



業績紹介：ピコ秒時間分解けい光分光法を用いたリポソーム脂質二重膜中の
微視的な粘度の見積もり

“Viscosity Heterogeneity inside Lipid Bilayers of Single-Component Phosphatidylcholine
Liposomes Observed with Picosecond Time-Resolved Fluorescence Spectroscopy”

Yuki Nojima and Koichi Iwata

J. Phys. Chem. B, 118, 8631-8641 (2014) DOI: [10.1021/jp503921e](https://doi.org/10.1021/jp503921e)

岩田耕一

(学習院大学・理学部化学科・
A01 公募研究代表者)



生体膜は細胞の内外の境界であるだけでなく、光合成などの生化学反応が進行する場でもある。一般に化学反応の速度は、粘度や極性などの周囲の化学的性質の影響を受ける。そのため、生体膜中で進行する生化学反応をよりよく理解するためには生体膜を主に構成する脂質二重膜内部の環境を知る必要がある。本研究では、生体膜のモデルであるリポソーム脂質二重膜内部に *trans*-スチルベンを封入し (図 1)、そのけい光寿命と回転緩和時間を測定した。得られたけい光寿命と回転緩和時間の双方から、脂質二重膜内部に封入された *trans*-スチルベン近傍の微視的な粘度を見積もった。炭化水素鎖の炭素数と C=C 二重結合の数が異なる六種類の脂質二重膜について調べた。

Trans-スチルベンのけい光寿命 τ と光異性化反応速度定数 k_{iso} の間には次の関係が成り立つ: $k_{iso} = 1/\tau - k_f$ (k_f : 放射寿命). アルカン中では k_{iso} と溶媒の粘度の間に相関があることが知られている。測定した脂質二重膜中における *trans*-スチルベンのけい光寿命から k_{iso} を求め、既知の相関を用いて脂質二重膜内部の微視的な粘度を見積もった (図 2)。

有機溶媒中において *trans*-スチルベンのけい光減衰曲線は通常、単一指数関数でよく近似される。しかし脂質二重膜内部では *trans*-スチルベンのけい光減衰曲線は二重指数関数でよく近似された。これは脂質二重膜内部に二種類以上の環境が存在することを示唆する。

得られたけい光寿命の値から k_{iso} を算出し、脂質二重膜中の微視的な粘度を見積もったところ、脂質二重

膜中には微視的な粘度が 30 から 290 倍異なる二種類の環境が存在することが推測された。回転緩和時間からの見積もりもこの結果を支持した。これまで一種類の脂質からなる脂質二重膜は均一な構造をとると考えられてきた。しかし、今回得られた結果は、一成分の脂質二重膜も微視的な粘度が数十倍異なる複数の環境を持つような不均一な構造をとり得ることを示している。

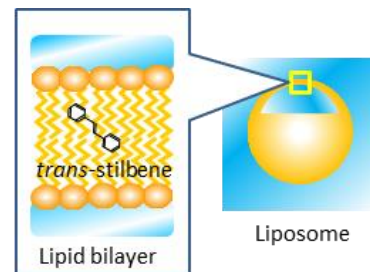


図 1 : *trans*-スチルベン内封入リポソーム脂質二重膜の模式図。

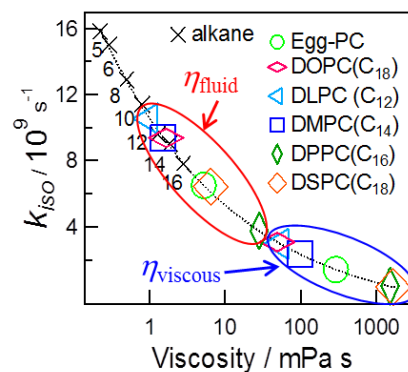


図 2 : *trans*-スチルベンの光異性化速度定数 k_{iso} と溶媒の粘度の相関。見積もられた脂質二重膜中の微視的な粘度が図中に示されている。



業績紹介：バクテリオファージ T4 から再構築された
三本鎖βヘリックス針蛋白質の細胞膜貫通反応

“Plasma Membrane Translocation of a Protein Needle Based on a Triple-stranded β-helix Motif”

Nusrat J. M. Sanghamitra, Hiroshi Inaba, Fumio Arisaka, Dan Ohtan Wang, Shuji Kanamaru,
Susumu Kitagawa and Takafumi Ueno

Mol. BioSyst., **10**, 2677–2683, (2014) DOI: [10.1039/c4mb00293h](https://doi.org/10.1039/c4mb00293h)

上野隆史

(東京工業大学大学院生命理工
学研究科・A02 公募研究代表者)



細胞は細胞膜によって外界から隔てられており、蛋白質や核酸といった高分子は通常細胞膜を透過することができない。効率的な細胞内分子輸送を目指し、膜透過ペプチドをはじめとする様々な合成分子が開発されてきた。しかし、その多くがエンドサイトーシス（細胞の飲食作用）によって細胞内に取り込まれるため、直接的に細胞質へ分子を輸送するための設計は未だ困難とされている。

一方、天然の分子機械は、高効率かつ直接的に細胞膜を貫通することができる。バクテリオファージ T4 は、感染の初期段階として gene product 5 (gp5) と呼ばれる針蛋白質を用いて大腸菌の外膜に穴を開ける（図 1a）。gp5 の C 末端は三重鎖βヘリックスと呼ばれる剛直なモチーフで構成されている。近年他のファージの尾部にもβヘリックスが確認されており、細胞膜貫通反応に重要な役割を果たすと推定されているものの、実験的に細胞への取り込みを解析した例はなかった。

本論文では、βヘリックスからなる人工針蛋白質 β-helical protein needle (β-PN) の細胞膜貫通能を明らかにした。β-PN は gp5 の C 末端のβヘリックスにフォールドドメインを融合して形成される trimer-dimer 構造体である（図 1b）。β-PN が (1) エンドサイトーシスを経ない直接的な機構で赤血球に取り込まれること、(2) 主に直接的な機構とマクロピノサイトーシスによって HeLa 細胞に取り込まれることを見出した（図 1c）。β-PN 表面に交互に配列した正電荷 (Lys)、負電荷 (Asp, Glu) を有する残基を化学修飾によって逆の電荷に変換すると、赤血球、HeLa 細胞のどちらにおい

ても直接貫通の割合が減少した。従って、β-PN 表面上の電荷配列は細胞膜を直接貫通するために最適化されていることが明らかとなった。本研究はβヘリックスの細胞膜貫通反応を実験的に示した初めての例である。β-PN は細胞内分子輸送に応用可能であり、既に外来蛋白質の輸送を別論文で報告している (*Chem. Lett.*, **43**, 1505, 2014)。

本研究成果をもとに、本新学術領域内の共同研究も進めている。

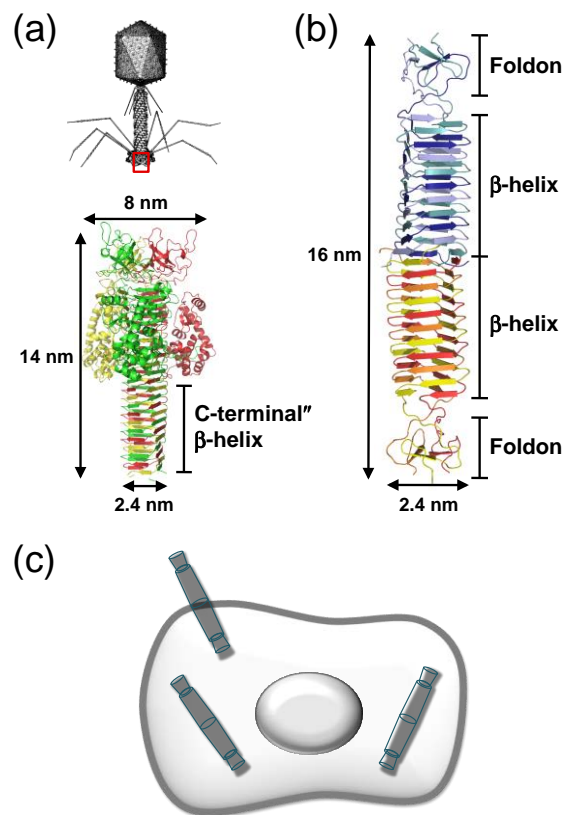


図 1 : (a) バクテリオファージ T4 の尾部に存在する gp5 の結晶構造。 (b) β-PN の結晶構造。 (c) β-PN の細胞膜貫通反応の概略図。



