



業績紹介：黄色ブドウ球菌由来膜孔形成毒素蛋白質の膜孔形成機構

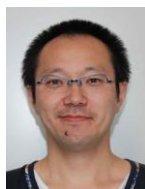
“Molecular Basis of Transmembrane Beta-Barrel Formation of Staphylococcal Pore-Forming Toxins”

Daichi Yamashita, Takaki Sugawara, Miyu Takeshita, Jun Kaneko, Yoshiyuki Kamio, Isao Tanaka,
Yoshikazu Tanaka and Min Yao

Nature Communications, 5, 4897 (2014) DOI: [10.1038/ncomms5897](https://doi.org/10.1038/ncomms5897)

田中良和

(北海道大学大学院先端生命科学研究所・A01 公募研究代表者)



院内感染の原因菌として知られる黄色ブドウ球菌は、血球細胞の細胞膜に孔を形成する種々の膜孔形成毒素を分泌する。膜孔形成毒素は単量体として分泌されるが、ターゲット細胞の細胞膜上で多量体化して膜孔中間体を形成した後、劇的な構造変化を起こし、 β -バレル型の膜貫通領域を細胞膜中に挿入して膜孔を形成する(図1)。単量体と膜孔の結晶構造は既に決定されていたが、膜孔中間体については詳細な構造情報が得られていなかったため、単量体の結晶構造を膜孔の結晶構造に重ねることにより作成した膜孔中間体のモデル構造をもとに、動的な膜孔形成機構が議論されてきた。しかし、膜孔中間体のモデル構造には、プロトマー間に立体障害が存在するという致命的な問題が存在しており、これは提唱されている機構には少なからず不正確な部分が存在することを意味していた。正確な機構解明に向けて、膜孔中間体の結晶構造解析が切望されていたが、膜孔中間体は過渡的な不安定な会合体であるため、その結晶構造解析は長きに渡り達成されなかった。一方で、黄色ブドウ球菌の膜孔形成毒素の一種、 γ -ヘモリジン (LukF と Hlg2 から構成される2成分性毒素) の LukF の Trp178/Arg197 に変異導入すると、安定な膜孔中間体が形成されるということが、過去の論文で報告されていた。そこで本研究では、 γ -ヘモリジンの W178A/R197A 変異体を用いて膜孔中間体の結晶構造を決定することに挑戦した(図1)。LukF、Hlg2 の各成分を単量体として精製し、それらを混合し

た後、MPDを含むバッファー中で結晶化することにより、自発的に会合した膜孔中間体の結晶を得た。明らかになった膜孔中間体の構造は、膜孔と類似していたが、膜貫通領域がディスオーダーしている点で大きく異なっていた(図1)。これにより膜孔中間体のモデル構造において問題となっていたプロトマー間の立体障害は見事に回避されていた。膜貫通領域だけがディスオーダーしていたことから、 β -バレルの上下半分ずつが別々に形成されるという機構が明らかになった。膜孔形成毒素の β -バレルは、強力な界面活性剤である SDS の存在下でも解離しない安定な構造であることが知られているが、それが半分ずつ別々に形成されるという機構は大変興味深い。本研究により、単量体、膜孔中間体、膜孔の全ての過程の原子レベルの構造が明らかになり、新たな膜孔形成メカニズムの機構を提案することが出来た。

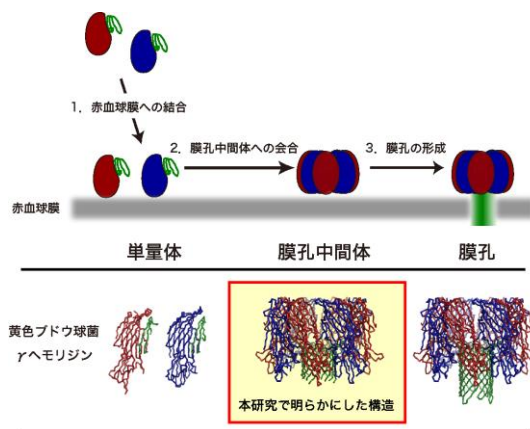


図1：黄色ブドウ球菌由来2成分膜孔形成毒素の膜孔形成機構。本研究では、膜孔中間体の結晶構造を決定し、一連の膜孔形成機構を明らかにした。



業績紹介：古細菌のプロテアソーム集合シャペロン様タンパク質
PbaA の立体構造解析

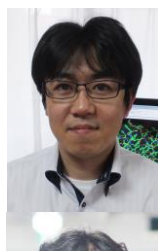
“Crystal Structure of Archaeal Homolog of Proteasome-Assembly Chaperone PbaA”

