

令和 6 年 5 月 23 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H02521

研究課題名（和文）軽油相当のバイオ燃料を大量生産可能な高活性型アルカン合成関連酵素の創出

研究課題名（英文）Development of highly active enzymes for the production of diesel-equivalent biofuels

研究代表者

新井 宗仁（Arai, Munehito）

東京大学・大学院総合文化研究科・教授

研究者番号：90302801

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：シアノバクテリアはアシルACP還元酵素（AAR）とアルデヒド脱ホルミル化オキシゲナーゼ（ADO）という2つの酵素を用い、光合成によって軽油相当のアルカンを合成できる。しかし、AARとADOは活性が低いため、カーボンニュートラルな再生可能バイオ燃料を効率的に生産するためには、両酵素の高活性化が必要である。そこで本研究では、進化分子工学実験、変異解析実験、および合理的設計という多様なアプローチを用いてAARとADOの高活性化変異体を創出した。また、それらをシアノバクテリアに導入することにより、光合成によるバイオ燃料生産の増大に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

石油に代わる再生可能エネルギーを効率的に生産できる基盤技術の開発は、人類の持続的繁栄のために必須の課題である。シアノバクテリアに由来する2つの酵素AARとADOを高活性化できれば、軽油に相当するバイオ燃料のカーボンニュートラルな生産を実用化するための道が開かれる。また、本研究で検討した理論的なタンパク質設計法は、タンパク質を自由自在に制御できる手法を開発するという学術的な意義があるだけでなく、産業や医療に有用な新規タンパク質の設計にも応用できるため、社会的意義も大きいと期待される。

研究成果の概要（英文）：Cyanobacteria can synthesize diesel-equivalent alkanes through photosynthesis using two enzymes, acyl-ACP reductase (AAR) and aldehyde deformylating oxygenase (ADO). However, since AAR and ADO have low activity, improving the activity of both enzymes is necessary to efficiently produce carbon-neutral renewable biofuels. In this study, we created highly active mutants of AAR and ADO using various approaches such as directed evolution experiments, mutational analysis experiments, and rational design. By introducing them into cyanobacteria, we succeeded in increasing the production of diesel-equivalent biofuels through photosynthesis.

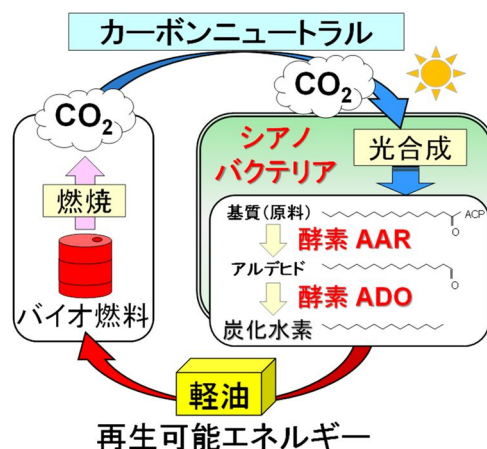
研究分野：タンパク質工学

キーワード：バイオ燃料 酵素 酵素デザイン タンパク質工学 進化分子工学 理論的設計

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

石油に代わる再生可能エネルギーを効率的に生産できる基盤技術の開発は、人類の持続的繁栄のために必須である。シアノバクテリアは、アシル ACP 還元酵素 (AAR) とアルデヒド脱ホルミル化オキシゲナーゼ (ADO) という 2 つの酵素を用い、光合成によって軽油相当のアルカンを合成できることから、カーボンニュートラルな再生可能バイオエネルギーの生産源として注目されている (図 1)。しかし AAR と ADO の活性は低いため、両酵素を高活性化させることが必要となっている。



2. 研究の目的

そこで本研究では、AAR と ADO の酵素活性を向上させた変異体の創出を目的として実験と理論の両アプローチで研究を進めた後、得られた高活性化変異体をシアノバクテリアに導入することにより、光合成によるバイオ燃料生産の増大を目指す。具体的な研究目的は次の通りである。

図 1. シアノバクテリアは 2 つの酵素 AAR と ADO を用いて軽油相当の再生可能バイオ燃料を生産できる。

(1) 進化分子工学実験によって酵素の高活性化変異体の創出を目指す。

(2) AAR と ADO について大量の変異解析を行って活性データベースを作製した後、活性が向上した変異を多重に組み合わせることにより、AAR と ADO の高活性化変異体の創出を目指す。

