

令和 2 年 5 月 20 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(B) (特設分野研究)

研究期間：2016～2019

課題番号：16KT0048

研究課題名(和文) 水分子によるヘム核酸複合体の酸化触媒作用調節機構の解明と機能設計への応用

研究課題名(英文) Elucidation of Molecular Mechanism Responsible for Peroxidase Activity of a Heme-Nucleic Acid Complex through the Nature of an Axial H₂O ligand and Its Application to Design of Novel Catalysts

研究代表者

山本 泰彦 (Yamamoto, Yasuhiko)

筑波大学・数理物質系・教授

研究者番号：00191453

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,200,000円

研究成果の概要(和文)：グアニンを豊富に含むDNAが形成する四重鎖DNAとヘムタンパク質の補欠分子族として自然界に遍在するヘムが形成するヘム核酸複合体の酸化触媒作用の分子機構を明らかにした。ヘム核酸複合体のヘムと四重鎖DNAの接触界面に孤立して存在し、ヘム鉄に軸配位子として結合する水分子の解析を通して、水分子からヘム鉄への電子供与が、ヘム核酸複合体のヘム鉄に結合した過酸化水素のO-O結合のヘテロリシスを促進し、結果的に酸化反応活性種である鉄4価オキソポルフィリン カチオンラジカルの生成を促進す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

ヘム核酸複合体の酸化触媒作用の遷移状態が軸配位子H₂Oの電子的性質により調節される機構の解明を通して、H₂Oの新しい機能が発見された。当該H₂Oは、電子的性質が特異であるだけでなく、ヘム核酸複合体のヘムと四重鎖DNAの接触界面に孤立しているため、その運動性も特異である。これらの知見は、H₂Oを利用する新しい反応の発見に役立つことが期待される。また、ヘムが核酸の補欠分子族として機能することから、ヘムタンパク質の機能を変えずにタンパク質部分を核酸で置換することが可能であることが示された。

研究成果の概要(英文)：The molecular mechanism of the peroxidase activity of a complex composed of a G-quadruplex DNA formed from guanine-rich DNA and heme, found as prosthetic groups of various hemoproteins abundant in nature, has been elucidated. A water molecule (H₂O) is located at the interface between the heme and DNA in the complex and is coordinated to the heme Fe atom. We found that the axial H₂O in the complex is capable of being an electron-donating ligand which increases the Lewis basicity of the heme Fe atom to facilitate heterolytic O-O bond cleavage of Fe-bound peroxide (H₂O₂) to promote the formation of a high-valent iron(IV)oxo porphyrin cation radical.

研究分野：生物無機化学

キーワード：四重鎖DNA ヘム G-カルテット 酸化触媒作用 テロメア 機能性核酸 触媒機構 軸配位子

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヘムタンパク質の補欠分子族として自然界に遍在するヘムはDNAに結合すると高い酸化触媒作用(ペルオキシダーゼ活性)を示すことが、約20年前に報告されていた。しかしながら、ヘム単独とDNAに結合したヘムで、ヘム鉄の反応性が異なる理由は不明であった。私は、ヘムと四重鎖DNAの複合体(ヘム核酸複合体)のNMRによる構造解析を行い(Fig. 1)、ヘム核酸複合体ではヘムと四重鎖DNAの接触界面に水分子(H₂O)が孤立して存在していること、そして、そのH₂Oは軸配位子としてヘム鉄に結合していることを明らかにした((Fig. 1C')Y. Yamamoto *at al.*, *Biochemistry* (2005))。この研究成果に基づいて、軸配位子H₂Oの物理化学的性質とヘム核酸複合体のペルオキシダーゼ活性の相関関係を解析すれば、DNAに結合したヘムがペルオキシダーゼ活性を発現する分子機構が初めて解明されることが期待されると共に、水分子が直接関与する新しい触媒反応についての知見を得ることができると考えた。

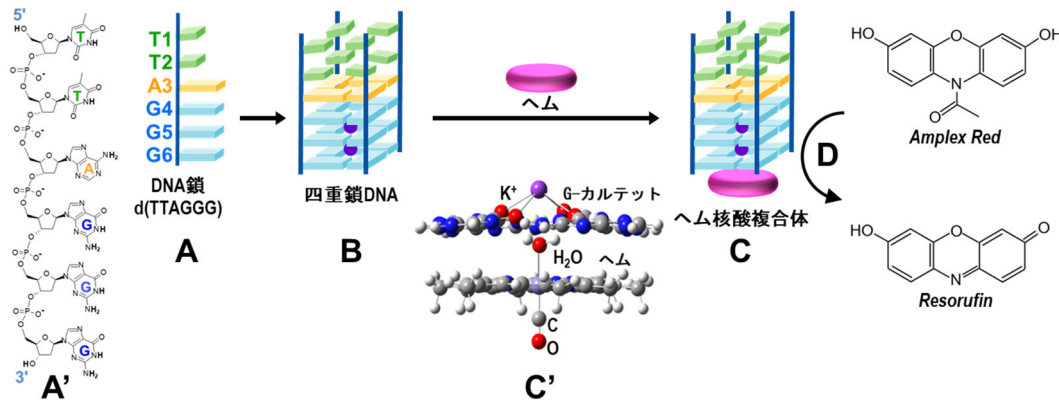


Fig. 1. ヒトの染色体末端テロメア領域の繰り返し DNA 塩基配列の基本単位 d(TTAGGG) (AとA')が形成する平行型四重鎖DNA(B)とヘムの複合体(ヘム核酸複合体(C))の形成。ヘム核酸複合体では、ヘムとDNAの接触界面に孤立して存在する水分子(H₂O)がヘム鉄に結合している(C')。なお、C'では、計算化学で用いたモデル構造(H₂Oと一酸化炭素(CO)が結合したモデルヘム錯体に、グアニン塩基4つが形成するカルテットとカリウムイオン(K⁺)が相互作用している構造)を示している。ヘム核酸複合体が促進する酸化反応(D)。

2. 研究の目的

ヘム核酸複合体のペルオキシダーゼ活性発現機構の解明を通して、ヘム核酸複合体の酸化触媒作用の遷移状態が軸配位子H₂Oにより調節される機構を明らかにする。そして、得られた知見をヘム核酸複合体の分子設計に役立てると共に、当該特設分野研究の目標である、環境調和型、高効率かつ高選択的な化学反応を可能にする分子設計指針を提案する。

3. 研究の方法

(1) ペルオキシダーゼ活性の計測

基質として用いた Amplex red(10-acetyl-3,7-dihydroxyphenoxazine)の酸化反応(Fig. 1D)で生じる Resorufin(7-hydroxyphenoxazin-3-one)の570 nmでの吸光度の経時変化を一次関数でフィッティングし、得られた初速度を指標としてヘム核酸複合体のペルオキシダーゼ活性を評価した。

(2) ¹H NMRによるヘム核酸複合体のヘムの電子構造解析

ヘム核酸複合体の酸化型ヘム鉄に、本来結合している軸配位子H₂Oに加えて、さらにもう一つの水分子を外部配位子として結合させて、鉄三価高スピン状態のヘム鉄をもつH₂O付加物を測定試料として調製した。そして、H₂O付加物の¹H NMRスペクトルで観測されるヘム側鎖メチルプロトンに由来するシグナルの常磁性シフトに基づいて、ヘムの電子構造および軸配位子H₂Oの電子的性質を解析した。

