

(講座) 分子創薬科学

(研究室) 薬品生物工学

(氏名) 芳本 忠

(職名) 教授

【研究テーマ】

- 1、生体のペプチダーゼと生理活性ペプチドの代謝に関する研究
- 2、遺伝子工学およびX線結晶解析法を用いた酵素の構造と機能の研究
- 3、酵素の構造を基礎とした阻害剤の開発と医薬品への応用
- 4、新規酵素の開発とその特異性を利用した臨床検査試薬への応用

【論文発表】

A 欧文

(A-a) 原著論文

1. Ito, K., Nakajima, Y., Ichihara, E., Ogawa, K., Katayama, N., Nakashima, K., and Yoshimoto, T., D-3-hydroxybutyrate dehydrogenase from *Pseudomonas fragi*: Molecular cloning of the enzyme gene and crystal structure of the enzyme. *J. Mol. Biol.* **355**, 722-733, 2006 (IF 5.229)
2. Nakajima, Y., Ito, K., Sakata, M., Xu Y., Nakashima, K., Matsubara, F., Hatakeyama, S., and Yoshimoto, T., Unusual extra space at the active site and high activity for acetylated hydroxyproline of prolyl aminopeptidase from *Serratia marcescens*. *J. Bacteriol.* **188**, 1599-1606, 2006 (IF 4.167)
3. Ito, K., Nakajima, Y., Ichihara, E., Ogawa, K., Egawa, T., Xu, Y., and Yoshimoto, T., Crystal structure and mechanism of tripeptidyl activity of prolyl tripeptidyl aminopeptidase from *Porphyromonas gingivalis*. *J. Mol. Biol.*, **362**, 228-240, 2006 (IF 5.229)
4. Ito, K., Nakajima, Y., Onohara, Y., Takeo, M., Nakashima, K., Matsubara, F., Ito, T., and Yoshimoto, T., Crystal structure of aminopeptidase N (proteobacteria alanyl aminopeptidase) from *Escherichia coli* and conformational change of the methionine 260 involved in substrate recognition., *J. Biol. Chem.* **281**, 33664-33676, 2006 (IF 5.854)
5. Chen, X., Chong, C. R., Shi, L., Yoshimoto, T., Sullivan, Jr., D. J., and Liu, J. O. Inhibitors of *Plasmodium falciparum* methionine aminopeptidase 1b possess antimalarial activity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **103**, 14548-14553, 2006 (IF 10.231)

【学会発表】

A 国際学会

(A-a) 招待講演

- 1, Yoshimoto Tadashi: Structural biology of proline specific peptidases from pathogens for the development of new drugs. In the first asian symposium on pharmaceutical sciences, Nagasaki (2006)

(A-b) 一般講演

- 1, Kiyoshi Ito, Takahiko Inoue, Tomohiro Tozaka, Susumi Hatakeyama, and Tadashi Yoshimoto : Mechanism of substrate recognition of prolyl aminopeptidase (1) : Novel inhibitors and site

directed mutagenesis., In the International Biological Society, Kyoto (2006)

B 国内学会

(B-a) 招待講演

- 1、芳本忠 感染症薬の開発に向けた酵素の構造解析と阻害剤の研究、シンクロトロンシンポジウム 佐賀 3月16日 (2006)
- 2、芳本忠、医療への応用を目指した代謝酵素の構造解析、第4回産学連携フォーラム in 福岡 3月17日 (2006)

