構造の水和率依存性を調べ、水和率0.37でパーコレーション転移が起きることを示した。パーコレーション転移点以上で、水和水間の水素結合ネットワークが蛋白質を取り囲む。さらに、パーコレーション転移の前後の水和水の動きを、軽水水和水と重水水和水の測定から評価し、パーコレーション転移により水和水は大きく動けるようになることを示した。これらの成果は、タンパク質の動きに必要な水和水の本質的な性質を明確に示した最初の研究であり、高く評価されるものである。

10. キーワード

- (1) 中性子散乱 (2) 蛋白質動力学 (3) 誘導折り畳み
- (4) (5) (6)
- (7) (8) (裏面に続く)

11.研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（8）件 うち査読付論文 計（8）件

著者名	論文標題			
Hiroshi Nakagawa	Effect of conformational states on protein dynamical transition			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Biochim. Biophys. Acta	有	1804	2 0 1 0	27-33

著者名	論文標題			
Shingo Kato	Non-local interaction responsible for the tertiary structural formation of Staphylococcal nuclease			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Biophys. J.	有	98	2 0 1 0	678-786

著者名	論文標題			
Atsushi Tanaka	Self-Assembly and Enhanced Magnetic Properties of Three-dimensional Superlattice Structures Composed of Cube- and Sphere-Shaped EuS Nanocrystals			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Chem. Mat.	有	22	2 0 1 0	1776-1781

著者名	論文標題			
Shun Hirota	Cytochrome c polymerization by successive domain swapping at the C-terminal helix			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Proc. Natl. Acad. Sci. USA	有	107	2 0 1 0	12854-12859

著者名	論文標題			
Hiroshi Nakagawa	Percolation of hydration water as a control of protein dynamics			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
J. Phys. Soc. Jpn	有	79	2 0 1 0	083801

著者名	論文標題			
Atsushi Tanaka	Size-controlled aggregation of cube-shaped EuS nanocrystals with magneto-optic properties in solution			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Langmuir	有	27	2 0 1 0	104-108

著者名	論文標題			
Rumi Shiba	Systematic alanine insertion reveals the essential regions that encode structure formation and activity of dihydrofolate reductase			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
BIOPHYSICS	有	7	2 0 1 1	1-10

著者名	論文標題			
上久保裕生	フォトアクティブイエロープロテインの中性子結晶構造解析			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
RADIOISOTOPES	有	59	2 0 1 0	289-297

〔学会発表〕計（ 33 ）件のうち招待講演 計（ 6 ）件

発表者名	発表標 題	
Mikio Kataoka（招待）	Effect of hydration on protein dynamics	
学会等名	発表年月日	発表場 所
Leopoldina-Symposium on the Complexity Connecting Biomolecular Structure and Solvation Dynamics	2010年5月26日	Bochum, Germany

発表者名	発表標 題	
Mikio Kataoka（招待）	Effect of hydration water on protein dynamics	
学会等名	発表年月日	発表場 所
The 4th Shanghai International Conference on Biophysics and Molecular Biology	2010年8月10日	Shanghai-Jiashan, China

発表者名	発表標 題	
Hiroki Sawada	The effect of alanine insertion mutation for folding process.	
学会等名	発表年月日	発表場 所
The 4th Shanghai International Conference on Biophysics and Molecular Biology	2010年8月9日	Shanghai-Jiashan, China

発表者名	発表標 題	
Rumi Shiba	Extraction of the regions encoded foldability and/or functionability from dihydrofolate reductase by the systematic alanine insertion	
学会等名	発表年月日	発表場 所
The 4th Shanghai International Conference on Biophysics and Molecular Biology	2010年8月9日	Shanghai-Jiashan, China

発表者名	発表標 題	
Hironari Kamikubo	Fluctuation controls enzymatic activity of Staphylococcal nuclease	
学会等名	発表年月日	発表場 所
The 4th International Symposium “Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions”	2010年12月1日	大津

発表者名	発表標 題	
Hiroki Sawada	The investigation of the relationship between non-local interaction and the effect of single alanine insertion in staphylococcal nuclease	
学会等名	発表年月日	発表場 所
The 4th International Symposium “Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions”	2010年11月30日	大津

発表者名	発表標 題	
Rumi Shiba	Classification of the functional element of dihydrofolate reductase by the systematic alanine insertion	
学会等名	発表年月日	発表場 所
The 4th International Symposium “Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions”	2010年12月1日	大津

発表者名	発表標 題	
Yusuke Kishi	FRET analysis of structural changes in staphylococcal nuclease	
学会等名	発表年月日	発表場 所
The 4th International Symposium “Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions”	2010年12月1日	大津

発表者名	発表標題	
Mariko Yamaguchi	Measurements of loop formation in the denatured state of staphylococcal nuclease	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 4th International Symposium "Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions"	2010年11月30日	大津

発表者名	発表標題	
Zhonghua Wang	Cytochrome c polymerization by successive domain swapping at the C-terminal helix	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 4th International Symposium "Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions"	2010年12月1日	大津

発表者名	発表標題	
Mikio Kataoka (招待)	Low barrier hydrogen bond in photoactive yellow protein and its role in photoreaction	
学会等名	発表年月日	発表場所
International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM 2010)	2010年12月19日	Honolulu, U. S. A.

