

令和 3 年 4 月 28 日現在

機関番号：82675

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H03093

研究課題名(和文) 新規な遷移金属含有型センサータンパク質の構造機能相関解明

研究課題名(英文) Structure and function of transition metal ions-containing sensor proteins

研究代表者

青野 重利 (Aono, Shigetoshi)

大学共同利用機関法人自然科学研究機構(新分野創成センター、アストロバイオロジーセンター、生命創成探究・生命創成探究センター・教授)

研究者番号：60183729

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ビタミンB12(アデノシルコバラミン)を光応答のためのセンサー素子として利用している新規な光センサー型転写調節因子CarHの結晶構造解析に成功し、CarHによる光センシングの分子機構を明らかにした。また、水素センサーとして機能するNiFe型ヒドロゲナーゼ中でセンサーモジュールとして機能するNiFe錯体が構築される際に配位子として利用されるCOの生合成酵素HypXの結晶構造を決定した。CO生合成に際しては、HypX中に結合している補酵素AがN10-formyl-THFからホルミル基を受け取って生成するformyl-CoAが反応中間体となっていることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでに例の無い新規な光センサータンパク質の分子構造を決定し、ビタミンB12(アデノシルコバラミン)が光センサータンパク質中で光応答のためのセンサー素子として機能することを明らかにした。また、水素センサータンパク質中のセンサーモジュールを構築するのに必須要素である一酸化炭素(CO)が、酵素反応により生合成されることを、CO生合成酵素の結晶構造を決定することにより明らかにした。これらの成果は、生物無機化学の新たな研究対象を提供するものであり、研究分野に新たな展開をもたらすことに寄与した。

研究成果の概要(英文)：In this work, I determined the crystal structure of a novel photosensor protein CarH, which uses vitamin B12 (adenosylcobalamin) as a sensor module to elucidate the molecular mechanisms of photo-sensing by CarH. I also determined the crystal structure of HypX, which catalyzes CO biosynthesis for the construction of the sensor module in hydrogen sensor protein, NiFe-type hydrogenase. In the CO biosynthesis by HypX, formyl-CoA is produced as a reaction intermediate through the formyl group-transfer from N10-formyl-THF to coenzyme A.

研究分野：生物無機化学

キーワード：光センサータンパク質 水素センサータンパク質 アデノシルコバラミン ビタミンB12 一酸化炭素

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

生物は、様々な外部環境変化にさらされながら生育するため、外部環境変化に応答して細胞内の恒常性を維持する精緻なシステムを有している。このような外部環境変化に応答した恒常性維持システムには、外部環境の変化を感知するためのセンサータンパク質が必要不可欠である。多様な外部環境シグナルに対応して、多種多様なセンサータンパク質が存在しているが、外部環境シグナルの中には、アミノ酸のみから構成される単純タンパク質では感知できないシグナルも存在している。このような系の代表的なものとして、酸素、一酸化炭素、一酸化窒素のような気体分子に対するシグナル応答系がある。単純タンパク質は気体分子と相互作用することはできないため、気体分子センサータンパク質として機能することは不可能である。申請者は、これまでの研究において、鉄ポルフィリン錯体であるヘムをセンサー素子として利用したガス分子センサータンパク質が存在していることを示し、ヘムを活性中心とする一連のガス分子センサータンパク質 (CO センサータンパク質 CooA、酸素センサータンパク質 HemAT、HemDGC、Aer2、DcrA) を対象として研究を行い、本研究分野の発展の一翼を担ってきた (S. Aono, *Adv. Microbial Physiol.*, **63**, 273 (2013), S. Aono, *Antioxid. Redox Signal.*, **16**, 678 (2012), S. Aono, *Dalton Trans.*, 3137 (2008))。

