



業績紹介：正八面体錯体の自己集合最終過程におけるキラリティ効果  
自己集合の律速段階をコントロールする因子

"Chiral Effects on the Final Step of an Octahedron- shaped Coordination Capsule  
Self-assembly"

Yoshihiro Matsumura, Satoru Iuchi, Shuichi Hiraoka, and Hirofumi Sato

*Phys. Chem. Chem. Phys. (Communication)*, **20**, 7383, (2018), [DOI:10.1039/c7cp08237a](https://doi.org/10.1039/c7cp08237a)

佐藤啓文

(京都大学工学研究科・  
A01 計画研究代表者)

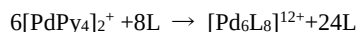


平岡秀一

(東京大学総合文化研究科・  
A02 計画研究代表者)



以前の本ニュースレターで、有機三座配位子 (L) と Pd(II) イオンからなる正八面体型  $[\text{Pd}_6\text{L}_8]^{12+}$  錯体の自己集合過程



を対象に、2 つの研究グループが協力することで、自己集合過程を分子レベルで時間追跡できるマスター方程式に基づく新しい計算手法を開発し、その解析に成功したことを報告した (2017 年 9 月第 49 号)。この方法は、自己集合過程に現れる過渡的化学種を 150 あまりに縮約することで、その遷移ダイナミクスを実時間に即して追跡し、実験では不可能な分子レベルの生成過程の詳細を明らかにした。一方で、こうした抽象化モデルからは、分子種の構造に関わる詳細を得ることは不可能である。要請に応える理論アプローチとして多くの方が真っ先に思い浮かべるのは量子化学計算であろう。この錯体は約 700 の原子を含む比較的大きな系ではあるが、広く用いられている密度汎関数理論を用いれば計算は不可能ではない。しかし、これだけ多くの系には無数の異性体が存在し、容易に想像できるように単純な構造最適化でごく少数の安定構造だけでは十分な議論は到底望めない。様々な方法を駆使しながら構造探索を行う必要があることから繰り返し計算を行える、より簡便で精度の高い方法が必須である。

ここで用いたのは井内らが以前に開発した量子化学的有効ハミルトニアンに基づく手法である。

$$H^{\text{eff}} = H^{\text{Pd}} + H^{\text{ES}} + H^{\text{EX}} + H^{\text{CT}}$$

各項は遷移金属 ( $\text{Pd}^{2+}$ ) と、これと配位子間の静電 (ES)、交換 (EX)、電荷移動 (CT) 相互作用をそれ

ぞれ表している。最近我々は、この手法を使うことで、同錯体の形成過程で現れる多くの中間種のエネルギーを効率良く高精度で計算できることを報告している [1]。本論文ではこの量子化学的なモデルを使って、実際の形成過程を追跡した。冒頭でも述べたように原子レベルで見る同錯体は極めて複雑である。この配位子は中央にベンゼン環があり、これに結合するプロペラ型の構造を持っている。プロペラの向きによって P と M の二つの鏡像異性体が存在し、最終的な生成物を作り上げるためには、これらの異性体が交互に隣り合う必要がある。これまでの研究から、生成物へ至る最終段階では、配位子が「蓋」が閉まるように結合することが分かっている。従って、この蓋が P 体なのか M 体なのかで二つのパターンが生じる。詳細な説明は論文に譲るが、実験・理論複数のアプローチから導かれた結論は等価で、最終段階の様子が明らかになった。なお論文は同誌のバックカバーにも選ばれました。

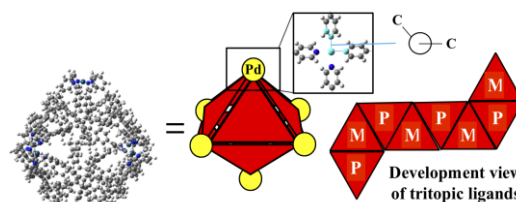


図 1. 正八面体型  $[\text{Pd}_6\text{L}_8]^{12+}$  錯体のキラリティーに関する模式図

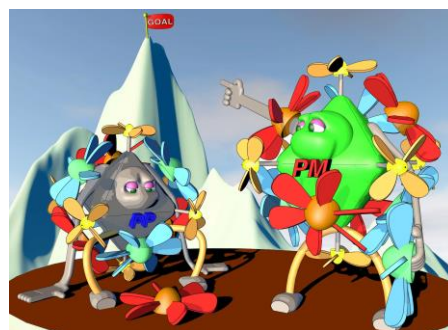


図 2. 論文のバックカバーのデザイン

[1] Y. Matsumura, S. Iuchi, H. Sato, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2018, **20**, 1164.



業績紹介：水中で 150 °C でも安定な自己集合体の開発

“Hyperthermostable Cube-shaped Assembly in Water”

Yi-Yang Zhan, Kazuho Ogata, Tatsuo Kojima, Takuya Koide, Kentaro Ishii, Takako Mashiko,  
Masanori Tachikawa, Susumu Uchiyama, and Shuichi Hiraoka

*Communications Chemistry* 1, 14, (2018), DOI:10.1038/s42004-018-0014-2

平岡秀一

(東京大学総合文化研究科・  
A02 計画研究代表者)



vdW 力は原子間距離の 6 乗に反比例するため、分子が近接する程強くなる。また、疎水効果は疎水表面から放出される水分子の数に依存する。このため、vdW 力と疎水効果を最大限に利用するためには、広い疎水表面が互いに密に接触するように構成要素の分子表面をデザインすれば良いことになる。これは、のりや釘や使わずに家具を作る伝統技法である「ほぞ」と似ており、我々は「分子ほぞ」と名付け、今回、「分子ほぞ」が水中でお互いが密に噛み合うように自発的に集合し、高い熱安定性を示す立方体型の集合体「ナノキューブ」を構築することに成功した(図 1)。「分子ほぞ」は、歯車のような構造を持つヘキサフェニルベンゼンに親水性、疎水性の置換基を導入した歯車状両親媒性分子である(図 2)。

今回 4 種類の歯車状両親媒性分子からなるナノキューブについて、分解温度の比較や熱力学的パラメータから安定性との相関を調べた。その結果、1 つのナノキューブ(BM)の分解温度が 130 °C と水の沸点よりはるかに高いことが分かった。超好熱菌と呼ばれる 80 °C 以上の高温下が至適最適温度であるバクテリアの持つタンパク質は高温でも安定だが、安定性の向上に対する分子レベルの機構ははっきりとはわかっていなかった。ナノキューブの構造形成に利用されている分子間相互作用は、疎水効果、vdW 力とカチオン- $\pi$  相互作用であり、タンパク質の構造形成に利用されているものとほとんど同じで、ナノキューブの熱安定性の原因を調べることで、超耐熱性タンパク質の安定化の機構を明らかにできます。

BM の分解温度はほとんどの超耐熱性タンパク質の分解温度よりも高く、タンパク質とは全く異なる分子からも、弱い相互作用のみを利用して熱安定性の高い集合体を形成できることが示された。さらに、BM の内部に存在する空隙を疎水分子で充填すると、分解温

