



新学術領域

「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」が スタートしました



領域代表：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)

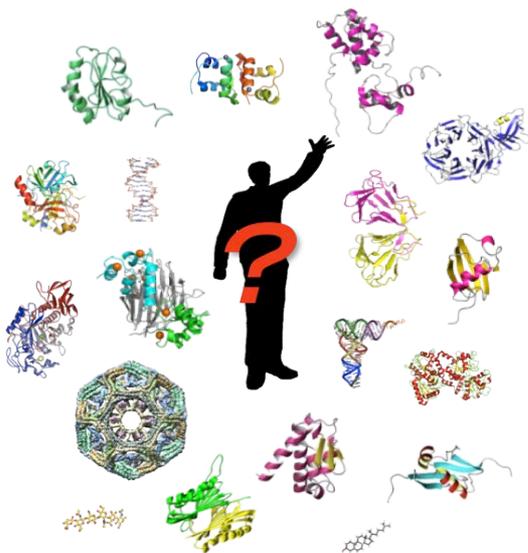
私たちが提案していた新学術領域「生命分子システムにおける動的秩序形成と高次機能発現」が採択され、本年度から研究活動を開始するはこびとなりました。ニュースレターの刊行にあたり、本新学術領域の形成に至る背景と趣旨を述べさせていただきます。

私たち人間を含めた生命体は、多種多様な分子素子から構成されており、生命活動はこれら分子集団の秩序だった振る舞いとして捉えることができます。前世紀の末期に勃興したゲノムサイエンスに端を発するオミクスアプローチの進展により、生命体を構成する分子素子に関する情報が急速かつ網羅的に明らかになってきました。例えば、タンパク質の3次元構造のデー

タが爆発的な勢いで蓄積されていることは周知の事実です。しかしながら、これらの分子素子が、ダイナミックな相互作用を通じて自己組織化し、高次機能を発現するための秩序構造を形成する仕組みについては、これまで現象論的な記述に止まっており、分子科学・物理化学の観点に立脚したアプローチは驚くほど乏しいのが実情でした。

一方、こうした分子の自己組織化の問題は、化学の分野では低分子の集積によるナノ構造体の創出を目指した超分子科学の問題として取り扱われてきました。すなわち、巧妙にデザインされた低分子が自発的に集積する性質を利用して、一定の空間秩序をもったナノ構造体を作り、元々の要素ではもち得なかった機能を生み出すことを目指した研究が見事に展開されてきています。しかしながら言うまでもなく、生命分子の自己組織化は非生体系の場合に比べて遥かに複雑です。

生命分子システムの特徴は、構成要素が複雑かつ柔軟であること、そしてそれらが弱い相互作用を通じて集積して、独自の非対称性と運動性を有する巨大な集合体を形成することが特質です。さらに重要なことは、生命分子は単に集合して一定の構造体を作るだけでなく、いったん組みあがった構造体が自律的に変容していき、極端な場合は解体していくというプロセスがシステムの中にプログラムされております。こうした分子のダイナミックな集合と離散のプロセスを通じて、例えば神経系の高次機能に関わる細胞の形態変化は発現しています。離合集散する生命分子集団による動的秩序形成のメカニズムを解明することは生命の本質的な理解につながるはずで、またそれにより、人工超分子系に生命分子の特質を賦与する手掛かりが得られるものと期待されます。そもそも、分子集団がいかなるプロセスで自己組織化されるのかという問題は、生体分子に限らず、非生体系の超分子科学においても未開拓な研究領域です。こうしたプロセスの詳細を探索することを通じて得られる知見は、生命システムの秩序形成の理解の基盤になることも期待されます。

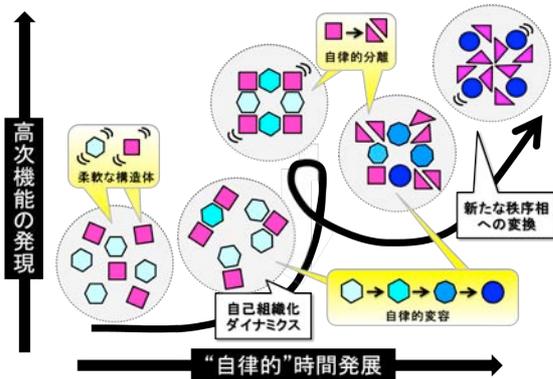


生命分子システム：多数のパーツからなるパズル
はいかにして組み立てられるのか？



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 1

September, 2013



生命分子システムにおける動的秩序形成の概念図

このような考えのもと、私たちは、

- 分子が自律的に集合する物理化学的メカニズムは何か？
- 分子の離散過程はどのようにプログラムされているのか？
- 人工系で分子の動的秩序を精密制御する指導原理は何か？

