



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 2

October, 2013

第1回公開シンポジウム 報告

上久保裕生

(奈良先端科学技術大学院大学
物質創成科学研究科・A01 計画研究代表者)

平成 25 年 10 月 2 日、岡崎コンファレンスセンターにて、新学術領域研究「生命分子システムにおける動的秩序形成と高次機能発現」第 1 回公開シンポジウムが開催されました。今回は事前登録制にできなかったため、はたして何人ぐらいの方に来ていただけるのか心配していましたが、天候にもめぐまれ、100 人に迫る皆様にお越しいただきました。この場を借りてお礼申し上げます。

すでに、本新学術では、総合研究大学院大学統合生命科学教育プログラムによるサマースクールを共催してきましたが (Newsletter vol. 1)、主催としては初の行事となります。今回のシンポジウムでは、本新学術領域研究をご紹介することを目的としており、領域代表 (加藤晃一・自然科学研究機構) による概要説明を皮切りに、9 名の計画研究代表者から、各グループのこれまでの研究成果や今後の計画研究について講演がなされました。

新学術領域研究「生命分子システムにおける動的秩序形成と高次機能発現」第 1 回公開シンポジウム

2013 年 10 月 2 日 岡崎コンファレンスセンター

プログラム :

13:30 本学術領域研究のねらい

領域代表・加藤晃一 (自然科学研究機構)

A01 班 「動的秩序の探査」

13:50 分子集積と秩序形成の分子理論

A01 班長・佐藤啓文 (京都大学)

14:10 動的秩序・崩壊のダイナミクスから見る高次機能発現の分子機構解明

寺嶋正秀 (京都大学)

14:30 機能を生み出す単位生体分子集団の動的秩序の探査

上久保裕生 (奈良先端大)

～コーヒーブレイク～

A02 班 「動的秩序の創生」

15:10 分子表面の精密デザインに基づく人工系における自己組織化制御

A02 班長・平岡秀一 (東京大学)

15:30 生命分子システムの有機化学的拡張による動的秩序の創出

芳坂貴弘 (北陸先端大)

15:50 生体分子系を模倣した動的秩序を持つ人工分子の開発

佐藤宗太 (東北大学)

A03 班 「動的秩序の展開」

16:10 生命分子の動的秩序形成におけるマイクロ-マクロ関連の探査と設計原理の探査

A03 班長・加藤晃一 (自然科学研究機構)

16:30 生体分子集団および人工分子集団の相互作用と大規模構造転換

岡本祐幸 (名古屋大学)

16:50 生体分子素子の自己組織化による細胞の動的秩序形成

稲垣直之 (奈良先端大)

17:10 まとめ

18:00 研究懇談会

冒頭、加藤代表から、生命システムにおけるタンパク質分子集団を例に、「自己組織化」、そして「新たな秩序相への転換」が示す機能性について説明がなされました。この新学術では、特に自己組織化の「過程」や新たな秩序相に展開していく「過程」を分子科学的な視点で理解し、その上で、人工系での再現を目指し研究を進めていくことが紹介されました。



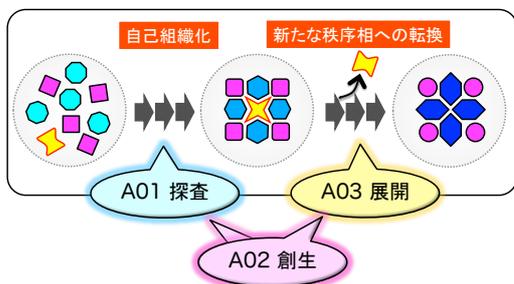
加藤晃一領域代表/A03 班長

引き続き、本新学術領域を構成する 3 つの計画班の班長から概要説明、並びに、計画班メンバーによる計画研究に関する講演を行いました。



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 2

October, 2013



本新学術がターゲットとする動的秩序と計画研究

A01「動的秩序の探査」班長を務める佐藤啓文班長からは、班全体の研究の方向性について説明がなされました。A01 班では分子科学的な観点から、新たな理論・実験手法を開発し駆逐することで、自己組織化の素過程を解明していくことを目的とし研究を推進していきます。