業績紹介：NMR 法とレプリカ交換分子動力学計算による
糖鎖の 3 次元構造ダイナミクスの描象

"Exploration of Conformational Spaces of High-Mannose-Type Oligosaccharides
by an NMR-Validated Simulation"

Takumi Yamaguchi, Yoshitake Sakae, Ying Zhang, Sayoko Yamamoto, Yuko Okamoto,
and Koichi Kato

Ang. Chem. Int. Ed., in press (2014), DOI: [10.1002/anie.201406145](https://doi.org/10.1002/anie.201406145)

山口拓実

(自然科学研究機構 分子科学研究所・
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)



岡本祐幸

(名古屋大学大学院理学研究科・
A03 計画研究代表者)



糖鎖は、タンパク質間のコミュニケーションを制御し、細胞の秩序立った働きを調節する重要な役割を担っている。新生糖タンパク質が小胞体において立体構造を形成する際や、固有の立体構造獲得後にゴルジ体へと移る際には様々な種類の糖認識タンパク質（レクチン）が関与している。また、細胞の中で不要となったタンパク質が分解処理されるプロセスにも多くのレクチンが関わっている。こうした機構において、糖鎖は、少しずつ化学構造を変えながら分子シャペロンや積荷輸送体など一連のレクチンに認識されることにより、糖タンパク質の品質管理を司り、その運命の決定に関わる目印の役割を果たしている。

糖鎖の生物学研究が盛んに進められる一方、その分子科学研究はタンパク質に比べて著しく立ち遅れてきた。これは、糖鎖が、複雑な分岐構造と高い内部運動の自由度をもち、水中では一定の立体構造をとらず揺らいでいることに起因する。そこで我々は、核磁気共鳴 (NMR) 法と分子シミュレーションを用いた糖鎖の動的構造解析法の開発に取り組んできた。本研究では、常磁性 NMR 法とレプリカ交換分子動力学計算 (REMD) 法を組み合わせることにより、タンパク質の運命決定

に関わる糖鎖の 3 次元構造の動態を明らかにした。

糖鎖生合成に関わる複数の遺伝子を破壊した酵母を利用して、均一な化学構造を有する糖鎖に安定同位体標識を施した。さらに調製した糖鎖 (M9 および M8B) に原子配置の情報を測るためのプローブとして常磁性金属イオンを化学的に導入し NMR 計測を実施することで、複雑に枝分かれした糖鎖の構造情報を原子レベルで得ることに成功した。さらに、NMR 実験から求めた構造情報と照らし合わせてシミュレーション結果を評価することによって、糖鎖の配座空間の探索を行った。この際、REMD 法を用いることで、水中でダイナミックに揺らいでいるオリゴ糖鎖の実際の構造を正しく反映することが可能となった。その結果、3 本の枝に分岐した糖鎖から末端の糖 1 残基をとり除いただけで、糖鎖のコンフォメーション空間が顕著に広がることが明らかとなった (図 1)。このように、分子分光法、計算科学、有機化学、分子生物学などの手技を統合した体系的なアプローチ法を用いることで、糖鎖の物理化学と生物学の基礎的理解を促し、糖鎖を介して形成される動的秩序系の機能発現メカニズムの解明が進むことが期待される。

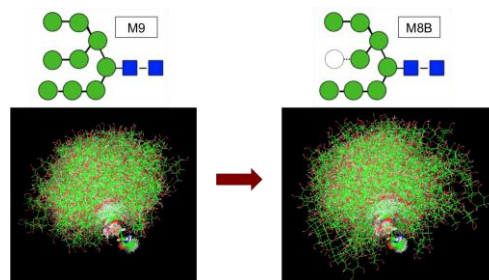


図 1：M9 (左) および M8B (右) 糖鎖の立体構造の重ね合わせ。中央の枝からマンノース (緑の丸) が 1 つ外れると、糖鎖全体の動きが大きく変化する。



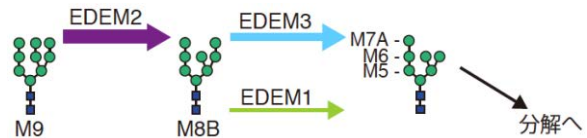
小胞体の糖鎖マンノーストリミングの分子機構

EDEM2 Initiates Mammalian Glycoprotein ERAD by Catalyzing the First Mannose Trimming Step

Satoshi Ninagawa, Tetsuya Okada, Yoshiki Sumitomo, Yukiko Kamiya, Koichi Kato, Satoshi Horimoto, Tokiro Ishikawa, Shunichi Takeda, Tetsushi Sakuma, Takashi Yamamoto, and Kazutoshi Mori

The Journal of Cell Biology, 206, 347-356 (2014) DOI: 10.1083/jcb.201404075

細胞内の糖タンパク質の運命（立体構造形成・輸送・分解）は糖鎖と糖鎖構造の改変に関わる酵素集団および糖鎖を認識するタンパク質群による秩序だった相互作用を通じて決定されている。小胞体内腔の不良品糖タンパク質を分解機構へと導くためには、タンパク質に修飾されている糖鎖のマンノース残基が順次トリミングされ、特定の糖鎖構造へと変換されることが必須である。しかし糖鎖のトリミング過程において何れの酵素がどのような順番で作用しているのか不明であった。本論文では、本過程を担う分子として、酵素なのか、糖鎖認識タンパク質なのか、長年議論の対象であった EDEM ファミリーに注目し、近年開発されたゲノム編集法により、それらの遺伝子を破壊したヒト細胞株を作出した。これを用いた糖鎖解析および分子生物学的解析を行った結果、マンノース残基のトリミングは EDEM2 によって開始され、その酵素活性は細胞内の不良品糖タンパク質の分解に必須であることを見いだした。EDEM1、EDEM3 は第二段階目のトリミングに作用することも明らかにした。本研究により、小胞体における糖タンパク質社会の秩序維持において糖鎖分解酵素群が担う機能の一端を解明することが出来た。



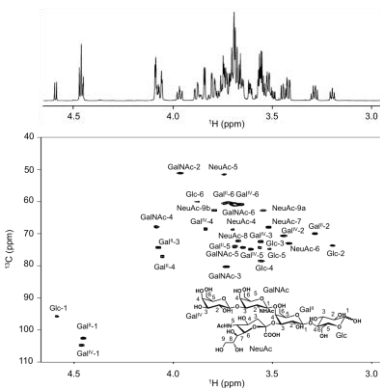
(加藤晃一 自然科学研究機構・A03 計画研究代表者、神谷由紀子 名古屋大学・A02 公募研究代表者)

複合糖質のダイナミックな構造・相互作用の NMR 解析 (図書)

Structural Analysis of Oligosaccharides and Glycoconjugates Using NMR

Yoshiki Yamaguchi, Takumi Yamaguchi, and Koichi Kato

Glycobiology of the Nervous system, pp165-183 (2014) DOI: 10.1007/978-1-4939-1154-7_8



