



業績紹介：糖の CD スペクトルに現れる H/D 同位体効果の発現機構を解明

“ Isotope effect on the circular dichroism spectrum of methyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside in aqueous solution ”

Yusuke Kanematsu, Yukiko Kamiya, Koichi Matsuo, Kunihiko Gekko, Koichi Kato,  
and Masanori Tachikawa

*Sci. Rep.* **5**, 17900, (2015), DOI: [10.1038/srep17900](https://doi.org/10.1038/srep17900)

立川仁典

(横浜市立大学生命  
ナノシステム科学研究科  
・A01 公募研究代表者)

神谷 由紀子

(名古屋大学未来材料  
・システム研究所  
・A02 公募研究代表者)

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・領域代表、  
A03 班長、計画研究代表者)



ご報告した通り、加藤・神谷両班員は広島大学放射光科学研究センターの月向邦彦・松尾光一両博士と共同して、真空紫外円二色性 (vacuum ultraviolet circular dichroism; VUVC) 分散計を用いて本分子の CD スペクトルを軽水中と重水中でそれぞれ測定し、同位体置換によるスペクトルの有意な変化、すなわち H/D 同位体効果が生じることを発見しました (図1)。

この測定結果の解釈を深めるために、立川班員らが独自に開発した多成分系密度汎関数法 (multi-component density functional theory; MC\_DFT) を用いた量子化学計算によって理論解析を行いました。その結果、溶質の OH 基の重水素置換だけでは CD スペクトルに有意な差は現れず、溶質-軽水から溶質-重水への溶媒和構造の変化を取り入れたモデルを適用することで初めて、測定結果を再現する理論計算スペクトルが得られることが実証されました (図2)。

以上より、CD スペクトルに現れる H/D 同位体効果は、溶媒和構造に現れる幾何学的同位体効果を反映することを明らかにしました。これを用いることで溶媒和表面上の糖鎖の挙動など、既存の分光学的手法では捉えられない分子描像が得られるものと期待されます。

私たちは、水溶液中の糖の円偏光二色性 (CD) スペクトルに H/D 同位体効果が現れることを見出し、実験・理論の両面からこれを解析してきました。

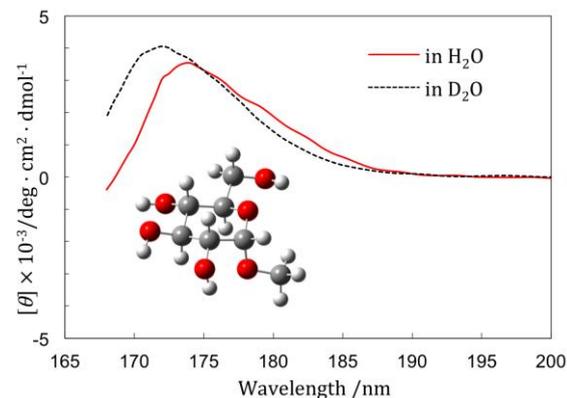


図1. 軽水および重水中で測定された methyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside の VUV スペクトル

Methyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside は市販の CD 装置では測定することが不可能な高エネルギー帯で固有の CD 活性を示します。既にニュースレター第 20 号にて

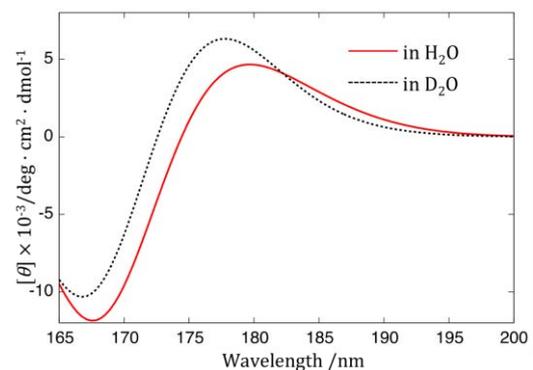


図2. 理論計算によって得られた methyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside の VUV スペクトル



業績紹介：プロテアソーム  $\alpha 7$  サブユニット 14 量体の  $\alpha 6$  による解体

“ Disassembly of the Self-assembled, Double-ring Structure of Proteasome  $\alpha 7$  Homo-tetradecamer by  $\alpha 6$  ”

Kentaro Ishii, Masanori Noda, Hirokazu Yagi, Ratsupa Thammaporn, Supaporn Seetaha,

Tadashi Satoh, Koichi Kato, and Susumu Uchiyama

*Sci. Rep.* 5: 18167, (2015), [DOI: 10.1038/srep18167](https://doi.org/10.1038/srep18167)

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)



内山 進

(大阪大学工学研究科、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 公募研究代表者)



佐藤匡史

(名古屋市立大学・A03 計画研究分担者)



プロテアソームは細胞内で不要になったタンパク質をユビキチン依存的に分解するタンパク質分解装置である。少なくとも 33 種類、66 個ものサブユニットから構成されている。これほど複雑で多成分から成る分子がどのようにして正確に組み立がるのだろうか？

我々はプロテアソームの構成要素の 1 つである  $\alpha$  リングをターゲットにした。 $\alpha$  リングは  $\alpha 1 \sim \alpha 7$  の 7 種類の異なるサブユニットから成るヘテロ 7 量体である。サブユニット間の相同性は約 40% であり、互いによく似ている。完成した  $\alpha$  リングでは、これらが 1 つずつ特定の順番に配置されているので、生体内では、極めて精密な分子操作が実現されていることになる。

これまでに、 $\alpha 7$  サブユニットが単独で 14 量体に自己集合することが知られている。しかし、完成した  $\alpha$  リングには、 $\alpha 7$  サブユニットは 1 つしか組み込まれていない。そのため、この 14 量体  $\alpha 7$  は off-pathway の分子である可能性がある。一方で、 $\alpha 7$  の自己集合を阻害するなんらかの分子機構が存在すると