(3) 共鳴ラマン分光法による軸配位子H₂Oの電子供与性の解析

ヘム核酸複合体の還元型ヘム鉄の状態、軸配位子H₂Oのトランス位に一酸化炭素(CO)が外部配位子として結合したCO付加物を調製し、共鳴ラマンスペクトルで観測されるヘム鉄とCOの結合の伸縮振動数($\nu_{\text{Fe-C}}$)およびヘム鉄に結合したCOの伸縮振動数(ν_{CO})を計測した。

(4) 電子スピン共鳴(ESR)による酸化反応活性種の検出

酸化型ヘム鉄をもつヘム核酸複合体への過酸化水素(H₂O₂)添加直後に観測されるESRスペクトルを、酸化反応の基質 Amplex redの有無で比較して、Compound Iと呼ばれるオキソ鉄4価ポルフィリン π カチオンラジカルのシグナルを検出した。なお、ESRスペクトルは、液体ヘリウム温度で測定した。

(5) 密度汎関数法による軸配位子H₂Oの解析

ヘム核酸複合体の軸配位子H₂Oの電子状態が、ヘム鉄への配位およびDNAとの相互作用によりどのように影響を受けるのかを、密度汎関数法による構造最適化を通じた結合長および結合次数の評価、そしてマリケン電荷の見積に基づいて検討した。

4. 研究成果

(1) ペルオキシダーゼ活性を調節する因子の解明

ヘム核酸複合体のヘム鉄の電子密度がペルオキシダーゼ活性に与える影響を明らかにするために、種々の化学修飾ヘムを用いてヘム核酸複合体を調製し、それらのペルオキシダーゼ活性を H_2O_2 添加後の基質 Amplex red の酸化反応の初速度を指標として評価した (Fig. 2)。ヘム鉄の電子密度を系統的に減少させるために、ヘム側鎖として強い電子求引性を示すトリフルオロメチル基 (CF_3) を、7-PF では1つ、そして、2,8-DPF では2つ、導入した。なお、これら化学修飾ヘムを用いて調製したヘム核酸複合体において、ヘム鉄の電子密度が系統的に変化していることは、共鳴ラマン分光法による解析結果から確認済である (後述)。なお、四重鎖 DNA としては、ヒトの染色体末端テロメア領域の繰り返し DNA 塩基配列の基本単位である d(TTAGGG) (Fig. 1A と A') を用いて調製した平行型四重鎖 DNA を用いた (Fig. 1B)。

いずれの化学修飾ヘムでも、ヘム単独よりも四重鎖 DNA への結合によりペルオキシダーゼ活性が増大することが明らかになった (Fig. 2)。さらに、ヘム核酸複合体のペルオキシダーゼ活性は、2,8-DPF < 7-PF < Proto < 3,8-DMD < Meso の順であることが明らかになった。これらの結果から、DNA に結合したヘムにおけるヘム鉄と軸配位子 H_2O の結合の安定化がヘム核酸複合体のペルオキシダーゼ活性の発現に重要であること、さらに、ヘム鉄の電子密度の増大に伴ってペルオキシダーゼ活性は大きくなることが示された。代表的な酸化酵素である西洋ワサビペルオキシダーゼ (HRP) の触媒機構では、ヘム鉄に結合した H_2O_2 の O-O 結合のヘテロリシスがヘム鉄から H_2O_2 への電子供与により促進される結果、酸化反応活性種である Compound I の生成が促進されることが明らかになっている (J. H. Dawson, *Science*, 240, 433-439 (1998))。HRP の触媒機構に基づいて考えると、ヘム核酸複合体のペルオキシダーゼ活性がヘム鉄の電子密度の増大に伴って増大するのは、ヘム鉄の電子密度が増大することによってヘム鉄から H_2O_2 への電子供与が増大し、O-O 結合のヘテロリシスを通じた Compound I の生成が促進されるからであると考えられる。したがって、ヘム核酸複合体のペルオキシダーゼ活性には、軸配位子 H_2O からヘム鉄への電子供与が重要であると結論づけることができた。

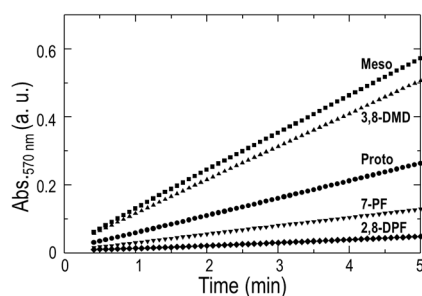
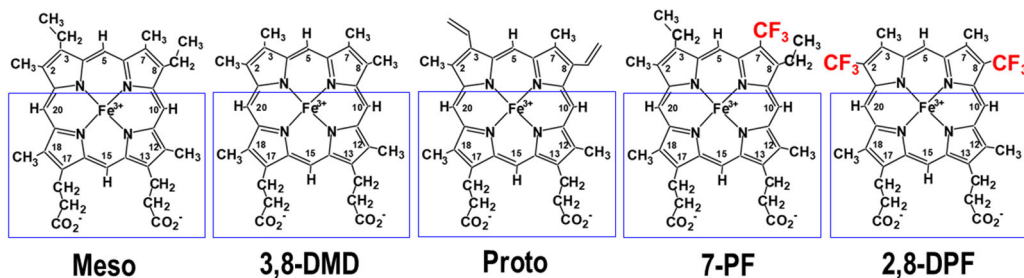


Fig. 2. 種々の化学修飾ヘムで調製したヘム核酸複合体のペルオキシダーゼ活性の比較。基質 Amplex red の酸化反応の初速度は 2,8-DPF < 7-PF < Proto < 3,8-DMD < Meso の順であることが示され、ヘム鉄の電子密度の増大に伴ってペルオキシダーゼ活性が大きくなることが明らかになった。これら化学修飾ヘムでは、側鎖としてもつ CH_3 基、 C_2H_5 基、 $CH=C_2$ 基、 CF_3 基の数が異なるので、これらのヘム鉄の電子密度は互いに異なる。



次に、ヘム核酸複合体のペルオキシダーゼ活性が、ヘム近傍の構造化学環境によりどのような影響を受けるのかを解析した。塩基配列 d(TAGGGTGGGTTGGGTGGG) (18mer) が形成する四重鎖 DNA に対してもヘムは特異的に結合し、ペルオキシダーゼ活性を示すヘム核酸複合体を示すことを明らかにした私の研究業績 (Y. Yamamoto *et al.*, *Biochemistry* (2018) (Fig. 3)) を本解析に活用して、18mer の 3' 末端に 19 番目の塩基としてアデニン (A) を追加した塩基配列が形成する四重鎖 DNA を用いて調製したヘム核酸複合体のペルオキシダーゼ活性を計測し、

A19 の有無がペルオキシダーゼ活性に与える影響を明らかにした。その結果、A19 の存在により、18mer のヘム核酸複合体のペルオキシダーゼ活性が約 3 倍に増大することが明らかになった。この結果は、A19 の塩基が一般酸塩基触媒として Compound I の生成の促進に寄与していることを示している。A19 塩基は、ヘム鉄に結合した H_2O_2 のヘム鉄に近い方の酸素原子に結合している酸素原子の引き抜きを促進すると同時に、水素原子の引き抜きにより生じる負電荷を安定化する