細胞表面に存在する糖脂質などの複合糖質は、細胞間のコミュニケーションに不可欠な生命分子である。特に、神経細胞表面において複合糖質が司るダイナミックな分子間の相互作用は、神経システムの秩序だった機能の調節に重要な役割を果たしていることが明らかにされつつある。また、複合糖質は、アルツハイマー病などの神経変性疾患の発症にも密接に関わっている。本総説は、こうした神経生理機能に関する理解を深めるために、核磁気共鳴 (NMR) 法を用いて複合糖質の構造や動態、相互作用機構に関する知見を得るための方法論について基礎から応用まで解説している。アミロイドβ タンパク質の糖脂質クラスターへの結合様式など、NMR 法によってタンパク質と複合糖質の相互作用様式を原子レベルで明らかにすることも可能である。このような細胞膜上の複合糖質の分子構造基盤に関する情報は、神経病理学の進展をも促すものと期待される。

(加藤晃一 自然科学研究機構・A03 計画研究代表者、山口拓実 自然科学研究機構・A03 計画研究分担者)



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 14

October, 2014

受賞報告

佐藤宗太

(東北大学 原子分子材料科学
高等研究機構 (WPI-AIMR)

・A02 計画研究代表者)



2014年9月19日に、「巨大な中空球状錯体を骨格として構築した生体分子インターフェースの開発」に関して、平成26年度錯体化学会研究奨励賞を受賞いたしました。あわせて、中央大学にて開催された錯体化学会第64回討論会の中で受賞講演をさせていただく機会を得ました。本受賞に関しまして、科学新聞にて報道していただきました。受賞に関連した研究は、前年度の東京大学大学院工学系研究科の藤田誠先生のグループで主に実施させていただいたものであり、東北大学に異動した後も、共同研究として続けさせていただいております。本新学術領域の研究課題にも深く関連したものであり、大変光栄に思っております。

研究について簡単に紹介させていただきます。藤田グループでは、金属イオンへの結合箇所を複数個もつ有機分子と遷移金属イオンとを溶液中で混合することで、多成分が自己組織化し、単一の錯体分子を合成する研究を進めてきています。私の研究では、二カ所の結合箇所をもつ折れ曲がった有機分子(L)を設計して合成し、Pd²⁺イオンやPt²⁺イオンといった平面四配位性の遷移金属イオン(M)との自己組織化によって、中空のM_nL_{2n}組成の錯体を合成する手法を確立してきました。このnの値は、結合部位が余らないように、かつ、対称的に閉じて球状の分子が構築されるように、n = 6, 12, 24, 30, 60と離散的な値に限定されることがわかってきました。有機分子と金属イオン間の結合が可逆であることを鍵として、熱力学的に最安定な構造が得られることで、単一構造の生成物だけが収率100%で得られます。さらに近年では、有機分子を精密設計すれば、nが上述の値以外の、対称性が低い構造も速度論的な生成物として得られることがわかってきています。出発物質はそれほど大きな分子ではありませんが、多数の構成成分が一つに集まることで、直径数ナノメートルを超え、分子量が万の単位に達する巨大な分子が得られます。

このような巨大で、構造が厳密にきまった中空分子

を骨格に使い、その内外に生体分子を多数配置することで、生体分子のインターフェース（構造が分子レベルで定まった界面）を生み出すことに成功しました。このような構造は、細胞膜上の糖鎖クラスターなど、生命現象が発現する場では一般的によく見受けられませんが、そのモデルとなるような精密構造をもつ人工分子を構築した例はありませんでした。私の研究においては、錯体上に構築した糖鎖のインターフェースを利用して、タンパク質を丸ごと閉じ込めたり、糖鎖を認識するタンパク質との特異的相互作用を発現させたり、さらに、無機ナノ粒子のテンプレート合成への応用を示すこともできました。また、ペプチドのインターフェースを使った無機材料の選択認識や、DNAインターフェースによる相補塩基対の認識といった応用例を示すことができました。

最後に、このような栄えある賞をいただいたのは、藤田誠教授をはじめ、強力な同僚である藤田研スタッフの皆様、なにより、実験現場で一番がんばってくれた学生やポスドクの皆様のおかげです。また、錯体化学や有機合成化学といった合成化学の領域にとどまらず、生命分子の領域にもまたがる学際的な研究を展開するにあたって、加藤晃一先生のグループをはじめ、多くの研究者の方々と共同研究させていただき、その中から新しい発想を得て研究成果につなげることができました。タンパク質の大きさにも匹敵する、非常に大きな分子システムを持つ分子を人工合成できたことを構造決定により証明し、また、その構造と機能との相関を明らかにするために、国内外の数々の巨大な共同利用施設を使わせていただき、また、それぞれの専門分野の研究者の方々に非常に助けていただきました。改めて、この場を借りて御礼申し上げます。



授賞式にて、北川進会長と記念撮影させていただきました。



国際学会参加報告

上野隆史

(東京工業大学 大学院生命理工
学研究科・A02 公募研究代表者)



8月24-26日に中国 長春 吉林大学 State Key Laboratory of Supramolecular Structure and Materials, College of Chemistry主催のThe 3rd international Supramolecular System Symposium-*Peptide and Protein Assembly and Functionality* (<http://sssymposium.08k.cn/>)に参加してきました。吉林大学の化学科は中国の化学科ランキングでもトップ3に入る高い研究レベルを誇り、そこには Supramolecular Structure and Materialsを含む3つの化学・合成系State Key Laboratoryがあります。

State Key Laboratory of Supramolecular Structure and Materials は超分子系のトピックスをテーマとする国際シンポジウムを10年程開催しており、今年のテーマが*Peptide and Protein Assembly and Functionality*ということで招待されました。Peptide self-assembly, Protein self-assembly & Protein folding and unfolding, Biomimetic self assembly & Protein nano-channelsの3つのパラレルセッションにより、2つのPlenary lectureと34のKeynote lectureを含む50講演を2日間で行う非常に密度の濃い内容でした。講演者もバイオAFMのhermann Gaub、Diphenylalaninのナノ構造で有名なEhud Gazit、ウイルスケミストリーで新進気鋭のQian Wang、Protein DeliveryのYunfeng Lu、蛋白質修飾のMatt. Francisなど中国内外の著名な研究者が多岐にわたる研究を発表し、おおいに盛り上がりました。その趣旨からプログラムまで、我々動的秩序の研究目的や内容とオーバーラップする部分がほとんどで、シンポジウム構成などでも参考になる部分が多かった3日間でした。



新学術領域「動的秩序と機能」関連シンポジウム及び共催イベントの予定

・自然科学カフェの集い (第3回) 「分子の自己集合：なぜ？そしてどうやって？集まるのか」
新宿文化センター4階第1会議室 2014年10月18日(土) 15時30分～18時
<http://naturesciencecafe.blog.fc2.com/blog-entry-17.html>

・第3回国際シンポジウム
合歓の郷(三重県) 2015年1月10日(土)～11日(日)



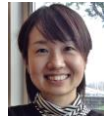
“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 14

October, 2014

国際学会参加報告

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・特任助教)



山口拓実

(自然科学研究機構 分子科学研究所・A03 計画研究分担者)



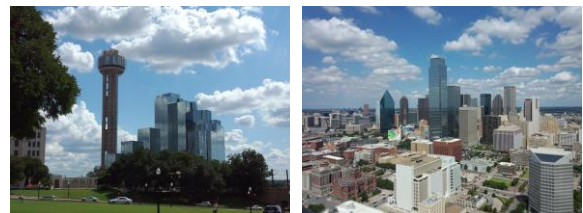
NMR や EPR などの磁気共鳴法は、タンパク質をはじめとする生命分子素子の構造・機能解析から、細胞や個体の秩序だった働きを描き出すイメージングに至るまで、様々な研究に広く用いられています。こうした、生命システムを対象とした磁気共鳴研究者が一同に会する国際会議「XXVIth International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems (ICMRBS)」が、8月24～29日にかけてテキサス州ダラスで開催されました。本新学術領域からも評価委員の Griesinger 先生が基調講演をされたほか、A01 班班員の池谷先生、内藤先生も研究成果発表を行うなど、「動的秩序と機能」との関連も深い学会です。また私たちも、それぞれ