(3) タンパク質の立体構造情報等を用いた理論的な手法により、合理的・効率的に酵素の高活性化変異体を設計することを目指す。

(4) 得られた AAR と ADO の高活性化変異体をシアノバクテリアに導入し、シアノバクテリアにおけるアルカン合成量の増大を目指す。これにより、光合成によって軽油相当のアルカンを効率的に生産可能にすることを目指す。

3. 研究の方法

(1) **進化分子工学実験:** 酵素の遺伝子にランダム変異を導入後、AAR の生成物であるアルデヒドの量に応じて発光する大腸菌を用い、高活性化した酵素変異体をスクリーニングした。

(2) **変異解析実験:** AAR と ADO の共発現ベクターにおいて、AAR もしくは ADO に変異を導入した後、そのベクターを大腸菌に導入してアルカンを合成させた。酵素の発現量を SDS-PAGE もしくはウェスタンブロットで定量し、アルカン合成量を GC-MS で定量することにより、変異体の活性を測定した。次に、このようにして得られた大量の活性データベースをもとに、高活性化した変異を多重に組み合わせ、さらに高活性化した変異体の創出を試みた。AAR と ADO との相互作用はゲルろ過によって測定した。

(3) **合理的設計:** 最先端のタンパク質設計用ソフトウェアである Rosetta や、分子動力学シミュレーション用ソフトウェアの AMBER と GROMACS、および深層学習モデルなどを用いることにより、AAR と ADO の高活性化変異体の設計を試みた。

(4) **シアノバクテリアへの導入:** 高活性化した AAR と ADO 変異体の遺伝子を、相同組換えでシアノバクテリア *Synechocystis* sp. PCC 6803 に導入した。これを培養して酵素を発現させた後、アルカン合成量を GC-MS によって定量した。

4. 研究成果

(1) **進化分子工学実験:** AAR はアルデヒドを生成し、これを基質として ADO はアルカンを合成する。そこで、アルデヒド量に応じて発光する大腸菌を作製し、AAR のランダム変異ライブラリから、発光量が増加した変異株を複数得た。これらの AAR 変異体のアミノ酸配列、発現量、

酵素活性を定量した結果、AAR の高活性化変異体を得ることができた。次に、AAR によって生成されたアルデヒドをアルコールに変換することで酵素活性の正確な定量を行った。その結果、野生型 AAR よりも大幅に活性が向上した AAR 変異体や、炭素数の少ないアルデヒドを選択的に合成する AAR 変異体を見出すことができた。

(2) **変異解析実験：** ADO のアラニンスキャン変異解析で高活性化した部位において飽和変異解析を行った結果、さらに高活性化した ADO 変異体を得ることができた。また、様々なシアノバクテリアに由来する ADO のアミノ酸配列を比較し、低活性型 ADO を高活性型 ADO に近づけるように変異導入を行った結果、ADO を高活性化させる上で重要な非保存部位を同定できた。さらに、これまでに得た ADO 変異体の活性データベースに基づき、高活性化した変異を多重に組み合わせさせた結果、単変異体よりも高活性化した多重変異体を得ることができた。特に、酵素発現量を向上させようとする変異を追加導入すると、大腸菌内でのアルカン合成量が増大した。

AAR についても同様に、様々なシアノバクテリアに由来する AAR のアミノ酸配列を比較し、低活性型 AAR を高活性型 AAR に近づけるように様々な変異導入を行った結果、AAR を高活性化させる上で重要な非保存部位を同定した。また、このようにして見出した変異を多重に導入した結果、高活性型 AAR よりもさらに高活性化した AAR 変異体を得ることができた。

AAR は ADO と結合してアルデヒドを効率的に受け渡すが、両者の結合部位は未解明であった。そこで、ADO についての変異解析実験により、ADO が AAR と結合する部位を同定し、静電相互作用が重要なことを明らかにした。

(3) **合理的設計：** 上記の研究で AAR と ADO の結合部位を明らかにした後、両者の結合を強化しうる ADO 変異体を、タンパク質設計用ソフトウェア Rosetta で設計した。その結果、AAR と ADO 変異体を共発現した大腸菌内でアルカン合成量を大きく向上させることができた。

新規有用タンパク質の理論的設計法を確立させるために、Rosetta を用いた設計を様々なタンパク質に適用した。また、この手法を用いて ADO 単独での酵素活性を向上しうる変異体を理論的に設計した。これらの変異体の活性測定を現在進行中である。

