



業績紹介： 柔軟なモジュール構造をもつ小胞体フォールディング
センサー酵素 UGGT の可視化

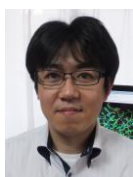
"Visualisation of a Flexible Modular Structure of the ER Folding-sensor Enzyme UGGT"

Tadashi Satoh, Chihong Song, Tong Zhu, Takayasu Toshimori, Kazuyoshi Murata, Yugo Hayashi,
Hironari Kamikubo, Takayuki Uchihashi, and Koichi Kato

Sci. Rep. 7, 12142, (2017), [DOI:10.1038/s41598-017-12283-w](https://doi.org/10.1038/s41598-017-12283-w)

佐藤匡史

(名古屋市立大学薬学研究科・
A03 計画研究分担者)



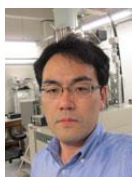
加藤晃一

(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)



村田和義

(自然科学研究機構生理学研究
所・A03 公募研究代表者)



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)



内橋貴之

(名古屋大学理学研究科・
A01 計画研究代表者)



糖鎖はタンパク質の細胞内における運命を決定する標識として機能している。小胞体ではタンパク質に結合したN型糖鎖の末端に付加されるわずか1残基のグルコース残基の有無を目印として、タンパク質の品質（フォールディング状態）が見分けられている。この品質管理システムにおいて、門番役として機能するのがUDP-glucose:glycoprotein glucosyltransferase (UGGT)である。この酵素は、立体構造が未完成なタンパク質に対してのみグルコース残基を転移することで、フォールディングセンサーとしての機能を果たしている。しかしながら、この鍵酵素の立体構造は未解明であり、その作動メカニズムの理解はほとんど進んでい

なかった。

本論文では、本領域内の4グループの緊密な連携研究を通じて、柔軟なモジュール構造をもつUGGTの可視化に成功した。本酵素はフォールディングセンサー領域と触媒ドメインから構成されているが、X線結晶構造解析によってそれぞれの立体構造を決定した

(図1)。その結果、センサー領域がチオレドキシン様ドメイン4つとβドメイン1つがタンデムに繋がったマルチドメイン構造から構成されていることが判った。X線小角散乱およびクライオ電子顕微鏡解析による全長の構造解析の結果、マルチドメインからなる本酵素は柔軟な構造をとっていることを見出した。さらに高速AFM解析により、センサー領域と触媒ドメインが柔軟なリンカーによって繋がれた本酵素のダイナミックな描像を捉えることができた。以上の結果から、UGGTは可動性のマルチドメインを介して、多種多様な構造をもつ変性糖タンパク質を認識していることが推測された。

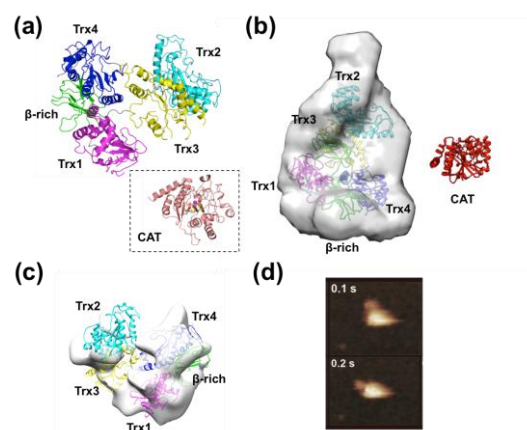


図1: 動的な構造をもつUGGTの立体構造 (a) フォールディングセンサー領域および触媒ドメインの結晶構造、(b) X線小角散乱による全長の構造解析、(c) クライオ電子顕微鏡解析による全長の構造解析、(d) 高速AFM解析によるダイナミクス解析



業績紹介 : Pd₆L₈ カプセル錯体の自己集合に及ぼす脱離配位子と溶媒効果

“The Effect of Solvent and Coordination Environment of Metal Source on the Self-Assembly
Pathway of a Pd(II)-mediated Coordination Capsule”

Shumpei Kai, Yui Sakuma, Takako Mashiko, Tatsuo Kojima, Masanori Tachikawa, and Shuichi Hiraoka
Inorg. Chem., in press, (2017), DOI:10.1021/acs.inorgchem.7b02152

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)

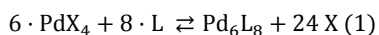


立川仁典

(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)



自己集合体が熱力学支配で生成するとき、溶媒などの環境が影響を及ぼすことは言うまでもない。一方で、自己集合体へ至る過程でも、これらの外部環境が影響を及ぼすと考えることが自然だが、どのような効果を及ぼすかはこれまで全く調べられていなかった。これは、自己集合過程を調べること自体の困難さに由来する。我々は、本新学術領域研究の活動の中で、自己集合性錯体の形成過程を調べる手法 (QASAP: Quantitative Analysis of Self-Assembly Process) を独自に開発し、これまでカプセル型の Pd₆L₈ 錯体および Pt(II) 二核錯体と有機二座配位子から環状錯体の形成機構を明らかにし、具体的には、それぞれの自己集合における律速段階を明らかにしてきた。今回、Pd₆L₈ 錯体について、最終的な自己集合体に含まれない要素が自己集合過程に及ぼす効果を調べた。Pd₆L₈ 錯体を例に自己集合を反応式で表すと式(1)になる。



ここで、X は原料となる金属イオンにあらかじめ配位している脱離配位子で、これが L と交換することにより、自己集合が進行する。このため、自己集合性錯体の形成の基本反応は金属イオン上における配位子交換である。そこで、本研究では溶媒および脱離配位子の配位力が自己集合過程に及ぼす効果を QASAP により調べた。

溶媒効果を調べるため、配位性の CH₃CN と極性は十分高いが配位力に乏しい CH₃NO₂ について調べた。素反応 (PdPy₄ + Py $\rightleftharpoons$ PdPy₄ + Py) では配位子交換速度

は配位性の CH₃CN の方が 4 倍ほど速かった。一方、カプセル形成では、CH₃NO₂ 中では多くの種がカプセルに至らず速度論的にトラップされた。これは、溶媒によってエネルギーランドスケープが変化し、効果的に速度論的トラップへ変換していることを意味する。そこで、どの段階で速度論的トラップへ至るかが決定づけられるかを調べるため、自己集合の開始直後に溶媒を交換し、その後の自己集合を追跡したところ、驚くことに、はじめに CH₃NO₂ 中で自己集合を開始し、その後カプセル形成を促進する CH₃CN に交換してもカプセル形成率が劇的に低下することがわかった。一方、はじめに CH₃CN で自己集合を行い、その後 CH₃NO₂ に変えてもカプセル形成が正常に起こった。すなわち、速度論的にトラップされるかは自己集合の極々初期段階で運命付けられていることが明らかとなった。

また、脱離配位子の配位力の効果も調べた。配位力の強い X を用いるほど、配位子交換の活性化エネルギーが上がるのが DFT 計算から明らかになったが、カプセルの自己集合では、より配位力の弱い X を用いると速度論的にトラップされやすいことがわかった。したがって、生命現象のように比較的温和な条件で自己集合が進行する場合、自己集合体以外の外的要因は極めて重要で、これらが自己集合の経路を決定する因子であることが明らかになった。合成化学の観点では、これらの外的要因を変化させることで、エネルギーランドスケープを変化させ、熱力学的に最安定ではない種を選択的に合成できると期待される。

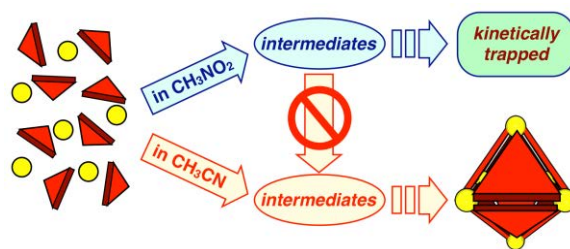


図 1 : カプセル錯体の自己集合における溶媒効果

業績紹介：高速原子間力顕微鏡によるセロビオース脱水素酵素の
ドメインダイナミクスの可視化

“Interdomain Flip-flop Motion Visualized in Flavocytochrome Cellobiose Dehydrogenase Using
High-speed Atomic Force Microscopy during Catalysis”

