



業績紹介： $\alpha$ B クリスタリン会合体による動的システムに対する洞察

“New Insight into the Dynamical System of  $\alpha$ B-crystallin Oligomers”

Rintaro Inoue, Takumi Takata, Norihiko Fujii, Kentaro Ishii, Susumu Uchiyama, Nobuhiro Sato, Yojiro Oba, Kathleen Wood, Koichi Kato, Noriko Fujii, and Masaaki Sugiyama  
*Scientific Reports*, 6, :29208, (2016), DOI: 10.1038/srep29208

杉山正明  
(京都大学原子炉実験所・A03 公募研究代表者)



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)



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)



ヒトの眼の水晶体は、400 mg/mL にも達する高濃度タンパク質ゲルであり、それによって高い屈折率を得ている。タンパク質の99%は3種類のクリスタリンであり、その内の45%を占める「 $\alpha$ クリスタリン」はシャペロン機能を持ち、自身と他のクリスタリンの異常凝集を防ぎ水晶体の高い透明度を維持している。この $\alpha$ クリスタリンは相同性の高い2つのペプチド鎖「 $\alpha$ Aクリスタリン」と「 $\alpha$ Bクリスタリン」からなるヘテロオリゴマーであるが、それぞれ単独でもシャペロン機能を有するホモオリゴマーを形成する。

$\alpha$ クリスタリンの構造研究はこれまでも精力的に行われているが、全長の結晶は得られておらず、構造の詳細は解明されていない。そのみならず、オリゴマーの会合数も測定手法に応じて20-30の間の様々な値が報告されており、未だに確定値は存在していない。筆者らはこれら原因は $\alpha$ クリスタリンのオリゴマー系が持つ動的な性質にあると考えた。つまり、水溶液中の $\alpha$ クリスタリンオリゴマーはお互いにサブユニットを交換しており、そのため結晶化も困難でありまた測定条件に応じて会合数も変化していると推察した。

本論文はその実証に向けて、 $\alpha$ Bクリスタリンのホモオリゴマー系に注目し、これまで杉山グループと加藤グループが開発を行ってきた試料重水素化と中性子小角散乱法を組み合わせた手法を用いて、サブユニット交換現象の測定を行った。実験では82%重水を溶媒とし等濃度の重水素化 $\alpha$ Bクリスタリン(散乱コントラストが正)及び非重水素化 $\alpha$ Bクリスタリン(散乱コントラストが負)を混合する。サブユニット交換が起これば重水素化と非重水素化サブユニットが混在したオリゴマーが形成される。このオリゴマーでは両サブユニットのコントラストが打ち消しあうので、コントラストの2乗で与えられる散乱強度が減少する。したがって、散乱強度の経時変化を観測すればサブユニット交換の有無及びその動的性質の解明が可能となる。

図1に各温度での原点散乱強度  $I(0)$  の経時変化を示す。10°Cでは  $I(0)$  は変化しないが、温度上昇と共に  $I(0)$  の減少と減少速度の増加が観測された。これはサブユニット交換現象が存在し、交換速度が強く温度に依存

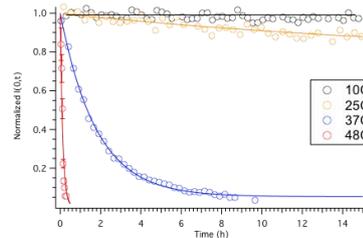


図1：原点散乱強度  $I(0)$  の経時変化の温度依存性。

している事を示している。具体的には、全てのサブユニット交換が37°Cでは10時間、シャペロン活性が上がる48°Cではわずか15分で完了することを意味している。

さらに交換のメカニズムを探るために内山グループと協力

して各温度での非変性質量分析測定を行った。これは交換現象のスナップショットを撮ることに相当している。図2(a)に示すように26量体に相当するオリゴマーのピークに加えて、モノマーの存在を示すピークが観測された。ただし、それ以外の中間サイズのオリゴマーは48°Cでのダイマーとトライマーを除いて観測されなかった。興味深いことに、このモノマーの存在比率は温度上昇とともに増加している(図2(b)-(d))。これは、サブユニット交換が遊離したモノマーにより引き起こされている可能性が高いことを示している。

すなわち、 $\alpha$ Bクリスタリンのホモオリゴマー系では、常にモノマーがオリゴマー間でやり取りされており、このモノマーの存在が $\alpha$ Bクリスタリンのシャペロン機能に深く寄与していると考えられる。また、本手法は他の様々な系に適用が可能であり、本領域で注目している動的秩序の解明に貢献できると考えている。