さらに、分子動力学シミュレーションによる ADO の構造ダイナミクスの解析や、深層学習モデルを用いたタンパク質設計などを試みた。設計したタンパク質を実際に作製することにより、理論的設計の有効性を実験で検証した。

細胞内で活性をもつ酵素量を増やすためには、酵素の可溶性を向上させる必要がある。そこで、AAR と ADO の末端に可溶性タグを付加するという合理的設計により、大腸菌内での可溶性酵素量を増加させ、アルカン合成量を増大させることができた。

(4) **シアノバクテリアへの導入：** これまでに得られた AAR と ADO の高活性化変異体をシアノバクテリアに導入する実験を行った。様々な AAR と ADO の組み合わせを検討したところ、次の結果を得た。すべての場合において、シアノバクテリア野生株よりもアルカン合成量が増大し、最大で野生株の約 5 倍のアルカン合成量を達成できた。シアノバクテリア野生株では C17 のアルカンが主に生産されていたのに対し、導入した AAR/ADO の組み合わせによっては、C15 のアルカン生産量が大幅に増大した。AAR/ADO の高活性化変異体の導入により、野生型の AAR/ADO を導入した場合よりもアルカン生産量を増大できた。

(5) **タンパク質の構造・ダイナミクス解析に関する研究：** タンパク質の機能を解明して改良するためには、タンパク質の立体構造やダイナミクスを解析することが重要である。そこで、X 線溶液散乱法を用いたタンパク質の立体構造解析も行った。また、細胞のような多分散系に存在する各タンパク質の大きさや形状を X 線散乱で解析する手法の開発を行った。さらに、NMR 分光法などを用いてタンパク質の構造ダイナミクスの解析を行った。

(6) **タンパク質の構造形成機構に関する研究：** タンパク質は特定の立体構造を形成してから機能を発揮するため、タンパク質の機能を制御するためには、タンパク質の構造形成反応機構を解明することが重要である。そこで、タンパク質の構造形成反応を予測可能な物理学理論の構築を行った。

(7) **光合成生物に関する研究：** カーボンニュートラルな物質生産を実現するためには、光合成生物についての知見を深めることも重要である。植物のタンパク質 GUN1 が葉緑体から核へのシグナル伝達を行うことを明らかにした。また、光合成細菌においては、硫化水素センサータンパク質 SqrR にヘムが結合することによってその機能が制御されることを明らかにした。