近年、ヘム以外にも、アデノシルコバラミン (ビタミン B12)、鉄硫黄クラスター、非ヘム鉄クラスター等をセンサー素子として利用した新規なセンサータンパク質の存在が報告され始め、生物無機化学の新たな研究対象として注目を集めている。ビタミン B12、鉄硫黄クラスター、非ヘム鉄クラスター等が金属酵素・金属タンパク質の活性中心として機能することは、これまでによく知られている。例えば、代表的なビタミン B12 依存酵素としては、異性化反応、メチル基転移反応、あるいは脱ハロゲン化反応を触媒する一連の酵素が知られている。これらの酵素中においては、アデノシルコバラミンあるいはメチルコバラミンが活性型補酵素として機能しており、コバルト-炭素結合の解離 (アデノシルコバラミンの場合はホモリシス、メチルコバラミンの場合はヘテロリシス) を鍵反応として酵素反応が進行する。鉄硫黄クラスターおよび非ヘム鉄クラスターは、フェレドキシンのような電子伝達タンパク質における電子伝達体、ヒドロゲナーゼ、ニトロゲナーゼ等の酸化還元酵素中での酵素反応の活性中心として機能することも知られている。このような酵素反応の補酵素として機能するビタミン B12、鉄硫黄クラスター、非ヘム鉄クラスターの生理機能については、これまでに詳しく研究されている。しかしながら、ビタミン B12、鉄硫黄クラスター、非ヘム鉄クラスター等がセンサーモジュールとして機能するセンサータンパク質については、不明な点が多く残されている状況である。

### 2. 研究の目的

本研究では、ビタミン B12 (アデノシルコバラミン) を光応答のためのセンサー素子として利用している新規な光センサー型転写調節因子 CarH、および鉄硫黄クラスターを始めとする遷移金属含有補欠分子族をセンサー素子として利用している新規なセンサータンパク質を研究対象とし、これら新規センサータンパク質による外部シグナルセンシング、ならびに外部シグナルに応答した機能制御の詳細な分子機構解明を行うとともに、これらセンサータンパク質の生合成機構の詳細を明らかにすることを目的として研究を行う。

### 3. 研究の方法

(1) アデノシルコバラミン(AdoCbl)を感光素子とする新規な光センサータンパク質 CarH の構造機能相関解明を目的とし、光感知前後でのアデノシルコバラミン結合型 CarH の全長型 (AdoCbl-CarH) および C 末端センサードメイン (AdoCbl-CarH-C) の結晶構造解析を行う。結晶化条件の最適化を行い、高分解能での構造決定を目指す。光感知前のサンプルは、暗所において調製し、光感知後のサンプルは、暗所で調製した試料 (光感知前のサンプル) に、Xe ランプを用いた白色光を照射することにより調製する。また、光センシングにより誘起されるこの高次構造変化のダイナミクスを明らかにするため、高速原子間力顕微鏡 (高速 AFM) による高次構造変化の直接観測を試みる。

(2) Fe-Ni 二核金属錯体をセンサー活性部位とする新規な水素センサータンパク質 **Regulatory Hydrogenase (RH)**を研究対象とし、RH による水素センシング、ならびに RH 生合成の分子機構解明を目的とした研究を行う。本研究では、RH 中で水素センサー本体として機能する Fe-Ni 二核金属錯体の生合成反応機構の解明を目的として研究を行う。RH 中に含まれる Fe-Ni 二核金属錯体には、一酸化炭素 (CO) とシアン化物イオン (CN<sup>-</sup>) が配位しているが、これらの配位子がどのようにして生合成され、RH 中の Fe-Ni 二核金属錯体に組み込まれるかについては、ほとんど分かっていない。そこで、本研究においては、RH 生合成の中でも特に、Fe-Ni 二核金属錯体の配位子として機能する CO の生合成機構解明に重点をおいて研究を進める。Fe-Ni 二核金属錯体中の Fe 原子に配位している一酸化炭素 (CO) 生合成に関与すると考えられている HypX タンパク質の構造解析を行い、HypX による CO 生合成反応の分子機構、ならびに HypX により生合成された CO が Fe-Ni 二核金属錯体に組み込まれる分子機構を解明する。

#### 4. 研究成果

##### (1) AdoCbl を感光素子とする新規な光センサータンパク質 CarH の構造機能相関解明

*Thermus thermophilus* に含まれる CarH は、カロテノイド色素合成酵素の発現を光依存的に制御している転写調節因子であり、ビタミン B12 (アデノシルコバラミン) を光受容体として利用している新規な光センサータンパク質である。アデノシルコバラミン結合型 CarH (AdoCbl-CarH) (精製したアポ型 CarH と AdoCbl を暗所において混合することにより調製) は、四量体構造を有しているが、これに可視光を照射すると単量体へと解離した (図 1)。また、AdoCbl の替りにシアノコバラミンを結合した CarH