という分子科学の根本的な問題に取り組むことの重要性を認識し、本研究課題を提案いたしました。

そのために、生命分子科学と超分子科学に加えて実験物理科学および理論・計算科学、さらに生体分子工学と細胞生物学の第一線の研究者が一丸となって、生命分子システムの動的秩序と高次機能発現という問題に取り組むことを計画しています。具体的には、生命分子システムにおける「A01 動的秩序の探査」、「A02 動的秩序の創生」、「A03 動的秩序の展開」という3つの項目を研究の柱として設定しました。

A01 班は、分子の集団が自律的に集合するプロセスを精密に探査することを可能とする実験と理論の融合研究を実施して、そのメカニズムを理解することを目的とします。A02 班は、生命分子科学と超分子化学のアプローチを統合することを通じて、生命分子システムの特質を具現化した動的秩序系を人工構築することを目指します。さらに A03 班は、生命分子の自己組織化系のデザインルールを明らかにするとともに、外的摂動に対するシステムの不安定性とロバストネスを解明することを通じて、高次機能発現に至る時空間的展開の原理を理解することを目指しています。

このように多様なバックグラウンドの研究者が明確な問題意識を共有して英知を結集することにより、生命分子の動的秩序形成の理解に向けた強固な分野横断的研究体制を構築しています。さらに本領域の広がりやを考慮した場合、自由な発想に基づいて研究を推進する若手研究者そして女性研究者を、様々な研究分野から広く公募することが重要であると考えています。

こうした活動を推進することで、生命分子システムの秩序形成原理を統合的に理解するとともに、そのデザインルールを取り入れた人工システムの構築が進展するものと期待しています。それにより、自律的に時間・空間を創出して発展する分子の集団、相互にコミュニケーションする分子集団、環境応答能や自己修復能を有する分子の集団の持つ性質を解明し、得られた知見に基づいて人工的な生命システムを創生するための指導原理を導き出すことが本新学術領域の大きな目標です。

本領域の活動を通じて、生命科学の深化と分子科学におけるパラダイムシフトがもたらされますよう、班員の皆様のご活躍とご協力を期待しています。さらに、これまで異なるフィールドで活躍してきた科学者の学際的な連携と議論を可能とする「知の梁山泊」を構築することが領域代表としてのつとめであると考えています。

どうぞよろしくお願い申し上げます。



多様なバックグラウンドの研究者が英知を結集する
分野横断的研究体制



研究内容

生命現象の特徴は、内的複雑性を秘めた柔軟な分子素子がダイナミックな離合集散を通じて秩序構造を形成し、それが自律的に時間発展していくことにある。本領域は、化学・物理・生物の分野横断的な連携研究を通じて、生命分子が動的な秩序を形成して高次機能を発現する仕組みを分子科学の観点から解き明かすことを目指す。具体的には、以下の3つの項目を研究の柱として、新たな学術の創生を目指す。

A01 「動的秩序の探査」

分子の集団が自律的に集合するプロセスを精密に探査することを可能とする実験と理論の融合研究を実施して、そのメカニズムを理解する。例えば、オリゴマータンパク質、アミロイド、ウイルス、生体膜のラフト構造などを対象にその形成過程を溶媒分子の動態も含めて精密観測し、秩序形成のメカニズムを解き明かす。量子ビーム溶液散乱や時分割レーザー分光法などを用いて得られる分子集団のマクロ情報と、核磁気共鳴分光法などによって得られる原子レベルのミクロ情報を収集し、両者を橋渡しする理論・計算科学のアプローチを組み合わせ、ダイナミックな生命分子集団による秩序構造の形成におけるミクロ-マクロ相関を明ら