以上のように、本研究では AAR と ADO の高活性化変異体を創出し、それらを用いることで、シアノバクテリアによるアルカン生産を増大するという当初の目標を達成することに成功した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Arai Munehito, Suetaka Shunji, Ooka Koji	4. 巻 84
2. 論文標題 Dynamics and interactions of intrinsically disordered proteins	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Current Opinion in Structural Biology	6. 最初と最後の頁 102734
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.sbi.2023.102734	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -
1. 著者名 Suzuki Takahisa, Yoshimura Masataka, Arai Munehito, Narikawa Rei	4. 巻 436
2. 論文標題 Crucial Residue for Tuning Thermal Relaxation Kinetics in the Biliverdin-binding Cyanobacteriochrome Photoreceptor Revealed by Site-saturation Mutagenesis	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 168451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmb.2024.168451	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -
1. 著者名 Furuki Tomohiro, Nobeyama Tomohiro, Suetaka Shunji, Matsui Ryokei, Fukuoka Tatsuhiko, Arai Munehito, Shiraki Kentaro	4. 巻 21
2. 論文標題 Reentrant condensation of a multicomponent cola/milk system induced by polyphosphate	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Food Chemistry: X	6. 最初と最後の頁 101165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.fochx.2024.101165	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -
1. 著者名 Ooka Koji, Arai Munehito	4. 巻 14
2. 論文標題 Accurate prediction of protein folding mechanisms by simple structure-based statistical mechanical models	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 6338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-41664-1	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Suzuki Takahisa, Yoshimura Masataka, Hoshino Hiroki, Fushimi Keiji, Arai Munehito, Narikawa Rei	4. 巻 290
2. 論文標題 Introduction of reversible cysteine ligation ability to the biliverdin binding cyanobacteriochrome photoreceptor	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 4999 ~ 5015
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.16911	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Sato Nao, Suetaka Shunji, Hayashi Yuuki, Arai Munehito	4. 巻 13
2. 論文標題 Rational peptide design for inhibition of the KIX?MLL interaction	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-32848-2	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Matsuike Daiki, Tahara Yuhei O., Nonaka Takahiro, Wu Heng Ning, Hamaguchi Tasuku, Kudo Hisashi, Hayashi Yuuki, Arai Munehito, Miyata Makoto	4. 巻 205
2. 論文標題 Structure and Function of Gli123 Involved in Mycoplasma mobile Gliding	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Bacteriology	6. 最初と最後の頁 e00340-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/jb.00340-22	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Oka Yoshiki, Yukawa Hiroko, Kudo Hisashi, Ooka Koji, Wada Manami, Suetaka Shunji, Chang Mari, Kawai Hidenobu, Tanaka Ryouji, Ichikawa Masahiro, Suzuki Takahisa, Hayashi Yuuki, Handa Akihiro, Arai Munehito	4. 巻 12
2. 論文標題 A comparative study of unpasteurized and pasteurized frozen whole hen eggs using size-exclusion chromatography and small-angle X-ray scattering	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-12885-z	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Ooka Koji, Liu Runjing, Arai Munehito	4. 巻 27
2. 論文標題 The Wako-Saito-Munoz-Eaton Model for Predicting Protein Folding and Dynamics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 4460
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules27144460	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Hayashi Yuuki, Arai Munehito	4. 巻 21
2. 論文標題 Recent advances in the improvement of cyanobacterial enzymes for bioalkane production	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbial Cell Factories	6. 最初と最後の頁 256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12934-022-01981-4	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Tashiro Daisuke, Suetaka Shunji, Sato Nao, Ooka Koji, Kunihara Tomoko, Kudo Hisashi, Inatomi Junichi, Hayashi Yuuki, Arai Munehito	4. 巻 9
2. 論文標題 Intron-Encoded Domain of Herstatin, An Autoinhibitor of Human Epidermal Growth Factor Receptors, Is Intrinsically Disordered	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Biosciences	6. 最初と最後の頁 862910
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmolb.2022.862910	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Suetaka Shunji, Oka Yoshiki, Kunihara Tomoko, Hayashi Yuuki, Arai Munehito	4. 巻 12
2. 論文標題 Rational design of a helical peptide inhibitor targeting c-Myb?KIX interaction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 816
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-04497-w	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Sato Yusuke, Matsugami Akimasa, Watanabe Satoru, Hayashi Fumiaki, Arai Munehito, Kigawa Takanori, Nishimura Chiaki	4. 巻 30
2. 論文標題 Changes in dynamic and static structures of the <sc>p24 capsid protein N domain caused by amino acid substitution are associated with its viral viability	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 2233 ~ 2245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.4184	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 林勇樹、工藤恒、新井宗仁	4. 巻 99
2. 論文標題 ラン藻が持つアルカン合成関連酵素の高活性化	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生物工学	6. 最初と最後の頁 469-472
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Shimizu Takayuki, Hayashi Yuuki, Arai Munehito, McGlynn Shawn E, Masuda Tatsuru, Masuda Shinji	4. 巻 62
2. 論文標題 Repressor Activity of SqrR, a Master Regulator of Persulfide-Responsive Genes, Is Regulated by Heme Coordination	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Plant and Cell Physiology	6. 最初と最後の頁 100 ~ 110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcaa144	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Yang Ke, Arai Munehito, Wright Peter E.	4. 巻 2141
2. 論文標題 Determining Binding Kinetics of Intrinsically Disordered Proteins by NMR Spectroscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 663 ~ 681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-0524-0_34	査読の有無 有
オープンアクセス 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 該当する

1. 著者名 Kudo Hisashi, Hayashi Yuuki, Arai Munehito	4. 巻 12
2. 論文標題 Identification of non-conserved residues essential for improving the hydrocarbon-producing activity of cyanobacterial aldehyde-deformylating oxygenase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biotechnology for Biofuels	6. 最初と最後の頁 89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13068-019-1409-8	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Kudo Hisashi, Hayashi Yuuki, Arai Munehito	4. 巻 12
2. 論文標題 Improving hydrocarbon production by engineering cyanobacterial acyl-(acyl carrier protein) reductase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biotechnology for Biofuels	6. 最初と最後の頁 291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13068-019-1623-4	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Chang Mari, Shimba Keigo, Hayashi Yuuki, Arai Munehito	4. 巻 84
2. 論文標題 Electrostatic interactions at the interface of two enzymes are essential for two-step alkane biosynthesis in cyanobacteria	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 228 ~ 237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2019.1677142	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Wada Manami, Hayashi Yuuki, Arai Munehito	4. 巻 83
2. 論文標題 Mutational analysis of a catalytically important loop containing active site and substrate-binding site in Escherichia coli phytase AppA	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 860 ~ 868
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2019.1571897	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