考えることも可能である。今回、我々は  $\alpha 6$  サブユニットが 14 量体  $\alpha 7$  を 7 量体に解体する機能を持つことを発見した。 $\alpha 6$  は完成した  $\alpha$  リング中で  $\alpha 7$  の隣に位置するサブユニットである。

まず 14 量体  $\alpha 7$  の結晶構造を解いたところ、2 つの 7 量体リングが back-to-back の様式で会合しており、7 量体リング内のサブユニットは完成した  $\alpha$  リングとほぼ同様の配置であった。次に、超分子質量分析 (Native MS) と超遠心解析によって  $\alpha 6$  と  $\alpha 7$  が単独ではそれぞれ単量体と 14 量体であることを示した。それらの混合物では 14 量体  $\alpha 7$  は 7 量体に解離し、 $\alpha 6 : \alpha 7 = 1 : 7$  のヘテロ 8 量体が形成されることが分かった (図 1a)。以上の結果は、プロテアソームの 4 次構造形成にスクラップ・アンド・ビルドのプロセスが織り込まれることにより、精密な分子集合が可能になっていることを示唆している (図 1b)。

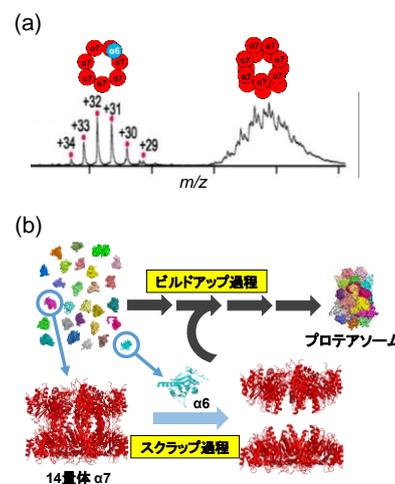


図 1:  $\alpha 6$  と  $\alpha 7$  の混合物のマススペクトル (a)。プロテアソーム形成過程の模式図 (b)。



## 第4回 国際シンポジウム報告 1

寺嶋正秀

(京都大学理学研究科・  
A01 計画研究代表者)



2015年11月22-23日、福岡の九州大学施設「西新プラザ」において、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」主催による第4回目となる国際シンポジウム「The 4<sup>th</sup>

International Symposium on Dynamical Ordering of Biomolecular Systems for Creation of Integrated Function」を開催した。ここでは、A01 班の関係した講演と、シンポジウム全体に関することを報告する。

本シンポジウムを開催するにあたって、これまで本新学術シンポジウムを開催したことがなく、かつ参加者にとって交通やホテルなどの利便性のよい場所と言うことで、福岡を選んだ。ただ、気候のよい3連休中なので、宿泊ホテルについての心配が少し残ったが、大きな都市で各種ホテルも充実しているため、おそらく少し早めに予約さえすれば問題ないだろうと考えていた。ところが、会期が近づいたとき、研究室の学生が「福岡のホテルが全く空いていません」と言う。なんとこの3連休にいくつかのコンサート、特に福岡のドームで人気グループのコンサートが開催されることが判明し、その影響であることがわかった。あわててホテルの空き状況を調べると、確かに福岡のホテルは軒並み満室になっており、オーガナイザーとしてかなり焦ることになった。まだホテルを予約されていないかもしれない参加者のためにプログラムの時間を変更することまで考えたが、すでにシンポジウムの開始時間と終了時間を班員にお知らせしており、これを変更すると、すでに予約されている飛行機などの交通手段に影響が及ぶことを考えて、当初の予定通り進めることにした。しかしこの影響で、福岡から離れた場所から通うことになったかもしれない参加者にはご苦勞をおかけすることとなった。

シンポジウムの前日には、ドームに近い会場付近でグループのロゴの入ったかばんや服を着た若者が大勢歩いていたり、なんとシンポジウムの初日にはホークスの優勝パレードがあったようで、近辺はかなりの賑わいだった。こうした中で、11月22日から、海外から5名の招待講演者を含め、参加者総数 134名(一般87名、学生47名)のシンポジウムが始まった。会場は、川沿いにある、きれいで、しかもこの人数のシンポジウムには最適な大きさの九州大学の施設であり、オーガナイザーの一人である秋山班員のご協力で(格安に)借りることができた。



会場(真ん中の建物)は川沿いのアクセスも便利な場所

本シンポジウムは、トロント大学の Tigran V. Chalikian 教授の講演で幕を開けた。Chalikian 教授は体積などの熱力学の観点から DNA やタンパク質の安定性を明らかにしてきた著名な研究者である。ここでは、これらの熱力学量からタンパク質と溶媒との相互作用を明らかにする研究を紹介した。特にタンパク質構造の安定性を変える変性剤との相互作用の問題は長く詳細な研究対象となっているが、こうした問題に対して、圧縮率やギブズエネルギーの変性剤濃度依存性に焦点を絞って、尿素やグリシンペタインなどとタンパク質との相互作用やそれによるタンパク質の安定性を議論された。



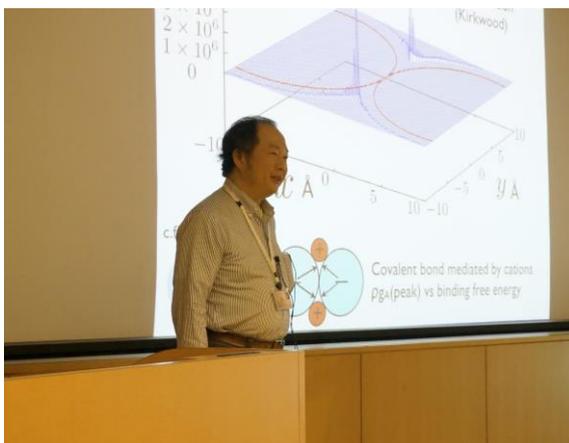
# “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 29