発表者名	発表標題	
Mikio Kataoka (招待)	High resolution neutron crystal structure of photoactive yellow protein: Discovery of low barrier hydrogen bond	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 7th Asian Biophysics Association (ABA) Symposium	2011年2月2日	New Delhi, India

発表者名	発表標題	
Mikio Kataoka (招待)	High resolution neutron crystallography of photoactive yellow protein - Discovery of low barrier hydrogen bond	
学会等名	発表年月日	発表場所
第3回韓日生体分子科学セミナー	2011年2月27日	Cheju-do, Korea

発表者名	発表標題	
萩原義久	精子由来蛋白質IZUMO, その構造と受精膜融合での役割	
学会等名	発表年月日	発表場所
第10回日本蛋白質科学会年会	2010年6月18日	札幌

発表者名	発表標題	
芝るみ	網羅的アラニン挿入変異解析法を用いたジヒドロ葉酸還元酵素の機能発現及び構造形成領域の抽出	
学会等名	発表年月日	発表場所
第10回日本蛋白質科学会年会	2010年6月16日	札幌

発表者名	発表標題	
山崎洋一	Photoactive Yellow Proteinにおける発色団の機能変調	
学会等名	発表年月日	発表場所
第16回日本光生物学協会年会	2010年8月11日	吹田市

発表者名	発表標題	
Mikio Kataoka (招待)	The mechanism of induced folding of Staphylococcal nuclease: Folding before binding or binding before folding?	
学会等名	発表年月日	発表場所
第48回日本生物物理学会年会	2010年9月21日	仙台

発表者名	発表標題	
Tomomi Masui	Effects of trehalose on the structures and dynamics of lipid membrane	
学会等名	発表年月日	発表場所
第48回日本生物物理学会年会	2010年9月21日	仙台

発表者名	発表標題	
Shun Hirota	Cytochrome c polymerization by successive domain swapping at the C-terminal helix	
学会等名	発表年月日	発表場所
第48回日本生物物理学会年会	2010年9月22日	仙台

発表者名	発表標題	
Daizo Hamada	A case of EspB from enterohaemorrhagic Escherichia coli	
学会等名	発表年月日	発表場所
第48回日本生物物理学会年会	2010年9月22日	仙台

発表者名	発表標題	
Yoko Ogawa	Property of a structural element of SNase-like domain in human p100	
学会等名	発表年月日	発表場所
第48回日本生物物理学会年会	2010年9月22日	仙台

発表者名	発表標題	
Hiroki Sawada	The investigation of the relationship between non-local interaction and the effect of single alanine insertion in staphylococcal nuclease	
学会等名	発表年月日	発表場所
第48回日本生物物理学会年会	2010年9月22日	仙台

発表者名	発表標題	
Junko Miura	Solution structure of the light sensor histidine kinase of Ppr comprised of the PYP and Bph domains	
学会等名	発表年月日	発表場所
第48回日本生物物理学会年会	2010年9月21日	仙台

発表者名	発表標題	
Maiko Naruse	Solution structural analysis of Drosophila GGA	
学会等名	発表年月日	発表場所
第48回日本生物物理学会年会	2010年9月21日	仙台

発表者名	発表標題	
Miki Hayashi	Analysis of solution state of the interaction protein of Rc-PYP	
学会等名	発表年月日	発表場所
第48回日本生物物理学会年会	2010年9月21日	仙台

発表者名	発表標題	
Yusuke Kishi	FRET analysis of structural changes in Staphylococcal nuclease	
学会等名	発表年月日	発表場所
第48回日本生物物理学会年会	2010年9月22日	仙台

発表者名	発表標題	
Changjun Ahn	The role of each residue in the flexible Ω loop of Staphylococcal nuclease on the catalytic activity	
学会等名	発表年月日	発表場所
第48回日本生物物理学会年会	2010年9月21日	仙台

発表者名	発表標題	
Mariko Yamaguchi	Urea denaturation of staphylococcal nuclease monitored by tryptophan-cysteine distance	
学会等名	発表年月日	発表場所
第48回日本生物物理学会年会	2010年9月20日	仙台

発表者名	発表標題	
Rumi Shiba	Classification of the functional element of dihydrofolate reductase (DHFR) by the systemic alanine insertion	
学会等名	発表年月日	発表場所
第48回日本生物物理学会年会	2010年9月21日	仙台

発表者名	発表標題	
Hironari Kamikubo	Synthesis of an artificial enzyme by implanting the functional elements of SNase	
学会等名	発表年月日	発表場所
第48回日本生物物理学会年会	2010年9月21日	仙台

発表者名	発表標題	
Yoichi Yamazaki	Substitution effects of basic residues in the photoactive yellow protein of <i>Rhodobacter capsulatus</i>	
学会等名	発表年月日	発表場所
第48回日本生物物理学会年会	2010年9月20日	仙台

発表者名	発表標題	
片岡幹雄	蛋白質機能の発現に構造は必須か？	
学会等名	発表年月日	発表場所
日本物理学会2010年秋季大会	2010年9月23日	堺市

発表者名	発表標題	
中川洋	中性子非弾性散乱と分子動力学によるタンパク質の揺らぎと水和水ダイナミクスの研究	
学会等名	発表年月日	発表場所
日本物理学会 2010年秋季大会	2010年9月24日	堺市

〔図 書〕 計 (4) 件

著 者 名	出 版 社		
Mikio Kataoka	Pan Stanford Publishing		
	書 名	発 行 年	総ページ数
	Water, The Forgotten Biological Molecule	2 0 1 1	49-62

著 者 名	出 版 社		
Mikio Kataoka	John Wiley		
	書 名	発 行 年	総ページ数
	Neutrons in Soft Matter	2 0 1 1	in press

著 者 名	出 版 社		
片岡幹雄	オーム社		
	書 名	発 行 年	総ページ数
	揺らぎと生体機能 (MedicalBio 10月別冊)	2 0 1 1	27-31

著 者 名	出 版 社		
片岡幹雄	化学同人		
	書 名	発 行 年	総ページ数
	光ナノ科学への招待	2 0 1 1	36-45

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出 願〕 計 (0) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取 得〕 計 (0) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関する w e b ページがある場合は、U R L を記載すること。

--