1. 著者名 Shimizu Takayuki, Kacprzak Sylwia M., Mochizuki Nobuyoshi, Nagatani Akira, Watanabe Satoru, Shimada Tomohiro, Tanaka Kan, Hayashi Yuuki, Arai Munehito, Leister Dario, Okamoto Haruko, Terry Matthew J., Masuda Tatsuru	4. 巻 116
2. 論文標題 The retrograde signaling protein GUN1 regulates tetrapyrrole biosynthesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 24900 ~ 24906
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1911251116	査読の有無 有
オープンアクセス 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 該当する

〔学会発表〕 計67件 (うち招待講演 15件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 新井宗仁、大岡紘治、劉潤晶、加藤沙愛、長井駿
2. 発表標題 タンパク質の構造ダイナミクスを予測可能とする物理学理論の開発
3. 学会等名 日本農芸化学会2024年度大会 (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 新井宗仁
2. 発表標題 有用タンパク質の合理的設計に向けて
3. 学会等名 高分子進化学 第2回公開シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 新井宗仁
2. 発表標題 タンパク質のフォールディングとデザイン
3. 学会等名 第12回デジタルバイオ研究会 (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 新井宗仁
2. 発表標題 タンパク質のフォールディングとデザイン
3. 学会等名 京都大学大学院理学研究科化学専攻 学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Arai, M.
2. 発表標題 Accurate prediction of protein folding mechanisms by simple statistical mechanical models
3. 学会等名 21st KIAS Conference on Protein Structure and Function (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 新井宗仁
2. 発表標題 タンパク質のフォールディングとデザイン研究の新展開
3. 学会等名 生物物理若手の会 夏の学校 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yoshimura, M., Oda, S., Arai, M.
2. 発表標題 Molecular dynamics simulations of substrate binding and product dissociation dynamics of a cyanobacterial alkane synthase
3. 学会等名 第61回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐藤那音、季高駿士、新井宗仁
2. 発表標題 合理的なリンカー設計による二価型キメラペプチド阻害剤の開発
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 古木智大、延山知弘、季高駿士、新井宗仁、白木賢太郎
2. 発表標題 ポリリン酸が引き起こす多成分複合系のリエントラント凝縮
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 新井宗仁
2. 発表標題 機能性タンパク質の理論的設計
3. 学会等名 物性研短期研究会「理論タンパク質物性科学の最前線：理論と実験との密な協働」（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新井宗仁
2. 発表標題 タンパク質の立体構造予測ツールAlphaFold 2を使って何ができるのか
3. 学会等名 ラン藻ゲノム交流会2022（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 季高駿士、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Computational and experimental studies of hot spots in the c-Myb-KIX interaction
3. 学会等名 CBI学会2022年大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 寺西美月、佐藤那音、季高駿士、佐野美桜、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Rational design of proteins that can inhibit allergic diseases
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 季高駿士、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Identifying key residues of c-Myb-KIX interaction by alanine scanning mutagenesis
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤那音、季高駿士、本多栄治、高島一、竹原大、吉森篤史、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Search for helix-mimetic compounds that inhibit protein-protein interactions
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 季高駿士、佐藤那音、本多栄治、高島一、岡芳樹、榎原朋子、竹原大、吉森篤史、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Rational drug design to inhibit α -helix-mediated protein-protein interactions
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤那音、季高駿士、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Rational design of the peptide inhibitor targeting the interactions involved in transcriptional activation
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寺西美月、佐野美桜、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Rational design of an interleukin-33/ST2 inhibitor for suppressing allergic asthma
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大窪理仁、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Facilitating a two-step enzymatic reaction by trapping two enzymes in light-inducible droplets
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 磯田正覚、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Rational design of highly active mutants of an alkane-producing enzyme
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hajime Takashima, Atsushi Yoshimori, Eiji Honda, Tomonori Taguri, Jun Ozawa, Satoshi Shuto, Shunji Suetaka, Nao Sato, Yuuki Hayashi, Munehito Arai, Dai Takehara
2. 発表標題 Visualized and Quantitative Structural Analysis of Peptidomimetics for PPI Drug Discovery
3. 学会等名 CBI学会2021年大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 季高駿士、岡芳樹、梶原朋子、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 c-Myb-KIX間相互作用を阻害するヘリカルペプチドの合理的設計