B 国内学会

(B-b) 一般講演

- 1、小野原侑子, 中嶋義隆, 伊藤潔, 松原大, 本村貴子, 下石真紀, 芳本忠大腸菌由来アミノペプチダーゼ N の X 線結晶構造解析、日本薬学会第 126 年会演要旨集 (CD-ROM) P28(Q) am-079 仙台 2006
- 2、中嶋義隆, 徐悦, 伊藤潔, 小野原侑子, 松原大, 芳本忠 *P. gingivalis* プロリルトリペプチジルアミノペプチダーゼの基質認識、日本薬学会第 126 年会演要旨集 (CD-ROM) P28(Q) am-094 仙台 2006
- 3、伊藤潔, 片山奈央香, 藤井修平, 中島可奈子, 中嶋義隆, 芳本忠, 部位特異的変異法による D-3-ヒドロキシ酪酸脱水素酵素の基質認識機構の解析、日本薬学会第 126 年会演要旨集 (CD-ROM) P28(Q) am-134 仙台 2006
- 4、武吉智也, 中島可奈子, 中嶋義隆, 伊藤潔, 芳本忠, 耐熱性プリンヌクレオシドホスホリラーゼの結晶構造解析 平成 18 年度日本生化学会九州支部例会 講演要旨集 p.37 2006 福岡
- 5、小野原侑子, 中嶋義隆, 伊藤潔, 松原大, 本村貴子, 下石真紀, 芳本忠, 大腸菌由来アミノペプチダーゼ N の X 線結晶構造解析、平成 18 年度日本生化学会九州支部例会 講演要旨集 p.37 2006 福岡
- 6、Kiyoshi Ito, Yoshitaka Nakajima, Kanako Nakashima, Naoko Katayama, Emi Ichihara, Tadashi Yoshimoto Analysis of the substrate recognition of *Pseudomonas* D-3-hydroxybutyrate dehydrogenase by x-ray crystallography, 20th International Congress of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB) CD-ROM 1P-B-042 京都 2006
- 7、Yoshitaka Nakajima, Yuko Onohara, Kiyoshi Ito, Yue Xu, Kanako Nakashima, Futoshi Matsubara, Tadashi Yoshimoto Crystal Structure of Aminopeptidase N from *Escherichia coli*, 20th International Congress of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB) CD-ROM 1P-B-184 京都 2006
- 8、Tadashi Yoshimoto, Xu Yue, Nakajima Yoshitaka, Onohara Yuko, Matsubara Futoshi, Ito Kiyoshi, Crystal structure and mechanism of tripeptidyl activity of prolyl tripeptidyl aminopeptidase from *Porphyromonas gingivalis* 20th International Congress of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB) CD-ROM 5P-A-112 京都 2006
- 9、中嶋義隆, 徐悦, 鄭, 伊藤潔, 芳本忠 *Porphyromonas gingivalis* 由来プロリルトリペプチジルアミノペプチダーゼの基質認識 第 58 回日本生物工学会大会

3F10-1 大阪府豊中市 2006

- 10, 中島可奈子, 片山奈央香, 中嶋義隆, 伊藤 潔, 芳本 忠、部位特異的変異法による *Pseudomonas fragi* 由来 D-3-ヒドロキシ酪酸脱水素酵素の解析, 平成 18 年度日本農芸化学会及び日本栄養・食糧学会支部合同大会 講演要旨集 p. 64 佐賀市 2006
- 11, 本村貴子, 小野原侑子, 中嶋義隆, 伊藤 潔, 辻 明彦, 芳本 忠 トリパノソーム由来のオリゴペプチダーゼ B の結晶化, 平成 18 年度日本農芸化学会及び日本栄養・食糧学会支部合同大会 講演要旨集 p. 64 佐賀市 2006
- 12, Zheng Heng、徐 悦、中嶋義隆、伊藤 潔、芳本 忠 Enzymatic studies and crystallization of Aminopeptidase P from *Porphyromonas gingivalis* 第 13 回日本生物工学会九州支部大会 講演要旨集 p. 52 鹿児島 2006
- 13, 中嶋義隆、徐 悦、伊藤 潔、芳本 忠 周病菌プロリルトリペプチジルアミノペプチダーゼの阻害剤複合体構造 第 13 回日本生物工学会九州支部大会 講演要旨集 p. 52 鹿児島 2006
- 14, 小野原侑子、下石真紀、中嶋義隆、伊藤 潔、芳本 忠 幅広い特異性を示す大腸菌アミノペプチダーゼ N の基質認識機構 第 13 回日本生物工学会九州支部大会 講演要旨集 p. 52 鹿児島 2006
- 15, 中島可奈子, 中嶋義隆, 伊藤 潔, 芳本 忠 部位特異的変異法による D-3-ヒドロキシ酪酸の解析 第 23 回日本薬学会九州支部大会 講演要旨集 p. 179 熊本 2006
- 16, 竹尾 公秀, 山下絹代, 中嶋義隆, 伊藤 潔, 芳本 忠 クレアチニナーゼの部位特異的変異体の X 線結晶構造解析 第 23 回日本薬学会九州支部大会 講演要旨集 p. 180 熊本 2006
- 17, 徐 悦, 中嶋義隆, 伊藤 潔, 芳本 忠 歯周病菌プロリルトリペプチジルアミノペプチダーゼの基質認識 第 23 回日本薬学会九州支部大会 講演要旨集 p. 181 熊本 2006

【研究費取得状況】

1. タンパク 3000 プロジェクト (文科省)

【学会役員等】

1. 日本生化学会評議員、九州支部評議員
2. 日本生物工学会、九州支部長
3. 日本農芸化学会評議員、九州支部評議員
4. 中国薬物生物工学会誌編集委員

【過去の研究業績総計】

原著論文 (欧文)	143 編	(邦文)	0 編
総説 (欧文)	3 編	(邦文)	20 編
著書 (欧文)	2 編	(邦文)	16 編
特許	27 件		