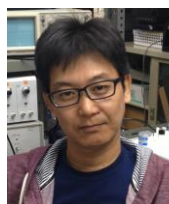
Hirofumi Harada, Akira Onoda, Takayuki Uchihashi, Hiroki Watanabe, Naoki Sunagawa, Masahiro

Samejima, Kiyohiko Igarashi, and Takashi Hayashi

Chem. Sci., **8**, 6561-6565, (2017), [DOI:10.1039/c7sc01672g](https://doi.org/10.1039/c7sc01672g)

内橋貴之

(名古屋大学理学研究科・
A01 公募研究代表者)



セロビオース脱水素酵素は補酵素としてフラビンとヘムを含む 2 つのドメインからなる酵素 (図 1a) で、フラビンドメインではセルラーゼによって切り出されてくるセロビオースの酸化反応が起こる。その時に得られる電子がシトクロムドメインにあるヘムに受け渡されるが、どのような機構で電子の授受が行われるか長い間不明であった。

最近になって、2 種類のセロビオース脱水素酵素の X 線結晶構造が解かれ、それぞれ 2 つのドメインが “open” と “closed” の状態をとることが明らかになった。これから、フラビンドメインとシトクロムドメインがついたり離れたりすることで電子伝達を行うと考えられた。一方で、これらの結果は違う菌から得られた酵素の構造を比較したものであり、さらに X 線結晶構造解析では動きが明らかにできないため、実際にセロビオース脱水素酵素の 2 つのドメインがついたり離れたりする直接的な証拠はなかった。そこで高速 AFM でこれらドメインの動きの直接観察を行った。

セロビオース脱水素酵素から補酵素の 1 つであるヘムを抜き取り、金の表面に固定化したヘムに入れ換えることで、シトクロムドメインだけを選択的に固定化して高速 AFM 撮影を行ったところ (図 1b)、15 nm 程度の高さを持つ粒子が観察された。これはちょうどセロビオース脱水素酵素の “open” 構造の長さ方向と同程度であった。次に基質であるセロビオースを添加

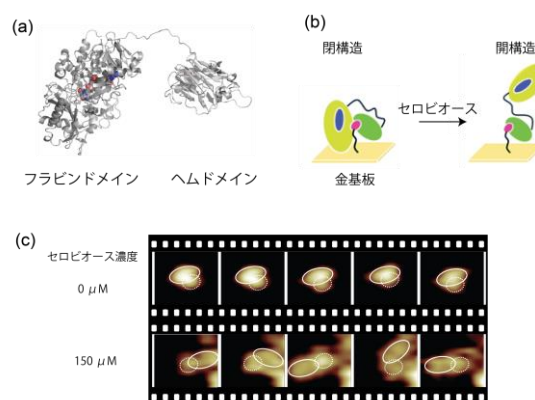


図 1：高速 AFM によるセロビオース脱水素酵素の観察。(a) セロビオース脱水素酵素の構造、(b) 金基板に固定した異なる構造の酵素、(c) セロビオース濃度を変えた高速 AFM 連続像 (実線と点線で囲った領域は、それぞれフラビンドメインとヘムドメインを示している)。

したところ、酵素分子がパタパタと動く様子が観察され、さらにより多くの基質を添加していくと動く分子の数が増加した (図 1c)。加えた基質はフラビンドメインで酸化反応が行われることから、パタパタと動いているのがフラビンドメインであり、セロビオースを酸化し、電子伝達を行うためにシトクロムドメインとついたり離れたりしていることが証明された。

自然界には様々なマルチドメイン構造を持つタンパク質が存在することから、あるドメインだけを固定化して高速 AFM によって各ドメインの機能を調べるという本実験手法は、これまで明らかにできなかったドメイン同士の動的な関係性を調べるために有効な手段になると期待される。



業績紹介：動的で秩序だった液晶の性質を球状分子にくみこむ
～サイボーグ超分子の合成手法を応用～

"Self-Assembly of Giant Spherical Liquid-Crystalline Complexes and Formation of
Nanostructured Dynamic Gels Exhibiting Self-Healing Properties"

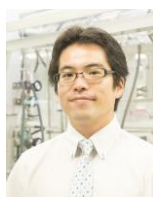
J. Uchida, M. Yoshio, S. Sato, H. Yokoyama, M. Fujita, and T. Kato

Angew. Chem. Int. Ed., **56**, in press, (2017), DOI:10.1002/anie.201707740

佐藤宗太

(東京大学理学系研究科

・A02 計画研究代表者)



自己組織化する球状分子に、動的で秩序だった液晶の性質を組み込む、新しい分子設計を試みた。等方的な球状とみなせる骨格に液晶性をもたらすメソゲンを導入した例はいくつか知られているが、直径 3.5 nm におよぶ巨大な分子を用いた例は皆無であった。今回、サイボーグ超分子の合成法を応用し、球状分子の表面にメソゲンとして知られるフォーク型の分子を化学修飾した (図 1)。組み上がった直径 12 nm におよぶ巨大な球状分子 **1** が、液晶を示す動的秩序化を実現した。

合成は、メソゲンをあらかじめ導入した配位子 **2** を調製した後、Pd(II)イオンと有機溶媒中で混合した。DMSO のみでは沈殿が生じて自己組織化が進行しなかったため、クロロホルムと混合することで球状分子 **1** を構築できた。DOSY NMR によって拡散係数を決定し、巨大な分子の大きさに対応していることを確認できた。CSI MS により分子量も決定し、設計した通りの球状分子が得られた証拠を得た。

液晶相を示すか検討したところ、配位子 **2a**、**2b** は室温を含む広い温度範囲で液晶相を示すサーモトロピック型であった。一方、球状分子 **1a**、**1b** は 20 mM 程度の濃厚な溶液状態で液晶相を示すリोटロピック型であることを見いだした。液晶相における秩序だった構造は X 線回折によって観測できた。

紙面の都合上、詳細は述べられないが、この液晶性の球状分子と、アルデヒドを表面修飾した球状分子とを溶媒中で混合し、ヒドラジンを含むポリマーを加えると同時に液晶相が発現した。さらに加熱するとアルデヒドとヒドラジンが反応して動的な共有結合が生じ、

液晶性を保ったゲルが得られた。動的結合であるために、ゲルの自己修復性も見いだした。

以上述べたように、本来は液晶にならない球状分子の表面に液晶化を促すメソゲンを等方的に配置することで、液晶の秩序を生みだし、さらに動的な自己修復性ゲルを生み出すことにも成功した。

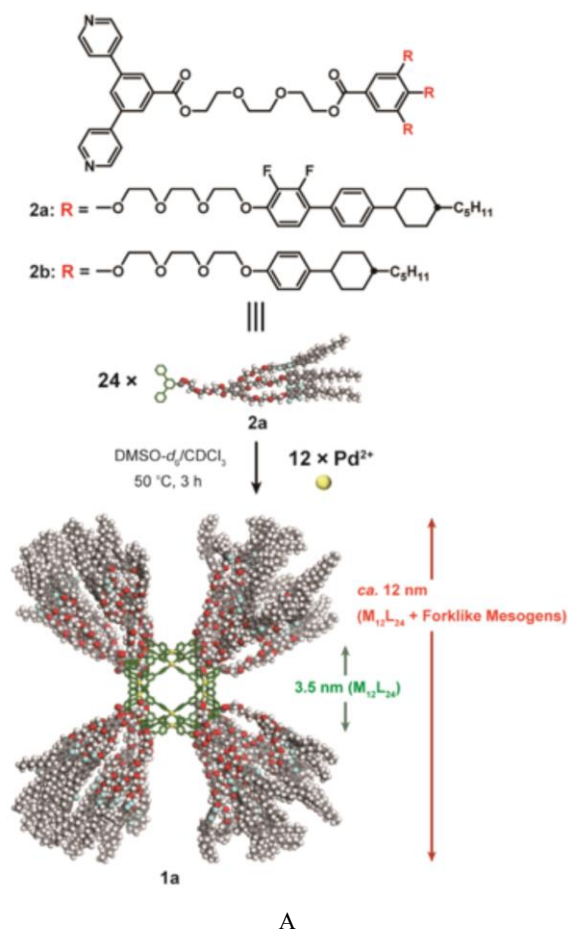


図 1: メソゲンとなる置換基 R を導入した配位子 **2** を用い、直径 12 nm におよぶ巨大な球状錯体 **1** を合成。



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 50

October, 2017

Germany-Japan Young Scientist meeting on “Dynamic ordering of biomolecular systems for creation of integrated function” 開催報告