3. 学会等名 CBI学会2021年大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Eiji Honda, Hajime Takashima, Dai Takehara, Atsushi Yoshimori, Shunji Suetaka, Yuuki Hayashi, Munehito Arai
2. 発表標題 Structural Peptidomimetics (2): PPIs Hit Discovery Using PepMetics Library
3. 学会等名 ACS Fall 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寺西美月、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Rational design of inhibitors targeting the interaction between interleukin-33 and its receptor ST2
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤那音、季高駿士、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Rational design of the peptide inhibitor targeting the interaction of the KIX domain of the transcriptional coactivator CBP with transcriptional activators
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 季高駿士、林勇樹、本多栄治、高島一、新井宗仁
2. 発表標題 Discovery of helix mimetic inhibitors targeting the interactions between the transcriptional activators and coactivator
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 High-throughput screening of acyl-ACP reductase using the activity-dependent E. coli luminescence and evaluation of highly active mutants
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新井宗仁
2. 発表標題 Theoretical approaches to protein folding and design
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会シンポジウム "Biophysical studies on protein folding-misfolding and aggregation with regard to life sciences" (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新井宗仁
2. 発表標題 タンパク質分子機能の合理的設計
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会 中長期テーマシンポジウム「次世代分子システムが拓く未来の化学 協奏的機能運動」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新井宗仁
2. 発表標題 NMRによるタンパク質間相互作用の解析
3. 学会等名 次世代NMRワークショップ(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 季高駿士、岡芳樹、梶原朋子、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Rational design of an alpha-helical peptide to inhibit c-Myb-KIX interaction
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤那音、季高駿士、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Rational design of the peptide inhibitor targeting the KIX domain of CBP and transcriptional activators interaction
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大岡紘治、新井宗仁
2. 発表標題 Protein folding mechanisms predicted by an extended statistical mechanical model
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤宏樹、児玉彩、工藤恒、大岡紘治、季高駿士、林勇樹、新井宗仁、宮田真人
2. 発表標題 Structural analysis of MMOB1620 which composes Mycoplasma mobile's motor
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 季高駿士、岡芳樹、梶原朋子、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Rational design of small proteins that inhibit a transcriptional activator-coactivator interaction
3. 学会等名 第20回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤那音、季高駿士、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Rational design of an inhibitor for the interaction of the KIX domain of CBP with transcriptional activators
3. 学会等名 第20回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大岡紘治、新井宗仁
2. 発表標題 Prediction of folding pathways of multi-domain proteins by an extended statistical mechanical model
3. 学会等名 第20回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 季高駿士、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 実験的手法と理論的手法によるc-Myb - KIX間相互作用に重要なアミノ酸残基の特定同定
3. 学会等名 第10回日本生物物理学会関東支部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤那音、季高駿士、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 転写コアクチベーターCBPのKIXドメインと転写アクチベーターとの相互作用を標的としたPPI阻害剤の合理的設計
3. 学会等名 第10回日本生物物理学会関東支部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寺西美月、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 IL33-ST2のPPI阻害剤の論理的設計と実験的検証
3. 学会等名 第10回日本生物物理学会関東支部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大岡紘治、新井宗仁
2. 発表標題 統計力学モデルの拡張によるタンパク質のフォールディング機構の解析
3. 学会等名 第10回日本生物物理学会関東支部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新井宗仁
2. 発表標題 Rational design of binding proteins for PPI inhibition and antibody purification
3. 学会等名 19th KIAS Conference on Protein Structure and Function (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新井宗仁
2. 発表標題 理論と実験によるタンパク質デザイン
3. 学会等名 第71回日本生物工学会大会シンポジウム「タンパク質工学におけるドライ・ウェット技術融合の新展開」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤恒、張マリ、大岡紘治、季高駿士、佐野美桜、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 ラン藻由来アルカン合成関連酵素の高活性化に重要な非保存部位の探索