かにする。すなわち、巨大な森全体のフェーズの変動を見詰めつつ、それを構成する木々の個々の枝葉の振る舞いを捉え、両者を相関づけることにより、生命分子システムの自己組織化の設計原理を学ぶ。このようにして得られた分子集団の振る舞いと機能発現の連関を探査し、そのメカニズムを解明する。

- ・佐藤 啓文 (班長)
「分子集積と秩序形成の分子理論」
- ・寺嶋 正秀
「動的秩序・崩壊のダイナミクスから観る高次機能発現の分子機構解明」
- ・上久保 裕生
「機能を生み出す単位生体分子集団(機能モジュール)の動的秩序の探査」

A02 「動的秩序の創生」

生命分子科学と超分子化学のアプローチを統合することを通じて、生命分子システムの特質を具現化した動的秩序系を人工構築する。例えば、自己集積能を有する非生体系分子に生命分子の特質を賦与することにより、時空間的非対称性を有する人工的な動的秩序形



本領域の3つの柱



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 1

September, 2013

成システム的设计・創生を行う。そのために、ファンデルワールス力をはじめとする弱い相互作用の制御、自己組織化ダイナミクスを考慮した精密な分子設計など、生命分子の自己組織化システムのデザインルールを取り入れていくことを目指す。また、本来複雑な生命システムの中から抽出した少数の要素のみで動的秩序を再構成することも本研究の範疇に含まれる。こうした目的のためには、非天然アミノ酸や人工糖鎖などを用いた分子改変はもとより、生命分子と人工分子の大胆なハイブリッド化によるサイボーグ分子の設計・創出も積極的に実施する。これらの研究を通じて創生されたシステムは生命分子システムの秩序形成機構を理解するうえでも重要な示唆を与えるものと期待される。

・平岡 秀一 (班長)

「分子表面の精密デザインに基づく人工系における自己組織化制御」

・芳坂 貴弘

「生命分子システムの有機化学的拡張による動的秩序の創出」

・佐藤 宗太

「生体分子系を模倣した動的秩序をもつ人工分子の開発」

A03 「動的秩序の展開」

生命分子の自己組織化系のデザインルールを明らかにするとともに、外的摂動に対するシステムの不安定性とロバストネスを解明することを通じて、高次機能発現に至る時空間的展開の原理を理解する。生命分子集団においては、ある秩序相の破綻が乱雑な状態への回帰というよりはむしろ、別の秩序相への転移へと展開することが本質的な特徴となっている。そのために、生命分子システムは秩序構造に内在する不安定性を積極的に活用して時間発展を遂げ、高次機能を巧妙に調節しているものと考えられる。そのため、生命分子の集団を対象に、一度組み上がった集合体が、自律的に変容して新たな秩序相へ展開する仕組みを探求する。また、生命分子システムが様々な外的摂動を受けた際の動的秩序形成に及ぼす影響を実験的・理論的に解析し、システムのロバストネスと不安定性、環境応答性に関する情報を収集することにも重点を置く。こうし

た研究を通じて、生命分子の離合集散に基づく秩序の展開の原理を探求する。

・加藤 晃一 (班長)

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

・岡本 祐幸

「生体分子集団および人工分子集団の相互作用と大規模構造転換」

・稲垣 直之

「生体分子素子の自己組織化による細胞の動的秩序形成」

総括班組織

実施グループ

加藤 晃一	(領域代表/A03班長・自然科学研究機構)
佐藤 啓文	(領域事務担当/A01班長・京都大学)
平岡 秀一	(A02班長・東京大学)
上久保 裕生	(A01班・奈良先端科学技術大学院大学)
寺嶋 正秀	(A01班・京都大学)
芳坂 貴弘	(A02班・北陸先端科学技術大学院大学)
佐藤 宗太	(A02班・東北大学)
岡本 祐幸	(A03班・名古屋大学)
稲垣 直之	(A03班・奈良先端科学技術大学院大学)

評価グループ

増原 宏	(台湾国立交通大学、奈良先端科学技術大学院大学)
菅原 正	(神奈川大学)
桑島 邦博	(総合研究大学院大学)
Christian Griesinger	(Max Planck Institute)

本領域の総括班メンバー

新学術領域研究 (平成 25-29 年度)

「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」(略称『動的秩序と機能』)

ホームページ : <http://seimei.ims.ac.jp/>

事務局 e-mail : seimei@riron.moleng.kyoto-u.ac.jp

領域ロゴマーク :