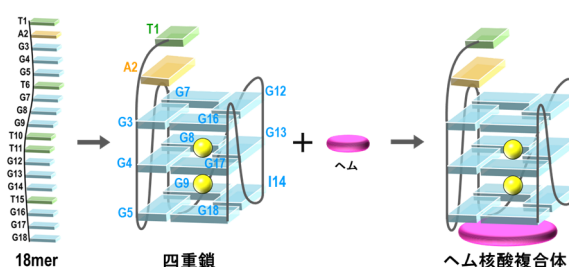


Fig. 3. 塩基配列 d(TAGGGTGGGTTGGGTGGG) (18mer)、18mer の四重鎖 DNA およびヘムとの複合体 (ヘム核酸複合体)。

ことによって、Compound I の生成を促進していると考えられる。なお、18mer の 19 番目の塩基としてグアニンを追加した四重鎖 DNA のヘム核酸複合体の場合には、ペルオキシダーゼ活性は増大しないことから、A19 の塩基の 3 位の孤立電子対をもつ窒素原子が Compound I の生成の促進に寄与していることが明らかになった。

このように、ヘム核酸複合体のペルオキシダーゼ活性は、ヘム鉄に配位した H_2O_2 の O-O 結合のヘテロリシスが軸配位子 H_2O からヘム鉄を通じた H_2O_2 への電子供与により促進されるという電子的因子に加えて、ヘム鉄に結合した H_2O_2 の水素原子の引き抜きが近傍の一般酸塩基触媒の存在によって促進されるという構造化学的因子の 2 つの因子により調節されることを明らかにすることができた。本研究で明らかになったヘム核酸複合体の酸化触媒作用の反応機構が、反応に関与する分子がヘム錯体以外は核酸とタンパク質で異なるものの、HRP の反応機構と類似していることは、分子進化の観点から興味深いと言える。

(2) ヘム核酸複合の軸配位子 H_2O の電子的性質

ヘム核酸複合の軸配位子 H_2O の電子的性質を解析するために、ヘム核酸複合のヘム鉄に一酸化炭素 (CO) が外部配位子として結合した CO 付加物における Fe-C 結合と CO 結合それぞれの伸縮振動数 $\nu_{\text{Fe-C}}$ と ν_{CO} を共鳴ラマン分光法により決定した。なお、それぞれの振動バンドの帰属は、安定同位体標識 $^{13}\text{C}^{18}\text{O}$ を用いて観測される同位体シフトに基づいて行った。また、ヘム鉄と CO の結合の変角振動バンドは観測されなかったことから、CO 付加物の CO はヘム平面の法線方向からヘム鉄に結合していることが明らかとなった。私は、還元型ヘムをもつミオグロビン (Mb) に CO が結合した状態では、ヘム鉄の電子密度が Fig. 4 に示す共鳴を通して、 $\nu_{\text{Fe-C}}$ と ν_{CO} に反映されることを見いだしており (R. Nishimura, Y. Yamamoto *et al.*, *Inorg. Chem.* (2013)), 同様の手法を本解析に活用した。Fe と CO の結合では、C の孤立電子対が Fe の d_π 軌道に供与される σ 供与に加えて、Fe の d_π 軌道の電子が CO の反結合性 π 軌道に供与される π 逆供与が作用するので、Fe の電子密度が減少すれば、Fe-CO 結合における π 逆供与の作用が小さくなるため、Fig. 4 に示す共鳴混成体に対する構造 II の寄与が構造 I に比べて小さくなる。したがって、Fe-C 結合の結合次数は減少するのに対して、CO 結合の結合次数は逆に増大するので、それらが $\nu_{\text{Fe-C}}$ と ν_{CO} の変化に反映される。化学修飾ヘムで調製したヘム核酸複合体の ν_{CO} に対する $\nu_{\text{Fe-C}}$ のプロット ($\nu_{\text{CO}} - \nu_{\text{Fe-C}}$ プロット) は、予想通りの右下がりの直線関係を示しており、化学修飾ヘムのヘム鉄の電子密度の違いが反映されている (R. Shinomiya, Y. Yamamoto *et al.*, *Biochemistry* (2018) (Fig. 5))。また、 $\nu_{\text{CO}} - \nu_{\text{Fe-C}}$ プロットから、ヘム鉄の電子密度の大きさは、2,8-DPF < 7-PF < Proto < 3,8-DMD \approx Meso の順であることが確認できた。

天然の Mb の ν_{CO} バンドは、ヘム鉄に結合した CO と近傍に存在する His64 側鎖の相互作用のために複数に分裂して観測されることから解析が困難であるので、本解析では、His64 を Leu に置換した人工変異体 H64L の CO 付加物で $\nu_{\text{CO}} - \nu_{\text{Fe-C}}$ プロットを作成し (Fig. 5)、ヘム核酸複合体のプロットとの比較を通して、両者のヘム鉄の配位環境の違いを解析した。ヘム核酸複合体と Mb 変異体の $\nu_{\text{CO}} - \nu_{\text{Fe-C}}$ プロットで、両者の傾きは類似しているのに対して、ヘム核酸複合体の $\nu_{\text{Fe-C}}$ は Mb 変異体の値よりも大きい (Fig. 5)。CO のトランス位の軸配位子からヘム鉄への電子供与は、CO からヘム鉄への σ 供与と競合すると考えられるので、ヘム核酸複合体の $\nu_{\text{Fe-C}}$ が Mb 変異体よりも大きいという結果は、ヘム核酸複合体における軸配位子 H_2O のヘム鉄への電子供与が、Mb の軸配位子 His93 のヘム鉄への電子供与よりも弱いことを反映していると考えられる。

そこで、計算化学により、CO のトランス位の軸配位子がヘム鉄への電子供与の強さを通して $\nu_{\text{Fe-C}}$ と ν_{CO} に与える影響を検討した。計算化学による取扱いを容易にするために、ヘムを 2,3,7,8,12,13,17,18-octamethylpophinatoiron(II) に簡略化したモデル錯体のヘム鉄に CO を結合させて、CO のトランス位には配位子が存在しない五配位構造の Model A、CO のトランス位に軸配位子 H_2O が結合した Model B、そして CO のトランス位に Mb における軸配位子 His93 のモデルとしてイミダゾール (軸配位子 Im) 結合させた Model C それぞれを B97D/6-31G(d) で構造最適化して、 $\nu_{\text{Fe-C}}$ と ν_{CO} を見積もった。その結果、五配位構造の Model A では $\nu_{\text{Fe-C}} = 628 \text{ cm}^{-1}$ 、 $\nu_{\text{CO}} = 1976 \text{ cm}^{-1}$ 、軸配位子 H_2O をもつ Model B では $\nu_{\text{Fe-C}} = 589 \text{ cm}^{-1}$ 、 $\nu_{\text{CO}} = 1980 \text{ cm}^{-1}$ 、軸配位子 Im をもつ