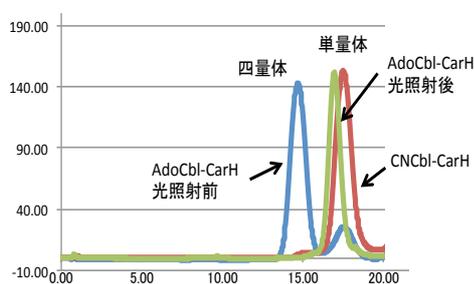


図 1 ゲルろ過による CarH 高次構造の解析

(CNCbl-CarH) は、照射の有無によらず単量体として存在することが分かった。

CarH による光センシング、および光による CarH の機能制御の分子機構を明らかにするため、CarH の結晶構造解析を行った。結晶化スクリーニングの結果得られた回折データを与える単結晶を用い、結晶構造決定を行った。本研究では、CarH センサードメイン (図 2 a) および CarH 全長型 (図 2 b) の構造決定に成功した。

AdoCbl-CarH は、センサードメインのみ、全長型いずれの場合も四量体を形成しており、光感知前の構造が得られたことが分かった。CarH プロトマーは、三つのドメイン (N 末端側から順に DNA 結合ドメイン、helix-bundle ドメイン、Rossmann-fold ドメイン) から構成されていた (図 3)。アデノシルコバラミンは、helix-bundle ドメインと Rossmann-fold ドメインに挟まれる形で結合しており、Rossmann-fold ドメイン中の His177 が第 6 配位子としてコバルトに配位していた。アデノシル基は、helix-bundle ドメイン中の二本のヘリックスに挟まれて存在しており、Trp131 と His142 がアデノシル基周辺に位置することにより、その配向を制御していると推定された。CarH が光を感知すると、アデノシル基が光解離することにより、コバラミン周辺のコンフォメーションが変化し、その結果として四量体から単量体への高次構造変化が誘起されると

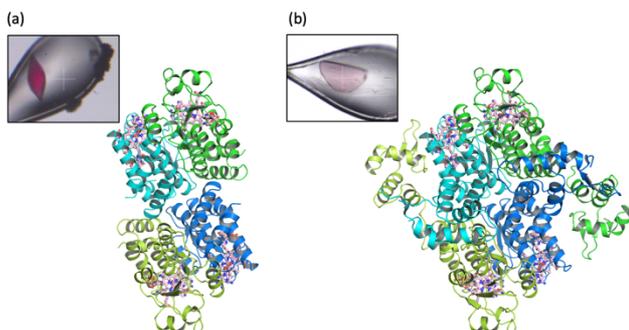


図 2 (a) CarH センサードメイン、(b) CarH 全長型の結晶構造

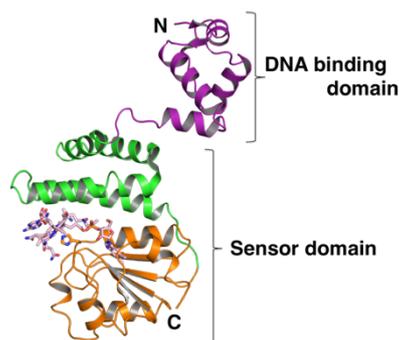


図 3 CarH プロトマーの構造

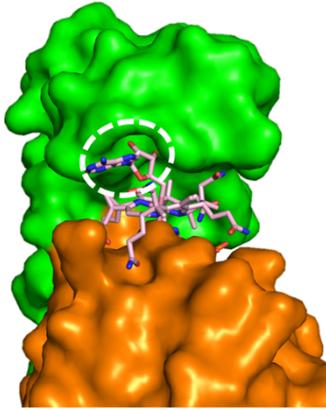


図4 AdoCbl 結合部分の拡大図。AdoCbl を stick model で表示

考えられる。図4に示すように、AdoCblはセンサードメイン中のヘリックスバンドルモチーフ(図4の緑色部分)とRossmann-fold(図4のオレンジ色部分)間に存在するクレフト部分に存在しており、アデノシル基(図4中の白波線で囲まれた部分)はヘリックスバンドルモチーフ中のクレフト内面と相互作用している。AdoCbl溶液に光照射すると、アデノシル基が光解離し、ヒドロキシコバラミンが生成すると考えられている。CarHが光を感知した場合も同様な反応が進行し、アデノシル基の光解離にともないヒドロキシコバラミン結合型CarHが生成すると考えられる。アデノシル基に比べてOH基は小さく、アデノシル基とヘリックスバンドルモチーフ間での相互作用が消失することが、CarHのコンフォメーション変化の引き金となっているものと推定される。OH基と大きさが似ているCNCblが結合したCarHでは、光照射の有無によらず、CNCbl-CarHが単量体