度が 150 °C 以上と向上し、超好熱菌タンパク質の分解温度の最高値 (148.5 °C) を超えた。

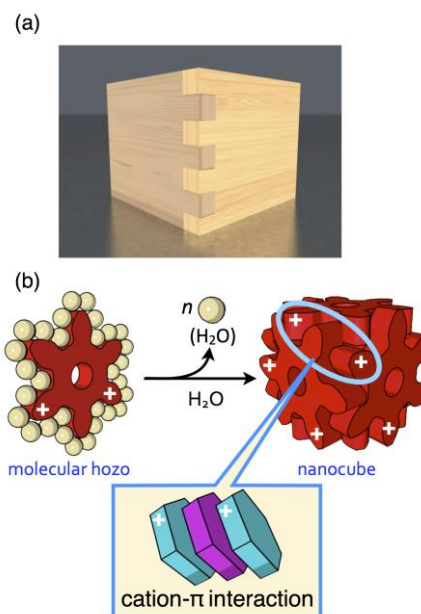


図 1：(a) ほぞ、(b) 分子ほぞによる箱型自己集合体「ナノキューブ」の模式図

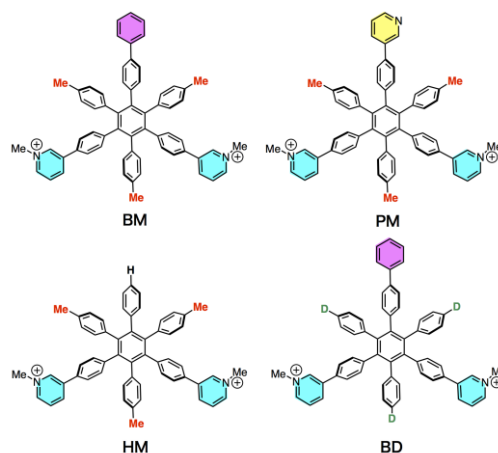


図 2：本研究で用いた歯車状両親媒性分子の構造式



業績紹介：ホモキラルな  $\text{Pd}_2\text{L}_4$  カゴ型錯体の自己集合に伴う  
キラルセルフソーティング過程

“Chiral Self-sorting Process in the Self-assembly of Homochiral Cages from Axially Chiral  
Ligands”

Tomoki Tateishi, Tatsuo Kojima, and Shuichi Hiraoka

*Communications Chemistry* 1, 20, (2018), DOI:10.1038/s42004-018-0020-4

平岡秀一

(東京大学総合文化研究科・  
A02 計画研究代表者)



キラリティーの認識および選別は、生命の起源の解明につながる最も重要な現象の一つである。これと関連して、ラセミ体の構成成分から自己集合を行うと、自己集合体に含まれる構成成分のキラリティーが統計分布から偏る現象が起こることがあり、キラルセルフソーティングと呼ばれている。キラルセルフソーティングでは、自己集合に伴い構成要素が互いのキラリティーを認識し、自発的に構成要素の選別が行われる。同じキラリティーを集める(ホモキラルセルフソーティング)と別のキラリティーを集める(ヘテロキラルセルフソーティング)かは、熱力学的安定性に支配されるが、キラルセルフソーティングがどのようにして起こるかは謎のままだった。直感的には、例えばホモキラリティーが優先する場合、中間体においても同一のキラリティーから構成される種が安定であると期待され、自己集合が進行するにつれて、ホモキラルな種が増えていくような過程を想像するが、実際にそのように進行するのだろうか。

本研究では、軸不斉を有する二座配位子の 1:1 ラセミ混合物 ( $1^S$  と  $1^R$ ) からホモキラルなかご型錯体 ( $\text{Pd}_21^S_4$  と  $\text{Pd}_21^R_4$ ) を形成する系<sup>[1]</sup>について自己集合に伴うキラルセルフソーティングの過程を自己集合過程の定量解析法 (Quantitative analysis of self-assembly process: QASAP) により明らかにした(図 1)。

$n$ - $k$  解析により自己集合過程を調べると、かご型錯体は三段階で進行することが明らかとなった(図 2)。初期段階で脱離配位子 ( $\text{Py}^* = 3$ -クロロピリジン) を含む  $\text{Pd}1\text{Py}^*_3$  と  $\text{Pd}1_2\text{Py}^*_2$  などの単核の中間体が生じ、これらの分子間反応により二核中間体  $\text{Pd}_21_4\text{Py}^*_3$  が生成し、続いて分子内反応によってかご型錯体が生成する。

続いて、キラルセルフソーティングの過程を質量分析と NMR 測定により調べた。その結果、ヘテロキ

ラルな  $\text{Pd}_21_4\text{Py}^*_c$  ( $c = 1-3$ ) が統計比よりも優先して生成した(図 2 の黒字は生成比、赤字は統計比を示す)。ホモキラルな中間体は速やかにホモキラルなかご型錯体へ変換し、ヘテロキラルな中間体の一部はヘテロなかご型錯体へ変換し、残りは修復しホモキラルな中間体を経てかご型錯体へ変換することがわかった。このように一時的にヘテロキラルな中間体の生成に偏ってからホモキラルなかご型錯体を生成するという複雑な過程であることが明らかとなった。

【参考文献】

- [1] C. Gütz, R. Hovorka, G. Schnakenburg, and A. Lützen, *Chem. Eur. J.* 2013, 19, 10890–10894.

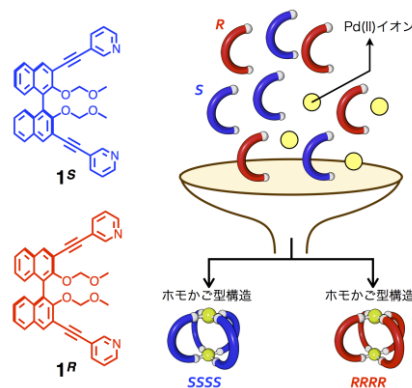


図 1：本研究で取り扱ったキラルセルフソーティング

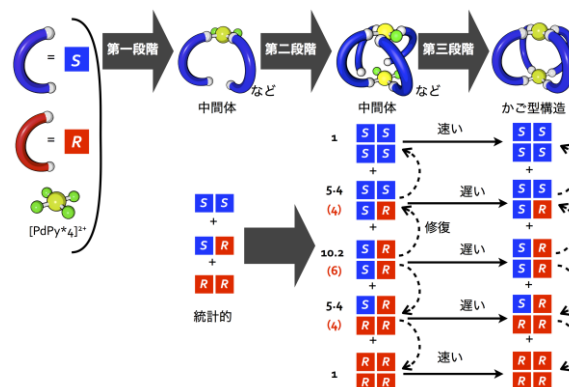


図 2： $\text{Pd}_21_4$  カゴ型錯体の自己集合の主要な経路に伴うキラルセルフソーティング過程



業績紹介：塩素が置換したヘキサフェニルベンゼンを用いた鈴木カップリング

“Selective Preparation of  $C_{2v}$ -Symmetric Hexaphenylbenzene Derivatives Through Sequential Suzuki Coupling”

Kazuho Ogata, Tatsuo Kojima, and Shuichi Hiraoka

*Synlett*, in press, (2018)

平岡秀一

(東京大学総合文化研究科・  
A02 計画研究代表者)



ヘキサフェニルベンゼン(HPB)とは、中心のベンゼン環に6個のベンゼン環が繋がった分子である。隣り合ったベンゼン環同士が互いにぶつからないようにするために、周りのベンゼン環は中央のベンゼン環に対して傾いた、プロペラ型の形状をしていることが知られている。近年 HPB は、液晶、有機半導体、分子リセプターといった、さまざまな材料の基本骨格として用いられている。また、つい最近我々は、HPB の周りに置換基を適切に導入した歯車状分子による”分子ほぞ”の形成を報告した。<sup>[1]</sup>

多数のベンゼン環が繋がった化合物の合成には、アリールハライド（ベンゼン環にハロゲンが置換した化合物）とボロン酸の間の鈴木カップリング反応の活用が現在主流である。2010 年に鈴木章氏がノーベル化学賞を受賞したことからわかるように、鈴木カップリングはすでに成熟の時を迎え、高い触媒効率を有するパラジウム触媒が多数市販されている。しかし、我々が、塩素が置換した HPB 誘導体で鈴木カップリングを試したところ、市販のパラジウム触媒では全く反応が進行しないことがわかった。そこで、さまざまな金属触媒や反応条件を検討したところ、アルキル置換ホスフィン配位子とするニッケル触媒を用いた場合のみ、反応が進行することがわかった（図1）。

なぜ HPB 誘導体では鈴木カップリングが進行しにくいのだろうか？鈴木カップリングの反応機構はすでに確立されており、触媒サイクルの第一段階（酸化的付加）では、金属触媒がアリールハライドのベンゼン環の上方から接近し、ベンゼン環の  $\pi$  電子と安定化相

互作用することが知られている。しかし、HPB 骨格では周縁部のベンゼン環の  $\pi$  電子が、隣のベンゼン環に覆われてしまっていることで、この安定化相互作用ができない。これが HPB 誘導体では鈴木カップリングが進行しにくい原因と考えられ、酸化的付加が進行しやすい、電子豊富なニッケル触媒でのみ反応が進行したと考えられる。

この鈴木カップリング反応と、我々が以前に開発した選択的交互型トリリチオ化反応<sup>[2]</sup>を組み合わせることにより、2種の異なるベンゼン環を周囲に有する  $C_{2v}$  対称の置換様式を有する HPB 誘導体を選択的に合成することに成功した。本手法は反応に使用するボロン酸の種類を変更することで、さまざまな HPB 誘導体を効率よく合成することができる汎用的な手法である。本手法により、HPB を基本骨格とした材料がますます発展することが期待される。

【参考文献】

- [1] Hiraoka, S. et al. *Commun. Chem.* **2018**, 1, 14. [2] Kojima, T.; Hiraoka, S. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 10420.