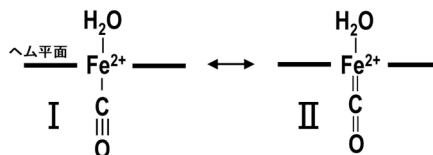


Fig. 4. ヘム核酸複合の CO 付加物における共鳴。Fe²⁺-CO 構造は、構造 I と II の共鳴混成体として存在する。

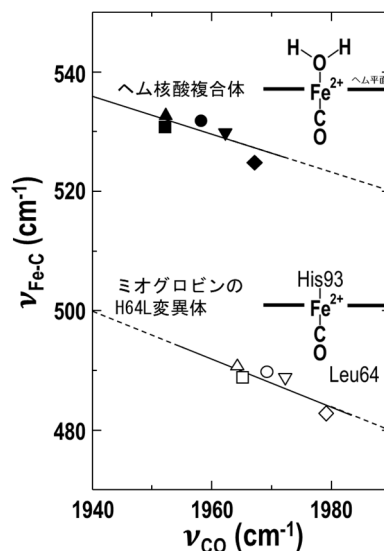


Fig. 5. 化学修飾ヘムで調製したヘム核酸複合体の CO 付加物の $\nu_{\text{CO}} - \nu_{\text{Fe-C}}$ プロット。化学修飾ヘムを組込んだミオグロビンの H64L 変異体のプロットを比較して示してある。プロットのシンボルは、Meso (■, □)、3,8-DMD (▲, △)、Proto (●, ○)、7-PF (▼, ▽) および 2,8-DPF (◆, ◇) を表す。

Model C では $\nu_{\text{Fe-C}} = 557 \text{ cm}^{-1}$ 、 $\nu_{\text{CO}} = 1986 \text{ cm}^{-1}$ が得られた。また、四重鎖 DNA でグアニン塩基 4 つが環状に水素結合して形成されている G-カルテットのモデルとして、グアニン塩基 4 つからなるカルテット構造とカリウムイオン(K^+)を Model B に追加してヘム核酸複合体におけるヘムを模倣した Model D (Fig. 1C') では、 $\nu_{\text{Fe-C}} = 582 \text{ cm}^{-1}$ 、 $\nu_{\text{CO}} = 1985 \text{ cm}^{-1}$ と見積もられた。Model D の計算値は、ヘム核酸複合体の CO 付加物の実測値 $\nu_{\text{Fe-C}} = 525\text{-}533 \text{ cm}^{-1}$ 、 $\nu_{\text{CO}} = 1952\text{-}1967 \text{ cm}^{-1}$ (Fig. 5) とは大幅に異なるが、Model A-D で見積もられた数値から、CO のトランス位の軸配位子の性質と $\nu_{\text{Fe-C}}$ および ν_{CO} の関係について、次の知見を得ることができた。まず、Model A-C で、 $\nu_{\text{Fe-C}}$ の大きさは、Model C < Model B < Model A、一方、 ν_{CO} の大きさは、Model A < Model B < Model C の順であるという結果は、Fig. 5 に示す $\nu_{\text{CO}}\text{-}\nu_{\text{Fe-C}}$ プロットの右下がりの傾きを定性的に説明すると共に、ヘム核酸複合体の軸配位子 H_2O の電子供与性は Mb における軸配位子 His93 よりも弱いことを支持している。さらに、Model D では、Model B の対応する値と比較して、 $\nu_{\text{Fe-C}}$ は 7 cm^{-1} 小さい値、一方、 ν_{CO} は 6 cm^{-1} 大きい値が得られたことから、軸配位子 H_2O の電子供与性は G-カルテットとの相互作用を通して増大することが示された。ヘムと G-カルテットの 2 つの平面に挟まれた疎水性空間に孤立している水分子の性質が、実行した計算化学で得られた数値に十分に反映されているかどうかを、今一度検証する必要があると私は考えている。

ヘム核酸複合体の酸化型ヘム鉄に軸配位子 H_2O に加えて、さらにもう一つの水分子を外部配位子として結合させて調製した H_2O 付加物の 25°C で測定した NMR スペクトルでは、ヘム側鎖のメチルプロトンに由来するシグナル (Me シグナル) が $63\text{-}77 \text{ ppm}$ に観測され、 H_2O 付加物のヘム鉄は鉄三価高スピン状態であることが確認できた。同様に、鉄三価高スピン状態のヘム鉄をもつ Mb の H_2O 付加物では、Me シグナルは $52\text{-}91 \text{ ppm}$ に観測されたことから、 H_2O 付加物における軸配位子 H_2O からヘム鉄の電子供与は、Mb における軸配位子 His93 と同程度であることを示唆する結果を得ている。したがって、共鳴ラマン分光法による CO 付加物における軸配位子 H_2O の電子的性質の解析結果を考慮すると、ヘム核酸複合体における軸配位子 H_2O からヘム鉄への電子許与性の大きさには、ヘム鉄の酸化状態に依存する可能性もあると考えている。

(3) 酸化反応活性種 Compound I の検出と反応機構の解明

上述の通り、ヘム核酸複合体の酸化触媒作用の反応機構は、HRP の反応機構と本質的に同一であることが示唆された。そこで、ヘム核酸複合体の酸化触媒サイクルで生じると考えられる Compound I を検出して、ヘム核酸複合体の酸化触媒作用の反応機構の解明を試みた。その結果、酸化型ヘム鉄をもつヘム核酸複合体に H_2O_2 を添加すると、 g 値約 2.0 に Compound I 由来の ESR シグナルを観測することに成功した (R. Shinomiya, Y. Yamamoto *et al.*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* (2019))。Compound I のシグナルは、あらかじめ基質 Amplex red をヘム核酸複合体に加えておくと、 H_2O_2 を添加しても観測されなかったことから、基質存在下、Compound I は速やかに消費されることも確認できた。これらの結果から、ヘム核酸複合体の酸化触媒サイクルでは、予想通り、Compound I が生成することが確認できた。

本研究により解明されたヘム核酸複合体の酸化触媒サイクルを Fig. 6 に示す。まず、Resting state (A) の外部配位子 H_2O が H_2O_2 に置換され Compound 0 (B) が生じ、外部配位子 H_2O_2 の水素原子の引き抜き (B から C) および Fe^{3+} から外部配位子への電子移動に伴う H_2O の放出 (C から D) により Compound I (D) が生成する。そして、酸化反応活性種 Compound I (D) から Resting state (A) が再生される過程で、基質 (R) 2 分子が酸化される。この反応機構で、軸配位子 H_2O は、ヘム鉄に電子を供与することにより、ヘム鉄に結合した H_2O_2 の O-O 結合のヘテロリシスを促進し、その結果として、Compound I の生成が促進されると考えられる。さらに、ヘム核酸複合体のヘム近傍に存在するアデニンの塩基は、一般酸塩基触媒として Compound I の生成の促進に寄与すると考えられる。したがって、軸配位子 H_2O を HRP における His170、ヘム近傍のアデニン塩基を His42 および Arg38 に対応させて考えると (G. I. Berglund *et al.*, *Nature*, 417, 463-468 (2002))、ヘム核酸複合体と HRP の酸化触媒サイクルの反応機構は本質的に同一であることが明らかとなった。

本研究で解明された軸配位子 H_2O によるヘム核酸複合体の酸化触媒作用の調節は、一般的な溶媒の水分子では実現することが不可能であり、疎水性空間に孤立した H_2O が示す特異な電子的性質によってもたらされていると言える。遷移状態を制御するという観点では、その寿命が 0.1 ps 程度であると考えられていることを考慮すると、分子の電子構造の最適化または特異性を生み出す手法の提案が不可欠であると考えられ、本研究で解明された軸配位子 H_2O の特異な電子的性質は、ヘム核酸複合体の酸化反応の遷移状態の最適化に役立っていると言える。