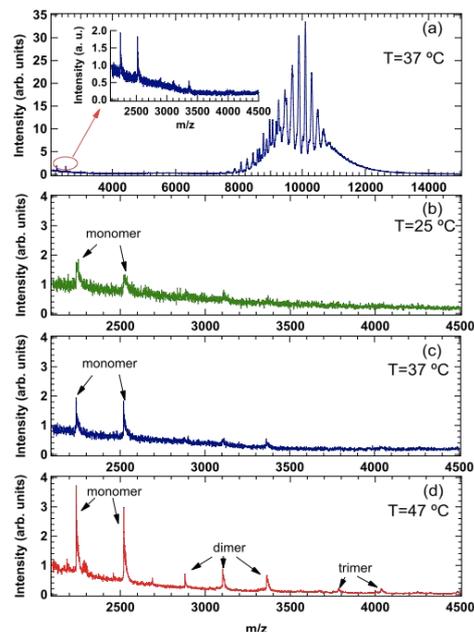


図2：非変性質量分析の温度依存性。(a)37°Cでの全スペクトル。(b)-(d)はそれぞれ25°C、37°C、48°Cでの低分子量スペクトルの拡大図。



業績紹介：ナノ空洞へのデジタル化した  $K^+$  の占有が  
チャンネル内  $K^+$  の待機と放出を行う

“Digitalized  $K^+$  Occupancy in the Nanocavity  
Holds and Releases Queues of  $K^+$  in a Channel”

Takashi Sumikama and Shigetoshi Oiki

*J. Am. Chem. Soc.*, **138**, 10284-10292, (2016), DOI: [10.1021/jacs.6b05270](https://doi.org/10.1021/jacs.6b05270)

老木成稔

(福井大学医学部

・A03 公募研究代表者)



イオンチャンネルは活動電位など生体のすべての電気現象を担っている。チャンネルは膜を貫通するポア（細孔）を形成し、イオンはその電気化学的ポテンシャル差によって受動的に流れる。一見単純な仕組みに見えるが、チャンネルには厳しいイオン選択性があり、これを満たしつつ高いイオン流を生み出すのは容易ではない。たとえばカリウムチャンネルは  $K^+$  に比べて  $Na^+$  イオンを千分の一も通さないような選択性を持ちつつ、チャンネル一分子を流れる  $K^+$  流は毎秒1千万個に達する。チャンネル内をイオンはどのようにして流れるのだろうか。これはイオンチャンネルが発見されて以来、数10年にわたって問い続けられてきた課題である。

カリウムチャンネルの結晶構造が明らかになって以来、イオン透過研究は加速した。カリウムチャンネルのポアはナノ空洞と選択性フィルタがつながった構造をしている（図1）。ナノ空洞は水が満たされた直径10 Å程度の空間であり、細胞内の  $K^+$  はまずここに入る。ここまで水和されていた  $K^+$  は選択性フィルタという直径3 Å、長さ15 Åの細孔に入る際にほとんどの水分子を脱ぎ去る。

立体構造をもとに多くのイオン透過の分子動力学シミュレーションが行われてきた。しかしほとんどのものは選択性フィルタでのイオンの振る舞いに注目し、「フィルタ内のイオンはナノ空洞のイオンがフィルタに入ってきて押しだす」という knock-on 機構を支持してきた。

私達はカリウムチャンネル (Kv1.2) を流れる  $K^+$  イオンを分子動力学シミュレーションし、イオンの軌跡の全体像を解析するために event-oriented 解析法を開発した。その結果イオン透過のまったく新しい描像を捉えることに成功した。ナノ空洞は約35個の水分子が満たしているが、ほとんどの場合イオンは存在しないか、1個占有するだけである。つまりナノ空洞へのイオン占有はデジタルな0か1の状態をとる。ナノ空洞がゼロ状態では選択性フィルタ内のイオンは動かさずフリー

ズ状態にある。ところがイオンがナノ空洞に一個入ってくるだけでフィルタ内イオンが流れ始める、という驚くべき結果を得た。溶液中の  $K^+$  イオン濃度をナノ空洞でデジタル化し、これによってイオン流を制御しているのである。従来考えられていた knock-on 機構が局所的で短時間の現象に限られていたのに対し、チャンネル内のイオンはナノ空洞と選択性フィルタの中で協同的に動くことが明らかになった。この協同性の元になるのが、ナノ空洞内の水分子であることも解明した。これらの解析結果は様々な実験結果（単一チャンネルコンダクタンスの  $K^+$  濃度依存性など）を明快に説明した。

Event-oriented 解析法によってイオンの微視的トラジェクトリーを統合させ、透過の全体像を循環相図として表現できた。この解析法は単一分子測定法などにも広く適用することが期待できる。

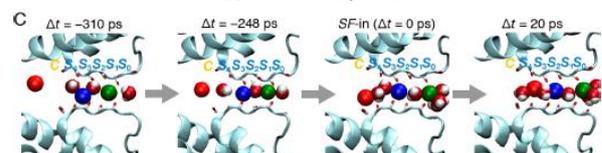
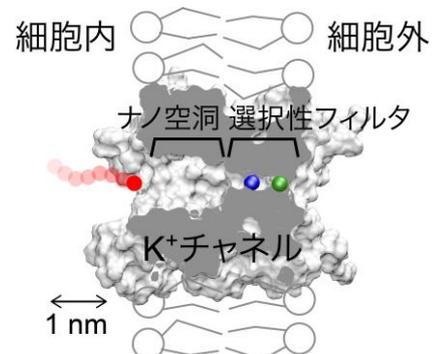


図1: カリウムチャンネル (Kv1.2) の構造とイオン透過のスナップショット。青・緑は選択性フィルタ内にある  $K^+$ 、赤はナノ空洞にある  $K^+$ 。選択性フィルタ内で  $K^+$  と水分子は交互に並ぶ。ナノ空洞に  $K^+$  が入ってくると選択性フィルタ内イオンが一体として右（細胞外）にずれる。このようにしてできた選択性フィルタの空きスペースにナノ空洞の  $K^+$  が追いかけて入ってくる。