谷中冴子

(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 計画研究連携研究者・加藤
グループ)



2017年9月13-15日、本領域主催イベントである日独若手研究者討論会のためにドイツ、ゲッティンゲンに滞在しましたので、ご報告させていただきます。

評価委員の Christian Griesinger 先生のご厚意で Max Planck Institute for Biophysical Chemistry でイベントを行う運びとなり、ドイツ側の担当者の Pablo Trigo-Mourino 博士が2017年1月の第5回国際シンポジウムに参加くださりました。そのときにワーキンググループが結成され、それから、半年間をかけて準備してきました。ただの発表会ではない、アクティブなディスカッションが飛び交う会にしたい、ということで、準備は時間がかかりました。

2月～5月、ドイツ側と日本側、それぞれがメンバー集めを行い、日本側からは本領域で存在感を放つ、粒ぞろいの若手メンバーが揃いました。(それぞれのメンバーの体験記を参照ください。)そして、アクティブな討論を行う場、ということで、ディスカッションのテーマを考えることとなりました。議論の後、過去のシンポジウムでも盛り上がった「体内時計」を題材とすることに決定しました。ドイツの参加者たちも賛同してくださり、それに沿って当日の準備を進めてくださいました。

英語での討論は不安があるだろうということで、日本からの参加者は7月と9月の2回に渡って、話題提供スライド準備やディスカッションを円滑に行うための打ち合わせを行うべく、岡崎に集まりました。そのおかげで、大変わかりやすい話題提供のスライドを準備することが出来ましたし、その場での若手交流も大変貴重な経験となりました。

万全の準備を整えてドイツ入りし、13-14日は本主

催イベントとの共同開催会議である“14th HORIZONS in Molecular Biology”に参加しました。13日はポスターセッションに参加し、異分野の若手研究者たちと交流しました。14日は私が HORIZONS にて本イベントのオープニングリマークを述べ、当領域の紹介を行いました。本来 HORIZONS は大御所の先生が招待されて講演する場だそうです。大御所の先生が話すべきところで、いつも加藤代表が話されるような introduction を私が話す、という恐れ多くも得難い経験をさせていただきました。

そして迎えた15日、準備の甲斐あって、セッションは大変盛り上がりました。詳細は各参加者からの報告があるかと思いますが、日本側からとドイツ側から、それぞれの話題提供の途中で質問とディスカッションを挟む形式でセッションは進みました。

「オシレーションはどのように生物を制御しているのか」という問いかけを設定しておりましたが、特にドイツからの参加者である Vinodh さんの発表とコメントが非常に重要な答えを含んでいました。単純な構成要素からなる時計システムは体内の他のシステムと連携することで動作している。そして、媒介する環境こそがシステム間のカップリングを可能にする、ということです。生物らしさとは何か、動的秩序研究の今後の展開を考えさせられる、とても有意義な会でした。

遠く離れたドイツとの協同運営は、困難な点もありました。しかし、多くの助けを得て成功裡にイベントを終えることが出来ました。関係者の皆様に熱く御礼申し上げたいと思います。



講堂でのオープニングリマークの様子



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 50

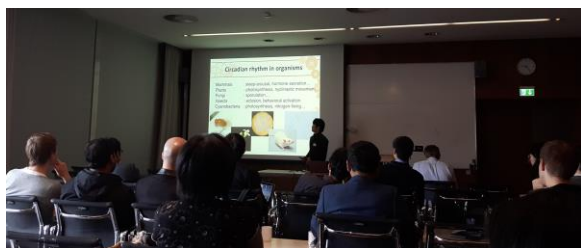
October, 2017

河野健一

(京都大学化学研究所・
A02 公募研究連携研究者・
二木グループ)



2017年9月15日、新学術領域「動的秩序と機能」の主催で国際活動の一環として開催された「統合機能の創生を目的とした生体分子系の動的秩序に関するドイツ-日本若手研究者会議」(Max Planck Institute for Biophysical Chemistry, Göttingen, Germany)に参加した。日独から若手研究者約10人ずつ、合計20名ほどの規模で「ラウンドテーブル・ディスカッション形式」(話題提供者の提案するトピックについて自由にディスカッションを行う形式)が行われた。日独で交互に話題を提供して、それぞれ90分間ずつ議論する内容だったが、特に日本側から提案した時間発生現象(生物時計、大山さん担当)のトピックは序盤から大きな盛り上がりを見せ、30分経過しても質疑応答が途切れることが無かった。次に理論的背景(植松さん、山本さん担当)で、時間発生現象を数理モデルで説明した。植松さんによる体内時計の自由継続性、山本さんによる位相同調性及び温度補償性に関する説明は、複雑な概念を単純化したことで系を明確化した。モデルの正当性についても議論を広げたことで、場の理解が一層深まったと感じた。最後に、化学的な独立系の構築(安部さん担当)では、先端研究で行われている人工化合物の自発的な動的挙動について触れ、生物との違いを対比させることで生命の本質を理解する為の重要な提案となった。



ディスカッションの様子

ドイツ側からは、生物時計(Vinodhさん)、プロテオリポソームの細胞内小器官ターゲティング送達(Seiichiさん)、NMRによるタンパク質の動的過程

の可視化(Pabloさん)が話題提供者として壇上に上がった。日本の時と同様に活発な議論が展開され、どの発表もレベルの高いものであった。特に、Pabloさんが紹介したNMRによるタンパク質の動的挙動の検出は、短時間で時計タンパク質のリン酸化・脱リン酸化状態を捉えるのに強力な手法として注目を浴びた。将来的には体内時計のさらなる動的な秩序形成メカニズムの解明が期待される内容であった。

今回のミーティングは、Max Planck Instituteの若手研究者向け研究会、14th HORIZONS in Molecular Biologyへの参加(2017年9月13日-14日)も兼ねていたので、合わせて紹介したい。分子生物学という広い枠組みであった為バラエティーに富んだ内容だったが、領域外の研究内容を知ることが出来て非常に勉強になった。私自身、特に興味を惹かれたのは、HORIZONS最終日に開かれたパネルディスカッションであった。議題は「Ph.D.ホルダーの進路」(How to identify opportunities in science and industry)に関するもので、パネリストだけでなく会場からも様々な意見や質問が飛び交った。研究を仕事として続けられること、そして常に自分を支えてくれる職場の上司や、大学院時代の恩師、そして自分の家族に感謝したい。

最後に。連夜のお酒の席でMax Planckのメンバーだけでなく、日本側の方々とも良好な関係を構築できたと自評している。共同研究に繋がる話も生まれ、私にとっては大変有益で充実した内容となった。今回の日独共同イベントを主催・企画をして下さった、岡崎統合バイオサイエンスセンターの加藤晃一先生と谷中冴子先生、そしてMax Planckの

PabloTrigo-Mourino博士を始め、関係者の方々にこの場をお借りして厚く御礼を申し上げたい。



HORIZONS 会場入口にて



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 50

October, 2017

山本直樹

(神戸大学理学研究科化学
専攻・A03 公募研究連携者・
茶谷グループ)