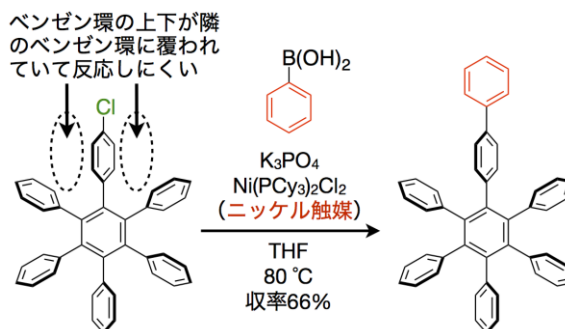


図1：塩素が置換した HPB 誘導体の鈴木カップリング



業績紹介：脂質二重層間のリン脂質の移動(フリッパー・フロップ)によって細胞膜  
が変形する

**"Phospholipid-flipping Activity of P4-ATPase Drives Membrane Curvature"**

Naoto Takada, Tomoki Naito, Takanari Inoue, Kazuhisa Nakayama, Hiroyuki Takatsu,  
and Hye-Won Shin

*EMBO J.*, in press, (2018), [DOI:10.15252/emboj.201797705](https://doi.org/10.15252/emboj.201797705)

申 惠媛

(京都大学薬学研究科・  
A03 公募研究代表者)



脂質二重層からなる生体膜は、その内葉と外葉においてリン脂質組成の非対称性を有している。細胞膜において、ホスファチジルセリン (PS) やホスファチジルエタノールアミンはほとんどが内葉 (細胞質側) に存在し、ホスファチジルコリン (PC) やスフィンゴミエリンは外葉 (細胞外側) に富んでいる。P4-ATPase (フリッパーゼ) は、リン脂質を膜の外葉から内葉へ転移 (フリップ) することで脂質二重層間の脂質組成の動的秩序を制御する。これまでに、人工膜や赤血球の細胞膜を用いた実験において内葉と外葉の脂質組成を変化させると膜の変形が起こることが示されていた。また、P4-ATPase はメンブレントラフィック、細胞運動、細胞の形態維持に関与することが示唆され、P4-ATPase の活性が膜の変形に関与する可能性が考えられていた。しかし、P4-ATPase のリン脂質フリップ活性による生体膜の変形を可視化することは困難であり、フリップ活性が直接膜曲率形成にかかわるかどうかは不明であった。本研究では、フリップ活性の亢進が膜の曲率形成を駆動することを明らかにした。すなわち、細胞膜の外葉に多い PC に対するフリップ活性が上昇すると、脂質二重層の内葉と外葉間のリン脂質量のバランスが崩れ、細胞膜の内側へ曲がりやすくなることが考えられた (図)。

P4-ATPase のうち、ATP10A は PC に対して比較的高いフリップ活性を持つ。以前私たちは、ATP10A を発現させると細胞の形態が変化しそのサイズが減少することや細胞の接着および spreading が遅延することを

報告した。このことから細胞膜の脂質二重層間においてリン脂質量のバランスが崩れると、細胞膜が内側へと変形しやすく外側に広がりにくくなる可能性が考えられた。この可能性を検証するために、膜の曲率を認識して結合し膜の tubule 化を引き起こす BAR ドメインを任意のタイミングで細胞膜へリクルートする CID (chemical induced dimerization) 法を用いた。ATP10A を発現する細胞において、BAR ドメインを細胞膜にリクルートすると細胞膜から tubule 構造が形成されることがわかった。PC は細胞膜の外葉に多く存在することから、ATP10A の発現による PC フリップ活性の亢進は、細胞膜内葉のリン脂質量を増加させることが考えられた。この量の変化によって細胞膜の内側への曲率が形成されやすくなり、BAR ドメインがこの曲率を認識し結合することで tubule 構造を形成することを示した (図)。今後、膜変形を必要とする多くの細胞機能 (メンブレントラフィック、細胞運動、細胞分裂、細胞外小胞形成など) における膜脂質およびフリッパーゼの機能解明が期待される。

なお本成果は、プレスリリースを行い (京都大学)、EurekAlert に掲載された。

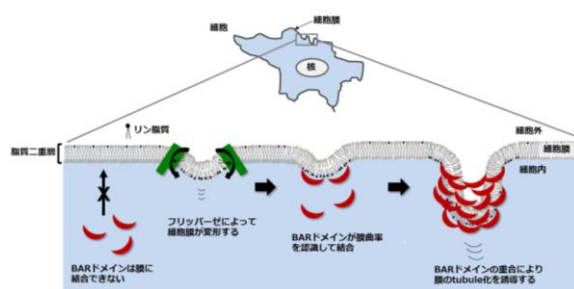


図. P4-ATPase のフリップ活性による膜曲率形成のモデルと BAR ドメインによる膜の tubule 化



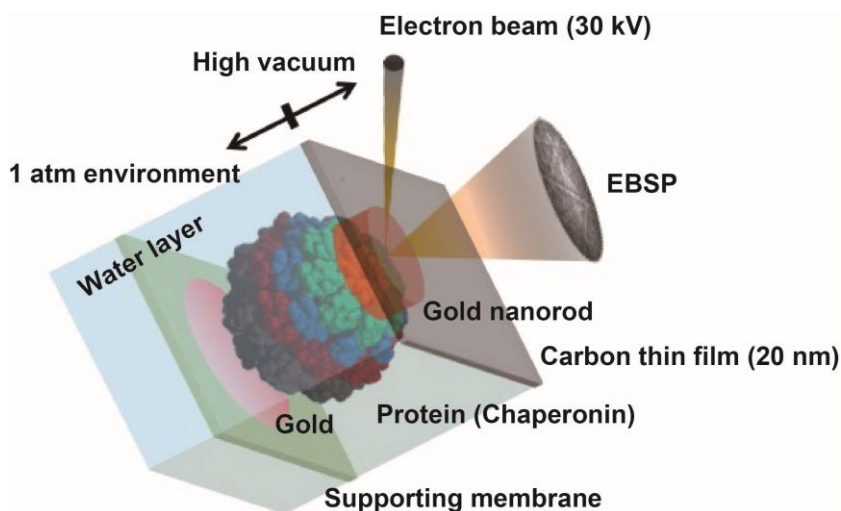
電子線 1 分子追跡法によるグループ II 型シャペロニンの動的構造変化の解析

Time-Resolved Measurement of the ATP-Dependent Motion of the Group II Chaperonin by Diffracted Electron Tracking

Naoki Ogawa, Yohei Y. Yamamoto, Keisuke Abe, Hiroshi Sekiguchi, Yuji C. Sasaki, Akira Ishikawa, Judith Frydman, Masafumi Yohda

*International Journal of Molecular Sciences* **19**, E950, (2018), [DOI:10.3390/ijms19040950](https://doi.org/10.3390/ijms19040950)