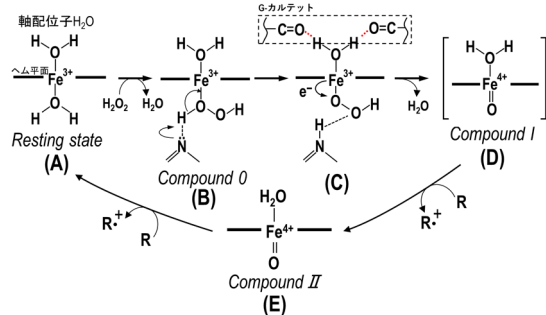


Fig. 6. ヘム核酸複合体の酸化触媒サイクル。酸化型ヘム鉄に軸配位子 H_2O に加えて、外部配位子 H_2O が結合した H_2O_2 付加物である Resting state (A)、外部配位子 H_2O が H_2O_2 に置換され生じる Compound 0 (B)、 H_2O_2 の O-O 結合のヘテロリシスの中間体 (C)、酸化反応活性種 Compound I (D)、Compound I が基質 (R) を酸化して生じる Compound II (E)。Compound II は基質を酸化して Resting state が再生される。赤色破線は、軸配位子 H_2O と G-カルテットのカルボニル酸素原子との水素結合を表す。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Shinomiya Ryosuke, Araki Haruka, Momotake Atsuya, Kotani Hiroaki, Kojima Takahiko, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 92
2. 論文標題 Identification of Intermediates in Peroxidase Catalytic Cycle of a DNAzyme Possessing Heme	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 1729 ~ 1736
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20190157	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 Hayasaka Kosuke, Shibata Tomokazu, Sugahara Aya, Momotake Atsuya, Matsui Toru, Neya Saburo, Ishizuka Takumi, Xu Yan, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 93
2. 論文標題 Characterization of Structure and Catalytic Activity of a Complex between Heme and an All Parallel-Stranded Tetrameric G-Quadruplex Formed from DNA/RNA Chimera Sequence d(TTA)r(GGG)dT	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 621 ~ 629
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20200013	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 Uchiyama Mami, Momotake Atsuya, Kobayashi Nagao, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 49
2. 論文標題 Specific Binding of an Anionic Phthalocyanine Derivative to G-Quadruplex DNAs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 530 ~ 533
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.200110	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 Mizuguchi Takaha, Momotake Atsuya, Hishida Mafumi, Yasui Masato, Yamamoto Yasuhiko, Saiki Toshiharu, Nuriya Mutsuo	4. 巻 92
2. 論文標題 Multimodal Multiphoton Imaging of the Lipid Bilayer by Dye-Based Sum-Frequency Generation and Coherent Anti-Stokes Raman Scattering	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 5656 ~ 5660
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.0c00673	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 Momotake Atsuya, Mizuguchi Takaha, Hishida Mafumi, Yamamoto Yasuhiko, Yasui Masato, Nuriya Mutsuo	4. 巻 186
2. 論文標題 Monitoring the morphological evolution of giant vesicles by azo dye-based sum-frequency generation (SFG) microscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces B: Biointerfaces	6. 最初と最後の頁 110716 ~ 110716
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfb.2019.110716	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 Yamamoto Yasuhiko, Araki Haruka, Shinomiya Ryosuke, Hayasaka Kosuke, Nakayama Yusaku, Ochi Kentaro, Shibata Tomokazu, Momotake Atsuya, Ohyama Takako, Hagihara Masaki, Hemmi Hikaru	4. 巻 57
2. 論文標題 Structures and Catalytic Activities of Complexes between Heme and All Parallel-Stranded Monomeric G-Quadruplex DNAs	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 5938 ~ 5948
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.8b00792	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 Shinomiya Ryosuke, Katahira Yuya, Araki Haruka, Shibata Tomokazu, Momotake Atsuya, Yanagisawa Sachiko, Ogura Takashi, Suzuki Akihiro, Neya Saburo, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 57
2. 論文標題 Characterization of Catalytic Activities and Heme Coordination Structures of Heme?DNA Complexes Composed of Some Chemically Modified Hemes and an All Parallel-Stranded Tetrameric G-Quadruplex DNA Formed from d(TTAGGG)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 5930 ~ 5937
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.8b00793	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 Xiao Chao-Da, Shibata Tomokazu, Yamamoto Yasuhiko, Xu Yan	4. 巻 54
2. 論文標題 An intramolecular antiparallel G-quadruplex formed by human telomere RNA	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 3944 ~ 3946
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8cc01427b	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 Watanabe Miho, Kanai Yuki, Nakamura Shunpei, Nishimura Ryu, Shibata Tomokazu, Momotake Atsuya, Yanagisawa Sachiko, Ogura Takashi, Matsuo Takashi, Hirota Shun, Neya Saburo, Suzuki Akihiro, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 57
2. 論文標題 Synergistic Effect of Distal Polar Interactions in Myoglobin and Their Structural Consequences	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Inorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 14269 ~ 14279
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.8b02302	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 Ohta Takehiro, Shibata Tomokazu, Kobayashi Yasuhiro, Yoda Yoshitaka, Ogura Takashi, Neya Saburo, Suzuki Akihiro, Seto Makoto, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 57
2. 論文標題 A Nuclear Resonance Vibrational Spectroscopic Study of Oxy Myoglobins Reconstituted with Chemically Modified Heme Cofactors: Insights into the Fe ²⁺ O ₂ Bonding and Internal Dynamics of the Protein	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 6649 ~ 6652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.8b00829	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 Kanai Yuki, Harada Ayaka, Shibata Tomokazu, Nishimura Ryu, Namiki Kosuke, Watanabe Miho, Nakamura Shunpei, Yumoto Fumiaki, Senda Toshiya, Suzuki Akihiro, Neya Saburo, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 56
2. 論文標題 Characterization of Heme Orientational Disorder in a Myoglobin Reconstituted with a Trifluoromethyl-Group-Substituted Heme Cofactor	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 4500 ~ 4508
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.7b00457	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 Yasuhiko Yamamoto and Tomokazu Shibata	4. 巻
2. 論文標題 NMR of Paramagnetic Compounds	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Experimental Approaches of NMR Spectroscopy, Methodology and Application to Life Science and Materials Science	6. 最初と最後の頁 491-518
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 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 Xiao Chao-Da, Shibata Tomokazu, Yamamoto Yasuhiko, Xu Yan	4. 巻 54
2. 論文標題 An intramolecular antiparallel G-quadruplex formed by human telomere RNA	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 3944 ~ 3946
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8cc01427b	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 Kanai Yuki, Nishimura Ryu, Nishiyama Kotaro, Shibata Tomokazu, Yanagisawa Sachiko, Ogura Takashi, Matsuo Takashi, Hirota Shun, Neya Saburo, Suzuki Akihiro, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 55
2. 論文標題 Effects of Heme Electronic Structure and Distal Polar Interaction on Functional and Vibrational Properties of Myoglobin	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Inorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 1613 ~ 1622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.5b02520	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 Shibata Tomokazu, Kanai Yuki, Nishimura Ryu, Xu Liyang, Moritaka Yuki, Suzuki Akihiro, Neya Saburo, Nakamura Mikio, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 55
2. 論文標題 Characterization of Ground State Electron Configurations of High-Spin Quintet Ferrous Heme Iron in Deoxy Myoglobin Reconstituted with Trifluoromethyl Group-Substituted Heme Cofactors	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Inorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 12128 ~ 12136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.6b01360	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 Shibata Tomokazu, Nakayama Yusaku, Katahira Yuya, Tai Hulin, Moritaka Yuki, Nakano Yusuke, Yamamoto Yasuhiko	4. 巻 1861
2. 論文標題 Characterization of the interaction between heme and a parallel G-quadruplex DNA formed from d(TTGAGG)	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects	6. 最初と最後の頁 1264 ~ 1270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2016.11.005	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 -