**研究紹介:**  
**人工二重膜・触媒複合系によるポリマー  
集合体のナノスケール形態制御  
粒子・カプセル構造の同定と構造解析**

原野幸治

(東京大学大学院理学系研究科  
化学専攻・班友)



細胞膜の機能に倣い、自己組織化分子膜の疎水性空間を反応場として利用し、重合反応生成物の形態や集合状態を制御する試みが長きに渡って行われている。しかし天然の脂質膜や脂質類似分子からなる柔軟な人工分子膜では、基質や触媒の担持、または反応の進行に伴い膜が不安定化し、また膜の集合構造のゆらぎが大きいため、生成物の形態をナノサイズで精緻に制御することは困難であった。

本研究では、水溶性フラーレンの自己集合により形成する剛直な分子二重膜を反応場として用い、重合生成物の集合形態をナノレベルで制御することに成功した。具体的には、当研究室で開発した直径約 30 ナノメートルのフラーレン二重膜ベシクルに開環メタセシス重合(ROMP)触媒を複合化し、フラーレン膜上の鎖状置換基と重合するモノマーの親和性に応じてナノ粒子、ナノカプセルを作り分けることができた (図 1)。すなわち、脂溶性モノマーと親和性が低いフルオロアルキル鎖を持つ二重膜をテンプレートとした場合は生成物が速やかに相分離し、単一ポリマー鎖が折りたたんだ直径 5 ナノメートルの粒子状の生成物を与えた。一方で、親和性が高いアルキル二重膜の場合では、膜内で重合反応が進行し、ベシクルとほぼ同サイズである直径 30 ナノメートルの剛直なカプセル型集合体を得ることができた。フラーレンベシクル上におけるポリマー生成物の構造は走査電子顕微鏡観察により追跡され、二重膜上で相分離した粒子の形成がナノレベル分解能で明瞭に捉えられた (図 2)。

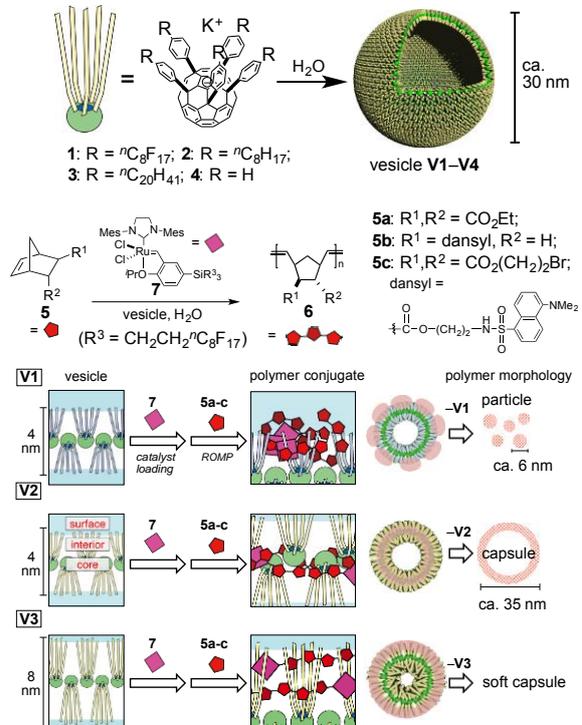


図 1. 両親媒性フラーレン 1-4 の自己集合により形成する二重膜ベシクルをテンプレートとした、触媒的開環メタセシス反応による重合生成物の形態選択的合成

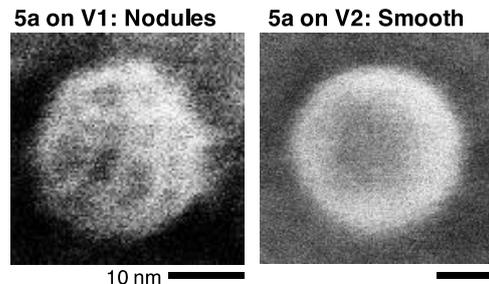


図 2. ベシクル上に生成したポリマー集合体の高分解能走査電子顕微鏡像。パーフルオロアルキル鎖を持つベシクル V1 上では生成物は膜から相分離して粒子状になるのに対し、アルキルベシクル V2 では膜内で均一重合しカプセル状となる。

上記研究は *J. Am. Chem. Soc.* に発表されました。

“Nanoscale Control of Polymer Assembly on a Synthetic Catalyst-Bilayer System”

R. M. Gorgoll, K. Harano, E. Nakamura  
*J. Am. Chem. Soc.*, **138**, 9675-9681(2016).

DOI: [10.1021/jacs.6b05414](https://doi.org/10.1021/jacs.6b05414)



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 37

September, 2016

### The 17<sup>th</sup> International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems 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)



平成 28 年 8 月 21 日から 26 日にかけて、京都国際会館にて「動的秩序形成」の協賛のもと、The 17<sup>th</sup> International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems が行われました。当学会は生体系の磁気共鳴を題材とした研究を取り上げ、2 年に一度、最新の研究成果について議論、情報交換が行われる研究会です。研究会の詳細は下記の URL をご参照ください。