として存在することも、上記の提案を支持している。

## (2) 水素センサータンパク質中のセンサーモジュール生合成反応の分子機構解明

水素ガスの酸化反応・プロトンの還元反応を触媒する酵素であるヒドロゲナーゼは、水素代謝酵素として機能するのみならず、水素センサーとして機能し、水素依存型遺伝子発現制御に関与することが報告されている。本研究では、水素センサーとして機能すると考えられているNi-Fe型ヒドロゲナーゼの活性中心(図5にその構造を示す)の生合成反応の中でも特に、センサーモジュール構築に利用されるCOの生合成を触媒する酵素HypXに着目し研究を行ない、その結晶構造解析に成功した。得られた構造情報をもとに、下記に述べるようなHypXによるCO生合成反応の分子機構を提案した

HypX野生型の結晶構造を1.80 Å分解能で決定した。HypXは、N末端ドメイン(residues 1-270: 図6の青色部分)とC末端ドメイン(residues 289-542: 図6の緑色部分)がループにより連結された構造を有している(図6)。分子内部にはこれら二つのドメインにまたがる形で大きな空洞(キャビティー)が存在しており、C末端ドメイン側のキャビティーには、補酵素A(coenzyme A: CoA)が結合していた。野生型HypXでは、CoAは「コの字型」のclosed conformationを取っていた。

HypXのN末端ドメインは、N<sup>10</sup>-ホルミルテトラヒドロ葉酸(N<sup>10</sup>-formyl-THF)を基質とし、acyl-carrier-proteinへのホルミル基転移反応を触媒する酵素(FDH-h)と相同性を有しており、触媒基として機能するアミノ酸残基も対応する位置に保存されていた。THF結合型HypXの結晶構造では、FDH-hの基質結合部位に対応する位置にTHFが結合していた。

これらの結果より、HypXにおいてもN<sup>10</sup>-formyl-THFを基質(ホルミル基供与体)とするホルミル基転移反応が進行するものと考えられる。その際、HypX中に結合しているCoA分子の末端チオール基がホルミル基受容体として機能することが想定されるが、CoAがclosedコンフォメーション(図6)をとった状態では、CoAの末端チオール基がホルミル基供与体であるN<sup>10</sup>-formyl-THFと反応可能な位置には存在していない。しかしながら、分子動力学計算およびHypX変異体(A392F/I419F変異体)の構造解析の結果、HypX中のCoAは、ADP部分とpantetheine部分が直線状に伸長したopenコンフォメーションを取り得ることが分かった(図7)。Open conformationを取ったCoAが結合しているHypX変異体では、N末端ドメインに結合したTHF