January, 2016



Chalikian 教授

次に九州大学の秋山良班員は、同種の電荷をもつ巨大分子間(タンパク質を念頭に置いているが、一般的な議論が可能である)の引力的相互作用のふるまいについて報告した。同種電荷をもつタンパク質が、溶液に塩を解かすことによって凝集したり、さらに塩を追加すると再び溶けるようになる現象は、ある意味不思議な現象である。この現象について、積分方程式で求めた分子間相互作用をモンテカルロシミュレーションに用いて、塩の反対電荷イオンを介在として引力的相互作用が生まれることを明らかにして、実験と対比できるまでの結果を得ていることを報告した。さらに、巨大分子の持つ電荷の大きさや塩の濃度依存性もこの方法で説明された。定性的な描像も説明されていたので、学生にも直感的に明快であったと思われる。



秋山良班員

午前中の最後には、Poster Presentation Award に申し込みをした方によるポスタープレビューが行われた。前回のシンポジウムから大学院生や若手研究者を対象とした Poster Presentation Award が創設されている。これは主には領域として若手研究者の育成を促進し、奨励することが目的である。そのため、ポスター発表だけでなく、一人1分間という限られた時間内ではあるが、英語で研究のアピールを行うプレビュー時間が設けられた。学生にとって、1分間とはいえ、英語で自分の成果を発表するのはなかなか容易ではないのではないだろうか。実際、緊張もあってか英語が出てこず詰まる人もあったが、総じて研究内容をうまく表現して、研究成果が十分に伝わる素晴らしい発表だった。時間さえ許せば、2~3分ぐらいのもう少し長い時間をとっても良いかなと感じた。

昼からはポスターセッションが行われた。初日のポスターは、ポスター賞に応募された方が含まれていたためあって、あちこちで若手研究者が熱心に自分の研究を説明していたのが印象的であった。ポスター賞の審査については、前回と同様に外国人招待講演者にも分担をお願いし、皆さん熱心にポスター発表を聞いてまわって下さった。

今回からの新しい企画としてパネルディスカッションが行われた。今回のテーマは、時計タンパク質 Kai の時間を刻む分子機構についてであった。まず司会を務める統合バイオの飯野班員によって、KaiA, B, C システムの不思議な点、解決すべき点について要領よくかつ分かりやすくまとめられたのち、分子研の秋山班員、名大の笹井班員がそれぞれ10分程度の発表を行った。それから上野班員、鈴木班員、Grisinger 教授が壇上に上がり、秋山班員、笹井班員と共に統一テーマについて議論を行った。振動反応として有名な

Belousov-Zhabotinsky 反応との対比や、空間的な振動が起こりうるのかについて、有機化学を専門にする方の意見を聞くことができたというのは、まさに新学術の分野横断的な専門家が混ざり合っているためにできたことであろう。こうした議論が広がることは、テーマとしている分野以外の専門家が多く参加しているからこそできることではあろうが、一方で深く掘り下げるにつれてその分野の非専門家には難しくなることもある。若手からは、やはりテーマが専門的すぎてついて



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 29

January, 2016

行けなかったとか、壇上の話が中心すぎたと言う意見もあった。今回はこのパネルディスカッションの内容は要旨集には含まれていなかったが、聴衆の側から多くの意見を得るためには、基礎的知識や概略だけでも前もって要旨集に載せておくと、非専門家にはより助けになるかもしれないと感じた。

ついで、懇親会が行われた。100名近い参加者で、福岡の名酒やおいしい料理を食べつつ、講演中には聞けなかった事柄の議論や、共同研究の話などで楽しまれたのではないかとと思われる。

懇親会の途中で、Poster Presentation Award の受賞者の発表および表彰式が行われた。厳正な審査の結果、以下の四名の方が栄えある受賞者となった。

P001: Tong Zhu (総研大)

Structural insights into intracellular quality control of glycoproteins mediated by their glycosylation

P037 武田 公利 (京大)

Signaling kinetics of cyanobacterial phytochrome (Cph1)

P069: 吉田悠一郎 (京大)

Estimating structural stability of self-assembled clusters

P077: Yiyang Zhan (東大)

The importance of triple- $\pi$  interaction and Van der Waals interaction for the thermal stability of nanocube based on gear-shaped amphiphiles



ポスター受賞者の皆さん

2日目は午前中の講演の後、午後から2回目のポスター発表がおこなわれ、あちこちで熱心な議論がなされていた。こうした時間にも共同研究の打ち合わせが行われているものと思われる。

2日間のシンポを通して、多くの素晴らしい講演やポスター発表があったことは以上のように確かであろうが、それ以上に共同研究の推進や個別の討論の点でもこのシンポジウムが参加者にとって実り多い有意義なシンポジウムであったことを願う。最後に、筆者の研究室秘書の清水さん、中曽根助教、学生の皆さん、本新学術領域秘書の番場さんの多大な協力、そしてなにより福岡と言う筆者の住む京都から離れた場所でのシンポジウムを開催するにあたって九州大学の秋山先生および研究室の学生の皆さんのご協力なしには、このシンポジウムの開催は不可能であったということを申し添えたい。無事、本シンポジウムを開催できたことに対して、これらの皆さまに対して深く感謝いたします。





# “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 29

January, 2016

## 第4回 国際シンポジウム報告 2

芳坂貴弘

(北陸先端科学技術大学院大学  
マテリアルサイエンス研  
究科・A02 計画研究代表者)



去る2015年11月22、23日に、第4回 国際シンポジウム (The 4th International Symposium on Dynamical Ordering of Biomolecular Systems for Creation of Integrated Functions) が九州大学西新プラザにおいて開催された。当日は11月とは思えない暖かな (というよりむしろ暑いくらいの) 陽気につつまれ、それに合わせるかのように、熱心な発表・討論が繰り広げられた。以下に筆者の所属するA02班を中心にシンポジウムの報告をさせて頂きたい。