<http://www.icmrbs2016.org>

今回は 18 年ぶりに日本で開催され、当時を懐かしまれながら参加される方々も多くいました。800 名もの参加者が集まり、3 分の 2 は海外からの参加者でした。筆者もプログラム委員長として運営に携わりましたが、会場は常に活気にあふれ、多くの参加者から好評を得ることができました。

基調講演ではノーベル賞受賞者の Kurt Wüthrich 先生、functional MRI の開発者である小川誠二先生にご講演いただきました。小川先生は functional MRI の歴史についてお話いただき、Wüthrich 先生は最近の研究成果も交えて NMR を用いた立体構造決定のお話をしていただきました。その他、8 つの全体会と 24 に及ぶテ-



Welcome reception の様子

マ別のセッションが企画されました。当領域も

“Dynamic ordering of biomolecular systems ” と題するセッションを企画しました。3 名の招待講演者に加え、評価委員の Christian Griesinger 先生、班員の内藤晶先生が登壇しました。Griesinger 先生は“NMR Spectroscopy to Investigate Kinetics of Structural Interconversions ”のタイトルで講演され、NMR や結晶構造解析を組み合わせることによりタンパク質の動的構造変化と機能の関連を明らかにする研究のお話をされました。内藤先生は “ Structure and Orientation of Antibiotic Peptide Alamethicin in Membrane Environment as Revealed by Chemical Shift Oscillation Analysis of Solid State NMR and MD Simulation ”のタイトルでご講演され、NMR と MD を組合せ、膜挿入抗菌ペプチドと膜による動的秩序形成のメカニズムを明らかにする研究のお話をなさいました。当セッションには多くの参加者が参加し、盛況でした。

各セッションに加え、懇親会も非常に充実した内容となりました。初日の welcome reception では、久々に顔を合わせる参加者が再会を喜び合いました。中日の JEOL night や Bruker night では各企業が趣向をこらしたおもてなしをされ、特に日本らしい舞妓、書道の企画が海外の参加者に好評でした。懇親会は美味しい料理をいただきつつ、多くの参加者と交流しました。

こうして成功裡に幕を閉じた国際会議でしたが、当領域も重要な貢献をするとともに、多くを学ぶことができました。皆様のご支援に感謝いたします。



Dynamic ordering of biomolecular systems のセッションスピーカーとの記念写真



# “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 37

September, 2016

## 国際学会開催報告

### Okazaki Institute for Integrative Bioscience Summer School 2016 “Observe, Read, Create the Life”

飯野亮太

(自然科学研究機構 岡崎統合  
バイオサイエンスセンター・A02  
公募研究代表者)



2016年8月18-19日、本新学術領域の後援を頂き、Okazaki Institute for Integrative Bioscience Summer School 2016 “Observe, Read, Create the Life”を開催したので報告する。本スクールは日本のみならず世界から学生を招き、バイオサイエンスの最先端のトピックについて講師の方々に講義して頂くことを目的とする。今年は「生命を観る、読む、創る」というテーマで行い、加藤晃一領域代表、計画班分担者の栗原顕輔先生、公募03班代表者の村田和義先生にもご参画頂いた。

自然科学の基本は対象をよく「観る」ことであり、近年の技術の進展は生命を構成する個々の細胞のみならず個々の分子の振る舞いの観察を可能とした。また、計測の高速化・自動化により生体試料から得られるデータ量は増加の一途をたどり、膨大なデータから重要な情報を「読む」必要性が生じている。さらに、生命とは何かを根源的に理解するには、生命と非生命の「境界」の研究や、積極的に生命を「創る」という構成的アプローチが有効である。本サマースクールでは、これらの分野で活躍する研究者の方々を講師として招いて基礎から応用までの講義をお願いするとともに、次世代のバイオサイエンスについて議論を行った。

より具体的なトピックとしては以下の5つのセッションを企画した。講師と共に記す。

#### Session 1: Single-molecule analysis of biomolecules

飯野亮太 (岡崎統合バイオ)、上村想太郎 (東大)

#### Session 2: Multicellular systems and cellular networks

椎名伸之 (岡崎統合バイオ)、古瀬幹夫 (生理研)

#### Session 3: Quantitative and advanced image analyses

青木一洋 (岡崎統合バイオ)、石井信 (京大)

#### Session 4: Molecular assembly, boundary between life and matter

加藤晃一 (岡崎統合バイオ)、村田和義 (生理研)、  
武村正春 (東京理科大)

#### Session 5: Creation of life from matter

栗原顕輔 (岡崎統合バイオ)、車兪澈 (東工大)

さらに議論を活性化する討論参加者として海外から6名の研究者を招待した。Ian Liao (National Chiao Tung Univ、台湾)、Hsin-Yun Hsu (National Chiao Tung Univ、台湾)、Huijuan You (National Univ of Singapore、シンガポール)、茂木文夫 (Temasek Life Sciences Laboratory、シンガポール)、Hyeongseop Jeong (Korea Basic Science Inst、韓国)、Nipon Pisutpaisal (King Mongkut's Univ Tech North Bangkok、タイ)。日本、中国、タイ、韓国、フランス、カナダ、ベトナム、パレスチナ、ウズベキスタン、インドと様々な国籍の学生が参加し、講師や討論参加者を含めた参加者は94名に達した(写真1)。