9月13日から15日にかけて、本新学術領域と Max Planck Institute との共催で行われた Germany-Japan Young Scientist meeting on “Dynamic ordering of biomolecular systems for creation of integrated function”に参加してきました。本新学術領域に関係する先鋭若手研究者と共に、ドイツはゲッティンゲンの Max Planck Institute for Biophysical Chemistry に乗り込み、相手側の先鋭若手研究者と動的秩序に関するトピックスについて熱い議論を交わす、というのが趣旨だったと、私なりに理解しています。日本側からは特に概日リズムに焦点を当てて発表を行い、私はその中で、概日リズムの元であるタンパク質（いわゆる時計タンパク質）の周期的リン酸化において、時間周期が発生するための条件を計算機的に明らかにした論文（Jolley *et al.*, Cell Reports, 2014）を紹介しました。理論も実験も時計タンパク質に関しては素人の私にとってなかなかチャレンジングな試みではありましたが、一見複雑そうな現象を理論的にシンプルに証明するというスタイルは昔から憧れがありしたので、えいやと勢いで挑戦することにしました。ものの5分ほどのプレゼンでしたが、ドイツ側の参加者から様々な質問をいただきました。論文執筆者ではないのでやはり深いところまでは答えられませんでした。ここに来るまでに日本側のメンバーと何度も打ち合わせをしたこともあり、比較的楽に質疑応答をこなすことができました。色々と質問してもらったことは、自分のプレゼンがある程度功を奏したのだろうと解釈し、自信にもつながりました。



初日 welcome dinner にて

この共催ミーティングは一部、HORIZONS in Molecular Biology（9月11日-15日）と連携して行われました。HORIZONS は Max Planck Institute の生物物理化学部門が毎年行っている学生主体のいわゆる若手の会で、世界の著名な研究者を招いて講演してもらおうというものです。講演者は生体関連の研究で Cell, Nature, Science にバンバン論文を出している、第一線で活躍する研究者ばかりで、内容もさることながら、情熱およびプレゼンのうまさにも圧倒されました。こんなにサイエンスの話を新鮮な気持ちで聞いたのは何年ぶりだろう、という感じで、本当に多くのエネルギーをもらいました。また、学生たちが真剣に話を聞き、積極的に質問をする姿を見て、Max Planck Institute のアカデミックな雰囲気の高さを感じました。

また、予想外の出来事として、DNA 編集技術の基盤である CRISPER/Cas9 の仕組みを発見したアメリカの研究者、Jennifer Doudna の講演も聞くことができました。彼女は近い将来ノーベル賞を取るだろうと言われているらしいのですが（恥ずかしながら直前まで全然知りませんでした...）、今回たまたまその講演を聞く機会に巡り会えました。ノリに乗っている研究者の話を生で聞くことができ、多大なるエネルギーをもらって、自分のモチベーションアップにつながりました。今回ドイツに派遣していただき、改めて良かったと感謝した次第です。



HORIZONS の懇親会で、ビールジョッキ持ち上げ耐久レースに参加した筆者（左から2人目）。



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 50

October, 2017

植松祐輝

(九州大学理学研究院・
A01秋山良グループ)



2017年9月13日の早朝、出張先のドレズデンからゲッティンゲンへ向かいました。本領域の日独若手研究者会議に参加するためです。昨年度から秋山良グループに加わり、本領域のイベントに参加するのは初めてでしたが、生物学と化学の境界領域の話題が多く、非常に学ぶことの多かった3日間となりました。

ゲッティンゲンにあるMax Planck Institute for Biophysical Chemistry (MPIBC) で開催され、初日と二日目は本イベントと連携して開催されていたHORIZONS in Molecular Biology という学会に参加し、電気泳動の基礎理論に関するポスター発表をしました。理論家の参加者が少なかったためか、興味を持っていたのは数人でしたが、貴重なコメントをいくつか頂きました。

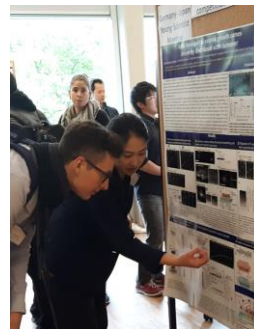
三日目に日本側とドイツ側の若手研究者が、それぞれセッションを設け、ディスカッションをおこないました。日本側は「振動現象」に焦点を当て、時計タンパク質の振動現象から、化学反応における振動を利用した材料開発の話題を提供し、そのなかで私はvan der Pol 非線形微分方程式が持つリミットサイクルについて話しました。この方程式はシンプルでありながら、どんな初期条件から始めても、ある一つの周期軌道に吸引されるという相空間構造をもっており、生命現象で見られる、様々な振動現象のモデルとなっています。振動する様子が、時計タンパク質の振動と非常に類似しており、本領域の評価委員でもあるMPIBCのChristian Griesinger 先生も、関心を持っていただき、いくつか質問を頂きました。日本側の用意したセッションでは議論がたいへん盛り上がり、成功したように思います。その翌日、留学先であるベルリンに戻り、改めて振り返っていますが、今回の参加でドイツ側の研究者だけでなく、本領域で活躍されている若手研究者の方々とさまざまな交流ができ、いろいろなことを勉強させていただいたと感じております。

勝野弘子

(奈良先端科学技術大学院大学・A03 稲垣グループ・クイーンズランド大学)



今回このミーティングに参加させていただき、多くのことを学ぶことができ、非常に有意義な体験となりました。日本側からは『オシレーション』をテーマに、あらかじめ議題を用意してセッションに臨みましたが、物理学、化学、生物学と多様なバックグラウンドをもったメンバーが集結していたため、一言にオシレーションといっても様々なアプローチがあり、事前の打ち合わせの段階から非常に勉強になりました。また、当日は代表者の方がプレゼンをしてフリーな雰囲気でのディスカッションを行いました。ドイツ側の参加者からも時間いっぱいになるまで多くの質問がありました。個人的には英語があまり得意ではないので、少し不安な面もありましたが、言語に臆することなく、内容に踏み込んだ議論ができたと思います。また、ミーティング後の食事会では、ドイツ側の参加者の方とビールを飲みながら語りあい、楽しい交流の場となりました。また、日本側のメンバーの方々と私は現地で初めてお会いしたのですが、研究の話だけでなく、ラボのこと、今後のキャリアのことなど同じ若手研究者として貴重なお話をたくさん聞かせていただき、個人的にはこちらもとても良い体験となりました。



HORIZONS ポスター発表に

今回のミーティングを通して、他分野とのコラボレーションの重要さと面白さを改めて感じました。この体験をぜひ今後の研究者としての成長につなげていきたいと思います。今回このような貴重な機会をいただき、加藤先生をはじめ、取りまとめをくださった谷中さん、また共に参加された先生方に改めて感謝申し上げます。



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 50

October, 2017

大山克明

(立命館大学生命科学部・
A03寺内グループ)



大谷亮

(熊本大学自然科学研究科・
A02 公募研究代表者)



2017年9月13日から15日まで、3日間にわたり、Max Planck Institute (MPI) for Biophysical Chemistry, Göttingen, Germany にて日独の若手研究者の意見交流会が行なわれた。同時期に 14TH HORIZONS in Molecular biology が同 Max Planck Institute for Biophysical Chemistry にて開催されており、私達も HORIZONS meeting に参加させてもらった。

初日は、MPI の NMR 棟を見学してもらい多くの高磁場 NMR が稼働していることに驚いた。その後、ポスターにて自身の研究内容を発表してもらい HORIZONS meeting の参加者と活発な議論をすることができた。2 日目は、東京大学の菅先生のペプチドの話やパネルディスカッションから、より自身の見識を深めることができた。3 日目は、日独の意見交換をメインイベントとして、日本からは「シアノバクテリアの Kai タンパク質の紹介」や「Oscillation の理論背景の紹介」、「化学の背景から Oscillation によって制御されるシステムの創造」と題し、話題を提供した。私は、「シアノバクテリアの Kai タンパク質の紹介」を行い、「Kai タンパク質同士が秩序だって離合集散する現象」や「複数のリン酸化状態が、一つのリン酸化状態に同期するメカニズム」について、深い議論をすることができた。ドイツからは「真確生物の体内時計の話」や「リポソームを用いた部位選択的な物質運搬の話」、「NMR を用いた概日時計タンパク質や免疫システムの解析」が提供された。事前に何度かミーティングを重ねた甲斐があって、どの話題もドイツや日本の若手研究者から活発な質疑応答が行なわれ、非常に盛り上がった意見交換の場となった。