まず海外からの招待講演者として、Dr. Michael J. Hardie (School of Chemistry, University of Leeds, UK) には、Cyclotrimeratrylene を骨格としつつ、配位子を付加した超分子構造についてご講演頂いた。Cyclotrimeratrylene に4-ピリジンカルボン酸を連結した”オープンピラミッド”型の分子が、金属イオンを配位することで、”star-burst”型などの超分子複合体を形成することを示した。これらは、NMR、MS、結晶構造解析によって裏付けられており、SDS等をゲスト分子とする性質にも言及された。また、イリジウム錯体が蛍光の波長シフトを引き起こし、鮮やかな色調を放つ点は、光機能材料への応用も期待される。講演の最後には、様々な特異な立体構造を紹介され、



Michael J. Hardie 教授

Solomon's Link motif や、Borromean chain-mail などの Chain network など、非常に精緻な立体構造を取りうることを示した。このような立体構造は、タンパク質や核酸などの生体分子の立体構造を彷彿とさせるものであり、人工分子で作り出せる芸術的な構造体の可能性がますます広がっているを感じさせるものであった。



杉安和憲班員

杉安和憲博士 (物質・材料研究機構、A02 班公募研究代表者) は、ポルフィリン誘導体の会合体が作り出す超分子ポリマーと、そのダイナミクスについて講演された。ポルフィリン類はJ会合体とH会合体を取りうることが知られているが、まず100℃でのモノマー状態から冷却することで、J会合体が形成され、さらに室温下に長時間置くことでエネルギー的により安定なH会合体が形成される実験系を構築した。そして、J会合体からH会合体へ遷移する過程が、やや高いエネルギーレベルとなるモノマー構造と核形成を経由して起こり、それらをエネルギーランドスケープに基づいて説明できることを示した。さらに、分子構造を変化させることでこれらのエネルギーレベルを変化させる、あるいは、核を外部から添加することによって、H会合体形成の速度論を人為的にコントロールすることも示した。このような超分子ポリマーは、アミロイド形成などの天然分子による繊維形成のモデルとなりうるほか、材料科学的に見て、動的性質を持つ新規材料としての面からも注目される。

質疑応答では、アミロイド形成との類似性に関する質問が相次いだ。人工系 (超分子ポリマー) と天然系 (アミロイド) の繊維形成過程を同じ場で議論できることは、本新学術領域の象徴的な場面であると言え



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 29

January, 2016

よう。

招待講演の最後を締めくくった松浦友亮博士（大阪大学、A02 班公募研究代表者）は、再構成無細胞翻訳系を内包したリボソームに関して講演された。生物は細胞膜に囲まれてタンパク質合成を始めとする様々な生体分子システムを保持している。しかし特定の生体分子システムを研究対象とする場合、通常は細胞をまるごと用いるか、細胞から抽出して用いる必要がある。その一方で松浦氏は、全ての翻訳系に必要な成分を個別に遺伝子組換え体として調製した上で、それらを混合して再構成無細胞翻訳系とし、細胞サイズのリボソームに内包させた。これにより、膜タンパク質の分子進化学および膜形態変化解析のツールとして活用できることを実証した。さらに、無細胞翻訳系のシミュレーションにも挑戦し、各成分の濃度の時間発展を計算して、翻訳開始から定常状態に至る過程、すなわち翻訳系のエネルギーランドスケープを描き出した。

このように、複雑な生体分子システムである翻訳系を、実験的・計算科学的の両面から純粋に取り扱うことを可能にした点は、本新学術領域の目指す方向性の本流であると言え、多くの聴衆の興味を引いたことであろう。



松浦友亮班員

一方、ポスター発表会場では、今回もポスター賞が設けられたこともあり、学生が熱心に発表する様子が見られた。大変まとまりのある発表が多く、また質問に対して的確に回答がなされていたことがほとんどであった。本新学術領域の研究レベルの高さとともに、班員の先生方が日頃からご指導されている成果を見て取ることができた。時間の関係で限られたポスターを聴講させてもらっただけではあったが、ポスター賞に

至らなかったものの大変優れた発表が数多く見受けられた。



ポスター会場

本領域の開始当初は、人工系と生体系というこれまであまり接点のなかった研究者同士が、同じ会場で議論することは、正直なところあまりイメージできなかった。しかし、毎年シンポジウムおよび班会議を重ねるにつれて、双方の間のエネルギー障壁はますます低くなっているように感じる。十分に時間が経過した後には、両者は理解を共有する同じ安定状態を見いだしているのではないだろうか。（もっとも、おそらくそれさえも準安定状態であって、さらに深い理解を求めて、再び新たなエネルギー障壁に挑み続けると思われるが。）

最後になりましたが、本シンポジウムの開催に多大なご貢献を頂いた九州大学秋山良先生、京都大学寺嶋正秀先生、並びに両研究室のスタッフ・学生諸君、関係者の皆様に感謝申し上げます。



会場風景



# “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 29

January, 2016

## 第4回 国際シンポジウム報告 3

岡本祐幸

(名古屋大学院理学研究科  
・ A03 計画研究代表者)



2015年11月22-23日、福岡の九州大学施設「西新プラザ」において、第4回国際シンポジウム「The 4th International Symposium on Dynamical Ordering of Biomolecular Systems for Creation of Integrated Function」が開催された。ここでは、A03 班の関関係した講演を中心に報告する。

まず、前回は人里離れた会場で、朝から晩まで議論されるとともに、宿泊も同じ場所で、隔離された環境での開催であったが、今回は、対照的に、都会の中の会場で、宿泊は皆別々に取り、昼間だけの交流であった。今回の新しい試みとして、パネルディスカッションが導入された。更に、前回から始まった、ポスター賞授与は、今回も続けられ、若手研究者の発表に活気をもたらした。