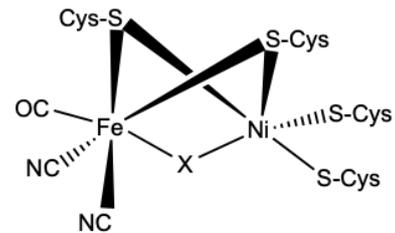


図5 水素センサーモジュールの構造

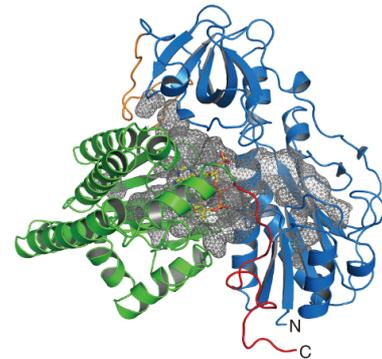


図6 HypXの結晶構造。HypX分子中に存在しているキャビティーを灰色の網目で示している

の N<sup>10</sup> 部分の近傍に CoA の末端 SH 基が位置していた。

これらの結果を総合し、HypX による CO 生合成反応は、下記のような反応機構により進行しているものと考えられる。まず、N 末端ドメインにおいて N<sup>10</sup>-formyl-THF から CoA へのホルミル基転移反応が進行し、formyl-CoA が生成する。生成した formyl-CoA は、open conformation から closed conformation へと構造変化し、formyl-CoA 中の formyl 基は C 末端ドメイン中の活性部位に配置される。Formyl-CoA から CO が生成する反応は、これまでに全く想定されていないが、有機化学反応においてギ酸フェニルエステルを弱塩基性下

で反応させることにより、脱カルボニル反応が進行し、CO とフェノールが生成することが報告されている。Formyl-CoA はエステルではなくチオエステルであるが、同様な反応が進行するとすれば、formyl-CoA の脱カルボニル反応により、CO と CoA が生成する。Closed conformation を取った CoA の末端 SH 基の近傍には、Tyr416、Glu426 が存在しており、これらが塩基触媒として機能することにより、formyl-CoA の脱カルボニル反応が進行し、CO が生成するものと考えられる。

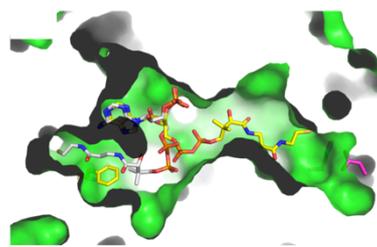


図7 A392F/I419F 変異体のキャビティー中に結合した CoA (stick model で表示)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 2件）

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Nishinaga Megumi, Sugimoto Hiroshi, Nishitani Yudai, Nagai Seina, Nagatoishi Satoru, Muraki Norifumi, Tosha Takehiko, Tsumoto Kouhei, Aono Shigetoshi, Shiro Yoshitsugu, Sawai Hitomi | 4. 巻<br>4                 |
| 2. 論文標題<br>Heme controls the structural rearrangement of its sensor protein mediating the hemolytic bacterial survival  | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Communications Biology  | 6. 最初と最後の頁<br>467         |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s42003-021-01987-5  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Muraki Norifumi, Takeda Kouta, Nam Dayeon, Muraki Megumi, Aono Shigetoshi   | 4. 巻<br>50                |
| 2. 論文標題<br>Structural Characterization of Y29F Mutant of Thermoglobin from a Hyperthermophilic Bacterium Aquifex aeolicus   | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Chemistry Letters   | 6. 最初と最後の頁<br>603 ~ 606   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1246/cl.200879   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Ikenoue Yuta, Tahara Yuhei O., Miyata Makoto, Nishioka Takanori, Aono Shigetoshi, Nakajima Hiroshi  | 4. 巻<br>60                |
| 2. 論文標題<br>Use of a Ferritin L134P Mutant for the Facile Conjugation of Prussian Blue in the Apoferritin Cavity   | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Inorganic Chemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>4693 ~ 4704 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.inorgchem.0c03660   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Norifumi Muraki, Chihiro Kitatsuji, Yasunomi Okamoto, Takeshi Uchida, Koichiro Ishimori, and Shigetoshi Aono  | 4. 巻<br>55                |
| 2. 論文標題<br>Structural basis for heme transfer reaction in heme uptake machinery from Corynebacteria   | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Chem. Commun.   | 6. 最初と最後の頁<br>13864-13867 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/C9CC07369H  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-                 |