Göttingen の街は、Science と共に成長してきた街であり、街のいたるところに偉人の足跡を感じることができた。そういった偉人を生み出した街で最先端の場に身を置く若手研究者達と研究の話だけでなく文化の違いも活発に交流できたことは、私の人生の中で非常に良い経験となった。

研究者の街、ゲッティンゲン。街の中ではたくさんの研究者の銅像を見ることができましたが、合成化学者として、有機化学の始まりである尿素合成を達成した化学者（フリードリヒ・ヴェーラー；恥ずかしながら名前は知らなかった）の銅像を見られたのは嬉しい出来事でした。今回は、主に生物物理の若手研究者との交流がメインの企画で、生物の複雑かつ良くできたシステムを生物⇄細胞⇄分子と階層的に理解する、という流れの下で合成化学の方面からは何ができるのかを考えさせられました。私のポスター発表を聞いてくれた生物物理学者たちが何を感じたのか気になるころですが、ゴールは違えどボトムアップでゼロから組み上げるアプローチの面白さと生物システムとの何らかの共通点が伝わっていたら成功だったと思います。

交流企画の中で取り上げた時計たんぱくなどの振動現象はとても興味深く勉強になりました。錯体化学では金属イオンの動的な電子状態を解析するための“非常に速い”解析が行われてきていますが、目に見えるレベルの“非常に遅い”振動は一体どうやって設計して合成すればいいのか、ドイツでずっと考えていました。速度の違う複数の化学反応を組み合わせるなど指針は得られましたが、具体的な答えは思いつかず、皆とビールを飲んで頭の中が振動していました。システムとして、より複雑系を目指していけば最終的に何かは起きる（セレンディピティ）と思いますが、根元にあるシンプルな化学反応をちゃんと設計してシステムを動かすことができれば合成実利に尽きますよね。私の場合、それは「配位結合」ですが、組み合わせは限られているはずなのに制御するのは未だに超難しいんです。

これから自分の研究の生末を見据えながら更に進んでいくと共に、遠い未来でもし自分が銅像になるとしたら取るべきポーズを考えておこうと思います。貴重な機会を与えていただきました関係者の皆様と温かく迎えてくれたドイツの皆様に関心より感謝申し上げます。



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 50

October, 2017

安部聡

(東京工業大学生命理工学
院・A02 上野グループ)



2017年9月13日から15日にわたり、ドイツ、ゲッティンゲンの Max Planck Institute for Biophysical Chemistry にて行われた本新学術領域に関わる若手研究者と Max Planck Institute for Biophysical Chemistry に所属する若手研究者との meeting に参加してまいりました。本会議は、日本とドイツ側で自分たちで生体分子の動的秩序に関する討論テーマを設定し、議論がなされました。日本側は、本新学術の特徴でもある異分野で研究を行っている若手メンバーが集まり、何回かの議論の後、“Oscillation as conductor of dynamic ordering of life”というテーマでの話題提供でプレゼンを行い、ディスカッションをしてまいりました。ドイツに行く前に2回ほど集まり、議論と準備をしていたため、生体での Oscillation system の例から Oscillation の理論、Oscillation を使った材料応用へとひとつのパッケージとして話がまとまっていたため、深く議論が行われたと思います。私は、化学やバイオマテリアルサイドから“Oscillation”についての話題提供として振動ゲルについて、紹介しました。普段の研究活動では、Oscillation については全く触れていなかったため、論文探しから内容の理解、プレゼントと準備を必要としましたが、事前の議論やドイツでのディスカッションを含め、普段の研究室や学会などとは違う研究に触れ、大変刺激を受けました。

また、本ミーティングの前日まで、Horizon in Molecular Biology が開催され、こちらにもポスター発表と講演に参加してきました。この会議は、学生が主体となり、世界で活躍されている著名な研究者を招待して、開催されていました。学生が主催しており、参加者はほとんど学生と聞き、ドイツ学生の研究者としてのレベルの高さに驚きました。ゲッティンゲンは、多くの著名な科学者が研究を行った街であり、小さな街ですが、街のいたるところに科学者の銅像や実際に住んでいた家にネームプレートなどあり、街全体でサ

イエンスを感じられる環境でした。本会議を通して、日本、ドイツ含めて異分野の研究者と出会い、議論でき、大変貴重な経験をえることができました。最後にこのような機会を与えてくださった領域代表の加藤先生はじめ、日本側のまとめ役をしていただいた谷中先生に深く感謝いたします。



HORIZONS でのオープニングリマーク後、Christian Griesinger 先生と Pablo Trigo-Mourino 博士と皆さんで集合写真を取りました。



ゲッティンゲンの街中にあった Friedrich Wöhler (尿素合成したことにより、「有機化学の父」と呼ばれている) の銅像と石畳で作られた尿素的化学式



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 50

October, 2017

木下祥尚

(九州大学理学研究院・A01 公
募研究連携者・松森グループ)



平成 29 年 9 月 13 日-9 月 15 日にかけて、Max Planck Institute for Biophysical Chemistry で開催された Germany-Japan Young Scientist meeting on “Dynamic ordering of biomolecular systems for creation of integrated function”に参加しました。

まず、驚いたのは、Max Planck Institute for Biophysical Chemistry には、超高分解能(STED)顕微鏡を開発した Stephan Hell 氏(2014 年ノーベル化学賞)やパッチクランプ法の考案者である Bert Sackmann 氏 (1991 年ノーベル生理学賞)など、数多くの著名な研究者が在籍し、現在も、研究を続けているという点です。彼らのような、偉大な研究者から、指導を受けられるのは、大変うらやましいことです。とりわけ、若手研究者や、将来研究者を志望する学生にとって、マックス・プランク研究所は、大変刺激的な場所であろうことは容易に推測ができます。また、日本人のみならず、その他さまざまな国籍の研究者が所属しており、その国際性の豊かさは特筆すべきものがありました。このように、幅広い考えを取り入れることは、研究を展開していくためには不可欠であり、その重要性を実感することができました。

本会議では、時計たंबく質を中心とした、生体を制御しているオシレーションに関し、様々な観点からの議論が展開され、理解を深める良い機会となりました。さらに、その後のポスターセッションでは、互いの研究内容について、より深く紹介、議論する機会を持つことができました。私自身、日頃は、基礎的な研究に携わっているので、強くそのような意識を持ったのかもしれませんが、マックス・プランク研究所では、より生体に近い条件下での研究に興味を持たれていると感じました。一方で、基礎研究も、生体现象を説明するためには不可欠であり、今後の共同研究への発展が期待されます。



Max Planck Institute for Biophysical
Chemistry の NMR 棟 (施設見学)



バーベキューを食べながらの交流会の様子



ゲッティンゲンにあるガチョウ娘リーゼルの
像の前にて



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 50

October, 2017

活動報告 第 11 回分子科学討論会

岩田耕一
(学習院大学理学部
・ A01 公募研究代表者)



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)



第 11 回分子科学討論会が 9 月 15 日から 18 日まで東北大学川内キャンパスで開催されました。今年の分子科学討論会には約 1100 名が参加して、5 会場での口頭発表 (13 分+5 分) とポスターセッション (100 分) が 4 日間にわたって行われました。本領域からは、筆者らが把握している限りで、寺嶋正秀 (京大、A01)、加藤晃一 (自然科学研究機構・名市大、領域代表)、佐藤啓文 (京大、A01)、中曽根祐介 (京大、A01)、東雅大 (琉球大、A01)、奥村久士 (分子研、A03) および立川仁典 (横浜市大、A01)、岩田耕一 (学習院大、A01) (順不同) の現メンバーや、増子貴子 (もと横浜市大立川研、現在京セラ) および野嶋優妃 (もと学習院大岩田研、現在埼玉大) の元メンバーが参加しました。