佐藤啓文 A01 班長

ご自身の研究として、RISM 理論と量子化学を併用し、溶媒和効果を考慮することで、cis-platin で生じる化学反応を定量的に解析できることが紹介されました。分子集団の自己組織化の過程は、様々な分子から構成される多自由度系そのものであり、その中で多種多様な相互作用、あるいは、溶媒和効果によって実現されています。今後は、その複雑な過程を、「量子化学」「分子動力学」「統計力学」を駆使し、定量的に評価することで、分子設計法を考案するための基礎的な理解を進めるとの説明がなされました。寺嶋正秀班員からは、過渡回折格子法によって明らかにされてきた、光センサータンパク質の反応過程の詳細な解析結果について紹介がなされました。過渡回折格子法は、反応過程で生じる体積収縮率や熱膨張係数などの熱力学的なパラメータ変化を、実時間で直接同定できる優れた手法です。これまでは光に応答する分子や単一種の分子からなる系が主なターゲットでしたが、今後は、光応答性分子以外の分子に拡張することで、異種分子間で生じる集合・離散現象に適応し、センサー分子に入力され

た情報が高次階層に伝達していく過程を明らかにしていくとの抱負が述べられました。また、私からは、溶液中の分子の形状解析が可能な量子ビーム溶液散乱法を、多成分からなる平衡状態に適応する為に、マイクロ流路を用いた自動測定装置の開発を行うことを紹介しました。今後は、「細胞内のタンパク質輸送」「情報伝達」「神経軸索伸張」に関わる異種多成分分子からなる分子集団に対して、集合・離散現象を決定する自由エネルギーランドスケープの解析を行います。

A02 班「動的秩序の創生」からは、平岡秀一班長から計画班の方向性が示されました。本新学術領域の最大の特徴は、生命システムに見られる動的秩序を人工系で再現していくことにあります。A02 班では、超分子化学や生体分子化学を主体として、動的秩序を示す人工系分子の設計原理を明らかにし、創生していくことを目的としています。



平岡秀一 A02 班長

ご自身の研究として、van der Waals (vdW) 力を駆動力に用いた自己集合性ナノキューブについて紹介がなされました。この自己組織化過程を詳細に理解することによって、vdW 力などの弱い相互作用によって実現される、超分子の動的秩序の精密制御を目指していきます。引き続き、芳坂貴弘班員からは、4 塩基コドンを用いた非天然アミノ酸残基導入タンパク質のご研究について紹介がなされました。すでに、蛍光プローブ分子をアミノ酸レベルで導入することによって、医学応用可能な人工タンパク質の創生に成功されていますが、この技術を用い、動的秩序の人工的な制御や機能付加した、人工超分子・タンパク質ハイブリッド分子の創生を実現します。佐藤宗太班員からは、本新学術が取り扱うモデル系の一つ「細胞内のタンパク質輸送」の人工系での再現についてご紹介がなされました。すでに、ウィルスのサイズに迫る巨大中空超分子の合成・構造同定に成功されており、本新学術領域においても輸送小胞が示す動的秩序の人工系での再現を目指していきます。



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 2

October, 2013

A03 班の研究内容については、申請段階から最も長い間議論に時間が費やされてきました。班長は、加藤領域代表が務めます。A03 班の名称は「動的秩序の展開」です。生命システムに見られる自己組織化では、環境や時間に応じて、ばらばらになったり、あるいは、異なる集合体を形成したりと、ただ一つの分子集合体に留まることはありません。この集合・離散現象こそが生命の複雑な機能実現への原動力となっています。A03 班では、特に、生命システムに特有のこれら離散・集合現象を、実在系を通じて、実験・理論の両側面から明らかにしていきます。加藤領域代表/A03 班長からは、ご自身のこれまでの研究成果としてプロテアソームやアミロイドの自己組織化メカニズムについての紹介がなされました。今後は、自己組織化の過程に加え、細胞システムに見られる複雑な秩序相の展開を分子レベルで解析していくとの抱負が述べられました。岡本祐幸班員は、ご自身が開発してこられた拡張アンサンブル法を駆使した研究として、膜蛋白質の構造形成、水溶性タンパク質の構造形成、リガンド結合への応用を紹介されました。分子の集合離散現象のような大規模な系を計算する上で、拡張アンサンブル法は最有力の計算手法の一つと言えます。今後は、多次元多変数拡張アンサンブル法を用い、実在系で生じる分子の集合離散を再現すると同時に、量子効果を組み込むことで人工系の自己組織化シミュレーションを実現していきます。計画班最後の発表では、稲垣直之班員から神経突起伸張に見られる動的秩序と機能の関係について、分子生物学的な観点から、ご自身の研究についての紹介がなされました。これまでに、稲垣班員は神経突起伸張を制御するタンパク質群の同定に成功しており、本新学術では構成的生物学的手法により生理機能を実現する最小再構成系の構築を目指します。この系は、今後、本新学術領域において、重要なモデル系として A01、A02、A03 班を通じて徹底的に研究を進めます。