我々は、以前、グループ II 型シャペロニン (CPN) の動的構造変化を X 線 1 分子追跡法 (Diffracted X-ray Tracking: DXT) により解析し、Open 構造から Closed 構造への構造転移が 2 段階で起こり、後半の構造変化は ATP 加水分解依存的なねじれ運動であることを明らかにしました。DXT 法は分子に標識したナノ結晶からの X 線回折斑点の動きを連続的にトレースする方法であり、高い精度で分子の運動を観察することが可能です。しかし、大型放射光施設の強力な白色 X 線を必要とするという問題があり、普及に限界がありました。電子線 1 分子追跡法 (Diffracted Electron Tracking: DET) は、電子後方散乱回折 (Electron Back-Scattering Diffraction: EBSD) 装置を備えた走査型電子顕微鏡 (SEM) を用い、薄膜カーボン製の隔膜を用いた環境試料室 (EC) 内に固定した生体分子に標識した金ナノ粒子の結晶方位の変化を、EBSD のパターンで高速時分割計測する方法です。今回、我々は、DET 法により CPN の回転運動を観察することに成功しました。特に、EC の下の基盤に CPN を固定しラベルした金ナノ粒子を薄膜に近づけることで、電子線による CPN の損傷を防ぎながら、高感度で検出することを可能にしました。DET 法はラボスケールの装置で一分子の運動を追跡することを実現しており、今後この技術を用いた研究が進むことが期待されます。



(養王田正文 東京農工大学大学院工学研究院・A01 公募研究代表者)



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 56

May, 2018

### 活動報告 —国際活動支援班 海外派遣—

福田 真悟  
(カリフォルニア大学  
バークレー校・博士研究員)



私は、2016年3月に金沢大学、安藤敏夫研究室で学位を取得し、2016年4月から2018年3月まで、国際共同研究加速基金(国際活動支援班)の支援を受けてカリフォルニア大学バークレー校・Carlos Bustamante 教授の研究室で研究を行いました。本新学術領域の終了に伴って、2年間の活動報告を行いたいと思います。安藤研では新型高速 AFM の開発およびそれを用いたタンパク質の動態観察を行ってきました。現在は、光ピンセットや高速 AFM を用いて一分子構造動態解析を行っています。RNA が、RNA ポリメラーゼによって合成され、転写中にフォールディングする様子を長時間・空間分解能観察しています。

Bustamante lab は総勢 30 名程度のアメリカでは比較的大きな研究室です。ボスの Carlos がペルー出身ということもあり、国籍もアメリカ、フランス、イタリア、コロンビア、メキシコ、ペルー、チリ、イスラエル、インド、イラン、シンガポール、中国、日本などの国際的な研究室です。国籍や年齢も様々なので、働き方もいろいろです。あるポスドクは朝の 5 時ごろに来て夕方 4 時には家に帰り、ある学生は、昼ごろから翌日の朝方まで働きます。24 時間 365 日、研究室の灯りは消えることはありません。ただし、国際的な環境だからといって、普段の研究生活で生まれた国や、皮膚や眼の色、あるいはポスドク、学生であるか等を意識することはありません。メンバー全員が人種に関わらず、分け隔てなく接し、互いの生き方を尊重しあって

いるように感じます。研究室の特色は、ボスも含め全員、サイエンスを楽しんでいることだと思います。

Carlos はいつもニコニコして私たちの研究成果を楽しそうに聞いています。研究のやり方に関しても、ほとんど干渉することはありません。潤沢な資金を使って自由な発想で研究を進めることができ、研究者として最高の環境だと思います。

一方で、この 2 年間で 10 名以上のポスドク、学生が満足な成果を得ることなく研究室を去って行きました。うまく研究が進んでいる人に共通する特徴は、自ら考え行動できる人だと思います。実験の根本を理解して、結果を考察し、仮説を検証可能なコントロール実験に落とし込み、自らの問いに対して熱意をもって手を動かし続けることができる人。もちろん、同僚やボスとディスカッションすることは大切なことだと思いますが、誰かに聞いてみよう、誰かが何とかしてくれるだろうという心構えではうまくいきません。学生のころより、教官と綿密なディスカッションをし、指示されたことに対して手を動かしているだけでは、立ち行かなくなるでしょう。あと、データがたくさんある人は、やはり研究室の滞在時間が長い人です。どんなに頭が良く、知識が豊富でも長時間、研究室にいて作業できない人は、まとまった結果を得ることに時間がかかるようです。ワークライフバランスは甘えだと思います。

Bustamante lab では毎年、数報の論文が、Nature や Science などの一流紙に掲載されています。渡米する前は、きつとなにか特別な方法があつて、ボスの名前があれば簡単に論文が出せるに違いないと考えていましたが、そんなことはまったくありませんでした。上述したように、ボスからの指示はほとんどなく、論文の添削も必要最小限です。そんななかで、良い成果を出し続けられる理由は、サイエンスを心から楽しみ、そして真摯に向き合い、どんなに細かいコントロール実験にも妥協せず、(決して過信はせず)自らの研究に魅力を感じ発信し続けることだと考えています。そこには魔法のプロトコールなど存在せず、地道に研究を進めていくしかありません。当たり前の事を当たり前に



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 56

May, 2018

することの大切さを学ぶことができました。このような環境で研究し、一流の研究者がどのような哲学をもって研究に取り組むのか肌で感じられたことは、今後の私の研究者人生においてかけがえのないものとなるでしょう。

これは、海外の研究室だからということに限りませんが、学生のころとは別の研究室で働くことは本当に良い経験になったと思います。私は、学部4年生から学位取得までの6年間、同じ研究室で過ごしました。学生のころは、実験することが楽しく、一日中実験に没頭し、綺麗なデータを得ることが喜びでした。今のラボでは、ディスカッションし自らの研究を発信することが重要視されているように思います。研究テーマの発案や研究室外の人とアイデアについて議論することの面白さに気づくことができました。

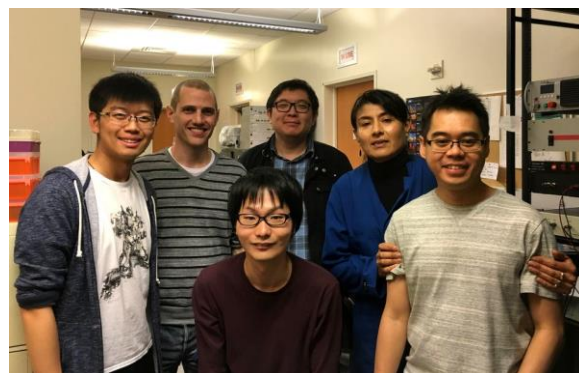
考えることはとても苦しく、困難で必ず答えが出るわけではありません。反対に実験することは易しく、必ず何かしらの結果はでます。学生のころ、私は実験に逃げ込んでいたのです。学生である内はそれで構わないかもしれませんが、研究者としてステップアップするなかで、自分の実験に向き合い考えることの大切さ、苦楽を学ぶことができました。このような考えにいたれたことも2年間の大きな成果だと考えています。もちろん、ハードワークすることの大切さも忘れていません。

2年前に思いを巡らせて、海外で研究することを意識した理由は、国内に就職先が見つからないという、とても後ろ向きな理由でした。推薦書を分子科学研究所の飯野亮太教授(公募研究班)にお願いしたことがきっかけで、加藤教授から本新学術領域の国際活動支援のサポートによる海外派遣のオファーを頂くに至ったことを覚えています。研究に関しては、Bustamante labの技術を学び、新学術領域内で共有することがミッションでしたが、その範疇で自由に研究することができました。海外派遣を経験することができ、本当に良かった。今回の経験が、自分の価値観を拓け、日本では経験することのないストレス体験も含めて大きな財産になりました。海外での研究を経験することは、たっ

た一度の人生を謳歌する最高の方法だと思います。

今年の4月からポスドクとして、Bustamante labで研究を続けます。これまでの研究生活を経て、今後の自分のやりたい研究が視えてきました。将来は、Bustamante lab、安藤研で培った実験技術、経験、哲学を大切にし、自分自身の独創的な技術を開発し多角的な視点から一分子レベルで生体分子の構造動態メカニズムに迫りたいと思います。

最後に海外で研究をする機会を頂きました領域代表の加藤晃一教授、並びに事務作業でお世話になりました加藤研究室のメンバーのみなさんへの感謝の言葉で締めくくりたいと思います。どうも、ありがとうございました。



Bustamante lab メンバーと研究室にて



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 56

May, 2018

### 第4回女子中高生のためのサイエンスカフェ 物理や化学で紐解く生命科学の魅力 ー女性研究者と考えようー

神谷由紀子  
(名古屋大学工学研究科・  
A02 公募研究代表者)