「NMR characterization of molecular recognition process of intrinsically disordered proteins associated with neurodegenerative diseases」(矢木)、「Exploration of conformational dynamics of oligosaccharides by stable isotope- and lanthanide- assisted NMR approaches」(山口)について成果発表の機会をいただき、著名な先生方や同世代の若手研究者とのディスカッションを通して、貴重な経験を積むことができました。

溶液 NMR 法の研究では、近年、大多数の安定構造の中に隠された不安定種をあぶり出し、その機能メカニズムの構造基盤に迫ろうという研究分野が盛り上がりを見せています。本学会でもそうしたアプローチ法を駆使し、タンパク質や核酸を対象とした先端的な研究成果が多く報告されていました。一方、固体 NMR の分野では、高分解能化や多次元計測による精密解析の進展が著しく、複雑な膜系やアミロイド線維に関する驚く程詳細なキャラクタライズが次々と達成されており、興味を引かれました。また、イメージングの研究分野でも、ハードウェアの開発も相まって高感度

化・高精密化が顕著に進んでいる様子が印象的でした。連日、朝早くから夜遅くまで白熱した議論が続くとともに、どこかアットホームな雰囲気もあり、新規方法論の開発で著名な Ad Bax 博士 (NIH) の講演では、座長の「この中に彼の恩恵を受けている人は？」の問いかけに会場中が総立ちになって喝采を送るといった一幕もありました。また、多くの若手研究者が口頭発表にピックアップされていたり、著名な研究者が学生達と一緒にポスター会場を回るポスターツアーも連日大盛況だったりと、若手育成にも力を入れている印象でした。

ところで、アメリカ南部に位置する当地は連日 40℃ に迫る大変な暑さでした。照りつける日差しの中レストランまで足を運ぶと、見知った顔がそこここでテキサス風のステーキやメキシコ料理に舌鼓を打ちながら談笑する様子が見られ、私たちも旧交を深めたり新たな友人を作ったりと、大きな国際会議ならではの有意義な時間を過ごすことができました。ICMRBS は隔年の開催で、今回は 2016 年に京都で開催されます。多くの友人との再開を楽しみにしつつ、更なる成果を発表できるように決意を新たにしました。また、Griesinger 先生からは、1月の「動的秩序と機能」第3回国際シンポジウムを楽しみにしています、とメッセージをいただきました。本学会で得た知識やアイデアを、生命分子システムの研究に活かしていきたいと思えます。



学会が行われた Hyatt Regency Hotel (左)と併設されている Reunion tower から見たダラスの街並み(右)。



学会終了後、ダラス観光。内藤晶先生(右端)と Reunion tower にて。



加藤班員らの研究成果が新聞に掲載される

A03 計画研究代表者の加藤晃一班員と A02 公募研究代表者の神谷由紀子班員、岡崎統合バイオの蜷川 暁博士、京都大学の森 和俊博士らの共同研究の成果が中日新聞（9月3日）に掲載されました。以下は中日新聞社提供の情報サイト「つながり医療 中日メディカルサイト」からの引用です。

異常タンパク質排除促す物質

(2014年9月3日)【中日新聞】【朝刊】【その他】

おすすめ 22 ツイート 7 8+1 0

アルツハイマー解明へ一歩 京大、名市大などが特定

細胞内で異常を生じたタンパク質を排除する際に重要な役割を果たす物質を特定したと、京大、岡崎統合バイオサイエンスセンター（愛知県岡崎市）などのグループが2日発表した。異常があるタンパク質をうまく排除できないことがアルツハイマー病などを引き起こしており、将来の治療法開発に向けた重要な一歩になるという。

京大の森和俊教授（分子生物学）、岡崎統合バイオサイエンスセンターの蜷川 暁研究員、名古屋市立大の加藤晃一教授らが共同で発表し、研究成果は米科学誌電子版に掲載された。

細胞内で作られたばかりのタンパク質は長い鎖状になっており、正しい形に折り曲げることで体内で正常に働くようになる。

森教授はこれまでの研究で、折り曲げがうまくいかなかったタンパク質から糖の分子を2個取り除くことで、このタンパク質を分解、排除する体内の仕組みが働くことを突き止めていた。

グループによる今回の研究は、遺伝子の働きを調べる最新の方法を採用。異常があるタンパク質から糖の分子を取り除く物質として、「エデム2」と呼ばれる物質など3種類のタンパク質が効果的と特定した。この発見をもとに、アルツハイマー病などが起こる原理の解明を進めるという。

森教授は分子生物学の研究で世界的に知られており、「最新の解析技術で、不良品のタンパク質を排除する基本的な仕組みがより明確に分かった」と話している。

<http://iryuu.chunichi.co.jp/article/detail/20140903155803694#> より



加藤班員らの研究成果が新聞に掲載される

A03 計画研究代表者の加藤晃一班員と研究分担者の山口拓実博士、A03 計画研究代表者の岡本祐幸班員、榮 慶丈博士らの共同研究の成果が科学新聞（9月26日）に掲載されました。

平成 26 年 9 月 26 日 科学新聞 第 1 面

**水中で絶えず揺らいでいる
糖鎖の立体構造変化を解明**
 —分子研の研究グループが多角的な研究で成功—

自然界に存在するタンパク質の実に半数以上は糖で存在するのではなく、糖鎖を身にまとった糖タンパク質として存在している。糖鎖は、細胞の秩序立った働き調節などにおいて欠くことのできない役割を果たしているが、その働く仕組みを理解するためには、糖鎖のかたちを正しく知ることは不可欠である。ただ、糖鎖の立体構造は絶えず揺らいでいるため、姿かたちをあるがままに描き出すことはこれまで不可能だった。

研究グループは、これまで糖鎖生成に関わる複数の遺伝子を破壊した酵母を利用して、均一な糖鎖を得るとともに、NMR計測を効果的に行うために糖鎖を構成する炭素原子に標識をつける方法を開発してきた。今回、糖鎖に、原子配置の情報を得るための起点として金属イオンを連結することにより、複雑に枝分かれした糖鎖の3次元構造を解明する方法を確立した。

この方法を利用して、NMRを用いた計測により、糖鎖を構成する各原子と金属イオンとの位置関係を明らかにし、原子レベルでの糖鎖の構造情報を得ることができた。一方で、スパコ加藤晃一教授、山口拓実助教、名古屋大学大学院理学部・薬学部の岡本祐幸教授、薬学専攻特任助教らの研究グループは、核磁気共鳴（NMR）法や計算機シミュレーションを用いた多角的な研究により、複雑な糖鎖のダイナミックな構造変化を明らかにすることに成功し、揺らいでいる糖鎖の姿を描き出すことができた。

加藤教授の話「ワイルスの感染やアルツハイマー病の発症には、細胞表面の糖鎖とタンパク質の相互作用が密接に関わっている。開発した方法によって、一定の立体構造をとらず、絶えず揺らいでいる糖鎖であっても、本来の姿を描き出すことができるようになった。ダイナミックな立体構造の変化を捉えることは、生命分子科学の進展を促すとともに、創薬研究などにも大きな波及効果をもたらすものと考えている」