まず、実験の研究発表について簡単に報告します。加藤領域代表は、「糖鎖の生命分子科学の探究」と題する招待講演を行いました。この講演は、糖鎖についての基本の解説に始まって、主として NMR を用いた研究によって何が解明されたのか、何が未解明な問題なのか、を明示する刺激的な講演でした。分子科学討論会での「生体関連分子」の分野の研究発表は多くがタンパク質を対象していますが、その中で糖鎖の面白さ、不思議さを改めて認識することができました。加藤代表が 1985 年に東京で開かれた「分子構造総合討論会」(分子科学討論会の前身です) に坪井研の学生として参加されていたという「秘話」も当時の写真とともに披露されるなど、興味のつきない講演でした。

京大の中曽根祐介さんは、「ストップフローと過渡回折格子法を組み合わせた蛋白質反応検出法」と題する講演をしました。中曽根さんは、新規に開発したマイクロ流路を用いて、2 μ L の試料で高速混合後の過渡回折格子測定を実現した成果を報告しました。測定対象が光誘起反応のみでなく混合反応にまで広がることで、過渡回折格子法の適用範囲が飛躍的に増加すると期待されます。学習院大院生の林春菜さんは、「一定の深さにおける細胞膜粘度評価法の開発」という題で講

演しました。この講演では、HeLa 細胞の細胞膜の中の粘度を計測するための新しい実験法を開発したことと、この実験によってラフトのような粗密の膜構造を検出したことを報告しました。これは、共著者である申恵媛先生 (京大、A03) との領域内共同研究の (大) 成果です。なお、岩田も「特異な化学反応場としての脂質二重膜-時間分解分光法による特性評価」と題する招待講演をしました。

次に理論の研究発表ですが、京大の佐藤啓文先生は、東大の平岡秀一先生との共著で、「自己集合過程の分子動態」と題する講演を行いました。佐藤先生は、新たに開発したマスター方程式に基づく方法で、有機三座配位子(L)と Pd(II)イオンからなる正八面体型[Pd₃L₃]¹²⁺錯体の自己集合過程と、環状構造を生成する自己集合の素過程である Pt 二核錯体の交換反応過程の理論的解析を報告しました。この手法を用いることにより、今後長時間スケールでの反応過程の解明が期待されます。また分子研の奥村久士先生より「分子動力学シミュレーションによる親水性/疎水性界面でのアミロイド β フラグメントの凝集」、琉球大学東雅大研の根本秀佳さんより「MD シミュレーションと 3D-RISM 理論を用いたシトクロム c の多量体形成に関する理論的研究」、またもと横浜市大立川研の増子貴子さんと東大の平岡秀一先生との共著で、「歯車状両親媒性分子からなるナノキューブのアダマンタン内包による形状変化に関する理論的研究」に関するポスター発表も行われました。

討論会の懇親会は 9 月 17 日に開かれました。実はこの日の夜中に台風 18 号が東北地方を通過したので、仙台では雨が激しく降っていました。しかし、懇親会会場ではすばらしい海の幸や山の幸、それに醸造品を味わいつつ談笑する参加者で大いに盛り上がっていました。懇親会のときに本領域の関係者が集まって撮った記念写真をご覧にいます。楽しそうな様子をお伝えできるのではないのでしょうか。

来年の分子科学討論会は、福岡市で開催されます。来年以降の分子科学討論会でも、本領域出身の皆様と「動的秩序と機能」についての活発な議論が続けられると大いに期待しています。



第 11 回分子科学討論会の懇親会での一コマ (増子さん提供)。皆さんとても楽しそうです。



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 50

October, 2017

活動報告

錯体化学会第67回討論会シンポジウム 「Dynamic Coordination Chemistry in Supramolecular Systems」

三宅弘之

(大阪市立大学理学研究科・
A02 公募研究代表者)



平岡秀一

(東京大学総合文化研究所・
A02 計画研究代表者)



北海道大学で開催された錯体化学会第67回討論会(9月16日-18日)の初日に表題のシンポジウムを開催しました。錯体化学会では例年一般講演に加え、テーマを絞ったシンポジウムを5件程度広く募集し、初日の午後にそれらをパラレルで開催しています。参加者は興味を持ったシンポジウムに参加し、議論を行います。今回はA02班の三宅と平岡がこのシンポジウムをオーガナイズしました。

金属錯体は配位立体化学に基づく特異なレドックス活性や、光学的／磁気的特性あるいは分子認識特性を持つので、機能発現にはその構造や形成される空間を自在に操る必要があります。本シンポジウムでは、超分子の動的形成プロセスや外部刺激に応答するスイッチング分子、さらには動的な分子触媒、センサー分子、イオン伝導性材料など、「動的」と「超分子」をキーワードとしたユニークなシステムの構築に携わっている国内外の5名の研究者に講演いただき、この研究領域における最新の研究成果と将来展望について討論を行い



会場の様子

ました。以下のプログラムでシンポジウムを進めました。

- ・三宅弘之(大阪市立大学) Opening Remarks
- ・秋根茂久(金沢大学) 「Design and synthesis of oligo(salen)-type complexes for function switching」
- ・今堀龍志(東京理科大学) 「Self-assembly salen catalysts toward adaptive catalysis」
- ・堀毛悟史(京都大学) 「Liquid or Glass Metal Organic Framework - Beyond the Local Dynamics of Coordination Bonds in Crystals」
- ・Jong Hwa Jung(慶尚大学、韓国) 「Coordination Polymeric Supramolecular Gels」
- ・平岡秀一(東京大学) 「Coordination Self-Assembly Process and a Novel Method for the Formation of Coordination Self-Assemblies under Kinetic Control」
- ・平岡秀一(東京大学) Closing Remarks



講演者と座長の先生方との集合写真。

(上段左から)堀毛、中村、秋根、佐竹、吉成、Chan、
(下段左から)近藤、三宅、Jung、今堀、平岡

錯体化学会は英語での講演を推奨しており、後期博士課程の学生やポスドク、教員は英語で発表することとなっています。本シンポジウムも英語で行われましたが、学生を含む多くの方々に参加いただき、活発な質疑応答が行われ、楽しく過ごすことができました。動的な性質に着目した人工システムの構築は様々な展開されてきていますが、まだまだ例は少なく、これから益々発展することが期待されます。

最後になりますが、本シンポジウムで講演いただいた先生方、座長を引き受けてくださった中村貴志先生(筑波大学)、吉成信人先生(大阪大学)、近藤満先生(静岡大学)、佐竹彰治先生(東京理科大学)、Yi-Tsu CHAN 先生(National Taiwan Univ.)に感謝を申し上げます。



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 50

October, 2017

国際学会参加報告

The 17th KIAS Conference on Protein Structure and Function

秋山 良

(九州大学理学院化学部門・A01 公募研究代表者)



松浦友亮

(大阪大学工学研究科生命先端工学専攻・A02 公募研究代表者)



杉山正明

(京都大学原子炉実験所・A03 公募研究代表者)



2017 年 9 月 21-23 日、韓国高等科学院 (Korea Institute for Advanced Study, KIAS) において、「The 17th KIAS Conference on Protein Structure and Function」が開催されました。当新学術領域の関係者は評価員の桑島邦博先生と秋山(良)(A01 公募研)、松浦(A02 公募研)、杉山(A03 公募研)が参加いたしました。秋山、松浦、杉山の3名は熊本で開催されていた生物物理学会を中座しての参加でしたので、無事到着できるかと心配でしたが、初日の第1セッションに全員が顔を揃えることができました。

KIAS は韓国でも有数の私学である慶熙大学もある韓国ソウルの郊外の学園地区にあり、緑多い環境の中、数学・物理・情報科学を中心に研究を行っている公的研究機関です。17 回目となる本国際会議は、KIAS の



KIAS の玄関に掲げられた研究会の看板。

Jooyoung Lee 博士がホストとなり、関連する分野の実験と計算の専門家が統合的な視点からタンパク質の構造とダイナミクスの議論を行う時宜に合った研究会です。研究会の Program は、

http://lee.kias.re.kr/insilico/workshop/17th_protein_conference/17th_Program_Final.pdf

に詳しい記載がありますが、3 日間で 28 件の口頭発表と 25 件のポスター発表がありました。全て大変素晴らしい講演でしたが、我々3 名が特に興味を持った講演についてこの場を借りていくつか紹介させていただきます。