Arunima Sikdar, Tadashi Satoh, Masato Kawasaki, and Koichi Kato

Biochem. Biophys. Res. Commun., in press, (2014), DOI: [10.1016/j.bbrc.2014.09.114](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.09.114)

佐藤匡史

(名古屋市立大学 大学院薬学
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)



細胞の中で合成されたタンパク質が、機能を持った超分子へと組み上げられる際には、分子集合を媒介するシャペロンの助けを必要とする場合がある。例えば、細胞中で不要になったタンパク質の解体を行う超分子タンパク質分解酵素プロテアソームは、多種多様なタンパク質から構成され、その複合体の形成過程には一過的に複合体に組み込まれては外れていくアッセンブリーシャペロンがいくつも関わっている。これまで、私たちのグループでは体系的な構造生物学的アプローチを通じて、アッセンブリーシャペロンによるプロテアソームの分子集合メカニズムを明らかにしてきた。

真核生物のプロテアソームは、よく似てはいるが相互に異なるサブユニットが一連のアッセンブリーシャペロンの介助を受けて正しく配置した4次構造を形成する。一方、古細菌において、プロテアソームは同一のサブユニットから構成されており、それらは自発的に集合することが知られている。興味深いことに、アッセンブリーシャペロン PAC1 と PAC2 の古細菌の相同タンパク質として PbaA および PbaB が同定されている。しかしながら、プロテアソームが自発的に集合する古細菌において、アッセンブリーシャペロン様のタンパク質が存在する必然性は必ずしも明確ではない。最近、私たちのグループは、PbaB はホモ4量体構造を形成しており、触手のように伸びたC末端部分を介してプロ

テアソームに結合し、その基質分解を促進する活性化因子として機能することを見出している(図1左)[1]。

今回新たに報告した論文では、X線結晶構造解析によって、古細菌に存在するもう1つのアッセンブリーシャペロン様タンパク質 PbaA の立体構造を明らかにした(図1右)。PbaA は PbaB とは異なりホモ5量体構造を形成していた。面白いことに、PbaB で見られた伸びたC末端部分は折りたたまれて格納されていることが明らかになった。したがって、PbaA はこのまのかたちではプロテアソームと相互作用できそうにない。それでは、PbaA は古細菌においてどのようにして機能を果たしているのだろうか？本研究の成果は、プロテアソーム系におけるアッセンブリーシャペロンと活性化因子の進化的関係について、また相同なタンパク質分子素子が異なったホモオリゴマー構造を造り出すデザインルールについて、洞察を深める糸口を提供するものとする。

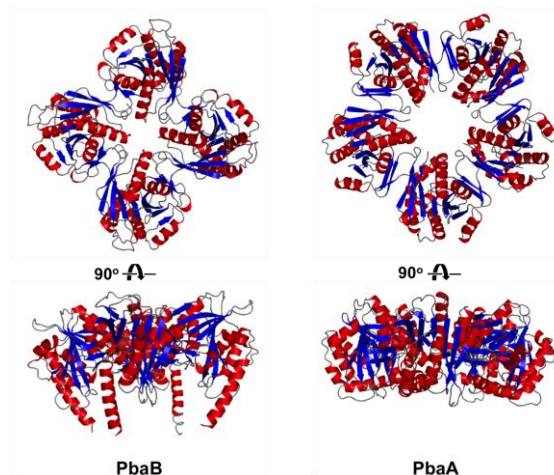


図1 古細菌のアッセンブリーシャペロン様タンパク質 PbaB (左) および PbaA (右) の立体構造

参考文献

[1] K. Kumoi *et al.* PLoS ONE, 8, e60294 (2013).