パネルディスカッション

まず、初日の正午前に、生理学研究所の村田和義班員が、電子トモグラフィによるロタウィルスの立体構造解析について発表した。特に、ウィルスカプシドの構造ばかりでなく、これまで観察が難しかった、ウィルス内部に存在する11本の2重鎖RNAが、どのように配置されているかを明らかにした結果が印象的であった。画像の美しさに感動するとともに、電子トモグラフィのパワーを再認識できた。



村田和義班員

初日午後のポスターセッション直後に、フランスのモンペリエのCentre de Biochimie StructuraleのPau Bernadó氏が、天然変性タンパク質(IDP)の実験解析結果について発表した。IDPはタンパク質折り畳み問題の分野において、最近、多くの研究者によって研究されている。IDPのうち、特に、アミロイド線維を形成する $\alpha$ シヌクレインなどのタンパク質について実験結果が報告された。相補的な実験データを提供する、核磁気共鳴(NMR)と小角X線散乱(SAXS)を組み合わせた手法を更に計算手法と合体させたユニークな手法による結果が報告された。



Pau Bernadó 教授

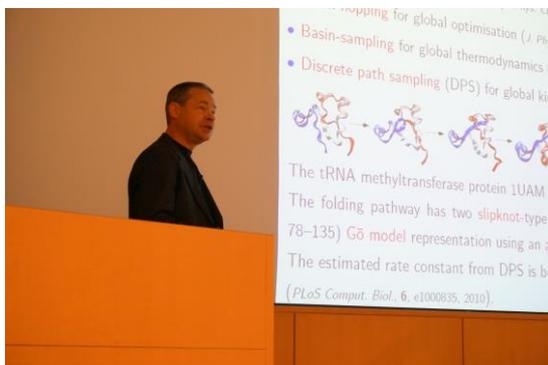
2日目の朝一番には、イギリスのケンブリッジ大学化学科のDavid Wales氏が、様々な分子系のエネルギー地形について発表した。Wales氏は、Basin-Hopping法というエネルギー最小化法の開発者として有名な計算化学者である(ちなみに、この手



# “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 29

January, 2016

法は、Harold Scheraga 氏らの、Monte Carlo with Minimization 法と数学的に同等である)。以前は、クラスター系などの少数原子系を扱うことが多かったが、最近では、タンパク質などの複雑分子系も扱うようになってきており、今回の講演でも、無機分子から生体高分子まで、様々な分子系の全原子模型および粗視化模型のシミュレーション結果について報告した。また、最小エネルギー構造予測ばかりでなく、熱力学量の計算結果も披露された。



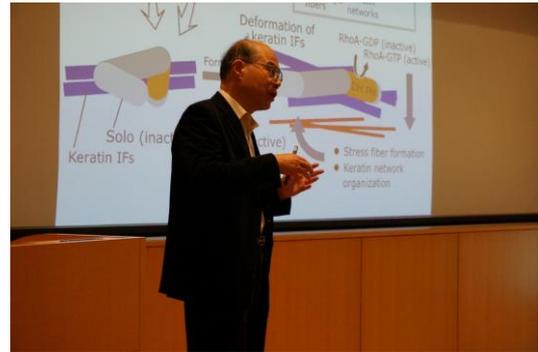
David Wales 教授

次に、イギリスの Francis Crick Institute の Thomas Surrey 氏が、微小管細胞骨格のシステム生化学について発表した。細胞骨格の構造と機能について、生化学と細胞生物学の手法によって、調べた結果が報告された。蛍光顕微鏡による直接観測画像も重要な実験手段であることも示された。細胞分裂時に、細胞膜の境界内で微小管細胞骨格がどのように配置され、紡錘体がどのように機能するかが示された。



Thomas Surrey 教授

それに続いて、東北大学の水野健作氏が、生細胞内のアクチンとその結合蛋白質の動態をリアルタイムで可視化・定量化し、外部環境の変動にตอบสนองしてアクチン骨格がその構造を転換し、動的秩序を形成する機構を解明しようとした結果が報告された。



水野健作班員

今回も、海外からと国内からの招待講演者の講演がよくマッチし、議論が盛り上がった。今回は、現在の公募班員以外の参加者も多く、これらシンポジウム参加者の中から、次回の公募班員が何人か出てくることが予感された。



懇親会



# “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 29

January, 2016

## 受賞報告

Zhu, Tong

(名古屋市立大学・薬学部  
研究員)



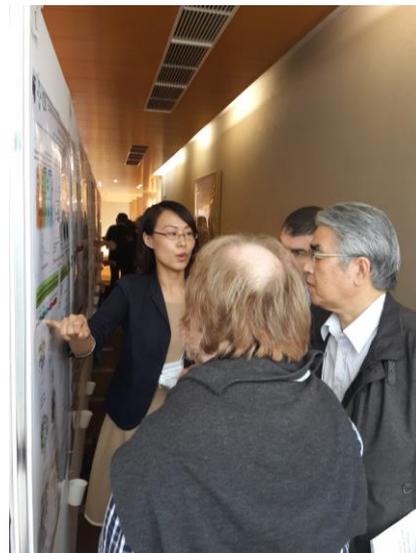
この度、新学術領域「動的秩序と機能」第4回国際シンポジウムにおいて、Poster Presentation Awardを受賞致しました。多くの優れたポスター発表の中から光栄にも選んでいただき、大変嬉しく思っています。この賞を頂けたのは、日頃研究を支えて頂いている加藤晃一教授をはじめ、山口拓実博士、矢木真穂博士、佐藤匡史博士、矢木宏和博士及び研究室のメンバーの皆様のおかげです。また、オーガナイザーの寺嶋先生、秋山先生をはじめ、審査を担当して下さった先生方、発表を聞きに来て下さった皆様に心から感謝を申し上げます。