写真1. 集合写真

二日間に渡る講義では、討論参加者や学生から多数の質問が飛び出し活発に議論が行われ、とても活気あるスクールとなった(写真2)。当然ながら全て英語で行われたのだが、日本人大学院生のみならず学部生からも質問が出ていたのが非常に印象に残った。二日目の午前には岡崎統合バイオのラボ見学も行い好評であった(写真3)。



写真2. 議論の様子



写真3. ラボ見学の様子

今回のサマースクールでは筆者自身も多くを学び、さらに国内外の貴重な人脈を形成することができた。本新学術領域での今後の国際活動の礎としたい。



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 37

September, 2016

### Okazaki Institute for Integrative Bioscience Summer School 2016 印象記

#### Dr. Hsin-Yun HSU (National Chiao Tung University)

This Summer School served as a great forum for researchers and students in interdisciplinary fields to learn new advances and to present their results and exchange ideas. The lectures comprised three major sessions (i.e. to “Observe”, “Read” and “Create” the Life) and all are delivered by renowned and young investigators. I was very much fascinated to see the broad while coherent flavors of these talks with topics ranging from fundamentals of single molecular dynamics, cell signaling networks to future biomedical applications such as artificial cell free systems. In addition to the lectures, I also enjoyed in the discussion with students and young participants during the meeting and the lab tours. I foresee the future collaborations can be stimulated with such positive interactions and vivid atmosphere. Thanks very much for the organizers Prof. Kato and Prof. Iino, for their active contributions and supports which certainly had made this program an exciting scientific feast.



#### Dr. Huijuan You (National University of Singapore)

“Observe, Read, Create the Life”, the OIIB summer school gives me a great opportunity to interact with distinguished researches and active students from Japan and other countries. The five sections of lecture included broad, integrated topics and original researches start from Japan. The lab tour was also very impressive and helpful for me to have a real impression on how the worked done in OIIB. PIs and students introduced their work using demo experiments such as single-molecule fluorescent observation, protein crystal, and patch clamp experiments. The schedule for the summer school was well organized; I have enjoyed the discussions.



#### Dr. Pornthip Boonsri (Srinakharinwirot University, Thailand)

The OIIB Summer School 2016 was well organized and successfully been an international event. There are many participants both from Japan and other countries. The summer school was very full of knowledge based on exclusively interesting topics from all speakers. The session talks were very active discussion from all audiences in the room. I learned a lots from their research talks concerning about Dynamical Ordering and Integrated Functions. In addition, I think the lab tour is a fantastic program for all labs in the OIIB who could meet and introduce their own research interests to those visiting including Professor and students. That could bring you some research collaborations and new students in the near future. Finally, I think if we could organize the poster session for participants to present their works, especially the student, it would be interesting for those new generation researchers to exchange some ideas each other during the welcome dinner if possible. Because students are not very good at asking some questions during the talk but if we push them to present their own research as poster that would be another way of being a good scientist and good chance for all participate to discuss freely.



#### Ms. Arunima Sikdar (SOKENDAI)

In 2016, the innovative theme of Okazaki Institute of Integrative Biosciences summer school was “Observe, Read and Create the Life”. Many renowned Professors joined this event as many students from abroad attended this summer school as well. All lectures were fascinating especially introduction of giant viruses was very much interesting. It has truly been a pleasure getting to know about such kind of innovative topic. Thanks for such an idea of introducing interdisciplinary topics in OIIB Summer School. Those kind of scientific topics will motivate students in future to get involve into the emerging fields of bioscience.





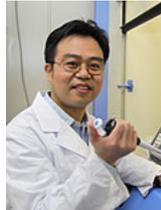
## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 37

September, 2016

### 国際学会参加報告

#### The 30th Anniversary Symposium of the Protein Society

新井 亮一  
(信州大学繊維学部・A02 公募  
研究代表者)



今年 7 月 16 日～19 日に米国のボルチモアで開催された国際学会 The 30th Anniversary Symposium of the Protein Society に参加して参りました。特に、今年には Protein Society 創設以来 30 回目という節目に当たる記念すべき年会であり、米国を中心に世界各国から、タンパク質関連分野のトップレベルの研究者が集う非常にレベルの高い活気ある学会となりました。

今回、新井研究室からは、私の他にも、アソシエイト研究員の小林直也君と修士 2 年の木村尚弥君の若手 2 名も同行し、以下の 3 題の「蛋白質ナノブロック」に関する研究のポスター発表を行いました。

新井：Self-assembling nano-architectures created from a protein nano-building block using an intermolecularly folded dimeric *de novo* protein

小林：Self-assembling supramolecular nanostructures created by *de novo* extender protein nano-building blocks

木村：Super WA20 (SUWA), an ultra-stabilized dimeric *de novo* protein for self-assembling protein nano-building blocks

本国際学会では、日本国内以上に、蛋白質のデザインや進化等の蛋白質工学分野の研究が非常に盛んで、私達が発表した各研究についても、非常に良い反響が得られ、国際的に高い評価を実感でき、研究室の若手にとっても大いに刺激や自信となりました。