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 14

October, 2014

最近の動き

雑誌論文

1. S. Ninagawa, T. Okada, Y. Sumitomo, Y. Kamiya, K. Kato, S. Horimoto, T. Ishikawa, S. Takeda, T. Sakuma, T. Yamamoto, *K. Mori, “EDEM2 Initiates Mammalian Glycoprotein ERAD by Catalyzing the First Mannose Trimming Step,” *J. Cell Biol.* **206**(3), 347-356, (2014), [10.1083/jcb.201404075](http://dx.doi.org/10.1083/jcb.201404075)
2. *Y. Nakamura, A. Yoshimori, R. Akiyama, “Effects of Solvation Structure on Diffusion of Large Particle in Binary Mixture Studied by Perturbation Theory”, *J. Mol. Liq.*, in press (2014), [10.1016/j.molliq.2014.06.021](http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2014.06.021)
3. S. Fujihara, *R. Akiyama, “Attractive Interaction between Macroanions Mediated by Multivalent Cations in Biological Fluids”, *J. Mol. Liq.*, in press (2014), [10.1016/j.molliq.2014.06.022](http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2014.06.022)
4. *R. Akiyama, T. Yamashita, S. Fujihara, “Hidden Peak of Radial Distribution Function and Effective Attraction between Like-charged Proteins caused by Translational Motion of Solvent Molecules”, *J. Mol. Liq.*, in press(2014), [10.1016/j.molliq.2014.06.004](http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2014.06.004)
5. Y. Kawabata, *R. Akiyama, “Choice of the Center of Water Molecules in Calculations of Partial Molar Volume of Single Ions Immersed in Water: A Molecular Simulation Study”, *J. Mol. Liq.*, in press(2014), [10.1016/j.molliq.2014.05.022](http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2014.05.022)
6. Y. Nakamura, *A. Yoshimori, R. Akiyama, “Perturbation Theory of Large-Particle Diffusion in a Binary Solvent Mixture”, *J. Phys. Soc. Jpn.*, **83**, 064601-1-9(2014), <http://dx.doi.org/10.7566/JPSJ.83.064601>.
7. *T. Takaya, K. Iwata, “Relaxation Mechanism of β -Carotene from S_2 ($^1B_u^+$) State to S_1 ($^2A_g^-$) State: Femtosecond Time-Resolved Near-IR Absorption and Stimulated Resonance Raman Studies in 900–1550 nm Region”, *J. Phys. Chem. A*, **118**(23), 4071–4078 (2014), [10.1021/jp504272h](http://dx.doi.org/10.1021/jp504272h)
8. Y. Nojima, *K. Iwata, “Viscosity Heterogeneity Inside Lipid Bilayers of Single-Component Phosphatidylcholine Liposomes Observed with Picosecond Time-Resolved Fluorescence Spectroscopy”, *J. Phys. Chem. B*, **118**(29), 8631-8641 (2014), [10.1021/jp503921e](http://dx.doi.org/10.1021/jp503921e)
9. ***K. Igarashi, ** T. Uchihashi, T. Uchiyama, H. Sugimoto, M. Wada, K. Suzuki, S. Sakuda, T. Ando, *T. Watanabe, and M. Samejima, “Two-way Traffic of Glycoside Hydrolase Family 18 Processive Chitinases on Crystalline Chitin”, *Nat. Commun.* **5**, 3975 (2014), [10.1038/ncomms4975](http://dx.doi.org/10.1038/ncomms4975) ** Co-first authors
10. A. Nakamura, H. Watanabe, T. Ishida, T. Uchihashi, M. Wada, T. Ando, K. Igarashi, *M. Samejima, “Trade-off between Processivity and Hydrolytic Velocity of Cellobiohydrolases at the Surface of Crystalline Cellulose”, *J. Am. Chem. Soc.* **136**, 4584-4592 (2014), [10.1021/ja4119994](http://dx.doi.org/10.1021/ja4119994)
11. *N. Kungwana, Y. Ogata, S. Hannongbua, *M. Tachikawa, “Nuclear Quantum Effect and Temperature Dependency on the Hydrogen-bonded Structure of 7-azaindole



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 14

October, 2014

- Dimer”, *Theor. Chem. Acc.*, in press (2014),
[10.1007/s00214-014-1553-y](https://doi.org/10.1007/s00214-014-1553-y)
12. *T. Udagawa, T. Ishimoto, *M. Tachikawa,
“H/D Isotope Effect on Structures, Binding
Energies, and Basis Set Superposition Errors
in F-(H₂O)_n (n = 1-3) Clusters”, *Chem. Phys.*,
in press (2014),
 13. *M. Tachikawa, “Positron-attachment to
Acetonitrile, Acetaldehyde, and Acetone
Molecules: Vibrational Enhancement of
Positron Affinities with Configuration
Interaction Level of Multi-component
Molecular Orbital Approach”,
J.Phys.Conf.Ser., **488**, 012053 (7pages)
(2014), [10.1088/1742-6596/488/1/012053](https://doi.org/10.1088/1742-6596/488/1/012053)
 14. T. Mashiko, K. Yamada, S. Hiraoka, U.
Nagashima, *M. Tachikawa, “Molecular
Dynamics Simulations of Self-assembled
Nanocubes in Methanol”, *Mol. Sim.*, (2014),
in press, [10.1080/08927022.2014.940523](https://doi.org/10.1080/08927022.2014.940523)
 15. K. Yamada, Y. Kawashima, *M. Tachikawa,
“Quantum Simulation for Muoniated and
Deuterated Methyl Radicals in Implicit Water
Solvent: Combined Ab Initio Path Integral
Molecular Dynamics and the Polarizable
Continuum Model Simulation Study”, *Mol.
Sim.*, in press. (2014),
[10.1080/08927022.2014.938070](https://doi.org/10.1080/08927022.2014.938070)
 16. Y. Yamada, *Y. Kita, M. Tachikawa,
“Theoretical Prediction of the Binding of a
Positron to a Formaldehyde Molecule Using a
First-principles Calculation”, *Phys. Rev. A*, **89**,
062711 (5pages) (2014),
[10.1103/PhysRevA.89.062711](https://doi.org/10.1103/PhysRevA.89.062711)
 17. *T. Oyamad, *M. Tachikawa,
“Multi-component Molecular Orbital Study on
Positron Attachment to Alkali-metal Hydride
Molecules: Nature of Chemical Bonding and
Dissociation Limits in [LiH; e⁺]”, *Eur. Phys.
J. D*, in press, (2014),
[10.1140/epjd/e2014-40708-4](https://doi.org/10.1140/epjd/e2014-40708-4)
 18. T. Udagawa, T. Tsuneda, *M. Tachikawa,
“Electron-nucleus Correlation Functional for
Multicomponent Density-functional Theory”,
Phys. Rev. A, **89**, 052519 (5pages) (2014),
[10.1103/PhysRevA.89.052519](https://doi.org/10.1103/PhysRevA.89.052519)
 19. Y. Kanematsu, *M. Tachikawa,
“Development of Multicomponent Hybrid
Density Functional Theory with Polarizable
Continuum Model for the Analysis of Nuclear
Quantum Effect and Solvent Effect on NMR
Chemical Shift”, *J. Chem. Phys.*, **140**, 164111
(7pages),
(2014), [10.1063/1.4872006](https://doi.org/10.1063/1.4872006)
 20. K. Yamada, Y. Kawashima, *M. Tachikawa,
“Accurate Prediction of Hyperfine Coupling
Constants in Muoniated and Hydrogenated
Ethyl Radicals: Ab Initio Path Integral
Simulation Study with Density Functional
Theory Method”, *J. Chem. Theor. Comput.*,
10(5), 2005-2015, (2014), [10.1021/ct500027z](https://doi.org/10.1021/ct500027z)
 21. *Y. Kita, M. Tachikawa, “Theoretical
Investigation of the Binding of a Positron to
Vibrational Excited States of Hydrogen
Cyanide Molecule”, *Eur. Phys. J. D*, **68**,
116-122, (2014),
[10.1140/epjd/e2014-40799-9](https://doi.org/10.1140/epjd/e2014-40799-9)
 22. Y. Yamada, *Y. Kita, M. Tachikawa, M.
Towler, R. J. Needs, “Quantum Monte Carlo
and High-level Ab Initio Molecular Orbital