今回私は“Structural insights into intracellular quality control of glycoproteins mediated by their glycosylation”というタイトルで、細胞内の糖タンパク質品質管理機構において鍵となる、糖タンパク質のフォールディングセンサーとして働く酵素 UGGT 及びフォールディングタグとなる糖鎖の立体構造解析について発表させていただきました。細胞内には正しい秩序を維持するために、新しく合成されたタンパク質が適切な完成品となっているかどうかをチェックする品質管理機構が存在します。このシステムにおいて、糖鎖は、タンパク質が正しい立体構造をとって出荷されるための標識となっています。UGGTは、立体構造形成が不完全な糖タンパク質を認識し、フォールディングを助ける分子シャペロンが結合するための標識となる糖鎖を生成します。しかし、その興味深い作動機構の詳細は明らかにされていませんでした。本研究では、UGGTの基質認識機構を解明する為に、バイオインフォマティクス解析とX線結晶構造解析法を用いて、基質認識に関わる部位の立体構造を解き明かしました(領域ニュースレター17号)。また、大腸菌発現系により調製した

UGGTを応用し、化学-酵素合成法によってフォールディングタグとなる糖鎖の $^{13}\text{C}$ 標識体を合成することで、NMR法を用いた糖鎖の構造解析を行いました。こうして得られた知見を基に、今後UGGTの作動機構を解明し、糖タンパク質品質管理システムの物理化学基盤の解明に役立てたいと思っています。

また、これらの研究内容は、シンポジウム後間もなく開催された「糖鎖科学中部拠点 第12回若手の力フォーラム」(名城大学)においても発表をさせていただきました。大変名誉なことに、その際にも、奨励賞を受賞することができました。

今回の発表を通じて、多くの異なる分野の方と議論を交わし、様々な観点から有意義なご意見をいただくことが出来ました。ぜひ今後の研究に生かしたいです。今回の受賞を励みとして、今後より一層精進していきたいと思えます。





受賞報告

武田公利

(京都大学理学研究科  
博士後期課程二年)



この度、新学術領域研究「動的秩序と機能」の第4回国際シンポジウムにおきまして、Poster Presentation Award をいただきました。寺嶋正秀教授をはじめ、研究室の皆様へ深く感謝申し上げます。また、シンポジウムにおきまして、ポスターの審査をしていただきました先生方、そして私のポスターを聞きに来てくださった皆様へ深く御礼申し上げます。

今回のシンポジウムでは「Signaling Kinetics of Cyanobacterial Phytochrome (Cph1)」という題目で発表させていただきました。フィトクロムは、高等植物の種子の発芽や避陰応答など様々な光応答を制御している光センサータンパク質です。このタンパク質の興味深い点は活性型である (Pfr 型) と不活性型である (Pr 型) が赤色光と遠赤色光によって可逆的にオン・オフされる点です。活性型のフィトクロムはターゲット分子と結合することによって信号伝達を行います。しかし、その信号伝達機構は未だに明らかになっていません

本研究ではこの信号伝達機構を明らかにするために、シアノバクテリア由来のフィトクロム (Cph1) の光反応ダイナミクス解明の研究に取り組みました。具体的には、Pr 型 → Pfr 型の光反応における Cph1 のタンパク質構造の変化のダイナミクスを過渡回折格子 (TG) 法を用いて測定しました。Cph1 は N 末端側に光受容部位を持ち、C 末端側にキナーゼ部位を持ちます。本研究では野生型の Cph1 とキナーゼ部位を取り去った光受容部位のみの変異体 Cph1Δ の TG 測定を行い、両者を比較しました。その結果、Cph1 の Pr 型 → Pfr 型の光反応では、光受容部位の二次構造変化が起きた後に、会合

反応が起こることが分かりました。そして、この光受容部位の会合反応がキナーゼ部位の構造変化を引き起こす引金になっていることが分かってきました (図1)。詳しい反応ダイナミクスについては現在解析中です。

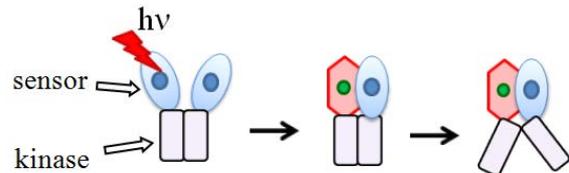


図1: Cph1 の Pr → Pfr 反応における反応スキーム。

赤色光を吸収して光受容部位の会合反応が起こり、キナーゼ部位の構造変化が起こる。

今回のポスター発表では様々な分野の方に、いろいろな観点からご意見をいただきました。特に、奈良先端大学の上久保先生には、これまで苦勞していた野生型の Cph1 の精製効率を上げるための助言をいただき大変参考になりました。この場を借りてお礼申し上げます。

最後になりましたが、今回の受賞を糧に今後の研究活動により一層励んでいきたいと思っております。



受賞後: 寺嶋先生と中曽根助教と一緒に記念撮影していただきました。



受賞報告

吉田悠一郎  
(京都大学工学研究科  
・ 修士課程 1 年)



2015年11月22日、23日に開催された新学術領域「動的秩序と機能」第四回国際シンポジウムにおいて、Poster Presentation Awardを受賞致しました。多くの素晴らしいポスターが集まる中、この賞を頂けたことを光栄に思います。今回の発表において、指導教員であるA01 班長・佐藤啓文教授に指導頂きました。また、東京大学大学院・総合文化研究科広域科学専攻のA02 班長・平岡秀一教授には多くのご助言を頂きました。さらに、研究室のメンバーである松村祥宏氏(博士後期課程2年)と飯岡達也氏(学部4年)の両名には、研究に関する多くの議論をして頂き、研究の励みとなりました。厚くお礼申し上げます。

今回シンポジウムで発表した研究の内容を簡単に述べさせていただきます。自己集合において、未知のビルディングブロックの組から組みあがる自己集合体は自明なものではありません。しかし、この問題は、自己集合現象の基礎をなす物理化学的な法則を明らかにし、多様な自己集合体をデザインする指針を得るためには、解決しなくてはならない重要な問いであると考えられます。我々はこの問題に対して、抽象的でシンプルなモデル分子の自己集合を考えることにより、見通しの良い一般的な議論を目指しました。今回のポスターで私が論じたのは、自己集合体の構造に由来する安定性です。幾何構造を重視する立場から、幾何と安定性の間の関係を明らかにしました。

我々が開発したモデルは、5つの相互作用点を持つピラミッド型のモデルです。この分子はWalesらのカブシドモデル<sup>1</sup>を参考に開発しました。頂点の赤サイト同士が互いに反発し合い、底面の白サイト同士が互いに引き合います。このシンプルな分子でモンテカルロシミュレーションを行った結果、キューブ構造とシート構造という2種類の構造体が得られました。

Which cluster?