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol.15

November, 2014

第1回若手研究会 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)



東北が本格的な寒さを迎える直前、2014年9月28日から30日に、宮城県遠刈田郡蔵王町にあるラフォーレ蔵王にて、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」第1回若手研究会が開催されました。3日間にわたる本シンポジウムには、本領域の研究室に所属する学部・大学院学生をはじめ51名もの若手参加者の皆様にお越しいただきました。初めての若手研究会開催の試みだったので、有意義な会にできるか不安もありましたが、ふたを開けてみれば予想以上に熱い研究討論がかわされ、開催してよかったと喜んでおります。事務局を代表して、皆様にこの場を借りて深く御礼申し上げます。



「お釜」で有名な蔵王で初めての若手研究会が開催されました。参加者からは、全く異なる研究分野の話は新鮮で、同年代の学生と密に話ができて楽しかったとの嬉しい声をいただきました。

本新学術では、動的秩序という切り口を同じくしながらも、生命現象から合成化学、理論計算、分光分析に携わる異分野の研究者が集まってきており、相乗効果による研究領域の活性化が期待されています。今回、本領域の実力を底上げするために、研究の最前線で活躍する学生や若手研究者の皆様の相互理解を深める企画として若手研究会を開催する運びとなりました。本領域に関わる4名の先生方から最前線の研究を紹介していただくとともに、講演者のご研究とは異なる分野の学生にもわかりやすいように、基礎的な事柄を講義

していただきました。また、3名の博士課程の学生の方々からも、自ら産み出した研究成果を、苦労話を交えてご紹介いただきました。ポスター発表では、実に参加者の9割にものぼるほとんどの方から成果発表をしていただき、研究討議を通じて領域にかかわる若手のみなさまの相互理解が大いにすすんだものと実感できました。

本稿では、紙面スペースの都合上、若手研究会の全てを紹介することができませんので、代わりにプログラムを紹介させていただきます。

プログラム

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」第1回若手研究会

2014年9月28～30日 ラフォーレ蔵王にて

【1日目】

15:00-15:15

開会の挨拶・趣旨説明

領域代表・加藤晃一（自然科学研究機構・教授）

15:15-16:15 「機能性タンパク質集合体の構築」

安部 聡（東工大・助教）

16:40-17:20 「化学反応場としてのリポソーム脂質二重膜：高速時間分解分光法による評価」

野嶋優妃（学習院・D3）

19:30-21:30 ポスターセッション 1

【2日目】

9:30-10:30 「*In vitro* 再構成を使った酵母の小胞輸送機構の解明」

二井勇人（東北大・准教授）

10:50-11:30 「青色光受容タンパク質におけるDNA修復メカニズムの理論的研究」

佐藤竜馬（名古屋大・D3）

11:30-12:30 「代謝経路における動的秩序」

松村浩由（阪大・准教授）

13:30-17:30

共同研究に向けた意見交換会

19:30-21:30 ポスターセッション 2



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol.15

November, 2014

【3 日目】

9:30-10:30 「アミロイドβの分子会合の精密構造解析」

矢木-内海真穂（岡崎統合バイオ・特任助教）

10:50-11:30 「正八面体型中空錯体による特異的有機分子認識と構造・機能制御」

竹澤浩気（東大・D3）

11:30-12:00 閉会の挨拶・まとめ

（敬称略）



加藤領域代表から本領域の概要と若手研究会の開催趣旨が説明されました。本領域では、生命現象の本質である、時間・空間的にうつろいゆく秩序構造をくまなく研究するために、さまざまな分野の研究者が一同に会し、それぞれ得意なアプローチ法をもちよって全く新しい研究領域を立ち上げています。研究の発見の現場にいる若手の方がこの新分野の理解を深め、思いもなかったアプローチに気づいて研究を力強く展開することが期待されています。所属学会も違い、本領域以外ではおそらく出会うことのない人達が集まる今回の研究会を大切にしたいとのメッセージをいただきました。