[学会発表] 計65件(うち招待講演 7件/うち国際学会 23件)

1. 発表者名 Y. Yamamoto, H. Araki, K. Hayasaka, S. Nakamura, T. Shibata, A. Momotake, and H. Hemmi
2. 発表標題 Deoxyribozyme Possessing Heme
3. 学会等名 61st Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 R. Shinomiya, A. Momotake, Y. Katahira, H. Araki, T. Shibata, S. Yanagisawa, T. Ogura, A. Suzuki, S. Neya, and Y. Yamamoto
2. 発表標題 Structures and Catalytic Activities of DNA Complexes Consisting of Chemically Modified Heme and Tetrameric G-Quadruplex DNA
3. 学会等名 15th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry (ISABC15) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Yamamoto, R. Shinomiya, H. Araki, T. Shibata, A. Momotake, S. Yanagisawa, T. Ogura, A. Suzuki, S. Neya, and H. Hemmi
2. 発表標題 Heme-DNAzyme
3. 学会等名 Commemorative International Symposium of the Japan Society of Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Yamamoto, R. Shinomiya, H. Kotani, H. Araki, A. Momotake, T. Shibata, S. Yanagisawa, T. Ogura, H. Hemmi, A. Suzuki, S. Neya, and T. Kojima
2. 発表標題 Heme Meets DNA.
3. 学会等名 19th International Conference on Biological Inorganic Chemistry (ICBIC-19) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Y. Yamamoto, R. Shinomiya, H. Araki, T. Shibata, A. Momotake, S. Yanagisawa, T. Ogura, A. Suzuki, and S. Neya
2 . 発表標題 DNAzyme Possessing Heme
3 . 学会等名 The 46th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 H. Araki, A. Momotake, Y. Yamamoto, T. Ochiai, N. Shimada, and A. Maruyama
2 . 発表標題 Enhancement of Peroxidase Activity of Heme-DNAzyme through Interaction with Cationic Copolymers
3 . 学会等名 The 46th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 M. Uchiyama, T. Shibata, A. Momotake, T. Ikeue, and Y. Yamamoto
2 . 発表標題 Complexes between G-quadruplex DNA and Phthalocyanines
3 . 学会等名 The 46th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 T. Sugita, T. Matsuo, S. Hirota, S. Yanagisawa, T. Ogura, O. Shoji, Y. Watanabe, A. Suzuki, S. Neya, A. Momotake, and Y. Yamamoto
2 . 発表標題 Electronic Control of Myoglobin Function
3 . 学会等名 17th International Symposium on Blood Substitutes & Oxygen Therapeutics (XVII-ISBS-2019) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 山本泰彦、篠宮僚介、小谷弘明、荒木はるか、柴田友和、百武篤也、柳澤幸子、小倉尚志、逸見光、鈴木秋弘、根矢三郎、小島隆彦
2. 発表標題 ヘムをもつ DNA 酵素
3. 学会等名 第46回生体分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 百武篤也、水口高翔、塗谷睦生、安井正人、山本泰彦
2. 発表標題 非線形光学イメージングに向けた無蛍光性分子プローブの開発と応用
3. 学会等名 第46回生体分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒川和基、山田果央、片平裕弥、越智健太郎、中山優作、荒木はるか、篠宮僚介、百武篤也、山本泰彦
2. 発表標題 四重鎖 DNA の形成様式がヘムをもつ DNA 酵素の性質に与える影響
3. 学会等名 第46回生体分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅原綾、篠宮僚介、木下真志、柴田友和、百武篤也、山本泰彦、柳澤幸子、小倉尚志、鈴木秋弘、根矢三郎
2. 発表標題 3'末端に I-カルテットをもつ四重鎖 DNA とヘムの複合体の研究
3. 学会等名 第46回生体分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉田達郎、百武篤也、山本泰彦、松尾貴史、廣田俊、鈴木秋弘、根矢三郎、莊司長三、渡辺芳人
2. 発表標題 ヘム鉄の軸配位子としてイミダゾールをもつミオグロビンの研究
3. 学会等名 第46回生体分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本泰彦、篠宮僚介、小谷弘明、荒木はるか、柴田友和、百武篤也、柳澤幸子、小倉尚志、鈴木秋弘、根矢三郎、小島隆彦
2. 発表標題 ヘムをもつDNA 酵素の酸化触媒機構
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Yamamoto, Y. Suzuki, Y. Nakajima, T. Shibata, A. Momotake, S. Neya, and A. Suzuki
2. 発表標題 Structural characterization of deoxyribozyme possessing heme
3. 学会等名 第58回NMR討論会(2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菅原綾、篠宮僚介、小谷弘明、荒木はるか、柴田友和、百武篤也、柳澤幸子、小倉尚志、鈴木秋弘、根矢三郎、小島隆彦、山本泰彦
2. 発表標題 四重鎖DNAとヘムの複合体の酸化触媒機構
3. 学会等名 第52回酸化反応討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田莉恵、百武篤也、山本泰彦、鈴木秋弘、松尾貴史、廣田俊、根矢三郎
2. 発表標題 メソ位にトリフルオロメチル基を導入したヘムをもつミオグロビンの研究
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内山真見、柴田友和、百武篤也、池上崇久、松井亨、山本泰彦
2. 発表標題 四重鎖DNAとフタロシアニン誘導体の複合体
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 荒木はるか、百武篤也、山本泰彦、落合拓郎、嶋田直彦、丸山厚
2. 発表標題 カチオン性共重合体によるヘム-DNA 複合体のペルオキシダーゼ活性の増大
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡本千奈、篠宮僚介、山田果央、百武篤也、山本泰彦
2. 発表標題 ヒトテロメア関連塩基配列のDNA が2 分子で形成する平行型四重鎖DNA およびそのヘムとの複合体の研究
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 秋原翔太、篠宮僚介、百武篤也、鈴木秋弘、根矢三郎、山本泰彦
2. 発表標題 ヘム-DNA 複合体のペルオキシダーゼ活性におけるPush 効果とPull 効果の相関関係の解析
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中島優輔、百武篤也、山本泰彦
2. 発表標題 ヘム-DNA 複合体のイミダゾール付加物の解析
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田果央、荒川和基、篠宮僚介、荒木はるか、柴田友和、百武篤也、山本泰彦
2. 発表標題 四重鎖DNAの形成様式がヘムをもつDNA酵素の性質に与える影響
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会 (2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本泰彦、篠宮僚介、荒木はるか、柴田友和、百武篤也、柳澤幸子、小倉尚志、鈴木秋弘、根矢三郎、逸見光
2. 発表標題 ヘムをもつDNA酵素のヘム鉄に軸配位子として結合する水分子の性質
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会 (2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 篠宮僚介、百武篤也、柳澤幸子、鈴木秋弘、根矢三郎、小谷弘明、小島隆彦、Sen Dipankar、山本泰彦
2. 発表標題 ヘムをもつDNA酵素におけるペルオキシダーゼ活性発現機構の解明
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会 (2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Yamamoto, H. Araki, R. Shinomiya, K. Hayasaka, T. Shibata, A. Momotake, S. Yanagisawa, T. Ogura, H. Hemmi, A. Suzuki, and S. Neya
2. 発表標題 Redox-catalyzing Deoxyribozymes Composed of Heme and DNAs