2018年3月11日(日)に、東京大学の駒場キャンパスにて第4回女子中高生のためのサイエンスカフェを、開催いたしました。本会は女子中高生の学生さんに、サイエンスに興味を持ってもらい、研究者を身近に感じてもらうことを目的に本新学術領域に参加している女性研究者が中心となって定期的に開催しています。毎年開催している本サイエンスカフェは本回で最後となりました。第1回目では、サイエンスカフェといった活動を全く経験したことがなく、どのような企画にすれば女子中高生の学生さんたちに興味を持ってもらえるのか、と模索している状態でしたが、回を重ねることで私たち運営側も段々と慣れてきて、事前準備なども要領よく運び、スムーズに開催することができました。

今回のサイエンスカフェの参加者は学生9名、保護者6名でした。中学生、高校生の割合は同じくらいで、家族や先生、学校の掲示物から情報を得て本サイエンスカフェに参加してくださいました。

第1部は、筆者と立命館大学の寺内先生が自己紹介と研究紹介を兼ねた講演を行いました。筆者は、中高生時代から現在までを振り返りお話いたしました。進路決定や研究分野の選択の際に、何を思っ何がきっかけとなったのかについて紹介し、また現在行っている研究についてもお話いたしました。寺内先生からは、生物時計の仕組みについて、昨年度のノーベル生理学・医学賞についてのお話を含め、生物時計の分野が日本人による貢献がとても大きいことや、先生ご自身がすすめられてきた研究をご紹介いただきました。また、研究を通じて広がる世界の楽しさ、研究者のすすめ、について熱く語ってくださいました。

講演の後の第2部では、本新学術領域で活躍なさっている矢木真穂先生、谷中冴子先生、それからTAと



第1部の講演会の様子。参加者の学生さんは真剣なまなざしで聞いてくださいました。

して参加くださった、藤本さん(寺内研)、曲師さん(茶谷研)にも加わっていただき、申込時にいただいた参加者からの質問に対して答えていきました。質問の内容を大きく分類すると、研究者について、研究者を選択したきっかけ、研究者の特徴、ワーク&ライフバランス、についてでした。女子中高生の学生さんにとって、研究者が実際には何をしているのか、どのような生活を送っているのか、どこで研究しているのか、ということは、やはり疑問のようです。また質問の中には、研究者は生活に困らないほど収入が得られるのか、など現実的なものもありました。そして、ライフイベントと研究者としての生活の両立についての質問もありました。研究と家庭の両立について、結婚や出産を迎えたら?という疑問です。このような質問は、毎回いただく質問で、結婚出産などのライフイベントと仕事の両立に関しては、女性が引き受ける試練のようなものの、という認識が根強く、学生さんが将来を考えるう



第2部の参加者からの質問回答コーナー  
左から、曲師さん、寺内先生、藤本さん、谷中先生、茶谷先生、矢木先生が前に並び、様々な質問に答えました。



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 56

May, 2018

えで気になる話題のようです。共働き世帯が年々増加する現代社会ですので、学生さんたちの世代は、男女区別なく働くことが、益々当たり前の時代になっていると思います。そのころには『イクメン』なんていう言葉が消え去り、男性も当たり前に家事育児に参加する世の中になっているのではないのでしょうか。このように、学生さんからは多岐にわたる質問を頂き、これらの質問に対して、それぞれの立場から時間の許す限りお答えしました。学生さんには興味や好奇心と希望を持って、研究の世界に足を踏み入れて欲しいなと思いました。



女子中高生とその保護者との交流会  
終始にぎやかに楽しく過ごしました。

最後は、カフェスペースへと場所を移し、交流会を行いました。教員あるいは大学院生一人に学生さんとその保護者の方、という組み合わせで、飲み物とケーキでリラックスしながら、第1部や第2部ではわからなかったことや、質問できなかったこと等話を合いました。具体的には、学部選択や大学生活について、さらにその先の職業選択についての疑問や興味についてお話ししました。研究に興味を持っているけど、どのような進路に進めばそういうことができるのか？研究者になるための入り口はどこにあるのか？など、次々と疑問を投げかけてくれました。あちらこちらのテーブルで、楽しい雰囲気でも過ごしている様子が見られました。参加してくださった学生さんからは、本当に楽しかったです。直接お話しできてわからないことがわかってうれしかったです。など励みになる言葉を残してくれました。本会が、参加者の学生の刺激となる良い経験になったのではないかな、と思っております。

終了後のアンケートでは、第一部から懇談会まで、どの企画も面白かったと好評でした。本会に参加してみたいと思った動機として一番多かったのは、理系分野の話に興味があったためでした。その次は、進路選択の情報を得るため、でしたが、なかには大学での研究活動に興味があったため、とのことで研究者自体に興味を持って参加してくれた学生さんが多かったことに、嬉しく思いました。また、サイエンスカフェの参加を通じて、行きたい気持ちが強まった、より興味を持てた、ネットではわからない研究者について知ることができた、とコメントしてくれました。このように、本サイエンスカフェは、進路選択や将来像を考える女子中高生にとって、興味あるものに接する良い場であったと思います。

最後に、本サイエンスカフェの開催にあたり、いつも大変お力添えを頂いています平岡先生、また当日の講演や参加者からの質問への解答などを担当してくださいました寺内先生、茶谷先生、矢木先生、谷中先生、藤本さん、曲師さんには、心から御礼を申し上げます。疋田様には、事前準備などでお世話になりました。また共催としていつもサポートいただいております自然科学カフェの皆様にも感謝申し上げます。加藤先生には、お忙しいなか駆けつけてくださり、本会の様子を温かく見守っていただきました。帰宅時に停電による新幹線の運転見合わせというハプニングがありましたが、皆様のおかげで、最終回も滞りなく無事に開催することができました。この場をお借りして心から感謝申し上げます。



サイエンスカフェ後の集合写真



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 56

May, 2018

### 活動報告 一研究会「凝縮系の理論化学 2018」開催一

東 雅大

(琉球大学理学部・  
A01 公募研究代表者)



佐藤 啓文

(京都大学工学研究科・  
A01 計画研究代表者)



昨年に引き続き、2018年3月12日(月)、13日(火)に沖縄県青年会館にて、新学術領域「動的秩序と機能」共催のもと、研究会「凝縮系の理論化学2018」を開催しました。本研究会は、主に理論化学を専門とする学生や若手研究者が気軽に発表・議論できる場として、また琉球大学の学生が最先端の研究に触れる場として、毎年沖縄で開催している研究会です。今年は、本新学術領域の理論計算を専門とする班員に声をかけ、大学院生や若手研究者を紹介してもらってプログラムを構成しました。皆様のご協力に感謝いたします。また、研究会には、本新学術領域から東、佐藤に加えて、奥村久士班員(分子研)と重田育照班友(筑波大)が出席しました。以下に発表者と発表題目を示します(敬称略)。

3月12日(月)

小杉健斗, 中農浩史, 佐藤啓文(京都大)

「凝縮相中プロトン移動反応のための DFTB/MM-RPMD 法の開発」

木間塚政人, 庄司光男, 重田育照(筑波大)

「RiAFP と氷の結晶成長に関する分子動力学シミュレーション」

松田拓也, 山本量一(京都大)

「細胞分裂を考慮した自発運動粒子モデルによる創傷治癒のシミュレーション」

大古場渉<sup>1</sup>, 井上頌基<sup>2</sup>, 渡邊祥弘<sup>1</sup>, 中野晴之<sup>1</sup>(<sup>1</sup>九州大, <sup>2</sup>産総研)

「芳香族化合物における磁気遮蔽効果に関する理論的研究」

植松祐輝<sup>1</sup>, Douwe Bonthuis<sup>2</sup>, Roland Netz<sup>2</sup>(<sup>1</sup>九州大, <sup>2</sup>ベルリン自由大)

「空気と電解質水溶液の表面張力: ジョーンズレイ効果」

増子貴子<sup>1</sup>, 平岡秀一<sup>2</sup>, 長嶋雲兵<sup>3</sup>, 立川仁典<sup>4</sup>(<sup>1</sup>京セラ, <sup>2</sup>東京大, <sup>3</sup>FOCUS, <sup>4</sup>横浜市立大)