講演の紹介

各講演につきまして、参加者の皆様からお寄せいただいたレポートの形式で、内容を紹介させていただきます。

東工大・助教の安部 聡先生

複数のタンパク質サブユニットが秩序化して構築される、中空のタンパク質集合体を利用した化学についてご講演して頂きました。タンパク質集合体であるフェリチンは、様々な金属を精密に集積することができる内部空間を有しているため、新しい機能性材料として注目されています。今回のご講演では、その閉じた内部空間に複数の金属触媒を精密に集積し、単純な溶液系では実現しにくい多段階の反応が時系列にしたがって進行するカスケード触媒反



（東大・M2・横山裕之筆）



会場のラフォーレ蔵王前にて集合写真。紅葉が見頃を迎えていて東北の秋を満喫できた会でした。



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol.15

November, 2014

応を制御する研究について、興味深いお話を聞かせて頂きました。特に、タンパク質のアミノ酸配列を変異させることで、集積する金属の種類や数、位置等を自在に制御できると伺い、得られた知見をフィードバックすることにより精密な反応制御を達成できる材料として大きく期待できると感じました。



学習院・D3の野嶋優妃さん

生体膜は、脂質二重膜で形成され、細胞や小器官の境界を作るとともに、光合成などの生化学反応が進行する場でもあります。野嶋さんは生体膜を化学反応の場と捉え、生体膜環境を模したリポソーム脂質二重膜を作製し、化学反応の進行に重要なエネルギー移動特性や粘度を評価しています。本講演では、六種類のリン脂質を用いてそれぞれ作製したリポソーム脂質二重膜内部の微視的環境の評価について、封入した *trans*-スチルベンの化学反応速度とエネルギー移動速度の測定結果から発表して下さいました。*trans*-スチルベンの冷却過程の分光学的な観測結果から算出された熱拡散



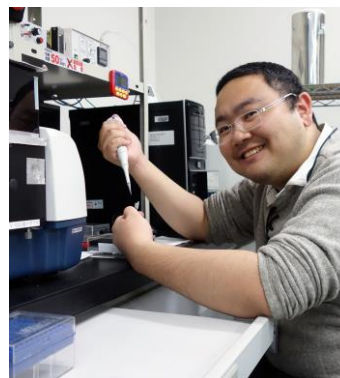
(東京農工大・D1・山本陽平 筆)

定数は、液晶相の膜のものの方がゲル相の膜のものよりも大きく、このことから、水分子の分布が二つの相で異なることがわかってきました。また、蛍光減衰や回転緩和の観測から溶媒の粘度が算出され、結晶相およびゲル相のどちらにおいても、粘度が異なる二つの環境が膜中に存在することが明らかになりました。この結果は、単一成分から構成された膜でも不均一な環境を持つことを示唆しており、生体膜の流動的な構造の理解の観点から大変興味深いものです。質疑応答では *trans*-スチルベンの使用や、粘度の算出方法の妥当性など、研究の基礎部分についての疑問から、脂質ラフトの作製など今後の応用的研究についてのコメントなど、若手会に相応しい活発な議論が交わされました。



東北大・准教授の二井勇人先生

二井先生のご講演では、2013年にノーベル医学生理学賞を受賞された、Randy Schekman 博士の業績について、主に小胞輸送のメカニズムに関連する概要を紹介していただきました。特にコート小胞の発芽からコート脱離までの過程を制御している蛋白質のそれぞれの役割と、段階的に時間展開・空間展開する現象が非常に印象的でした。私の研究では1種類の蛋白質のみを



(奈良先端大・D2・米澤健人 筆)



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol.15

November, 2014

対象としているので、細胞内にある複数の蛋白質が共同に関わって発現する現象は、非常に新鮮で興味深いものでした。また、本講演で紹介された Schekman 博士にまつわる話からは多くの研究姿勢に対する熱いメッセージを受け取る事ができました。