|  |                              |
|--|------------------------------|
| 1. 著者名<br>Norifumi Muraki, Kentaro Ishii, Susumu Uchiyama, Satoru G. Itoh, Hisashi Okumura, and Shigetoshi Aono      | 4. 巻<br>2                    |
| 2. 論文標題<br>Structural characterization of HypX responsible for CO biosynthesis in the maturation of NiFe-hydrogenase | 5. 発行年<br>2019年              |
| 3. 雑誌名<br>Commun. Biol.  | 6. 最初と最後の頁<br>385 (12 pages) |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s42003-019-0631-z  | 査読の有無<br>有                   |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている(また、その予定である)  | 国際共著<br>-                    |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Andrea Pavlou, Hideaki Yoshimura, Shigetoshi Aono, and Eftychia Pinakoulaki                          | 4. 巻<br>114           |
| 2. 論文標題<br>Protein Dynamics of the Sensor Protein HemAT as Probed by Time-Resolved Step-Scan FTIR Spectroscopy | 5. 発行年<br>2018年       |
| 3. 雑誌名<br>Biophys. J.  | 6. 最初と最後の頁<br>584-591 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.bpj.2017.12.012  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>該当する          |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Andrea Pavlou, Andreas Loullis, Hideaki Yoshimura, Shigetoshi Aono, and Eftychia Pinakoulaki   | 4. 巻<br>56              |
| 2. 論文標題<br>Probing the role of the heme distal and proximal environment in ligand dynamics in the signal transducer protein HemAT by time-resolved step-scan FTIR and resonance Raman spectroscopy | 5. 発行年<br>2017年         |
| 3. 雑誌名<br>Biochemistry   | 6. 最初と最後の頁<br>5309-5317 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.biochem.7b00558  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>該当する            |

〔学会発表〕 計25件(うち招待講演 12件/うち国際学会 5件)

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>青野重利                               |
| 2. 発表標題<br>NiFe型ヒドロゲナーゼの活性中心形成に必要なCO合成反応の分子機構 |
| 3. 学会等名<br>日本農芸化学会大会2021(招待講演)                |
| 4. 発表年<br>2021年                               |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>村木則文                           |
| 2. 発表標題<br>水素代謝酵素の活性中心に必須な一酸化炭素を生合成する分子機構 |
| 3. 学会等名<br>日本農芸化学会中部支部第188回例会（招待講演）       |
| 4. 発表年<br>2020年                           |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>西永恵、長井聖奈、村木則文、青野重利、杉本宏、城直嗣、澤井仁美        |
| 2. 発表標題<br>病原菌の鉄獲得システムで機能するヘムセンサー蛋白質の多機能性とその構造的機序 |
| 3. 学会等名<br>第19回日本蛋白質科学会年会 / 第71回日本細胞生物学会大会合同年次大会  |
| 4. 発表年<br>2019年                                   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>村木則文、青野重利                              |
| 2. 発表標題<br>NiFeヒドロゲナーゼの活性中心に必須なCOの生合成を担うHypXの構造基盤 |
| 3. 学会等名<br>第19回日本蛋白質科学会年会 / 第71回日本細胞生物学会大会合同年次大会  |
| 4. 発表年<br>2019年                                   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>村木則文、青野重利                            |
| 2. 発表標題<br>ヒドロゲナーゼ成熟化において一酸化炭素生合成を担うHypXの結晶構造解析 |
| 3. 学会等名<br>日本結晶学会年会                             |
| 4. 発表年<br>2019年                                 |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>N. Muraki, S. Aono  |
| 2. 発表標題<br>Mechanism of CO biosynthesis for the maturation of [NiFe] hydrogenase revealed by crystal structure of HypX |
| 3. 学会等名<br>15th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry (国際学会)                                       |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>S. Aono, N. Muraki   |
| 2. 発表標題<br>Structural basis for the assembly of the NiFe-dinuclear active site in [NiFe]-Hydrogenases |
| 3. 学会等名<br>7th International Symposium on Metallomics (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>S. Aono  |
| 2. 発表標題<br>Structural Characterization of HypX Responsible for CO Biosynthesis in the Maturation of [NiFe]-Hydrogenases |
| 3. 学会等名<br>Frontier Bioorganization Forum 2019 (招待講演) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>N. Muraki, S. Aono  |
| 2. 発表標題<br>Structural analysis of HypX responsible for CO production in the maturation of a [NiFe]-hydrogenase |
| 3. 学会等名<br>19th International Conference on Biological Inorganic Chemistry (ICBIC-19) (国際学会)                   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>S. Aono   |
| 2. 発表標題<br>Structural Characterization of HypX Responsible for CO Biosynthesis to assemble the active site of [NiFe]-Hydrogenase |
| 3. 学会等名<br>2019 Korea-Taiwan-Japan Biological Inorganic Chemistry Symposium (招待講演) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>青野重利                             |
| 2. 発表標題<br>ヘムセンサータンパク質HrtRによる細胞内ヘム濃度制御の分子機構 |
| 3. 学会等名<br>日本農芸化学会2018年度大会 (招待講演)           |
| 4. 発表年<br>2018年                             |