「歯車状両親媒性分子からなるナノキューブに対する置換基効果と溶媒効果に関する理論的研究」

天野健一(京都大)

「イオン液体中における粒子-粒子間の平均力ポテンシャルとそのエネルギー成分とエントロピー成分の検討」

3月13日(火)

藤木涼<sup>1</sup>, 笠井友佳子<sup>1</sup>, 妹尾裕貴<sup>1</sup>, 松井亨<sup>2</sup>, 重田育照<sup>2</sup>, 吉田紀生<sup>1</sup>, 中野晴之<sup>1</sup>(<sup>1</sup>九州大, <sup>2</sup>筑波大)

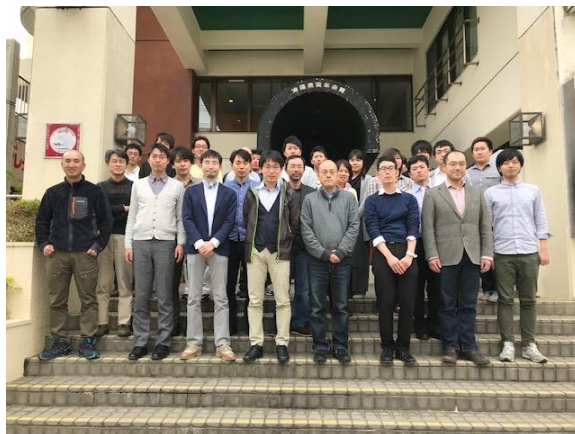
「pKa の理論的予測手法の開発」

吉田悠一郎<sup>1</sup>, 井内哲<sup>2</sup>, 佐藤啓文<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京都大, <sup>2</sup>名古屋大)

「かご型球状錯体  $M_nL_{2n}$  に関する理論的研究: モデルハミルトニアンによるアプローチ」

多知裕平<sup>1,2</sup>, 岡本祐幸<sup>1</sup>, 奥村久士<sup>2,3</sup>(<sup>1</sup>名古屋大, <sup>2</sup>分子研, <sup>3</sup>総研大)

「超分子上の GM1 糖鎖クラスターとアミロイド  $\beta$  の分子動力学シミュレーション」



本研究会の集合写真



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 56

May, 2018

金丸恒大<sup>1</sup>, 井上頌基<sup>2</sup>, 東雅大<sup>3</sup>, 渡邊祥弘<sup>1</sup>, 中野晴之<sup>1</sup> (1九州大, 2産総研, 3琉球大)

「凝縮退摂動論に基づいた相対論 2 成分法の評価」

塚本修一朗<sup>1,3</sup>, 榮慶丈<sup>1</sup>, 伊藤幸裕<sup>2,3</sup>, 鈴木孝禎<sup>2,3</sup>, 岡本祐幸<sup>1,3</sup> (1名古屋大, 2京都府立医科大, 3JST-CREST)

「拡張アンサンブル法による薬剤候補分子の持つアイソザイム選択性の解析」

多羅間充輔, 山本量一 (京都大)

「基盤上を運動する細胞の力学モデル」

水上渉 (九州大)

「振動波動関数理論による C-H 振動の解説: 「凝縮系の理論化学」を機とする共同研究」

三嶋浩和, 塚本修一朗, 岡本祐幸 (名古屋大)

「蛋白質の翻訳後修飾に関わる酵素群の基質選択性の解明に向けた分子動力学シミュレーション」

伊藤暁 (分子研)

「A $\beta$  全長の分子動力学シミュレーション」

鬼頭 (西岡) 宏任 (PRESTO, 筑波大)

「一重項励起子分裂の量子化学計算」

石村和也 (分子研)

「大規模並列量子化学計算プログラム SMASH の開発とオープンソースライセンスでの公開」

初日最初の発表者の小杉さんがインフルエンザにより欠席されるというトラブルがありましたが (代わりに指導教員の佐藤が発表)、1 日半みっちりとした議論が交わされた研究会となりました。特に、大学院生が堂々と発表し、また積極的に質問して議論していたのが印象的でした。昨年の研究会のときも同様でしたが、今どきの学生は私の学生時代と違って、既に立派な研究者のように思えます。

また、同じ新学術領域に属して理論計算を専門としても、その分野は物理、化学、生物と多岐にわたります。その結果、モデル化の仕方や取り扱い方も大きく異なります。今回の研究会では、細胞 1 つを単純なモデルで記述して細胞分裂や集団運動を扱ったマクロなモデルから、原子間ポテンシャル関数によるタンパク質や超分子の会合を扱った分子シミュレーション、さらに化学反応や電子物性を記述するために電子を量

子力学で精密に記述するミクロなモデルまで、非常に幅広い分野の発表がありました。時間の限られた学会の講演では、自分の専門と異なる分野の講演は分かり辛いことが多々あるのですが、今回の研究会では、講演者の皆様が基礎的なところから丁寧に説明していただき、大変勉強になりました。講演や質疑応答の時間を充分に取れることが小規模な研究会ならではのメリットだと思います。



懇親会の様子

さらに、3 月 12 日 (月) の夜は、沖縄居酒屋 抱瓶 久茂地店で懇親会を行いました。3 時間飲み放題のコースでしたが、どのテーブルも終了時間になるまで絶え間なく研究談義が続いていました。この研究談義からも新たなアイデアが生み出され、より多くの共同研究が生まれるかもしれません。

このように、参加者の皆様のおかげで、昨年に引き続き本研究会は盛会のうちに終了しました。参加者の皆様と本新学術領域の支援に心より感謝致します。今後ともよろしくお願い致します。

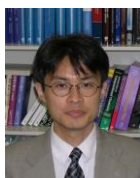


## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 56

May, 2018

### “Journal of Computer Chemistry, Japan (JCCJ) の特別号” の発行

佐藤啓文  
(京都大学工学研究科・  
A01 計画研究代表者)



奥村久士  
(自然科学研究機構分子科学研究  
所・A03 公募研究代表者)



2017年9月に、佐藤が日頃お世話になっている後藤仁志先生（豊橋技科大学）から頂戴したメールがこの企画のきっかけだった。後藤先生は日本コンピュータ化学会の事務局長で、その論文誌 *Journal of Computer Chemistry, Japan* (JCCJ) の特別号を企画しないか、というお誘いだった。ちょうど領域最終年度でとりまとめの時期にあり、二つ返事でお引き受けして、奥村を副編集長とする二人体制で担当することとした。

おそらく多くの方は、上記学会名から計算、理論の特集を想像されるのではないかと思います。実際のところ、我々が執筆者として真っ先に想定したのはそうした研究を進めている班員・班友の方々である。しかし多くの理論-実験共同研究がなされており、また測定分野においても理論的・数値处理的な技術は極めて重要な意味を持つことが多い。そこでより広い分野の方に執筆をお願いしてみようということになった。ただ年度末完成が条件なので、投稿後の査読や発行作業に要する時間を考慮すると執筆期間は短めに設定せざるをえない。当初は依頼しても断られるかも、広く領域内で執筆希望を募った方がよいかも、と想定していた。今回の執筆者の他にもご寄稿を是非お願いしたい先生が沢山いらしたのだが、期待以上の多くの方にご快諾・ご協力を頂いた。

本特集「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のコンピュータ化学」は以下の通り構成されている。

「分子動力学計算と NMR 計測を用いた糖鎖の配座空間探索」

山口拓実、渡邊東紀男、矢木宏和、加藤晃一

「シクロクロム c の多量体形成に関する理論的研究」

根木秀佳、吉田紀生、廣田俊、東雅大

「基板上で遊走・増殖する細胞集団のモデリング」

山本 量一、Molina John J., Schneider Simon K.