“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 1

September, 2013

サマースクール 2013 「Bioorganization」 報告

山口拓実

(自然科学研究機構

岡崎統合バイオサイエンスセンター)

平成 25 年 8 月 22 日から 24 日まで、自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンターならびに総合研究大学院大学統合生命科学教育プログラムによるサマースクールが開催されました。このサマースクールは、学際的な生命科学研究に対応できる研究者の育成を目的として、国内外の大学院生や若手研究者を対象に年ごとにテーマを決めたセミナーを行っているものです。今年度は「Bioorganization」を主題に、本新学術領域研究「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」共催のもと、生命システムにおける動的秩序形成の理解を深めることを目指した多彩な講義や参加者相互の交流会が実施されました。本領域からも、領域代表の加藤晃一先生をはじめ、稲垣直之先生、菅原正先生が講師を務められ、基礎的な内容から最先端の研究成果に至るまで魅力的な講義をされました。真夏の暑さも心地よく感じる程に熱のこもった、充実の講義プログラムは以下のとおりです。

"Dynamic organization of biomolecular systems for promotion of integrative functions" Koichi Kato, *Okazaki Institute for Integrative Bioscience*

"Can materialism explain life?: Life principle learned from bacterial flagella motor" Michio Homma, *Nagoya University*

"Two-photon imaging of neuronal activity in awake mice" Masanori Matsuzaki, *National Institute for Basic Biology*

"Metal ions and biological reactions" Hiroshi Fujii, *Okazaki Institute for Integrative Bioscience*

"Disruption of tissue organization by the defects in stem cell function: Mechanisms for the development of cancer and mental disorders" Atsushi Enomoto, *Nagoya University*

"Mechano-systems biological analysis of neuronal polarity formation and axon guidance" Naoyuki Inagaki, *Nara Institute of Science and Technology*

"Artificial cell viewed as a molecular system" Tadashi Sugawara, *Kanagawa University*



講義風景の 1 コマ：熱心に聞き入る参加者

"Regulation of neuronal functions by mRNA transport granules" Nobuyuki Shiina, *Okazaki Institute for Integrative Bioscience*

"The frontier in protein-clock system ~How do organisms measure time?~" Shuji Akiyama, *Institute for Molecular Science*

"Dynamics of complex biological systems determined/controlled by minimal subsets of molecules in regulatory networks" Atsushi Mochizuki, *RIKEN*

講義の内容は分子、細胞、組織から個体レベルにまでおよび、またそのアプローチも生物物理学、錯体化学、細胞生物学、数理科学など多岐にわたりました。大きな学会やシンポジウムでもなかなか実現しないであろうバラエティに富んだプログラムながら、「Bioorganization」というキーワードで見事に紡がれた一連の講義からは、「生命分子の動的秩序形成」研究の重要性と難しさ、そして面白さをあらためて実感させられました。

一方、学部 1 年生から企業の方まで総勢 70 名を超した参加者には、タイ、台湾、中国、インドといった国外からの参加者をはじめ 29 名の外国人学生・研究者が含まれ、会場内は国際色豊かな雰囲気と講義内容に負けず劣らずの活気に満ちていました。少しテーマが難



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 1

September, 2013

しいかもしれないと心配もしましたが、皆さん講義には熱心に耳を傾け、ときに疑問や意見をぶつけ、休憩時間ともなると先生方を囲んで談笑するなど、サマースクールを満喫している様子でした。参加者同士の交流も盛んに行われ、学生さんたちにとって貴重な時間・経験になったのではないかと思います。私自身にとっても、勉強に交流に大変有意義な会でした。

このサマースクールに集まった若手研究者（とその卵たち）のほとんどは、おそらく「生命システムの動秩序」というテーマに初めて向かい合い、それぞれがここで得た刺激を胸に各々の場所で新たな活躍を続けていくことと思います。加藤代表も挨拶で述べられましたが、それはまさに、動的秩序形成と高次機能発現の概念そのもののようです。素晴らしいサマースクールを作り上げていただいた講師・参加者の皆様、そして会の準備・運営に尽力して下さったスタッフの皆様にあらためて御礼申し上げます。どうもありがとうございました。



熱のこもった講義をされる稲垣先生と菅原先生



サマースクール 2013「Bioorganization」集合写真