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 14

October, 2014

- Investigation of Dissociation Channels of the Positronic Alkali-metal Hydrides, $[XH;e^+]$ ($X = \text{Li, Na, and K}$)”, *Eur.Phys.J.D*, **68**, 63-68, (2014), [10.1140/epjd/e2014-40734-2](https://doi.org/10.1140/epjd/e2014-40734-2)
23. Y. Oba, *[M. Tachikawa](#), “Theoretical Investigation of a Positron Binding to an Aspartame Molecule Using the ab Initio Multicomponent Molecular Orbital Approach”, *Int.J.Quant.Chem.*, **114**(17), 1146-1149,(2014), [10.1002/qua.24641](https://doi.org/10.1002/qua.24641)
24. *Y. Kawashima, *[M. Tachikawa](#), “An Ab Initio Path Integral Molecular Dynamics Study of the Nuclear Quantum Effect on Out-of-plane Ring Deformation of Hydrogen Maleate Anion”, *J. Chem. Theor. Comput.*, **10**(1), 153-163, (2014), [10.1021/ct4007986](https://doi.org/10.1021/ct4007986)
25. *T. Udagawa, *[M. Tachikawa](#), “Why is N...Be Distance of $\text{NH}_3\text{H}^+\dots\text{DBeH}$ Shorter than that of $\text{NH}_3\text{D}^+\dots\text{HBeH}$? Paradoxical Geometrical Isotope Effects for Partially Isotope-substituted Dihydrogen-bonded Isotopomers”, *J. Comput. Chem. (Communication)*, **35**(4), 271-274, (2014), [10.1002/jcc.23505](https://doi.org/10.1002/jcc.23505)
26. K. Yamada, Y. Kawashima, *[M. Tachikawa](#), “Muon-Electron Hyperfine Coupling Constants of Muoniated Ethyl Radical: a Path Integral Simulation Study with Semiempirical Molecular Orbital Method”, *Chin. J. Phys.*, **52**, 126-137 (2014). [10.6122/CJP.52.126](https://doi.org/10.6122/CJP.52.126)
27. H. Yomoda, Y. Makino, Y. Tomonaga, T. Hidaka, I. Kawamura*, T. Okitsu, A. Wada, Y. Sudo*, [A. Naito](#)*, “Color-Discriminating Retinal Configurations of Sensory Rhodopsin I by Photo-Irradiation Solid-State NMR Spectroscopy” *Angew. Chem. Int. Ed.* **53**, 6960-6964 (2014), [10.1002/anie.201309258](https://doi.org/10.1002/anie.201309258)
28. A. Kira, N. Javkhlantugs, T. Miyamori, Y. Sasaki, M. Eguchi, I. Kawamura, K. Ueda, [A. Naito](#)*, “Interaction of Extracellular Loop II of k-Opioid Receptor (196-228) with Opioid Peptide Dynorphin in Membrane Environments as Revealed by Solid State Nuclear Magnetic Resonance, Quartz Crystal Microbalance and Molecular Dynamics Simulation”, *J. Phys. Chem. B*, **118**, 9604-9612, (2014), [10.1021/jp505412j](https://doi.org/10.1021/jp505412j)
29. J. Fujita, Y. Maeda, C. Nagao, Y. Tsuchiya, Y. Miyazaki, M. Hirose, E. Mizohata, Y. Matsumoto, T. Inoue, K. Mizuguchi, *[H. Matsumura](#), “Crystal Structure of FtsA from *Staphylococcus Aureus*” *FEBS Lett.*, **588**(10), 1879-1885, (2014), [10.1016/j.febslet.2014.04.008](https://doi.org/10.1016/j.febslet.2014.04.008)
30. Y. Yamamoto, Y. Abe, K. Moriya, M. Arita, K. Noguchi, N. Ishii, H. Sekiguchi, Y. C. Sasaki, *[M. Yohda](#), “Inter-ring Communication is Dispensable in the Reaction Cycle of Group II Chaperonins” *J. Mol. Biol.* **426**(14), 2667-2678, (2014), [10.1016/j.jmb.2014.05.013](https://doi.org/10.1016/j.jmb.2014.05.013)
31. A. Tamura, Y. Fukutani, T. Takami, M. Fujii, Y. Nakaguchi, Y. Murakami, K. Noguchi, [M. Yohda](#), *M. Odaka, “Packaging Guest Proteins into the Encapsulin Nanocompartment from *Rhodococcus erythropolis* N771”, *Biotechnol. Bioeng.*, in press (2014), [10.1002/bit.25322](https://doi.org/10.1002/bit.25322)
32. Y. Shibafuji, A. Nakamura, T. Uehashi, N. Sugimoto, S. Fukuda, H. Watanabe, M. Samejima, T. Ando, H. Noji, A. Koivula, K.



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 14

October, 2014

- Igarashi, *R. Iino, “Single-molecule Imaging Analysis of Elementary Reaction Steps of *Trichoderma reesei* Cellobiohydrolase I (Cel7A) Hydrolyzing Crystalline Cellulose I_α and III₁”, *J. Biol. Chem.*, **289**, 14056-14065, (2014), [10.1074/jbc.M113.546085](https://doi.org/10.1074/jbc.M113.546085)
33. T. Ikeda, R. Iino, *H. Noji, “Real-time Fluorescence Visualization of Slow Tautomerization of Single Free-base Phthalocyanines under Ambient Conditions”, *Chem. Commun.*, **50**, 9443-9446, (2014), [10.1039/C4CC02574A](https://doi.org/10.1039/C4CC02574A)
34. T. Ikeda, T. Tsukahara, R. Iino, M. Takeuchi, *H. Noji, “Motion Capture and Manipulation of Single Synthetic Molecular Rotors by Optical Microscopy”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**, 10082–10085, (2014), [10.1002/anie.201403091](https://doi.org/10.1002/anie.201403091)
35. *R. Iino, Y. Minagawa, H. Ueno, M. Hara, K. Murata, “Molecular Structure and Rotary Dynamics of *Enterococcus hirae* V₁-ATPase” *IUBMB Life*, online, (2014), [10.1002/iub.1311](https://doi.org/10.1002/iub.1311)
36. N. J. M. Sanghamitra, H. Inaba, F. Arisaka, D. -O. Wang, S. Kanamaru, *S. Kitagawa, *T. Ueno, “Plasma membrane translocation of a protein needle based on a triple-stranded β-helix motif” *Mol. BioSyst.*, **10**, 2677-2683 (2014), [10.1039/C4MB00293H](https://doi.org/10.1039/C4MB00293H)
37. H. Inaba, N. J. M. Sanghamitra, T. Fukai, T. Matsumoto, K. Nishijo, S. Kanamaru, F. Arisaka, *S. Kitagawa, *T. Ueno, “Intracellular Protein Delivery System with Protein Needle-GFP Construct”, *Chem. Lett.*, **43**(9), 1505-1507 (2014), [10.1246/cl.140481](https://doi.org/10.1246/cl.140481)
38. H. Tabe, S. Abe, T. Hikage, S. Kitagawa, *T. Ueno, “Porous Protein Crystals as Catalytic Vessels for Organometallic Complexes” *Chem. Asian J.*, **9**, 1373-1378, (2014), (Selected as a Cover Picture) [10.1002/asia.201301347](https://doi.org/10.1002/asia.201301347)
39. H. Inaba, S. Kitagawa, *T. Ueno, “Protein Needles as Molecular Templates for Artificial Metalloenzymes” *Isr. J. Chem.*, *in press*.
40. *T. Sawada, A. Matsumoto, *M. Fujita, “Coordination-Driven Folding and Assembly of a Short Peptide into a Protein-like Two-Nanometer-Sized Channel” *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53** (28), 7228-7232, (2014), [10.1002/anie.201403506](https://doi.org/10.1002/anie.201403506)
41. T. Sawada, H. Hisada, *M. Fujita, “Mutual Induced Fit in a Synthetic Host–Guest System”, *J. Am. Chem. Soc.*, **136** (12), 4449-4451, (2014), [10.1021/ja500376x](https://doi.org/10.1021/ja500376x)
42. *D. Suzuki, C. Kobayashi “Raspberry-shaped Composite Microgel Synthesis by Seeded Emulsion Polymerization with Hydrogel Particles” *Langmuir*, **30**(24), 7085-7092 (2014), [10.1021/la5017752](https://doi.org/10.1021/la5017752)
43. *D. Suzuki, T. Kureha, T. Sato, “Relationship between Temperature-Induced Changes in Internal Microscopic Structures of Poly(*N*-isopropylacrylamide) Microgels and Organic Dye Uptake Behavior” *Langmuir*, **30**(29), 8717-8725 (2014), [10.1021/la501838c](https://doi.org/10.1021/la501838c)
44. Y. Azuma, T. Kükenshöner, G. Ma, J.