名古屋大・D3の佐藤竜馬さん

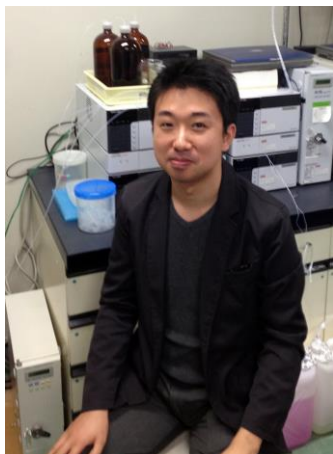
名大・岡本研の佐藤竜馬さんは、紫外線で生じる DNA 損傷のひとつであるシクロブタン型ピリミジン二量体 (CPD) を修復する CPD 光回復酵素の動作原理について、MD シミュレーションを駆使した解析結果を発表された。まず、CPD 光回復酵素の周りに水を配置して全原子計算を行い、タンパク質全体の揺らぎを考慮した構造スナップショットを多数取得された。補因子である FADH₂ から酵素を介した CPD への電子移動速度を (FADH₂、CPD、酵素の活性中心近傍のアミノ酸残基の他は点電荷近似した) 第一原理電子状態計算を用いて算出したところ、従来想定されていた電子移動経路とは異なる経路の存在が示唆され、複数経路

が競合して電子移動が進行するモデルを新たに提唱された。コンセンサスが得られていない CPD 光回復酵素の電子移動反応機構について一石を投じる格好となった。タンパク質の動的な振る舞いと電子が移動する経路とを考慮した MD シミュレーションの必要性を強く感じた。ご講演・その後の質疑からは分野外の人間にもかみ砕いて説明しようとする、真摯かつ穏やかな佐藤さんの人となりが見えた。



阪大・准教授の松村浩由先生

松村先生からは、植物の光合成炭酸固定経路における、CP12、GAPDH、PRK の三者複合体形成メカニズムと機能についてご紹介いただいた。この複合体の形成は NADH/NADPH 比によって調節を受ける。NADH/NADPH 比が低いと CP12 から GAPDH、PRK が解離して活性化し、NADH/NADPH 比が高いと三者複合体が形成され GAPDH、PRK の機能が抑制される。



(北陸先端大・PD・福永圭佑 筆)



(奈良先端大・D3・阿部幸喜 筆)



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol.15

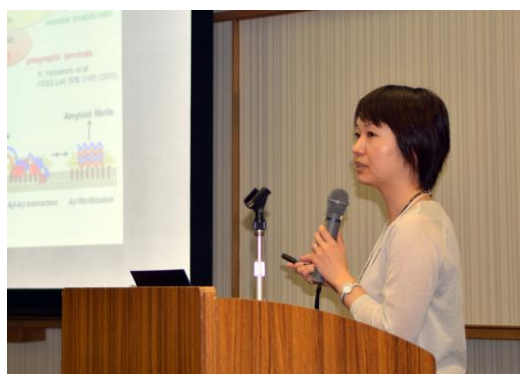
November, 2014

CP12 は一定の構造を持たないが、GAPDH と結合した後で、負電荷領域が増大し、PRK と結合出来るようになる。タンパク質分子の集合、解離のメカニズムを構造レベルで詳細に解析する事は、とても説得力があると感じたし、一定の構造を持たない CP12 タンパク質の性質を知る事が出来て、大変勉強になった。



岡崎統合バイオ・特任助教の矢木-内海真穂先生

【ご講演の概要】アミロイド β 蛋白質(A β)はアミロイド繊維として凝集し、脳に蓄積されることでアルツハイマー病などを引き起こすことが知られている。糖脂質の一種である GM1 ガングリオシドが A β と結合するとその凝集が促進されるが、多段階にわたる凝集過程の詳細なメカニズムはいまだ解明されていない。そこで矢木-内海真穂先生らのグループでは高磁場 NMR の活用をツールに使い、A β の凝集メカニズムを解明することを目的とされた。実験の結果より、(1) GM1 が密集したクラスター上における凝集の開始段階においては、A β は二箇所に α -ヘリックス構造を持ち、C 末端側が GM1 クラスター界面において疎水性部分に配向していること、(2) 次のステップとして A β の C 末端部分が分子間相互作用することで β シート構造へと変化して凝集核が形成されていることを明らかにした。