評価委員・増原宏先生

途中、白熱した議論もあり、計画研究の紹介が終わった頃には、すでに研究懇談会の定刻を過ぎていました。最後のまとめでは、公募研究の公募、第 2 回公開国際シンポジウムについての連絡がなされました。公募研究では、特に、若手研究者、女性研究者を広く募っていきます。第 2 回国際シンポジウムは 1 月 11 日・12 日、キャンパスプラザ京都において開催されます。この時期には、まだ公募研究は決まっていませんので、ポスター発表は一般公募いたします。奮ってのご参加を心待ちにしています。

定刻を過ぎて始まった研究懇談会でしたが、数多くの方にお残りいただきました。冒頭、評価委員をお引き受けくださった先生からお言葉を頂戴しました。



評価委員・菅原正先生



評価委員・桑島邦博先生

菅原正先生（神奈川大学）からは、ご自身が展開されている人工細胞のご研究をご紹介くださり、Material Science と Life Science の架け橋として、本新学術のテーマである「動的秩序」の研究が必ずや重要な役割を果たしていくとの期待を寄せたお言葉を頂戴しました。桑島邦博先生（総合研究大学院大学）からは、ご自身の研究とも深く関わる本新学術が始まったことを大変お喜びになり、若手交流の場としても大変期待しているとのお言葉を頂戴しました。最後に、増原宏先生（台湾国立交通大学、奈良先端大）からは、これまで率いてきた数々のプロジェクト研究での経験をお話くださり、新学術領域研究はみんなで一丸となって新たな学術領域を開拓していく場であることを強調された上で、



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 2

October, 2013

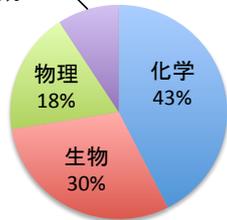
自分たちが如何に恵まれたすばらしい経験をしているのかを肝に銘じ、各自、責任を全うし真摯に事に当たるようにとの激励のお言葉を頂戴しました。

本新学術領域がターゲットとする分子集団は、自己組織化という最安定化状態に迅速にたどり着く安定性と、再び容易に壊れ新たな秩序相に転換する不安定の相反する性質を併せ持っています。加藤領域代表からは、**安定なシステムに内在する設計された不安定要因の解明**を目指すとの言葉として強調されました。私自身も、これこそが本新学術領域研究を簡潔に説明する明確なコンセプトであるように思います。「動的秩序」というキーワードは間口が広く、個々人、自分なりの感じ方があるように思います。しかしながら、今回の公開シンポジウムでの議論だけでも、各自の思いが緩やかにまとまり、一つの方向性として集合体を形成していくのを実感しています。今後、公募班を加え、より多くの思いが一つの概念としてまとまり、新たな分野へと展開していくことを期待し、今後の活動に胸を躍らせています。



最後になりましたが、公開シンポジウムでお配りしたアンケートの結果についてご紹介します。これまでに紹介しましたように、本新学術領域は、生命科学、超分子化学、理論化学と多岐にわたる分野をカバーしています。計画班の構成メンバー同様、幅広いバックグラウンドを持つ皆様にご来場いただきました。重ねてお礼申し上げます。

研究分野
その他 9%



その他内訳：構造生命科学 1 名、生物物理学 3 名、物理化学 1 名、計算科学 1 名、基礎医学 1 名、量子化学 1 名 (アンケート回収数 61)