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 14

October, 2014

- Yasunaga, M. Imanishi, G. Tanaka, I. Nakase, T. Maruno, Y. Kobayashi, *K. M. Arndt, *M. Matsuoka, *S. Futaki. “Controlling Leucine-zipper Partner Recognition in Cells Through Modification of *a-g* Interactions”, *Chem. Commun.*, **50**, 6364-6867, (2014), [10.1039/c4cc00555d](https://doi.org/10.1039/c4cc00555d)
45. *I. Nakase, K. Osaki, G. Tanaka, A. Utani, *S. Futaki. “Molecular Interplays Involved in the Cellular Uptake of Octaarginine on Cell Surfaces and the Importance of Syndecan-4 Cytoplasmic V Domain for the Activation of Protein Kinase Ca”. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **446**, 857-862, (2014), [10.1016/j.bbrc.2014.03.018](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.03.018)
46. *T. Takeuchi, H. A. Popiel, S. Futaki, K. Wada, *Y. Nagai. “Peptide-based Therapeutic Approaches for Treatment of the Polyglutamine Diseases”, *Curr. Med. Chem.*, **21**(23), 2575-2582, (2014), [10.2174/0929867321666140217124038](https://doi.org/10.2174/0929867321666140217124038)
47. H. Soga, S. Fujii, T. Yomo, Y. Kato, H. Watanabe, *T. Matsuura. “In Vitro Membrane Protein Synthesis Inside Cell-sized Vesicles Reveals the Dependence of Membrane Protein Integration on Vesicle Volume”, *ACS Synth. Biol.*, **3**, 372-379 (2014), [10.1021/sb400094c](https://doi.org/10.1021/sb400094c)
48. T. Okano, T. Matsuura, H. Suzuki, *T. Yomo, “Cell-free Protein Synthesis in a Microchamber Revealed the Presence of an Optimum Compartment Volume for High-order Reactions”, *ACS Synth. Biol.*, **3**, 347-352 (2014), [10.1021/sb400087e](https://doi.org/10.1021/sb400087e)
49. K. Nishimura, T. Matsuura, T. Sunami, S. Fujii, K. Nishimura, H. Suzuki, *T. Yomo, “Identification of Giant Unilamellar Vesicles with Permeability to Small Charged Molecules”, *RSC Advances*, **4**, 35224, (2014), [10.1039/c4ra05332j](https://doi.org/10.1039/c4ra05332j)
50. Y. Kazuta, T. Matsuura, N. Ichihashi, *T. Yomo, “Synthesis of Milligram Quantities of Proteins Using a Reconstituted in Vitro Protein Synthesis System”, *J. Biosci. Bioeng.*, in press, (2014), [10.1016/j.jbiosc.2014.04.019](https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2014.04.019)
51. S. Fujii, T. Matsuura, T. Sunami, T. Nishikawa, Y. Kazuta, *T. Yomo, “Liposome Display for in Vitro Selection and Evolution of Membrane Proteins”, *Nature protocols*, **9**, 1578-1591 (2014), [10.1038/nprot.2014.107](https://doi.org/10.1038/nprot.2014.107)
52. S. G. Itoh, *H. Okumura, “Dimerization Process of Amyloid- β (29-42) Studied by the Hamiltonian Replica-permutation Molecular Dynamics Simulations”, *J. Phys. Chem. B*, online, (2014), [10.1021/jp505984e](https://doi.org/10.1021/jp505984e)
53. *H. Okumura, S. G. Itoh, “Amyloid Fibril Disruption by Ultrasonic Cavitation: Nonequilibrium Molecular Dynamics Simulations”, *J. Am. Chem. Soc.* **136**(30), 10549-10552, (2014), [10.1021/ja502749f](https://doi.org/10.1021/ja502749f)
54. Y. Mori, *H. Okumura, “Molecular Dynamics Study on the Structural Changes of Helical Peptides Induced by Pressure”, *Proteins*, online, (2014), [10.1002/prot.24654](https://doi.org/10.1002/prot.24654)
55. M. Minoshima, T. Matsumoto, *K. Kikuchi, “Development of Fluorogenic Probe based on a DNA Staining Dye for Continuous Monitoring of the Histone Deacetylase Reaction”, *Anal. Chem.*, **86**(15), 7925-7930, (2014), [10.1021/ac501881s](https://doi.org/10.1021/ac501881s)



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 14

October, 2014

56. S. Okada, S. Mizukami, T. Sakata, Y. Matsumura, Y. Yoshioka, *K. Kikuchi, “Ratiometric MRI Sensors Based on Core-Shell Nanoparticles for Quantitative pH Imaging”, *Adv. Mater.*, **26**(19), 2989-2992, (2014), [10.1002/adma.201305018](https://doi.org/10.1002/adma.201305018)
57. H. Matsushita, S. Mizukami, F. Sugihara, Y. Nakanishi, Y. Yoshioka, *K. Kikuchi, “Multifunctional Core-shell Silica Nanoparticles for Highly Sensitive ¹⁹F MRI”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**(4), 1008-1011, (2014), [10.1002/anie.201308500](https://doi.org/10.1002/anie.201308500)
58. A. Yoshimura, S. Mizukami, Y. Mori, Y. Yoshioka, *K. Kikuchi, “¹H MRI Detection of Gene Expression in Living Cells by Using Protein Tag and Biotinylation Probe”, *Chem. Lett.*, **43**, 219-221, (2014), [10.1246/cl.130942](https://doi.org/10.1246/cl.130942)
59. S. Mizukami, Y. Hori, *K. Kikuchi, “Small-Molecule-Based Protein-Labeling Technology in Live Cell Studies: Probe-Design_Concepts and Applications”, *Acc. Chem. Res.*, **47**(1), 247–256, (2014), [10.1021/ar400135f](https://doi.org/10.1021/ar400135f)
60. H. Shinohara, M. Behar, K. Inoue, M. Hiroshima, T. Yasusda, T. Nagashima, S. Kimura, H. Sanjo, S. Maeda, N. Yumoto, S. Ki, S. Akira, Y. Sako, A. Hoffman, T. Kurosaki, * M. Okada-Hatakeyama, “Positive feedback within a kinase signaling complex functions as a switch mechanism for NF-κB activation” *Science*, **344**, 760-764, (2014), [10.1126/science.1250020](https://doi.org/10.1126/science.1250020)
61. T. Inanami, T. P. Terada, *M. Sasai, “Coupling of Lever Arm Swing and Biased Brownian Motion in Actomyosin”, *Proc.Natl.Acad.Sci.,USA*, in press, (2014), [10.1371/journal.pcbi.1003552](https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003552)
62. T. Yorimitsu, K. Sato, *M. Takeuchi, “Molecular Mechanisms of Sar/Arf GTPases in Vesicular Trafficking in Yeast and Plant.”, *Front.Plant Sci.* **5**, 411, (2014), [10.3389/fpls.2014.00411](https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00411)
63. C. Kodera, T. Yorimitsu, *K. Sato, “Sec23 Homolog Nel1 is a Novel GTPase-activating Protein for Sar1 but Does Not Function as a Subunit of the COPII Coat.”, *J. Biol. Chem.* **289**, 21423-21432, (2014), [10.1074/jbc.M114.553917](https://doi.org/10.1074/jbc.M114.553917)
64. K. Ebine, T. Inoue, J. Ito, E. Ito, T. Uemura, T. Goh, H. Abe, K. Sato, A. Nakano, *T. Ueda, “Plant Vacuolar Trafficking Occurs through Distinctly Regulated Pathway.”, *Curr. Biol.* **24**(12), 1375-1382, (2014), [10.1016/j.cub.2014.05.004](https://doi.org/10.1016/j.cub.2014.05.004)
65. *E. Chatani, H. Imamura, N. Yamamoto, *M. Kato, “Stepwise Organization of the β-structure Identifies Key Regions Essential for the Propagation and Cytotoxicity of Insulin Amyloid Fibrils”, *J. Biol. Chem.*, **289**, 10399-10410, (2014), [10.1074/jbc.M113.520874](https://doi.org/10.1074/jbc.M113.520874)
66. *E. Chatani, Y. Tsuchisaka, Y. Masuda, *R. Tsenkova “Water Molecular System Dynamics Associated with Amyloidogenic Nucleation as Revealed by Real Time Near Infrared Spectroscopy and Aquaphotomics”, *PLos One* **9**, e101997, (2014), [10.1371/journal.pone.0101997](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101997)
67. K. Ohashi, K. Sampei, M. Nakagawa, N. Uchiumi, T. Amanuma, S. Aiba, M. Oikawa, *K. Mizuno, “Damnacanthal, an Effective Inhibitor of LIM-kinase, Inhibits Cell Migration and Invasion”, *Mol. Biol. Cell*, **25**, 828-840, (2014), [10.1091/mbc.E13-09-0540](https://doi.org/10.1091/mbc.E13-09-0540)
68. T. Nagai, *K. Mizuno, “Multifaceted Roles of Furry Proteins in Invertebrates and Vertebrates”, *J. Biochem.*, **155**, 137-146,