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会ワークショップ「天然物生合成の構造生物学と合成生物学の協奏」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新井宗仁
2. 発表標題 機能性タンパク質システムの理論的デザインに向けて
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会 中長期テーマシンポジウム「次世代分子システムが拓く未来の化学」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 工藤恒、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 アルカン合成関連酵素の高活性化に重要な非保存部位の同定
3. 学会等名 第19回 東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 季高駿士、岡芳樹、梶原朋子、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 タンパク質間相互作用を阻害しうるペプチドの合理的設計
3. 学会等名 第19回 東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大岡紘治、新井宗仁
2. 発表標題 統計力学モデルによるタンパク質のフォールディング反応機構の予測
3. 学会等名 第19回 東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 細胞内酵素活性に応じて発光する大腸菌を利用したアシル-ACP還元酵素の高活性変異体の創出
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大岡紘治、新井宗仁
2. 発表標題 統計力学モデルの拡張によるリゾチームと α -ラクトアルブミンのフォールディング反応機構の解析
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 季高駿士、岡芳樹、梶原朋子、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 c-Myb-KIX間相互作用を標的としたペプチド阻害剤の合理的設計
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤恒、張マリ、大岡紘治、季高駿士、佐野美桜、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 ラン藻由来アルカン合成関連酵素の高活性化に重要な非保存部位の探索
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 張マリ、榛葉啓悟、工藤恒、季高駿士、大岡紘治、佐野美桜、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 アルカン合成関連酵素間の結合に必要な静電相互作用
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤恒、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Identification of the residues that are responsible for improving the activities of cyanobacterial enzymes for hydrocarbon biosynthesis
3. 学会等名 Enzyme Engineering XXV (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 細胞内発光を利用したハイスループットスクリーニングにより得られた高活性変異体アシルACP還元酵素の評価
3. 学会等名 第71回日本生物工学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 季高駿士、岡芳樹、榎原朋子、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Computational design of a peptide inhibitor targeting c-Myb-KIX interaction
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大原和久、岡芳樹、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Improving activity of dihydrofolate reductase by theoretical saturation mutagenesis
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤宏樹、児玉彩、工藤恒、大岡紘治、季高駿士、林勇樹、新井宗仁、宮田真人
2. 発表標題 Structural analysis of MMOB1620 which composes Mycoplasma mobile's motor
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大岡紘治、新井宗仁
2. 発表標題 Prediction of protein folding mechanisms by an extended statistical mechanical model
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐野美桜、岡芳樹、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Toward the development of an inhibitor of interleukin-33 responsible for allergic asthma
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤那音、季高駿士、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 Rational design of peptides that inhibit interactions between the KIX domain of CBP and transcription factors
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤宏樹、工藤恒、児玉彩、大岡紘治、季高駿士、林勇樹、新井宗仁、宮田真人
2. 発表標題 Mycoplasma mobile が持つモーターを構成する機能未知タンパク質、MMOB1620 の構造
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐野美桜、岡芳樹、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 アレルギー性喘息に関わるインターロイキン33阻害剤の開発に向けて
3. 学会等名 第9回日本生物物理学会関東支部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐野美桜、岡芳樹、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 アレルギー性喘息に関わるインターロイキン33阻害剤の開発に向けて
3. 学会等名 第9回日本生物物理学会関東支部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐野美桜、岡芳樹、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 アレルギー性喘息に関わるインターロイキン33阻害剤の開発に向けて
3. 学会等名 第9回日本生物物理学会関東支部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐野美桜、岡芳樹、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 アレルギー性喘息に関わるインターロイキン33阻害剤の開発に向けて
3. 学会等名 第9回日本生物物理学会関東支部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐野美桜、岡芳樹、林勇樹、新井宗仁
2. 発表標題 アレルギー性喘息に関わるインターロイキン33阻害剤の開発に向けて
3. 学会等名 第9回日本生物物理学会関東支部会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 林勇樹、工藤恒、新井宗仁	4. 発行年 2021年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 9
3. 書名 バイオ燃料生産に向けたラン藻由来アルカン生成酵素の高活性化（植田充美 監修「バイオエネルギー再燃」）	

〔産業財産権〕

〔その他〕

新井研究室のホームページ https://folding.c.u-tokyo.ac.jp/

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	林 勇樹 (Hayashi Yuuki) (90444059)	東京大学・環境安全研究センター・准教授 (12601)	

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
---------	---------