「高速原子間力顕微鏡によるタンパク質の動態可視化と画像解析」内橋貴之

「歯車状両親媒性分子からなるナノキューブの置換基効果と溶媒効果の理論的研究」

増子貴子、平岡秀一、長嶋雲兵、立川仁典

「クライオ電子顕微鏡によるタンパク質の動的構造解析」

宋致宏、村田和義

「カスケード選択型分子動力学法によるタンパク質機能の動的秩序解析」原田隆平、重田育照

「連続滴定 X 線溶液散乱測定を志向した  $\mu$  流路型自動サンプリングシステムの開発」上久保裕生

「NMR による生体高分子の動的秩序形成解析に向けたベイズ推定に基づく構造最適化計算」池谷鉄兵、伊藤隆

“Classical Molecular Dynamics Simulation to Understand Role of a Zinc Ion for Aggregation of Amyloid- $\beta$  Peptides”, Hiroaki NISHIZAWA, Hisashi OKUMURA

“Basic Cell Size Dependence of Displacement for a Solvation Motor in a Lennard-Jones Solvent”, Ken TOKUNAGA, Ryo AKIYAMA

いずれも自然界における秩序の形成を調べるために、実に様々なアプローチがあることを実感でき、広い分野から数多くの論文を集めた充実した特集号になったと自負している。

なお JCCJ は J-stage で公開されており[1]、上記学会員でなくともその記事を読むことができる。折しも同誌は Web of Science の Emerging Source Citation Index (ESCI) への収載が決定している。事務局によると ESCI はジャーナルとして国際的な基準に達し、かつ今後、質の向上が見込まれるジャーナルを集めたデータベースで、収載後は、常に SCI 収載（すなわち Impact Factor が付与される）に向けたパフォーマンス審査を受け続けることになるそうである[2]。他雑誌への投稿にあたっては、本特集号に掲載された論文を引用いただければ、とのことである。また Facebook (JCCJ Editorial Office) でも 1 日一報ずつ紹介しているそうである。是非ご覧いただきたい。

末筆ながら、十分な時間がとれない中で、執筆、査読にご協力下さった全ての方へ、この場を借りて厚く御礼申し上げたい。また後藤仁志先生、献身的にサポート下さった編集室の中村恵子様に御礼申し上げたい。

[1][https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jccj/17/1/\\_contents/-char/ja](https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jccj/17/1/_contents/-char/ja)

[2]<http://www.sccj.net/notice/news/20180323-1-notice.htm>



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 56

May, 2018

### 日本化学会 第 98 春季年会特別企画 「平衡から離れた系における生命分子及び人工分子の動秩序形成」

平岡秀一

(東京大学総合文化研究科・  
A02計画研究代表者)



2018 年 3 月 20 日(火)午前に日本化学会第 98 春季年会(日本大学理工学部 船橋キャンパス)にて特別企画「平衡から離れた系における生命分子及び人工分子の動秩序形成」を開催いたしました。本領域が掲げる目標である動的秩序形成に関する生命系から人工系の 5 名の班員が以下のプログラムで発表を行いました。

- 9:35- 9:35 趣旨説明 平岡秀一 (A02)  
9:35-10:05 光による蛋白質分子複合系の自由エネルギーランドスケープの変調  
上久保 裕生 (A01)  
14:00-14:30 分子の自己組織化による細胞の形態形成  
稲垣 直之 (A03)  
14:30-15:00 時間発展する超分子集合体  
杉安 和憲 (A02)  
15:00-15:30 自己集合過程の解明と平衡に支配されない自己集合 平岡 秀一 (A02)  
15:30-16:00 歯車状両親媒性分子からなるナノキューブの安定性に関する理論的研究  
立川 仁典 (A01)  
16:00-16:30 分子レベルで見る自己集合過程の実時間追跡 佐藤 啓文(A01)

上久保班員からは、光受容生のタンパク質の系から、新たに確立された多変数の解析に関する成果が報告されました。稲垣班員からは、神経細胞におけるアクチン波に関する研究について、化学者にもわかりやすく説明して頂きました。杉安班員からは、人工系の自己集合におけるランドスケープのコントロールに関する成果が発表されました。筆者は、独自に開発した自己集合過程を調べる新手法を用いて明らかとなった自己集合錯体の形成機構に関する成果を紹介しました。立川班員からは、人工系のナノキューブの動力学計算に基づく溶液中における詳細な挙動に関する成果が紹介されました。最後に、佐藤啓文班員から、自己集合過程を理論的に解析するために開発された新手法の紹介とこれにより明らかになった成果が報告されました。

本特別企画は学会初日の午前中に開始され、また当日は雨も降り、会場にどれほど聴取が集まるか心配でしたが、はじめの講演から会場に多くの人が集まり、各講演の後には多くの質問が会場から寄せられ、活発

な議論が行われました。また、普段は日本化学会の学会に参加されない、上久保裕生班員と稲垣直之班員の講演に対して、会場の反応が良く、異分野の研究者を交えた企画が重要であることを改めて認識しました。

夜には講演者及び加藤晃一領域代表らの領域関係者及び、学生さんが懇親会へ会場を移動し、研究内容などの議論の続きが行われました。最後に、発表者の皆様、会場にお越しいただきました皆様、夜遅くまで懇親会に参加いただきました皆様に心より感謝いたします。



講演終了後に講演者一同で



夕方からの懇親会の様子



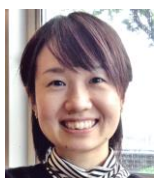
## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 56

May, 2018

### 受賞報告

矢木真穂

(自然科学研究機構 生命創  
成探究センター・  
A03 計画研究連携研究者)



この度、「NMR 分光法を基軸としたタンパク質の構造ダイナミクスと分子集合メカニズムの解明」に関する研究業績で、平成 30 年度日本薬学会奨励賞を受賞しました。日本薬学会第 138 年会（金沢）の初日の平成 30 年 3 月 25 日に授賞式が開催され、立派な表彰楯をいただきました。日本薬学会奨励賞は、薬学の基礎および応用に関し、独創的な研究業績をあげつつあり、薬学の将来を担うことが期待される若手研究者に与えられます。今回の受賞は、私が学部 4 年時に研究室に配属されてから現在まで積み上げてきた一連の研究業績について評価していただいたものであり、大変光栄で嬉しく思っております。

また、同年会においては奨励賞受賞講演の機会を与えていただき、受賞研究について発表しました。

アルツハイマー病やパーキンソン病といった神経変性疾患の発症には、それぞれアミロイド  $\beta$  (A $\beta$ ) や  $\alpha$  シヌクレインといったタンパク質の神経組織における異常な凝集・蓄積が関与しています。近年、そのような神経変性疾患関連タンパク質の凝集体構造の形成には、神経細胞膜の脂質組成やクラスターを形成している糖脂質の存在が深く関わっていることが明らかにされつつあります。しかしながら、神経細胞膜とタンパク質の相互作用様式および膜上で誘起されるタンパク質の構造変化の詳細は未解明でした。

そこで、NMR 分光法を基軸とした分子科学的アプローチにより、タンパク質と糖脂質からなる超分子複合体を対象に、細胞表層における分子集合メカニズムを解明することを目指した研究を展開してきました。A $\beta$  の異常会合は、神経系に豊富に存在する糖脂質である GM1 と A $\beta$  の複合体形成を契機として促進されます。受賞対象研究において、A $\beta$  と GM1 からなる巨大な複合体の高分解能 NMR 計測に初めて成功し、GM1 クラスターの親水性/疎水性界面に結合した A $\beta$

のトポロジーおよび空間配置、さらに膜上において A $\beta$  がアミロイド線維へと至る中間体構造を決定しました。これらの成果は、膜を舞台とする生体分子の会合現象に関して構造的基盤を与えるものです。

一方、最近になって、分子シャペロンが神経変性疾患関連タンパク質の凝集抑制に寄与していることが報告されており、分子シャペロンによる凝集抑制メカニズムが注目されています。そこで、NMR 法を用いて、分子シャペロンが神経変性疾患関連タンパク質の凝集を抑制する機構を構造的観点から明らかにしました。さらに、分子シャペロンをはじめとする多ドメインタンパク質が、ドメインの空間配置をダイナミックに変化させて分子認識機能を発揮している仕組みを探究するための NMR を基軸としたアプローチ法の開発も行ってきました。これは、分子構造のダイナミクスを考慮した創薬研究にも応用可能であると考えます。