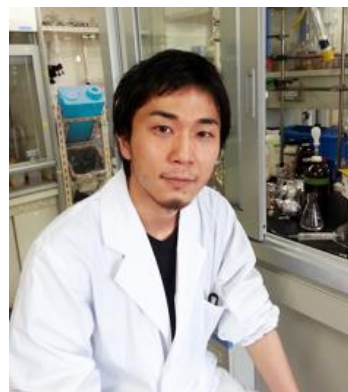
【感想】私自身もペプチドを扱っているのですが、異分野といえども蛋白質の二次元 NMR の解析についてなど、大変勉強になりました。今回、先生は学生へのメッセージとして「粘り強く」といったサブタイトルを付けられていました。似たような研究の論文が先に出されてしまったり、NMR の解析、条件検討にかなりの時間を要したりと、研究成果をお聞きしただけでは想像できない苦勞もあったということから、研究では期待通りの結果がすぐに得られることは稀で、諦めずに試行錯誤し続けるということがいかに大切かを学ぶことができました。まだ凝集メカニズムについて完全には解明されていないようなので、今後の研究にも注目したいと思います。



(阪大・M1・田尾知美 筆)

東大・D3 の竹澤浩気さん

生体分子系において、ホスト分子によるゲスト分子の特異的分子認識は重要な役割を果たします。近年では、精緻な分子設計が可能な合成ホスト分子を用いて生体系の分子認識の模倣・解明が進められる一方、生体にはない機能の発現を目指した研究も盛んに行われています。「正八面体型中空錯体による特異的分子認識



(東北大・D3・松野太輔 筆)



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol.15

November, 2014

と構造・機能制御」と題された東京大学藤田研・竹澤浩気さんの研究は、自己組織化により組み上がる正八面体型錯体をホスト分子とする特異的分子認識とその機能に関するものです。今回の講演では、(1) これまで困難とされていた有機フッ素化合物の特異的分子認識、(2) 包接によるゲスト分子の構造変化と物性制御という2つのトピックについてご紹介いただきました。いずれも中空錯体の空孔形状を有効に利用することで新たなホスト-ゲスト系を構築した成果です。ホスト分子の自己組織化、包接時のゲスト分子の大きな構造変化、ホスト内部でのゲスト分子の化学反応による構造変化、といった構造展開する分子システムを巧みに利用することで、分子設計された機能を付与することに成功しています。超分子化学のみならず生化学や構造化学・物性化学などの他分野にも大きなインパクトを与えうる意義深い研究であると感じました。



ポスター発表の紹介

参加者のほとんどが発表を行ったポスターセッションにつきまして、参加者からのレポートを紹介させていただきます。

ポスター発表 1 日目

若手研究会初日のポスター発表は、定刻より早い時間からすでに討論が行われ、活気ある雰囲気のなか始まりました。全体の発表内容は、本領域の特徴が色濃く出ており、生物関連や無機材料、超分子、高分子といった多岐にわたる分野で構成されていました。同室だった奈良先端大の米澤さんは、片岡先生のもとで光情報伝達機構の分子システム解明に向け、光の吸収に伴う

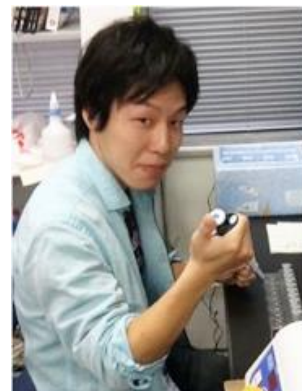
光受容蛋白質の構造変化を分子レベルで追跡しておられました。動的に変化する緻密な構造とその機能に驚きつつ、別の視点から意見が飛び交う会場の雰囲気に自身の見解を広げる良い刺激を受け、異分野交流の大切さを実感することができました。最後になりますが、若手会幹事の佐藤先生を初め、スタッフの皆様に、心より感謝申しあげます。



(信州大・D2・堀込幸司 筆)