また、特に Protein Design & Engineering のカテゴリーを中心に、大変興味深い研究のポスター発表が目にとまりました。例えば、Protein design 分野で世界の最先端を走る Univ. of Washington の Baker 研究室の学生らによる“De novo design of protein homo-oligomers with modular hydrogen bond

network-mediated specificity”や“De novo design of protein scaffolds suited for ligand-binding”の発表等は、特に印象に残る素晴らしい研究でした。

それから、学会の 30 周年記念式典も執り行われ、記念講演を行った David Eisenberg 教授(UCLA)は Protein Society の創成期に初めて選挙で選ばれた会長であり、以来 30 年以上も第一線で活躍を続ける超一流の研究者です。今回、蛋白質科学の創世期からの歴史的な講演を聞くことができ、そして、蛋白質の相互作用や動的秩序構造形成、特にアミロイド関連研究等で今なお先進的成果を出し続けていることに、大いに驚嘆し、心震えるものがありました。

さらに、以下に、新井研の若手を代表して、木村君に本国際学会の報告や感想を記してもらいました。

木村 尚弥  
(信州大学大学院理工学系研究科 M2)

国際学会への参加は今回が初であった。その中で、日本国内の蛋白質科学会とは異なる印象を受けた。研究内容の違いがその内の一つである。国内では蛋白質の構造解析に関する発表が多かったが、今回参加した学会では新規蛋白質のデザインに関する研究発表が盛んに行われていた。蛋白質の研究という中でも、日本は「見る(構造解析)」分野に、海外、特に米国等では「創る(デザイン)」分野に強みがあると感じた。また、コーヒブレイクや夜の交流会など、参加者同士がディスカッションできるイベントも多かった。フランクなコミュニケーションの場が多いのも、海外の学会ならではのものだと感じた。

また、今回の学会ではポスター発表をする機会があった。日本語が通じない環境の中、聴講しに来た方々に研究内容を伝えられるか不安を感じていた。しかし、発表していく中でその不安は解消されていった。英語の発表に慣れていないことを聴講者が察し、手助けをしてくれたからである。質問時にはゆっくり発音し、上手く聞き取れなくても嫌な顔せずに笑顔で対応してもらえた。そして、研究成果一つ一つに対して大きく頷き、積極的に質問するなど、聴講する方々がこちらの発表をより理解しようとする姿勢が見られ、発表する側としては非常に嬉しかった。また、拙い英語の発表ではあったが、重要な単語や図を強調するなど工夫を凝らした結果、研究内容を伝えることができた。発



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 37

September, 2016

表す中で、日本発の研究にも海外の方々が真剣に向き合い、ディスカッションを通じて交流できると分かった。また、下手な英語でも良いから伝えようとする前向きな姿勢が、海外の方との言葉の壁を超えるきっかけになると感じて、今回の英語の発表を通じてまた一つ成長することができた。

さらに、講演やポスター発表を聴講する中で、興味深い研究がいくつもあった。

例えば、プリンストン大学の Michael Hecht 教授の講演“Novel proteins provide life sustaining activities *in vivo*”を聴講した。合成生物学分野で、生体内で機能を発揮する新規人工蛋白質のデザイン・創出を目的とした研究を進めており、「バイナリーパターンデザイン」という手法を用いた、4本ヘリックスバンドルの新規人工設計蛋白質 (*de novo* protein) の設計・構築に関する研究内容だった。発表では、これまでに創製した蛋白質の安定性及び構造解析の結果だけでなく、大腸菌欠損株の生育を相補する人工蛋白質に関する研究についての発表であった。私が所属する新井研究室では Hecht 研究室と長年共同研究を続けており、学会終了後にはニュージャージー州のプリンストン大学にて、さらなるディスカッションを行い、研究の進捗の確認や今後の展開について話し合った。

また、ポスター発表ではミンガン大学の Aaron Sciore 博士による発表“A general, symmetry-based methodology in protein cage assembly”も聴取した。ナノバイオテクノロジーの発展に向け、対称性を持った自己組織化複合体の構築を目的としていた。具体的には、二種類の対称性を持った蛋白質をリンカーを介

して融合させてブロックパーツとして機能する新たな融合蛋白質を開発し、自己集合させたナノ構造複合体構築に関するものであった。今回は、三量体エステラーゼの C 末端側に三量体や四量体コイルドコイルのモチーフを結合させることでブロックを創製し、四面体及び八面体の自己集合体の構築・精製に関する研究成果について発表していた。私自身も、蛋白質ナノブロックによる自己組織化複合体に関する研究にも取り組んでおり、非常に興味深い発表であった。

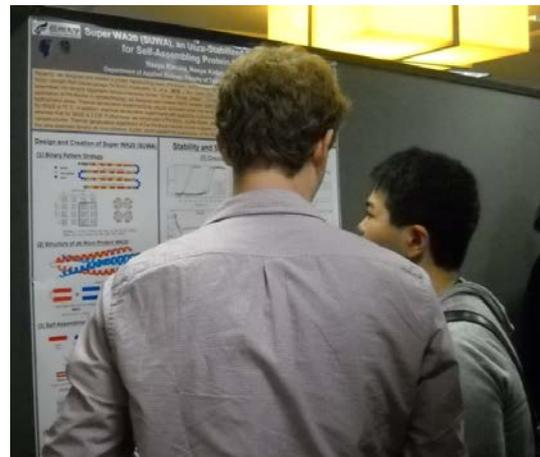


写真 2: ポスター発表の様子(右が木村)。



写真 1: Protein Society 学会会場(Baltimore, MD, USA)にて。(左から、新井、小林、木村)