第1日目では、Prof. Soung-Hun Roh (Stanford U) から Cryo-EM の話がありました。現在静的構造解析の手法として大変注目を浴びている手法であり、興味深く聞かせ頂きました。これまでの Cryo-EM は単一粒子の構造解析に適用されていましたが、講演では Heterogeneity のある系の構造解析を行っており、まずはその進歩に感動いたしました。ただ、そればかりでなく Snapshot の解析ではありますが、Dynamics まで捉える事を目指しており、Cryo-EM の将来性は計り知れないと感じました。更に、Prof. A. Liwo (U of Gdansk/KIAS) から「Implementation of geometry-consistent local and correlation potentials in the UNRES, NARES-2P, and SUGRES-1P force fields」と言うタイトルで、生体分子の粗視化モデルの作成についての講演がありました。Cumulant などなど、馴染みのある統計力学の方法が利用されていることに関心を持ち、講演後に議論を進めると、自身(秋山)とお互いの方法で協力しあえる事がわかり、簡単な共同研究を行う事になりました。Action-CSA 法による reaction パスの探索を Prof. Juyong Lee (Kangwon National U) が話されました。こちらは私(秋山)には馴染みが薄い話だったのですが、最近 reaction path についても興味を持ちつつあったので少し力を入れて聞きました。個人的に好きな『最小作用の原理』が使われていたこともあり、今後のために少し掘り下げて学びたいと思っています。Prof. B. Brooks (NIH)は「Advanced computational methods for constant-pH molecular dynamics and free energy calculations」で pKa がタンパク質の機能理解に非常に重要であることと、この問題が時に置き去りにされて来たことが話されました。それに対する理論的なアプローチがテーマではありましたが、この問題に対しては中性子線などを用

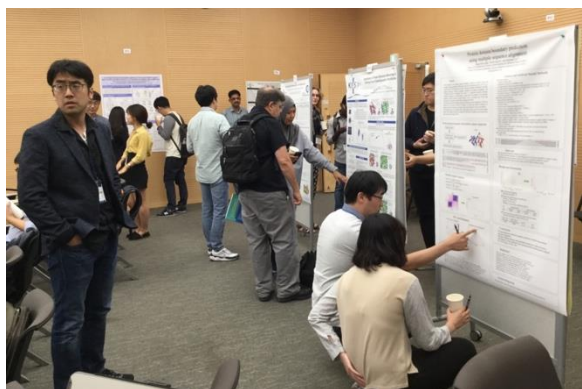


“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 50

October, 2017

いた構造解析実験も増える必要があるように思います。そして、その問題は私自身(秋山)のタンパク質の粗視化モデルの作成やその妥当性の検討とも関わってくると思っています。桑島先生のご講演もこの日にあり、*Borrelia* outer surface protein の folding, unfolding 機構をストップフロー蛍光分析と CD 測定の結果を基に議論し、folding の中間状態が pathway に存在していることを示されました。

第2日目の午前中は NMR を専門とする研究者による発表が多くありました。Prof. Sang Ho Park (UCSD) は非天然アミノ酸を導入する事で特定の位置のアミノ酸のダイナミクスを計測する研究などを紹介してくれました。Prof. Yankee Kim (Konkuk U) は、耐熱性の異なる微生物から得られた acyl carrier protein のダイナミクスと耐熱性を NMR のデータを用いての議論でした。Prof. Na Yong (Nankai U) は中国からの参加者でヌクレオソームとクロマチンの構造に関する研究の紹介でした。個人的(杉山)には前から注目していた 30nm ファイバーの電顕データを発表したラボの研究でもあり、非常に興味深く聞け、講演後の議論も大変有意義なものでした。Prof. Gaetano Montelione (Rutgers U) は、NMR データと Rosetta や EC (evolutionary constrain) を組み合わせ 20 kDa よりも大きいタンパク質でもかなりの精度で構造情報を得る事を示してくださいました。午後からは1分子計測を専門とする研究者の講演が続きました。Prof. Sang-Hee Shim (Korea U) は、STORM を改良して更に長時間 nm 解像度の蛍光像を長時間得る事に成功したことを報告されました。また、この日の午後の後半にはポスターセッションがありました。



ポスターセッション。活発な議論がなされており、学生さんのレベルの高さに驚きました。

どのような質問にも的確に応えてくれることに学生さんたちのレベルの高さを感じました。

3日目の講演では、Prof. Sihyun Ham (Sookmyung Woman's U) の講演が大変興味深かったです。機械学習の方法は、ゲームのような virtual な楽しみの領域から通販や金融のように直接お金が関わる real な世界まで広く用いられるようになって来ており、世界的には化学研究の分野でも急速に普及しつつあります。ただし、日本の化学における普及度合いはまだ必ずしも高くないようですが、この Prof. S. Ham による「Machine Learning for Protein Function Prediction」では、タンパク質のアグリゲーションなどで機械学習がその威力を発揮しつつあることが紹介されました。研究会の最後は Prof. Jooyoung Lee (KIAS) による「Sailing through the Sea of Uncertainties」と言う格調高い講演でした。複雑な生命システムを種々の測定データを基に計算機 Simulation により解析していく話でタイトル通りの迫力がありました。

我々3名は、秋山が統計力学の観点から研究した同符号電荷間実効引力の話と酸性タンパク質の会合の相図の話を、松浦がリボソームを用いた進化分子工学とタンパク質合成反応全成分シミュレーターの話、杉山が中性子スピンエコー法を用いたタンパク質のドメインダイナミクスの話を行いました。幸いどの講演も聴衆方々に興味持って頂き、講演終了後までも議論が続きました。

多くの韓国の講演者が欧米のビッグラボでポストドク等をして、戻ってラボを構えている点に驚きました。日本も日本オリジナルな研究と共に一層世界の潮流を取り込んでいくべきなのかと感じた3日間でした。



講演後も続く熱い Discussion。



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 50

October, 2017

活動報告 JAXA 宇宙飛行士の金井宣茂氏が 加藤晃一研究室を来訪

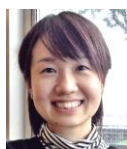
加藤晃一

(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)



矢木真穂

(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 連携研究者)



谷中冴子

(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 連携研究者)



2017年9月7日、国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構（JAXA）・有人宇宙技術部門、金井宣茂宇宙飛行士が私たちの研究室（岡崎統合バイオサイエンスセンター）を訪問され、「きぼう」実験に関する研究打合せを行うという貴重な機会を得ましたので報告させていただきます。

私たちは、2015年度にJAXAが募集しておりました、国際宇宙ステーション（ISS）の「きぼう」日本実験棟の船内環境を利用する実験テーマに採択されています。「神経変性疾患の発症機構解明に向けた微小重力環境下でのアミロイド線維形成と性状評価」というテーマで、約1年半、JAXAの方々および日本宇宙フォーラム（JSF）の方々と連携して、地上実験および各種検討を重ねてきました。なお、本テーマの地上実験に関しては、本領域の計画班研究費の一部を使用して進めてまいりました。様々な審査を経て、いよいよ我々の「アミロイドタンパク質」が宇宙に打ち上げられる計画となりました。早ければ今年中～来年初めに試料の打ち上げを予定しています。

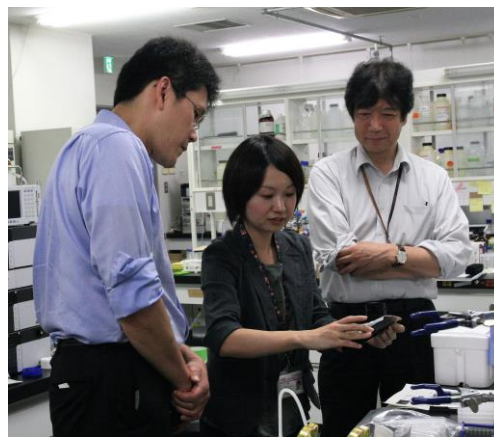
一方、金井宇宙飛行士は、ISS 長期滞在クルーとして、今年の12月頃からISSに滞在する予定となっています。したがって、我々が予定している実験期間が、ちょうど金井宇宙飛行士のISS滞在期間と重なる可能