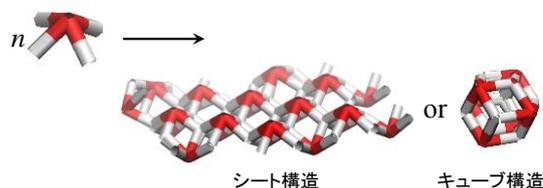


Figure 1. モデル分子と自己集合体

これらの構造体は、温度や、モデル分子の対称性の変化に対する安定性に違いがみられました。我々は、この2つの構造に由来する安定性を定性的に評価するために、自己集合前後での並進、回転エントロピー差の評価式を導出し、今回の系に適用しました。その結果、大きな構造体(シート)を作る場合は、小さな構造体(キューブ)をいくつも作る場合に比べエントロピー的に不利であることが分かりました。



私は、この新学術領域を通じて、理論化学を専門としておられる研究者・学生の方々はもちろん、有機化学や生物の実験をしておられる方からも沢山の意見を頂くことで、この研究を進めることが出来たと感じています。例えば、今回の国際シンポジウムをきっかけとして、招待講演者のDavid Wales教授が我々の研究室を訪問してくださった際にも、いくつかの助言を頂くことができました。今回の受賞を励みに、我々の研究が、分子系における自発的な秩序の創発現象を理解するための物理化学的な基盤の解明の一助となることを願い、より一層研究に勤しんでいきたいと思えます。

Reference:

1. D. J. Wales, *Phil. Trans. R. Soc. A*, **363**, 357 (2005).



受賞報告

ZHAN YIYANG(Master  
2nd degree,  
Graduate School of Arts  
and Sciences,  
The University of Tokyo)



From 22nd and 23rd November 2015, the 4th international symposium of Dynamical ordering of biomolecular systems for creation of integrated functions was held in Kyushu University. This symposium was very well organized and enabled many chemists and biologists to network to promote the insight into bioordering of life system. For students like me, it is a good opportunity not only to widen our horizon of chemical and biological insight but also to make new friends with the same big dream that we will unveil how the biomolecules assemble and disassemble autonomously to create unique function.

I am fortunate to win the poster award in this symposium. Our group belongs to creation (A02), so our research target is to create artificial dynamic ordering system embodying biological system, more precisely, the investigation of monodispersed self-assembly of amphiphiles.

It is well known that conventional amphiphiles consisting of hydrophobic and hydrophilic parts self-assembled into various nano-sized structures such as vesicles and tubes in water but that most of these assemblies intrinsically have a size distribution. To obtain a truly monodispersed assembly from amphiphile, hydrophobic surface should be precisely designed. We have demonstrated that in water exactly six gear-shaped amphiphiles based on the hexaphenylbenzene framework self-assembled into a cubic aggregate, nanocube, in which indented hydrophobic surfaces of the components mesh with each other. My project is to synthesize novel gear-shaped amphiphiles bearing different hydrophobic substituents and to investigate their effect on the stability of the nanocube in water, especially van der Waals interaction and triple  $\pi$  stacking. I started this research one year ago

after coming to the University of Tokyo. As a foreigner student, I had to overcome many difficulties to adapt to new environment. Luckily, I was chosen to be one member of Hiraoka group. Prof. Hiraoka, Dr. Kojima, and other members treat me like one family. We discuss the problems we met during experiment; we share the happiness when we achieve good results. Great Professor, talent and hardworking members, all these things make boring researches become vibrant.

Finally, I would like to thank all the professors and attendants in this symposium for their comments to my research. It is my honor to own this award, which is an irreplaceable gift for me to encourage me to explore the chemical world full of passion.



Left: Prof. Shuichi Hiraoka; Right: Yiyang Zhan



# “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 29

January, 2016

## 第 13 回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム

### 「次世代生命科学における糖鎖研究」報告

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)



2015年10月19、20日に、第13回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウムを開催しました。日本糖鎖科学コンソーシアム(JCGG)は、国際的に高い競争力をもって展開されている日本の糖鎖研究のポテンシャルを結集し、研究拠点ネットワークを整備することで、糖鎖科学研究の中心として世界をリードすることを目的としています。また、こうした活動を通じて、糖鎖科学の進展と次世代研究者の育成を目指すものです。グライコサイエンスの統合的理解と疾患の解明をめざす先端的・国際研究拠点の形成に向けて開催されるシンポジウムは、今回、第13回を迎え、3つの新学術領域の共催のもと「次世代生命科学における糖鎖研究」と題して開催されました。本領域「動的秩序と機能」に加え、「グリアアセンブリによる脳機能発現の制御と病態」(略称:グリアアセンブリ、領域代表:池田一裕先生)、「統合的神経機能の制御を標的とした糖鎖の作動原理解明」(略称:神経糖鎖生物学、領域代表:門松健治先生)の3領域が連携することで、会場となった愛知県産業労働センター「ウインクあいち」には全国各地から多様な分野の研究者が集い、糖鎖研究の新しい方向性について議論を交わしました。以下に、「生命分子システムの動秩序形成」をテーマとした、本領域からの話題提供者と演題を紹介します。