ポスター発表 2 日目

2 日目のポスターセッションも、1 日目と同様に非常に盛り上がりを見せました。本新学術領域は、生物・化学・物理といったあらゆる分野の研究者が集まっていますが、参加者全員が自分の分野のみにとらわれることなく、熱いディスカッションが展開されていました。さらにポスターセッション後は、別室で2次懇談会がありましたが、予定の時間になっても何名の方がポスターの前で白熱した議論を続けていたことが印象的でした。私の専攻は生物ですが、化学や物理寄りの方とも議論し、非常に興味が惹かれる内容もありました。参加者全員にとって非常に有意義なポスターセッションになったのではないかと感じました。



(奈良先端大・M2・菅野泰功 筆)

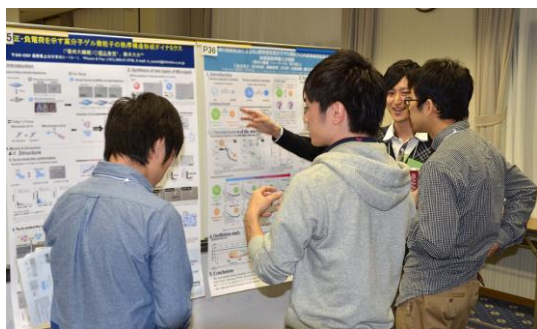


“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol.15

November, 2014

今回、ポスターセッションでは多くの興味深い研究が発表されていたが、中でも首都大学東京の鴨志田さんに説明頂いた In-cell NMR を用いた細胞内のタンパク質の構造解析がとても印象的だった。私は普段、神経細胞を扱っているが、細胞内でターゲット分子間の相互作用を構造レベルで解析出来たら良いなと思っていたので、有効な技術が出来つつ有る事を知る事が出来て良かった。

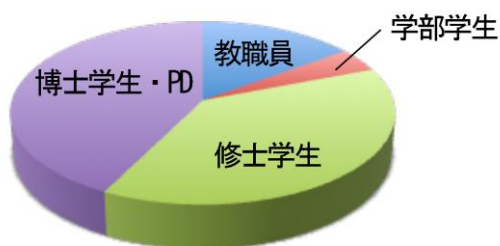
(奈良先端大・D3・阿部幸喜 筆)



ポスターセッションでは参加者間の研究交流が活発に行われました。

アンケート

本若手研究会でご記載いただいたアンケートの結果についてご紹介いたします。参加者の内訳ですが、下図の円グラフのように、修士と博士・PDの比率が拮抗していました。この絶妙なバランスが、とても熱心な研究討議と活力の源であったのではないかと感じています。



講演やポスター発表、会場についてなど、満足度調査もさせていただきました。どの項目も、概ね9割程度の満足度と評価していただきました。一方で、ポスター賞の選定を望む声や、会場設備的にインターネットの接続環境が悪かったり研究討議の場が狭かったり等、運営上の改善点に関する声も挙げていただきました。

た。今後の研究会を開催するにあたって改善を検討させていただきますので、今後とも忌憚のないご意見を賜りますようお願い申し上げます。

おわりに

本若手研究会は、大自然に囲まれたラフォーレ蔵王を会場にさせていただき、幸いお天気にも恵まれて、道すがら紅葉に色づく山々がとても印象的でした。参加者の皆様には不便な点もあったとは思いますが、たまには喧噪をはなれ、色とりどりの研究にふれてリフレッシュになったことを願っております。



熱気ある夜の懇談会よりワンショット

最後に、このニュースレターに使わせていただいた写真は、東大・M1の森 優俊さんに主に撮影してもらいました。また本会では、発表だけでなく、ニュースレターへのレポートや運営補助など、さまざまな側面から参加者の皆さんに加わってもらい、積極的に盛り上げてもらいました。みんなで作り上げた本会での楽しい思い出が、今後の研究発展の原動力の一助となり、次回の若手研究会で大きく前進した皆様に再会できることを願っております。



(Photos by 東大・M1・森 優俊)



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 15

November, 2014

研究会参加報告

杉山正明

(京都大学 原子炉実験所・
A03 公募研究代表者)