性があり、金井宇宙飛行士に実験をお願いする可能性が高まりましたので、今回の研究打合せを行うに至った、という経緯です。

アミロイド線維形成反応は結晶成長との類似性が議論されていますが、その実体については不明な点が多くあります。我々は、アミロイド β タンパク質について、宇宙空間でその線維形態にどのような変化が見られるか、調査することを目的とし、宇宙空間にて形成させたアミロイド β 線維を地上に持ち帰り、宇宙空間におけるアミロイド β の線維形成過程および線維形態を捉える予定です。本研究で得られる結果を発展させれば、アミロイド線維形成に関わる種々の神経変性疾患の発症機構の解明につながるだけでなく、微小重力環境下におけるタンパク質の動的秩序構造形成という観点においても重要な知見が得られるものと期待しています。



金井宇宙飛行士（右端）とディスカッション



実験操作の説明

金井宇宙飛行士の Twitter : https://twitter.com/astro_kanai
ブログ : <https://ameblo.jp/astro-kanai/>



内橋グループの小財稔矢さんが

第55回日本生物物理学会年会において学生発表賞を受賞

内橋貴之

(名古屋大学理学研究科・
A01 公募研究代表者)



平成29年9月19-21日に熊本大学黒髪キャンパスで開催された「第55回日本生物物理学会年会」において、私たちの研究グループの小財稔矢（金沢大学修士課程2年生；名古屋大学の指導受託学生）君が学生発表賞を受賞しました。

日本生物物理学会では、昨年から学生発表賞を新しく設立し、年会において優れた発表を行った学生会員の表彰を行っています。本年度は学会初日の午後に口頭発表を行った学生会員の中から20名が受賞しました。生物物理学会の年会では発表および質疑応答は英語で行われるため、学生にとって口頭発表はちょっと敷居が高いのか、ポスター発表で選考された昨年に比べ申込者が少なかったようです。昨年は53名の受賞者がいましたが、今年は20名と半分以下になっていました。

演題は「高速AFMで明らかにされた $\alpha 7$ ホモ14量体の $\alpha 6$ による解体過程」で、本領域代表である加藤先生のグループとの共同研究の成果です。真核生物の20Sプロテアソームを構成する α 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なるヘテロ7量体ですが、 $\alpha 7$ サブユニットは単独で14量体に自己集合することが知られています。この14量体は $\alpha 7$ のホモ7量体リングがスタックしたダブルリング構造を取っています。以前、加藤先生と内山先生（大阪大学）らのグループが共同で、 $\alpha 7$ -14量体が $\alpha 6$ サブユニットによって7量体に解体されることを超分子質量分析と超遠心解析で明らかにしました(Sci. Rep. 5, 18167, 2015)。この研究を受けて、では実際にどのようにして解体しているのか高速AFMで見てやろう！ということで共同研究を始めました。小財君は学部4年生時からこのテーマに取り組み、基板や最適な実験条件を検討して解体過程を可視化することに成功しました。観察の結果、 $\alpha 7$ -14量体のダブ

ルリング間のスタッキングがさほど密ではなく、数nmの間隙が過渡的に発生することが分かりました。また、解体された $\alpha 7$ のリング中心穴と $\alpha 6$ が結合解離を繰り返し、さらに、時間とともに結合時間が長くなることがわかりました。要するに、 $\alpha 7$ -ダブルリングのリング間隙に $\alpha 6$ がグリグリと入り込んでリングを解体し、 $\alpha 6$ が $\alpha 7$ のリング中心穴に嵌まり込むことで、リングの再会合を防いでいると考えられます。分子の結合解離をその場観察できる高速AFMの利点を存分に発揮することができたわかりやすい結果で、小財君の英語発表の特訓成果も相俟って受賞することが出来たと思います。小財君はこの試料の他にもいくつか加藤グループと共同研究を実施しています。今回の受賞を励みにより一層研究に精進し、さらに良い成果をあげてくれるものと期待しています。

<受賞者・小財君のコメント>

この度、光栄な賞を受賞させていただき、大変嬉しく思っております。研究に対して議論や助言をしてくださった内橋貴之先生、協力して頂いた研究室のメンバーには大変感謝しております。そして、本研究にご協力頂いた、加藤晃一先生ならびに名古屋市立大学の佐藤匡史先生、矢木宏和先生には大変お世話になりました。この場を借りて厚く御礼申し上げます。



懇親会での日本生物物理学会会長（名工大・神取秀樹先生）との記念撮影。一番手前が小財君。賞状は懇親会では渡されず、後日郵送されるそうです。



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 50

October, 2017

受賞報告

片山 勉

(九州大学薬学研究院分子生物
薬学分野・A02 公募研究代表者)



公募研究代表者の片山勉が日本遺伝学会第 89 回大会（平成 29 年 9 月 13-16 日）において平成 29 年度木原賞を授与されましたので、ご報告させていただきます。受賞題目は「大腸菌をモデルとした染色体複製開始の分子機構と制御システムに関する研究」です。これまで本研究を支えてくださった恩師、共同研究者、研究協力者、(元)学生、そして、本領域の先生方をはじめとして本研究の発展に期待していただいた多くの方々に深く感謝申し上げます。

日本遺伝学会は、1915 年に日本育種学会として発足し 1920 年に現在の学会名に変更され正式に成立しました。1928 年の第 1 回大会開催につづいて 1945 年を除き毎年、大会が催されてきております。木原賞は、コムギの遺伝学・進化学の分野で世界的な業績を築かれた木原均博士（1893 年生-1986 年没）を称えて設立されたもので、日本遺伝学会での最高位の賞にあたります。木原博士の言葉「地球の歴史は地層に、全ての生物の歴史は染色体に記されてある」は、木原博士がゲノム研究に卓越した先見の明を持たれその発展を促したことを象徴的に示しております。この言葉は、国立遺伝学研究所の玄関に面するところにリレフとしても刻まれています。

大腸菌染色体の複製開始には、DnaA タンパク質が複製起点 *oriC* DNA 上で構築する、動的な高次複合体（複製開始複合体）が必要です。また複製開始は、細胞周期の特定に時期に 1 回だけ起こる反応ですので、DnaA タンパク質の機能を適時的に制御するシステム系も必要です。私は、複製開始複合体および DnaA タンパク質の機能制御システムについて解明するため、まず、分子遺伝学、分子生物学、生化学、細胞生物学を独自の基盤としてそれらの融合研究を進めてきました。なかでも、精製タンパク質を用いた高度な *in vitro* 再構成系を新たに構築して、複製開始複合体などの高

次複合体や DnaA タンパク質の機能制御システムの分子機構と動態を定量的に解析することに高い独創性をもっております。さらに、多くの共同研究者とともに、そのような *in vitro* 再構成系解析学と、構造生物学および分子動力学との融合研究を進め、DNA とタンパク質が構築する高次で動的な複合体の分子動態を詳細に解明してきました。

私たちが初めて解明した DnaA タンパク質の機能制御システムには、DnaA タンパク質を活性化するシステムと逆に不活化するシステムとがあります。細胞はそのような複数のシステムを内包し、しかも適時的に働くように制御しているのです。その結果、規則的かつ適時的に DnaA の活性化および不活性化という反応が順次繰り返し、細胞周期と連動する複製開始サイクルが形成されているのです。現在までに制御システム自体の主要メカニズムの解明は成し遂げられたものの、それらが細胞内で共存した際、どのような干渉を起こすのか、あるいは、どのような相互作用により制御され、それぞれ周期的に機能を果たす統合的なシステムが構築されるのかは不明です。また、複製開始複合体の構築や機能にも、動的秩序に基づく、高度な分子動態があることは間違いありません。*in vitro* 再構成系の発展と多様な融合研究をさらに推進して、これらの解明に結びつくよう今後も一層励んでいきたい所存です。今後とも変わらぬご指導、ご理解をいただきましたら大変幸いに思います。



木原賞の記念メダル