3. 学会等名 9th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference (AsBiC9) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Yamamoto, H. Araki, M. Uchiyama, K. Hayasaka, R. Shinomiya, T. Shibata, A. Momotake, M. Hagihara, and H. Hemmi
2. 発表標題 Deoxyribozymes Composed of Heme and G-quadruplex DNAs
3. 学会等名 Advances in Noncanonical Nucleic Acids 2018 (ANNA2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木はるか、篠宮僚介、柴田友和、逸見光、萩原正規、小倉尚志、柳澤幸子、鈴木秋弘、根矢三郎、Sen Dipankar、山本泰彦
2. 発表標題 ヒテロメア類似塩基配列の四重鎖DNAとヘムとの複合体の構造と機能の解析
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Yamamoto, H. Araki, K. Hayasaka, R. Shinomiya, Y. Nakayama, K. Ochi, T. Shibata, A. Momotake, M. Hagihara, D. Sen, and H. Hemmi
2. 発表標題 Structure-function investigation of deoxyribozymes composed of heme and G-quadruplex DNAs
3. 学会等名 第57回NMR討論会(2018)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 早坂 公佑、柴田 友和、松井 亨、山本 泰彦、逸見 光、石塚 匠、徐 岩
2. 発表標題 キメラ塩基配列d(TTA)r(GGG)d(T)の四重鎖とヘムの複合体
3. 学会等名 第20回 RNA学会年会 (RNA2018 OSAKA)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村 朝香、中村 俊平、柴田 友和、山本 泰彦、鈴木 秋弘、根矢 三郎、三重 安弘
2. 発表標題 ヘムの化学修飾がミオグロビンの酸化還元電位に与える影響
3. 学会等名 第45回生体分子科学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 R. Shinomiya, T. Shibata, S. Yanagisawa, T. Ogura, S. Neya, A. Suzuki, and Y. Yamamoto
2. 発表標題 Characterization of Peroxidase Activities and Structures of Complexes between Chemically Modified Hemes and G-quadruplex DNA Formed from d(TTAGGG)
3. 学会等名 43rd International Conference on Coordination Chemistry (ICCC2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	R. Shinomiya, T. Shibata, S. Yanagisawa, T. Ogura, S. Neya, A. Suzuki, and Y. Yamamoto
2. 発表標題	Characterization of Catalytic Activities and Heme Coordination Structures of Heme-DNA complexes Composed of Chemically-modified Hemes and an All Parallel G-quadruplex DNA [d(TTAGGG)] ₄
3. 学会等名	Tsukuba Global Science Week 2018 (TGSW2018) (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	K. Hayasaka, T. Shibata, T. Matsui, Y. Yamamoto, H. Hemmi, T. Ishizuka, and Y. Xu
2. 発表標題	Characterization of G-quadruplex formed from Chimeric Sequence d(TTA)r(GGG)d(T) and its Complex with Heme
3. 学会等名	Tsukuba Global Science Week 2018 (TGSW2018) (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	1.Kosuke Namiki, Tomokazu Shibata, Saburo Neya, Akihiro Suzuki, and Yasuhiko Yamamoto
2. 発表標題	Characterization of peroxidase cycle through a change in electron density of heme atom
3. 学会等名	6th Georgian Bay International Conference on Bioinorganic Chemistry (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	Yasuhiko Yamamoto, Tomokazu Shibata, Yuya Katahira, Kentaro Ochi, Yusaku Nakayama, Hulin Tai, Akari Watanabe, Tomomi Nakao, Sachiko Yanagisawa, Takashi Ogura, Hikaru Hemmi, Masaki Hagihara, Akihiro Suzuki, and Saburo Neya
2. 発表標題	Heme-DNA Complexes
3. 学会等名	14th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry(ISABC14) (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名 中村俊平、金井佑生、原田彩佳、柴田友和、西村龍、並木孝介、渡邊美帆、湯本史明、千田俊哉、鈴木秋弘、根矢三郎、山本泰彦
2. 発表標題 ミオグロビンにおけるヘム配向の決定機構の解明
3. 学会等名 第44回生体分子科学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡邊美帆、金井佑生、西村龍、柴田友和、松尾貴史、廣田俊、柳澤幸子、小倉尚志、鈴木秋弘、根矢三郎、山本泰彦
2. 発表標題 ヘムの電子構造および遠位アミノ酸変異がミオグロビンの機能調節に与える影響
3. 学会等名 錯体化学会 第67回討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 長谷川和康、齋藤真器名、瀬戸誠、小林康浩、太田雄大、柳澤幸子、小倉尚志、山本泰彦、柴田友和、根矢三郎、鈴木秋弘
2. 発表標題 ミオグロビンのオキシ体における共鳴混成体の解析
3. 学会等名 錯体化学会 第67回討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yasuhiko Yamamoto
2. 発表標題 Heme as a Prosthetic Group of DNazymes
3. 学会等名 The First University of Tsukuba and University of Grenoble-Alpes Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本泰彦、田口耕太郎、鳥澤真鈴、渡邊美帆、西村龍、柴田友和、鈴木秋弘、根矢三郎、逸見光
2. 発表標題 ヘム軸配位子ヒスチジンの電子構造における共鳴がミオグロビンの外部配位子識別に与える影響
3. 学会等名 第56回 NMR討論会(2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本泰彦
2. 発表標題 四重鎖DNAとヘムが拓く物質科学
3. 学会等名 エネルギー物質科学研究センター (TREMS) スタートアップミーティング (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本泰彦
2. 発表標題 四重鎖DNAとヘムの相互作用が拓く物質科学
3. 学会等名 第一回ブレ戦略研究会「次世代物質・デバイス戦略開発拠点」(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomokazu Shibata, Kentaro Ochi, Haruka Araki, Yusaku Nakayama, Ryosuke Shinomiya, Sachiko Yanagisawa, Takashi Ogura, Hikaru Hemmi, Dipankar Sen, and Yasuhiko Yamamoto
2. 発表標題 Characterization of Complexes between heme and G-Quadruplex DNAs Formed from Human Telomere-Related Sequences
3. 学会等名 The second international symposium on biofunctional chemistry (ISBC2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryosuke Shinomiya, Tomokazu Shibata, Sachiko Yanagisawa, Takashi Ogura, Akihiro Suzuki, Saburo Neya, Dipankar Sen, and Yasuhiko Yamamoto
2. 発表標題 Characterization of Peroxidase Activities and Structures of Complexes, between Chemically Modified Hemes and All Parallel G-Quadruplex DNA, formed from d(TTAGGG)
3. 学会等名 The second international symposium on biofunctional chemistry(ISBC2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本泰彦
2. 発表標題 ヘムタンパク質の電子論
3. 学会等名 生命の機能とかたち、連携セミナーシリーズ第4回(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yasuhiko Yamamoto Tomokazu Shibata, Yusaku Nakayama Ryosuke Shinomiya and Haruka Araki