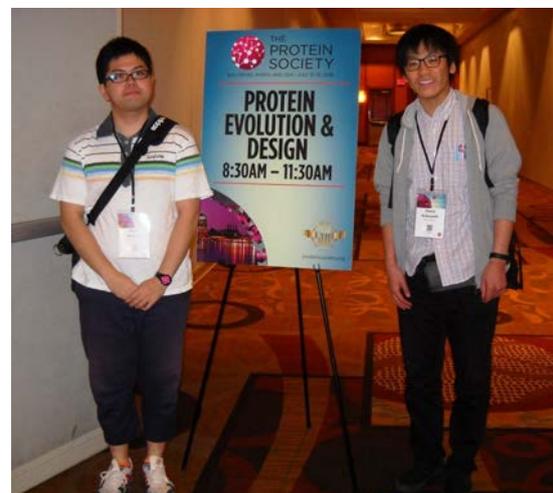


写真 3: 学会4日目の Protein Evolution & Design のセッション会場前。日本国内以上に特に重要な分野と位置付けられ、世界トップレベルの研究者達による講演や活発な議論が繰り広げられた。

なお、最後になりましたが、本国際学会で発表した研究や今回の出張経費は、本新学術領域 JSPS 科研費 JP16H00761 等や信州大学教員海外派遣支援事業の助成を受けたものです。この場を借りて、厚く御礼申し上げます。



立川仁典グループの増子貴子さんが  
32nd Symposium on Chemical Kinetics and Dynamicsにてベストポスター賞を受賞

立川仁典

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

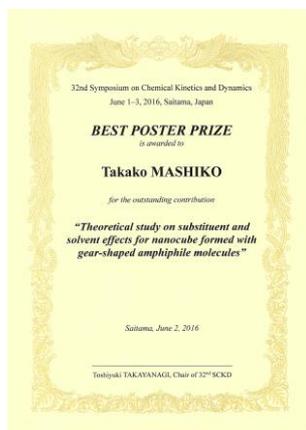


平成 28 年 6 月 1 日から 3 日まで、埼玉県大宮市で開催された 32nd Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics において、私たちの研究グループの増子貴子さん(横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科博士後期課程 3 年)がベストポスター賞を受賞いたしました。

32nd Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics での討論の主題は、化学分野の中でも、特に気相・凝縮相・表面・界面における化学反応の速度論、および動力学に関する実験研究と理論研究についてです。この賞はポスター発表を行った学生会員を対象に選考が行われます。発表内容、質疑応答などにおいて優れていると判断されたものに対して与えられる賞です。

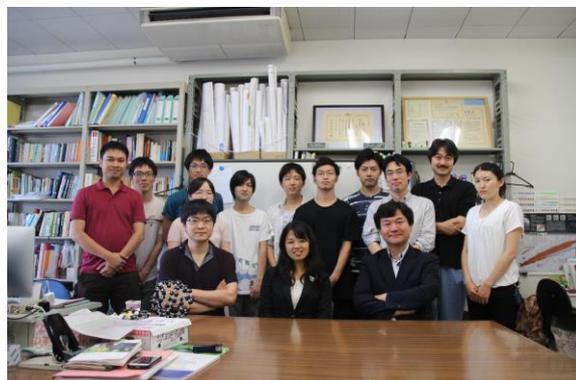
近年、東京大学の平岡秀一教授らが実験的に見出した歯車状両親媒性分子の自己集合が注目を集めています[1]。この分子は、溶媒条件や置換基条件の違いにより自己集合の有無が全く異なることも実験的に見出されており、この自己集合機構を分子論的に解明することは生体分子の秩序構造の形成の理解につながります。

我々は、分子シミュレーションを用いた詳細な解析を行うことで、この歯車状両親媒性分子によるナノキューブの安定性を理論的に解明することができました。特に今回の国際会議のポスター発表では、混合溶媒の溶媒効果に



着目した発表を行いました。実験では 25%含水メタノール溶媒にてナノキューブが観測されることが分かっています。また 100%メタノール溶媒では、ナノキューブを生じないことも知られています。我々の解析により、メタノール溶媒の疎水基側が歯車状両親媒性分子の疎水面に配位し、ミセルのような溶媒和構造を取ることが分かりました。溶媒和構造を取るために、メタノール分子の水酸基が水分子と水素結合を形成することが可能です。つまり、もともと水に溶けづらかった歯車状両親媒性分子は、メタノール溶媒が配位することで溶媒に溶けることができるということが理論的に分かりました。国際会議である 32nd Symposium on Chemical Kinetics and Dynamics では、より近い専門性を持った研究者が集まり、質疑応答の内容が大変専門的なものとなってきます。増子さんが持っている知識や情報から、質問者へ適切な回答をすることができた点が、今回の受賞につながったのではないかと考えております。

このような訓練は本新学術領域の皆様により、鍛えられた力だと考えています。今後も実験と理論の共同研究に関する、多くの若手研究者が巣立つこと切に願います。

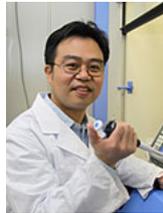


[1] S. Hiraoka, K. Harano, M. Shiro, and M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.*, 130, 14368 (2008).