加藤晃一「生命分子システムの動的秩序の探査・創生・展開」

村田和義「電子顕微鏡による細胞から分子までの構造解析」

飯野亮太「1分子イメージングで探るエクソ型糖質加水分解酵素のダイナミクス」

内山 進「蛋白質の質量分析の最先端」

佐甲靖志「細胞膜受容体の動的会合体形成と機能」

佐藤 健「小胞体における輸送小胞形成の時空間制御」  
神谷由紀子「人工核酸を用いた RNAi 機構の理解と高性能 siRNA の開発 —糖鎖科学から核酸化学の世界へ—」  
佐藤宗太「精密な分子構造を有する糖鎖クラスターの動的秩序化と生体関連機能の発現」

これだけ見ると、いったい何のシンポジウムだろうか?という多彩な顔ぶれですが、いずれの研究にも糖鎖が陰に陽に関わっています。他領域からのテーマ(「場の生化学」、「糖鎖が調整するシナプス可塑性・神経回路形成」、「脳機能発現に重要なグリア細胞コミュニケーション」とあわせ、異分野融合を主題とする本シンポジウムは大盛況となりました。参加者から「画期的な会」「こんな会をやりたかった」との声も届き、講演後の議論でも、様々な角度からの質問・意見が尽きることなく飛び交いました。

新学術領域間の連携を契機に、様々な分野で新しいサイエンスが展開することを期待させるシンポジウムとなりました。



領域間連携は大成功となりました。左が「神経糖鎖生物学」門松健治領域代表、右が「グリアアセンブリ」池田一裕領域代表。



## 研究会報告 「細胞を創る」研究会 8.0



松浦友亮  
(大阪大学工学研究科生命先端  
工学専攻生物工学コース・A02  
公募研究代表者)



早いものでもう 2016 年になりました。本新学術領域に入れていただき、少し分野が異なるフィールドのトップクラスの研究者と議論する機会をいただけて大きな刺激となっております。このたび本新学術領域に参加させていただいている縁で私が運営に関わりました「細胞を創る」研究会 8.0 の開催を共催という形でサポートいただきました。本稿では本研究会の様子・内容等を紹介させていただきます。

平成 27 年 11 月 12-13 日の日程で「細胞を創る」研究会 8.0 が大阪大学吹田キャンパスの銀杏会館で開催されました。今回の研究会は、大会実行委員会委員長の清水義宏先生（理化学研究所）、プログラム委員長の後藤佑樹先生（東京大学）、大会運営事務局長の松浦（大阪大学）を中心として企画・開催されたものです。

「細胞を創る」研究会は 0.0 から数え、今年度の 8.0 で 9 回目の開催となります。設立当初に掲げたように、文理を問わない広範な学問領域の専門家が集まって、生命とは何かを問う場として交流を続けています。毎年、多種多様な研究成果が発表され、「細胞を創る」ためにはどのような条件が必要か？「細胞を創る」研究の意義は？といった疑問に様々な観点からの議論を重ねてきております。

一見、本学術領域研究と関係が薄いように感じられるかもしれませんが、「細胞を創る」過程では様々な生命分子や化合物を組み合わせる高次現象を発現するシステムを創り出す必要があります。生命システムをどのように組み上げてゆくの、どのように制御するのか。生物、物理、化学、機械などのかかなり幅の広い分野の研究者が、各自の得意とする材料や実験手法でこのような問題にアプローチしています。このような点から本学術領域研究に参画されている研究者の皆様にも興

味深いものであると考えています。本領域の複数の方にもご参加いただきました。

### プログラム

本年は、例年にも増して「創る」ことを強く意識し分子、細胞、個体、生態系と異なる階層における「創る」研究に焦点を当てたセッションが企画されました。加えて人文系のセッションで「細胞を創る」科学について議論し、最後にゲノム編集技術で創る生物とそれによる高次生命現象の理解についても最新研究を紹介いただきました。併せて合計 5 つのセッションが企画されました。

1. 「原点回帰 細胞を作るぞ！」
2. 「分子ロボティクス:分子集団を DNA で制御する」
3. 「細胞を創る」科学は未来の社会をどう創るか？」
4. 「Synthetic ecosystems」
5. 「ゲノム操作による高次生命機能の理解と制御」

以上のセッションとは別に、国内の合成生物学研究の発展に多大な貢献を果たしてきた二名の研究者に基調講演を行っていただきました。東京大学の 上田泰己 先生には個体の全脳・全身を透明化する技術の開発から、この技術を用いた全細胞観察の将来について講演いただきました。九州大学の 岡本正宏 先生には、物質生産に資する細胞を創るための合成システム生物学的手法の技術的展望について講演いただきました。共に非常に興味深くかつ刺激的な内容のご発表でした。ポスターセッションでは、例年と同数程度の 70 件の発表が有り活発な議論が行われました。以上併せて 2 日間で合計約 200 名の参加をいただき、盛会のうちに終了しました。



### 最後に

来年は研究会が発足して 10 回目の記念大会となります。2016 年の 11 月 21-22 日に早稲田大学において 岩崎秀雄 先生（早大）を大会実行委員会委員長としての開催が決まっております。最後になりましたが、研究会の開催に当たりご協力・ご支援いただきました本領域の先生方に厚く御礼申し上げます。



### 寺嶋班員ら放送大学のラジオ科目に出演予定

寺嶋班員がラジオ科目に出演予定です。科目は現在作成中の放送大学『エントロピーからはじめる熱力学』（主任講師は秋山班員と安池智一放送大学准教授）で、領域会議でもお馴染みの過渡回折格子法を用いた熱力学量の時間変化測定、生体分子との関わり、熱力学の思い出について寺嶋班員がインタビューに答えます。また、寺嶋班員が最近出版された物理化学の教科書についてのコメントもいただきました。写真は2015年12月11日の収録の様子です。午前中の京都大学大学院理学研究科化学教室の谷村吉隆教授インタビューに続いた収録でした。この科目は2016年度からの放送で第14回にインタビューの様子が組み込まれる予定です。



(秋山良 九州大学大学院理学研究院・A01 公募研究班員)