2. 発表標題 Characterization of Complexes between Heme and G-quadruplex DNAs
3. 学会等名 2018 Joint Symposium on Energy Materials Science and Technology (Workshop of Pre-Strategic Initiatives) (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryosuke Shinomiya, Tomokazu Shibata, Takashi Ogura, Sachiko Yanagisawa, Akihiro Suzuki, Saburo Neya, Dipankar Sen, and Yasuhiko Yamamoto
2. 発表標題 Characterization of Peroxidase Activities and Heme Coordination Structures of Complexes between Chemically Modified Hemes and G-quadruplex DNA formed from d(TTAGGG)
3. 学会等名 2018 Joint Symposium on Energy Materials Science and Technology (Workshop of Pre-Strategic Initiatives)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名	Shunpei Nakamura, Yuki Kanai, Ayaka Harada, Tomokazu Shibata, Ryu Nishimura, Fumiaki Yumoto, Toshiya Senda, Akihiro Suzuki, Saburo Neya, and Yasuhiko Yamamoto
2. 発表標題	Characterization of Heme Orientational Disorder in a Myoglobin Reconstituted with a fluorinated Heme Cofactor
3. 学会等名	2018 Joint Symposium on Energy Materials Science and Technology (Workshop of Pre-Strategic Initiatives)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	篠宮僚介, 柴田友和, 小倉尚志, 柳澤 幸子, 鈴木秋弘, 根矢三郎, Sen Dipankar, 山本泰彦
2. 発表標題	化学修飾ヘムと四重鎖DNA [d(TTAGGG)] ₄ の複合体のペルオキシダーゼ活性およびヘム配位構造の解析
3. 学会等名	日本化学会 第98春季年会 (2018)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	山本泰彦, 荒木はるか, 中山優作, 越智健太郎, 柴田友和, 逸見光, 萩原正規, Sen Dipankar
2. 発表標題	ヒテロメア類似塩基配列の四重鎖DNAとヘム複合体のNMR分光法による構造解析
3. 学会等名	日本化学会 第98春季年会 (2018)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	荒木はるか, 中山優作, 越智健太郎, 篠宮僚介, 柴田友和, 逸見光, 萩原正規, 小倉尚志, 柳澤幸子, 鈴木秋弘, 根矢三郎, Sen Dipankar, 山本泰彦
2. 発表標題	ヒテロメア類似塩基配列の四重鎖DNAとヘム複合体のペルオキシダーゼ活性と構造の関係の解析
3. 学会等名	日本化学会 第98春季年会 (2018)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 T. Shibata, Y. Katahira, H. Hemmi, and Y. Yamamoto
2. 発表標題 Structural and Functional Characterization of Complexes between Heme and G-quadruplex DNAs Formed from Human Telomere-related Sequences
3. 学会等名 The 27th International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems(ICMRBS2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 山本 泰彦, 片平 祐弥, 中山 優作, 柴田 友和, 渡部 明莉, 中尾 知美, 柳澤 幸子, 小倉 尚志, 鈴木 秋弘, 根矢 三郎
2. 発表標題 ヘムと四重鎖DNAの複合体の触媒機能測定と構造解析
3. 学会等名 第10回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 柴田 友和, 片平 祐弥, 山本 泰彦
2. 発表標題 ヘムと平行型四重鎖DNAの複合体の構造および機能の解析
3. 学会等名 第17回若手NMR研究会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Katahira, T. Shibata, T. Matsui, K. Morihashi, A. Watanabe, T. Nakao, S. Yanagisawa, T. Ogura, and Y. Yamamoto
2. 発表標題 Structural characterization of Catalytic DNAs Composed of Heme and Parallel G-quadruplexes
3. 学会等名 第43回国際核酸化学シンポジウム(ISNAC 2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 T. Shibata, Y. Nakano, Y. Moritaka, Y. Nakayama, Y. Katahira, H. Tai, and Y. Yamamoto
2. 発表標題 Effects of DNA Sequence Alteration on Structure of a Complex between Heme and All-Parallel G-Quadruplex
3. 学会等名 第43回国際核酸化学シンポジウム(ISNAC 2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 越智健太郎, 柴田友和, 逸見光, 萩原正規, 山本泰彦
2. 発表標題 ヘムと四重鎖DNAの複合体の構造解析
3. 学会等名 第55回NMR討論会(2016)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Y. Yamamoto, T. Shibata, Y. Katahira, Y. Nakayama, H. Tai, T. Matsui, K. Morihashi, A. Watanabe, T. Nakao, S. Yanagisawa, T. Ogura, A. Suzuki, S. Neya
2. 発表標題 Characterization of Complexes between Hemes and Parallel G-Quadruplex DNAs
3. 学会等名 8th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference(AsBIC 8) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 片平祐弥, 柴田友和, 松井亨, 守橋健二, 渡部明莉, 中尾知美, 柳澤幸子, 小倉尚志, 山本泰彦
2. 発表標題 DNA塩基配列がヘム-DNA複合体の構造と機能に与える影響
3. 学会等名 日本化学会 第97春季年会(2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 篠宮僚介, 片平祐弥, 柴田友和, 小倉尚志, 柳澤幸子, 中尾知美, 鈴木秋弘, 山本泰彦
2. 発表標題 種々のフッ素化ヘムと四重鎖DNA[d(TTAGGG)] ₄ の複合体の機能と構造
3. 学会等名 日本化学会 第97春季年会(2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡邊美帆, 金井佑生, 西村龍, 柴田友和, 松尾貴史, 廣田俊, 柳澤幸子, 小倉尚志, 鈴木秋弘, 根矢三郎, 山本泰彦
2. 発表標題 ヘムの系統的化学修飾および遠位アミノ酸置換がミオグロビンの機能に与える影響
3. 学会等名 日本化学会 第97春季年会(2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 並木孝介, 柴田友和, 鈴木秋弘, 根矢三郎, 山本泰彦
2. 発表標題 デオキシミオグロビンとデオキシ西洋わさびペルオキシダーゼにおけるヘムの電子状態の比較
3. 学会等名 日本化学会 第97春季年会(2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 越智健太郎, 山本泰彦, 柴田友和, 萩原正規, 逸見光
2. 発表標題 ヘムと四重鎖DNAの複合体の構造解析
3. 学会等名 日本化学会 第97春季年会(2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Y. Yamamoto, K. Ochi, T. Shibata, H. Hemmi, and M. Hagihara
2. 発表標題 Structural Characterization of G-Quadruplex DNAs Formed from Human Telomere-Related Sequences and Their Complexes with Heme
3. 学会等名 58th Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference (ENC) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Akira Naito, Tetsuo Asakura, Ichio Shimada, Kiyonori Takegoshi, and Yasuhiko Yamamoto	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 636
3. 書名 Experimental Approaches of NMR Spectroscopy, Methodology and Application to Life Science and Materials Science	

〔産業財産権〕

〔その他〕

筑波大学 数理物質系 生物無機化学研究室 http://www.chem.tsukuba.ac.jp/yamamoto/

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