アンケート集計結果

本領域の研究目的について 複数回答有

| | |
|-------------|------|
| よく理解できた | 24 名 |
| 理解できた | 29 名 |
| あまり理解できなかった | 1 名 |

本シンポジウムを終えて本領域に関する関心

とても関心がある 41 名

関心がある 15 名

本領域とご自身の研究のかかわりについて

とても近い 21 名

ある程度近い 21 名

ふつう 2 名

やや離れている 2 名

本シンポジウムについて

大変満足した 39 名

やや満足した 14 名

ふつう 2 名

アンケートの結果、皆様から概ねご好評いただいたことがわかりました。ご回答、ありがとうございます。

個別のご意見でも、動的秩序形成と高次機能発現という明確な方向性を講演者が強く共有され、本領域の目指すものが、かなりよく理解できたというご意見が多数寄せられました。動的な生体分子の変動が生体の機能発現に関わるというチャレンジングなテーマであるとのコメントも頂戴し、本新学術についてある程度ご理解いただけたものと考えております。その一方で、「システム」「動的秩序形成」「高次機能」というタイトルのキーワードを考えると細胞レベルの研究計画が一部にしか含まれておらず物足りないといったご指摘も頂戴しました。我々もその点については十分理解しており、今後、公募研究の中で補っていきたいと考えています。公募研究申請についてのご意見では、A01 班と A03 班の位置づけを理解するのが難しかったというご意見を頂戴しました。確かに重複する内容はあるのですが、A01 班は、技術開発を軸に、A02 班、A03 班での研究に貢献していきます。ただし、単なる技術開発に留まらず、各自、自己組織化に代表される「動的秩序」を示す分子集団について具体的なターゲットを想定しています。A03 班は、より実在系に近い系をターゲットに研究を展開します。詳しくは、本記事をご参考いただければと思います。最後になりますが、運営に関しまして、次回から早く準備し告知することが望めますとのご意見を頂戴しました。今後、開催されますイベントにつきましては、できるだけ早く告知するようにいたします。多くの皆様のご参加を心よりお待ちしております。今後とも、本新学術領域研究をよろしく願います。



平岡グループの辻本裕也さんが
第24回基礎有機化学討論会でポスター賞とRSC Awardsを受賞

平岡秀一

(東京大学 大学院総合文化研究科
A02 計画研究代表者)

平成25年9月5日から7日まで、学習院大学で開催されました「第24回基礎有機化学討論会」で筆者の共同研究者である辻本裕也さん(東京大学 大学院総合文化研究科 広域科学専攻 博士2年生)がポスター賞とRSC Awardsを受賞致しました。毎年秋に開催される基礎有機化学討論会ではポスター発表を行った学生講演者の中から優秀者20名にポスター賞を、さらにその中から最優秀者にRSC Awardsが授与されます。今回は2日間にわたり342件のポスター発表(一般講演を含む)が行われ、その中から辻本裕也さんがポスター賞とRSC Awardsをダブル受賞する栄誉に輝きました。

辻本さんの発表タイトルは「八面体型 Pd(II)カプセルの自己組織化メカニズムの研究」で、本新学術領域研究「動的秩序と機能」で特に着目している自己組織化の本質に関する研究内容です。辻本さんが取り組んだ自己組織化系は遷移金属イオンと化学合成により作られた有機配位子から得られる人工系の自己組織化体(自己集合性錯体)です。自己集合性錯体は1990年代より活発に研究が進められ、これまでに様々な三次元構造を持つ人工超分子が開発され、物質合成法として確立されつつありますが、その形成機構についてはこれまで全く解明されていませんでした。

辻本さんの研究は、金属錯体型自己組織化体の形成機構を実験的に明らかにしようとするもので、これまでの人工系の自己組織化研究の中では極めて特異な存在であると言えます。自己組織化は各構成要素が集合化することにより秩序だった構造体を形成する現象ですが、多段階を経て自己組織化体へ至るため、形成機構はとて複雑です。今回辻本さんが研究対象として選んだ八面体型カプセル錯体は6つの金属イオンと8つの有機配位子から成り、筆者らが2006年に報告した自己組織化体です。八面体型カプセル錯体の形成をNMR分光で追跡すると、有機配位子とカプセル錯体の信号のみが観測され、形成機構を調べるために必要