今日に至るまで厳しくも温かいご指導をいただいております加藤晃一教授、研究を支えてくださった共同研究者の皆様、研究室のメンバー、そして、本領域の先生方をはじめ本研究の発展に関わってくださった皆様に心より感謝申し上げます。今回の受賞を励みにより一層精進していきたいと思っております。さらに、本領域活動を通じて興味を持つようになった異分野融合研究についても推進し、新しいサイエンスを切り拓くべく努力していきたいと思っております。今後とも、皆様のご指導を宜しくお願い申し上げます。



筆者と表彰楯



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 56

May, 2018

### 飯野グループの飯田龍也さんが平成 29 年度日本生物物理学会中部支部講演会で 最優秀発表賞を受賞

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  
分子科学研究所・  
A02 公募研究代表者)



飯野グループの大学院生である飯田龍也君（総合研究大学院大学物理科学研究科 2 年生）が、2018 年 3 月 5 日に名古屋大で行われた平成 29 年度日本生物物理学会中部支部講演会で最優秀発表賞を受賞しましたのでご報告いたします。

発表題目は、「*Enterococcus hirae* 由来  $V_1$ -ATPase のサブステップと化学力学共役機構の解明」です。 $V_1$ -ATPase は、ATP 加水分解エネルギーを利用して一方方向に回転する分子モーターとして知られています。

飯田君は、腸内連鎖球菌由来の  $V_1$ -ATPase の化学力学共役機構を解明するため、金ナノ粒子をプローブに用いた高速 1 分子解析を行いました。その結果、3 つの触媒サイトに対応する  $120^\circ$  毎の停止（メインポーズ）のあいだに存在する短い停止（サブポーズ）を初めて発見し、 $120^\circ$  のステップは  $40^\circ$  と  $80^\circ$  のサブステップに分かれることを見出しました。メインポーズの停止時間から、ATP 低濃度（ATP 結合が律速となる条件）で 1 つの ATP 濃度依存的な時定数が得られたため、ATP はメインポーズの間に結合することが示されました。また、ATP 高濃度のメインポーズで 2 つ、ATP 濃度に関係なくサブポーズで 1 つの ATP 濃度非依存的な時定数が得られました。これら 3 つの ATP 濃度非依存的な時定数は、ATP 解裂、ADP 解離、リン酸解離に対応すると考えられました。ATP $\gamma$ S や ADP を用いた 1 分子解析より、ATP 解裂がメインポーズで、ADP 解離がサブポーズで起こることを示しました。また、ATP 加水分解反応の残りの素過程であるリン酸解離は、残り 1 つのメインポーズの時定数に対応すると結論しました。本研究で得られた知見と先行研究の X 線結晶構造解析の結果を合わせ、 $V_1$ -ATPase の化学力学共役機構のモデルを提案することができました。現在は、さらなる追加実験を行うとともに、飯田君の初めての原著論文としてまとめている最中です。

本研究の一部は、本新学術領域の支援の元に行われました。飯田君共々、心より感謝いたします。



写真 1：講演会世話人の廣明秀一さんから賞状を頂く様子。尚、飯野は別件で出張があり残念ながら欠席しました。

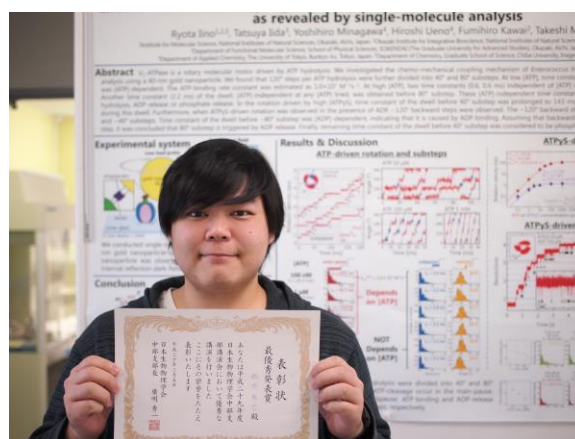


写真 2：賞状と共に後日ラボで記念撮影。尚、受賞対象となったのは口頭発表であり、後ろのポスターは別の会議でのものです。



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 56

May, 2018

### 平岡班員の研究室が雑誌で取り上げられる

A02 計画研究代表者の平岡秀一班員の研究室が Chemistry A European Journal 誌の Cover Profile でとりあげられました。

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/chem.201704985>



## 平岡班員の研究成果が掲載される

A02 計画研究代表者の平岡秀一班員の成果が科学新聞（4月6日）に掲載されました。

(週刊)

The Science News 科学新聞

2018年(平成30年)4月6日(金曜日)

# 熱安定性が高い集合体 分子かみ合わせて開発

東京大学大学院の平岡秀一教授、小島達史助教、博士課程2年のザン・イーヤンさんは横浜国立大学、大阪大学と共同で、分子をかみ合わせることで熱安定性が高い集合体を開発することに成功した。コミュニケーションズ・ケミストリーに掲載された。

分子は、その間で働く相互作用で自発的に集まり、自己集合体と呼ばれる構造になることがある。自己集合は、多くの物質を効率良く構築できることから材料開発の分野でも利用されている。例えば、共有結合は、原子間の距離や方向性が明確で強い結合能を持つ。熱に強いタンパク質を安定化する因子として水素結合やファンデルワールス(vdW)力などが存在する。その集合のために働く力(分子間相互作用)でも、vdW力は最も弱い力で方向性に乏しいが、例えば、ヤモリは足と物質の表面でvdW力が働き、壁を自由に歩くことができる。しかしながら、vdW力で安定した一義的な構造を作るとは、その力の弱さなどから困難だと思われていた。

vdW力の安定性は、原子間距離の6乗に反比例することから、近接すればするほどその力は強くなる。また、生体分子の構造や機能はウェットな状態で保たれており、疎水効果が大切な役割を果たしている。この疎水効果は、疎水表面を水和している不安定な水分子が疎水表面から離れた水と触れることで集合し、疎水分子間で引力のような力が働いているように見える現象だ。この効果は、疎水表面の水分子の数や疎水表面積に比例する。

## 東大など 弱いファンデルワールス力などでも成功

このvdW力と疎水効果を効果的に利用するには、広い疎水面積が互いに密接に接触するデザインに分子表面で作りこむ必要がある。そこで研究グループでは、指物などを作る際に釘や糊を使わずに木と木をかみ合わせる凸凹の「ホゾ」に着目した。歯車のような構造を持つヘキサフェニルベンゼンに、親水性・疎水性の置換基を導入し、構造が異なる4種類のホゾ(分子ホゾ…歯車状面親水性分子)を設計した。それぞれのホゾが水中で密にかみあうように自発的に集合することで、立方体型のナノキューブ(箱型6量体)ができる。

このナノキューブの構造をNMR(核磁気共鳴分光)や、質量分析で解析し、分解温度や熱力学的なパラメータを求めて安定性との関係を見た。その結果、BMと呼ばれるナノキューブの分解温度が130度Cを超えることがわかった。このナノキューブは一面が0・8nmで、既存の超好熱タンパク質よりも熱に安定であることがわかった。ナノキューブの形成に使われている分子間相互作用は、疎水効果やvdW力、カチオン-π相互作用という弱い静電力で、タンパク質の構造形成に利用されている力と同じ。さらにBM内部にある空隙に疎水分子で充填すると、分解温度が150度C以上に向かい、超好熱タンパク質の最高分解温度148・5度Cを超えた。

今回、安定性の高い物質を、構造を工夫することで弱い分子間相互作用だけでも構築できることを見いだせた。この分子ホゾを使った新しい構造は、より多面化できることから新たな機能を持った物質を開発できる可能性がある。



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 56

May, 2018

### 平岡班員の研究成果が掲載される

A02 計画研究代表者の平岡秀一班員の成果が化学工業日報（3 月 16 日）に掲載されました。



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 56

May, 2018

### 平岡班員の研究成果が掲載される

A02 計画研究代表者の平岡秀一班員の成果が化学工業日報（4月6日）に掲載されました。

[http://www.ccsnews.jp/ccs2/2018/1q/2018\\_1Qtokyounivhiraokahyperthermocube.htm](http://www.ccsnews.jp/ccs2/2018/1q/2018_1Qtokyounivhiraokahyperthermocube.htm)