新井亮一グループの小林直也さんが  
2016年度日本生物工学会中部支部例会において支部長賞を受賞

新井 亮一  
(信州大学繊維学部・A02 公募  
研究代表者)



平成 28 年 8 月 5 日に名古屋大学において開催されま  
した 2016 年度日本生物工学会中部支部例会において、  
私達の研究グループの小林直也さん（信州大学アソシ  
エイト研究員）が支部長賞を受賞致しました（図 1）。

日本生物工学会中部支部支部長賞は、若手研究者を  
奨励する事を目的として、当日の若手研究者（ポスト  
ドク・大学院生）による 8 件の講演（口頭発表）につい  
て、中部支部幹事による投票を行い、今回、優秀者 2  
名に授与されました。

小林さんの受賞演題は「人工蛋白質ナノブロックの  
設計開発による自己組織化超分子ナノ構造複合体の創  
出」で、独自の二量体人工蛋白質 WA20 を用いて幾何  
学的対称性に着目した新しいコンセプトの“蛋白質ナ  
ノブロック (Protein Nano-building Block: PN-Block)”  
を設計開発し、少数のシンプルな基本ブロックを組み  
合わせることで、多様な超分子ナノ構造複合体を創出  
することを目的とした研究です。まず、第一弾として、  
WA20 と T4 ファージの三量体 foldon ドメインと融合  
した WA20-foldon 蛋白質ナノブロックを設計開発し、  
自己組織化により 6 量体、12 量体、18 量体…（6 の  
倍数量体）の複数の複合体の創出に成功し、また、小  
角 X 線散乱解析により、6 量体、12 量体は、それぞれ  
樽型、正四面体型構造を形成することを示しました

(Kobayashi, N. *et al.*, 2015, *J. Am. Chem. Soc.* 137,  
11285-11293) (図 2)。さらに、第二弾として、WA20  
人工蛋白質 2 個を直列につないだタンデム型蛋白質ナ  
ノブロックを開発し、自己組織化鎖状伸長構造形成に  
より複数の環鎖状超分子複合体を構築しました。さら  
に、WA20 と混合した 2 種類の蛋白質ナノブロックの  
動的秩序系から、変性・リフォールディングをすること  
によってヘテロ再構成に成功し、超分子複合体の形  
状を環鎖状から直鎖状構造へ変換しました (図 3) (論  
文準備中)。以上の研究成果が高く評価されて今回の受  
賞に至りました。本研究は、今後、蛋白質工学や合成

生物学、ナノテクノロジー分野等、基礎研究のみなら  
ず応用研究への発展も期待されます。

なお、本研究は、プリンストン大の Michael Hecht  
教授、信州大の佐藤高彰准教授、分子研の古賀信康准  
教授、法政大の雲財悟准教授、金沢大の福間剛士教授  
らとの共同研究や、多くの方々の御協力のもとに行わ  
れたものです。また、学振(DC2)や科研費等の御支援も  
頂きました。この場を借りて心より感謝申し上げます。



図 1：日本生物工学会  
中部支部支部長賞の賞状

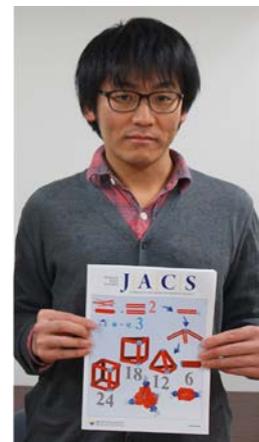


図 2：表紙掲載号 (JACS)  
を手にする小林さん

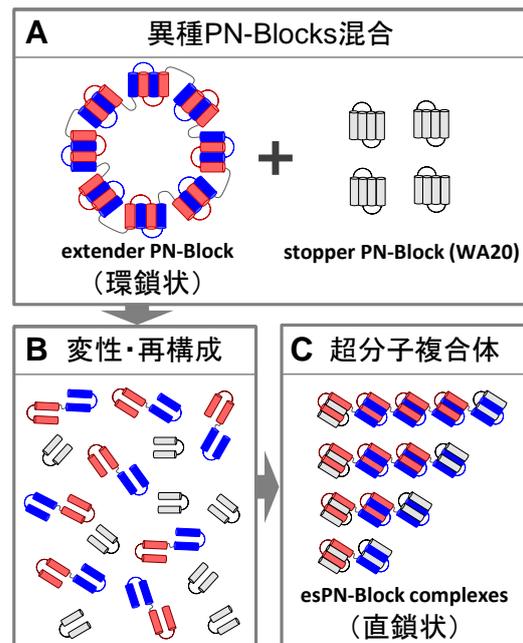


図 3：鎖状伸長構造形成型蛋白質ナノブロック  
のヘテロ再構成による超分子複合体形状変換