辻本裕也さん

な中間種に関する情報を得ることはできません。このことが、これまで自己組織化機構に関する研究が行われてこなかった理由の一つです。このような背景のもと、私達は中間種以外の種を全て追跡することにより、分光学的には追跡不可能な中間種をあぶり出すことができないかと考え、約2年前に研究を開始しました。当初は、研究が比較的スムーズに進むと考えていましたが、実際は測定データに矛盾が見られたり、再現性が得られないという問題にも遭遇したりといろいろな問題が発生しました。その度に、得られた結果に対する理由を議論し、試行錯誤を繰り返す間に1年が過ぎ去りました。一時、断念しそうにもなりましたが、辻本さんが根気強く努力した結果、矛盾無いデータが高い再現性をもって得られるまでに至り、カプセル錯体の形成の律速段階を突き止めることに成功しました。

この度得られた研究結果により、自己組織化における謎や今後行うべきことがより具体的になってきました。本研究はまだまだ駆け出しですが、幸い時期を同じくして本新学術領域がスタートし、本研究を通して領域の発展に微力ながら貢献できるようこれからも益々努力して参りたいと思います。



加藤グループの山口拓実博士がバイオ関連化学シンポジウム講演賞を受賞

加藤晃一

(自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター・A03 計画研究代表者)

2013年9月27日から29日まで名古屋大学にて開催された第7回バイオ関連化学シンポジウムにおいて、私たちの研究グループの山口拓実博士が「ランタニドイオンを活用した常磁性 NMR 法による糖鎖の動的構造解析」の研究発表によって、講演賞を受賞いたしました。バイオ関連化学シンポジウムは、日本化学会生体機能関連化学部会をはじめ様々な関連学会の共催によって、ケミストリーとバイオロジーの融合・発展を目指した分野横断的な研究発表を行う場として開催されています。このたびの第7回シンポジウムは、第28回生体機能関連化学シンポジウム、第16回バイオテクノロジー部会シンポジウム、第16回生命化学研究会シンポジウム、第11回ホスト-ゲスト超分子化学シンポジウムをかねて開かれたもので、会場は生命化学から超分子化学にわたる学際的な議論で大いに盛り上がりました。また、この講演賞は、生体機能関連化学に関する若手研究者の育成を目的に、生体機能関連化学部会講演賞として始まり、今年で第14回を数えます。多岐にわたる研究分野の発表の中から、厳正な審査を経て受賞者4名が選ばれました。

山口博士が研究対象としている糖鎖は、タンパク質の高次機能の制御や細胞間コミュニケーションの媒介など、様々な生命現象に関わる重要な生命分子です。糖鎖は、複雑な分岐構造を持つことに加え、内部運動の自由度に富み、これまで十分に分子科学的な研究が進展してきませんでした。山口博士はこの問題の解決を目指し、有機化学・錯体化学の研究背景を基盤に、核磁気共鳴法や計算科学手法を多面的に用いて糖鎖の動的立体構造解析法の開発に取り組んできました。その結果、水中で様々なコンフォメーションをとっている糖鎖の分子構造情報を定量的に得ることが初めて可能となりました。さらに、本領域 A03 班の岡本祐幸博士、ならびに岡本グループの榮慶丈博士らとの共同研究によって、糖タンパク質の品質管理に関わる一連のオリゴ糖鎖の3次元構造のダイナミクスを明らかにしました。

近年、細胞内の糖タンパク質の運命決定にかかわる分子集団の中で、糖鎖は、分子シャペロンや積荷輸送体などの多様なタンパク質によって認識されることにより、それを担うタンパク質の品質を表示するタグとしての役割を果たしていることが明らかとなってきています。山口博士の研究のますますの進展によって、糖鎖を介して形成される動的秩序系の協奏的機能発現メカニズムの解明が期待されます。



授賞式の様子。右から3人目が山口博士。



授賞スピーチ。「これからも化学や生物学の幅広い領域で大きなインパクトを与えられる融合研究に励んでいきたい」と山口博士。