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 14

October, 2014

- (2014), [10.1093/jb/mvu001](https://doi.org/10.1093/jb/mvu001)
69. Y. Homma, S. I. Kanno, K. Sasaki, M. Nishita, A. Yasui, T. Asano, K. Ohashi, *[K. Mizuno](#), “Insulin Receptor Substrate-4 Binds to Slingshot-1 and Promotes Cofilin Dephosphorylation”, *J. Biol. Chem.*, 289, 26302-26313, (2014), [10.1074/jbc.M114.565945](https://doi.org/10.1074/jbc.M114.565945)
70. T. Oda, S. Chiba, T. Nagai, *[K. Mizuno](#), “Binding to Cep164, but not EB1, is Essential for Centriolar Localization of TTBK2 and its Function in Ciliogenesis”, *Genes Cells*, in press (2014)
71. *[H. Maeda](#), T. Nishimura, A. Tsujii, K. Takaishi, M. Uchiyama, A. Muranaka, “Helical π -Systems of Bidipyrin-Metal Complexes”, *Chem. Lett.*, **43**, 1078-1080, (2014), [10.1246/cl.140260](https://doi.org/10.1246/cl.140260)
72. R. Sekiya, Y. Tsutsui, W. Choi, T. Sakurai, *S. Seki, Y. Bando, *[H. Maeda](#), “Ion-based assemblies of planar anion complexes and cationic Pt^{II} complexes”, *Chem. Commun.*, **50**, 10615-10618, (2014), [10.1039/c4cc04565c](https://doi.org/10.1039/c4cc04565c)
73. 矢木宏和, 矢木-内海真穂, [加藤晃一](#), “糖鎖構造生物学の最前線”, *ファルマシア*, **50**, 746-750 (2014)
74. *[佐々木茂貴](#), [二木史朗](#). “薬学における生命指向型化学 (生命の謎を探る化学の力)” *薬学雑誌*, **134**, 499-500, (2014), [10.1248/yakushi.13-00251-F](https://doi.org/10.1248/yakushi.13-00251-F)
75. [前田大光](#), 「刺激応答性円偏光発光を示す π 電子系」 *光化学 (レビュー)*, **45** (2), 58-63 (2014)
76. [前田大光](#), 「電荷を有する π 電子系の規則配列による次元制御型集合体の創製」 *高分子 (トピックス)*, **63** (12), in press (2014)
- 図書
1. Y. Yamaguchi, T. Yamaguchi, [K. Kato](#) “Structural analysis of oligosaccharides and glycoconjugates using NMR” *Glycobiology of the Nervous System*, R. K. Yu and C.-L. Schengrund ed. Springer New York, pp.165-183,(2014), [DOI:10.1007/978-1-4939-1154-7_8](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1154-7_8)
 2. [岩田耕一](#), “光化学の事典” 3-2 節「さまざまな光化学反応」③「結合解離反応」, (2014) *光化学の事典編集委員会編*, (朝倉書店, 東京, 日本) (分担執筆)
 3. [A. Naito](#)*, I. Kawamura, “Photoactivated Structural Changes in Photoreceptor Membrane Proteins as Revealed by in situ Photoirradiation Solid-State NMR Spectroscopy” in “Advances in Biological Solid-State NMR”, (2014), Eds. F. Separovic, A. Naito, (Royal Society of Chemistry, UK)
 4. [飯野亮太](#), “化学フロンティア 23 1 分子ナノバイオ計測: 分子から生命システムを探る革新的技術” III 部 Topics 5 “デジタル PCR とデジタル ELISA”, (2014), *野地博行編*, (化学同人, 京都, 日本)
 5. [内橋貴之](#), [飯野亮太](#), [安藤敏夫](#), [野地博行](#), “高速 AFM による F1-ATPase 分子回転の直接可視化” *生化学*. **86**, 127-136 (2014)
 6. [二木史朗](#), “膜透過ペプチドを利用する細胞内デリバリー”, *遺伝子医学 MOOK 別冊次世代ペプチド医薬創製*, 第 2 章 1 節 (pp 68-72) (2014) *赤路健一編* (メディカルドゥ, 大阪, 日本)



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 14

October, 2014

7. Pack, C.-G., Jung, M.-K., Song, M.-R., Kim, J.-S., Han, S.-S., Y. Sako, “Use of engineered nanoparticle-based fluorescence methods for live-cell phenomena” *Fluorescence Microscopy: Super-Resolution and their Novel Techniques*, pp.153-170, (2014), Cornea, and Conn, P. M. eds. (Elsevier, the Netherlands) [ISBN: 978-3-319-04866-6](https://doi.org/10.1016/B978-3-319-04866-6)
8. 佐甲靖志、廣島通夫、日比野佳代，“細胞内情報処理反応の1分子計測：蛋白質ダイナミクスと分子認識”，「1分子ナノバイオ計測、分子から生命システムを探る革新的技術」, pp. 180-189, (2014), 野地博行編, (化学同人, 京都, 日本)
9. N. Tokuda, M. Sasai “Modeling of genomes” Coarse-Grained Modeling of Biomolecules 第21章 in press Garegin A. Papoian 編, (Taylor & Francis Books, UK)
10. *K. Ohashi, K. Mizuno, "A novel pair of split venus fragments to detect protein-protein interactions by in vitro and in vivo bimolecular fluorescence complementation assays" in "Methods in Molecular Biology, Exocytosis and Endocytosis II", Ed. by A. I. Ivanov, Humana Press, New York, 1174, 247-262, (2014), [DOI: 1007/978-1-4939-0944-5_17](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0944-5_17)
11. H. Maeda, “Ion-Based Liquid Crystals: From Well-Defined Self-Organized Nanostructures to Applications” In *Nanoscience with Liquid Crystals: From Self-Organized Nanostructures to Applications*; Li, Q. Ed.; Springer, Ch. 9, 281-299, (2014), [DOI:10.1007/978-3-319-04867-3_9](https://doi.org/10.1007/978-3-319-04867-3_9)
12. H. Maeda, “Supramolecular Assemblies Based on Interionic Interactions”, In *Synergy in Supramolecular Chemistry*; Nabeshima, T. Ed.; CRC Press, in press, (2014) [ISBN: 978-1466595026](https://doi.org/10.1007/978-1-4665-9502-6)

(今月は平成26年9月22日までに頂いたデータを掲載しております。)