|                                   |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名<br>村木則文、青野重利              |
| 2. 発表標題<br>光受容体型転写因子CarHの構造と機能の解明 |
| 3. 学会等名<br>第18回日本蛋白質科学会年会         |
| 4. 発表年<br>2018年                   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>青野重利   |
| 2. 発表標題<br>Structural basis for heme uptake reaction in <i>Corynebacterium glutamicum</i> |
| 3. 学会等名<br>第56回日本生物物理学会年会 (招待講演)  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>村木則文、青野重利  |
| 2. 発表標題<br>Structural insights into the catalytic mechanism of carbon monoxide biosynthesis for the maturation of NiFe-hydrogenases |
| 3. 学会等名<br>日本化学会第99回春季年会  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Shigetoshi Aono  |
| 2. 発表標題<br>Structural Basis for Transcriptional Regulation of Heme Homeostasis in <i>Lactococcus lactis</i> |
| 3. 学会等名<br>2018 Korea-Taiwan-Japan Bioinorganic Chemistry Symposium (招待講演)                                  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Shigetoshi Aono   |
| 2. 発表標題<br>Structural analyses of the heme uptake machinery in <i>Corynebacterium glutamicum</i> |
| 3. 学会等名<br>10th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (招待講演)                |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Shigetoshi Aono  |
| 2. 発表標題<br>Regulation of protein function by oxygen binding to heme in the heme-based sensor domain |
| 3. 学会等名<br>EMBO Workshop, Enzymes, biocatalysis and chemical biology: The new frontiers             |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Shigetoshi Aono   |
| 2. 発表標題<br>Structure and function of transcriptional regulator adopting heme as a signaling molecule |
| 3. 学会等名<br>9th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference (招待講演)                                |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|                                   |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名<br>村木則文、青野重利              |
| 2. 発表標題<br>コリネバクテリアのヘム取り込み系の構造と機能 |
| 3. 学会等名<br>第17回日本蛋白質科学会年会         |
| 4. 発表年<br>2017年                   |

|                                      |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>青野重利                      |
| 2. 発表標題<br>遷移金属が関与するシグナルセンシングとシグナル伝達 |
| 3. 学会等名<br>第44回生体分子科学討論会(招待講演)       |
| 4. 発表年<br>2017年                      |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>村木則文、青野重利                          |
| 2. 発表標題<br>コリネバクテリア由来HtaA/HtaBによるヘム認識と輸送の分子基盤 |
| 3. 学会等名<br>第11回バイオ関連化学シンポジウム                  |
| 4. 発表年<br>2017年                               |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>青野重利   |
| 2. 発表標題<br>Structural basis for the heme-dependent transcriptional regulation |
| 3. 学会等名<br>第55回日本生物物理学会年会（招待講演）   |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>村木則文、青野重利                         |
| 2. 発表標題<br>コリネバクテリアによるヘムの獲得に関わるHtaタンパク質の結晶構造 |
| 3. 学会等名<br>日本結晶学会年会                          |
| 4. 発表年<br>2017年                              |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Shigetoshi Aono   |
| 2. 発表標題<br>Structural characterization of heme uptake system in Corynebacteria |
| 3. 学会等名<br>231st ECS Meeting（招待講演）   |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Shigetoshi Aono, Norifumi Muraki  |
| 2. 発表標題<br>Structure and Function of Heme Transport Proteins in Corynebacterium glutamicum |
| 3. 学会等名<br>8th International Symposium on Metallomics                                      |
| 4. 発表年<br>2017年  |

〔図書〕 計1件

|                                      |                 |
|--------------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名<br>Shigetoshi Aono            | 4. 発行年<br>2018年 |
| 2. 出版社<br>Royal Society of Chemistry | 5. 総ページ数<br>302 |
| 3. 書名<br>Gas Sensing of Cells        |                 |

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)      | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|-------|--------------------------------|-----------------------|----|
| 研究協力者 | 村木 則文<br><br>(Muraki Norifumi) |                       |    |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関              |  |  |
|---------|----------------------|--|--|
| キプロス    | University of Cyprus |  |  |