10月3日に東京神田のエッサム神田ホールにて、満員の聴衆を集め「平成26年度第1回生物構造学研究会」が開催されました。この研究会は中性子産業利用推進協議会・茨城県中性子利用促進研究会・(一財)総合科学研究機構(CROSS 東海)・J-PARC/MLF 利用者懇談会が主催し、年2回ほど中性子を用いた生物構造研究の発展・普及を目指して開催しています。現在の研究会の主旨は横浜市立大学の佐藤 衛先生が務められており、今回の研究会には領域代表の加藤晃一先生とA01班の秋山修志先生が講師として参加されました。

プログラムの詳細は研究会のホームページ

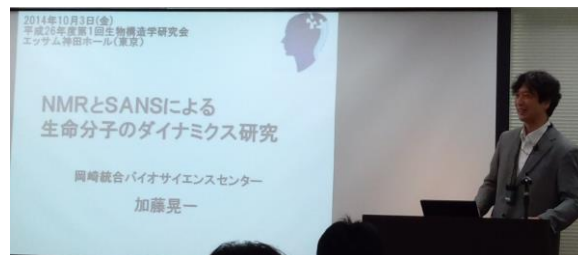
(<http://www.j-neutron.com/society/cat30/post-23.html>)

をご覧頂きたいと思いますが、前半はタンパク質の結晶構造解析、後半はタンパク質の重水素化と溶液散乱の話題が提供されました。前半の結晶構造解析のトピックスとしては、大強度陽子加速器施設 J-PARC の装置の現状、中性子を用いた結晶構造解析の最新の成果、X線を用いた精密構造解析の結果が紹介され、

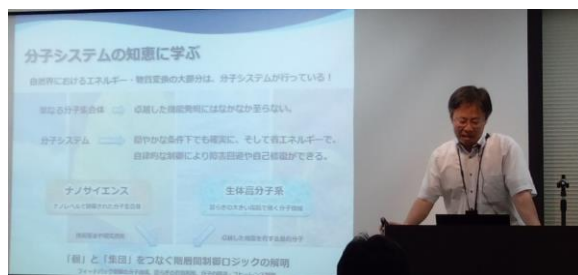
「水素を如何にして見ていくか？」について中性子・X線からのアプローチが示され、測定技術・解析・水素輸送のサイエンスにおいて今後の発展が多いに期待されました。

後半は阪大蛋白研の児嶋長次郎先生のセグメンタル重水素化のお話がありました。児嶋先生の手法では「簡易」に狙ったアミノ酸の配列部分の重水素化(他の同位体でも可)が可能であることを示されました。重水素と軽水素を識別する能力が高い中性子小角散乱を専門としている筆者としては、まさに「これを持っていた！」と言う手法であり、中性子溶液散乱に新たな可能性を付与するものとして大きな期待を抱かせるものでした。(ちなみに児嶋先生ご自身の専門はNMRです。)次に、加藤領域代表からNMRとSANSを用いた生命分子ダイナミクスの講演がありました。種々の手法を相補的に用いて構造からダイナミクスそ

して機能へと迫るお話は聴衆の興味をひき、特に糖鎖修飾によるタンパク質に対する様々な制御機構の研究は多くの質問がありました。研究会のトリは、秋山班員の時計タンパク質お話でした。SAXSによるタンパク質複合体の全体構造の研究から時間制御機構の解明のためにATP結合部位の詳細な構造研究に繋がっていく部分は非常にエキサイティングでした。



加藤領域代表の講演：「NMR と SANS による生命分子のダイナミクス研究」の様子



秋山班員の講演：「概日時計システム研究におけるbioSANSへの期待と展望」の様子



懇親会の様子(左から秋山班員、児嶋先生、加藤領域代表、筆者)

研究会の後は、近くのワインバーで懇親会がありました。様々な分野の研究者が参加している研究会の特徴を反映して、非常にためになり、かつ、人間関係も広がる実に有意義な懇親会でした。

追記：本年度の第2回研究会は来年の3月ごろに開催されると予告されております。正確に決まりましたらご連絡いたします。



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 15

November, 2014

最近の動き

メディア報道

2014/9/3

A03 計画研究代表者の加藤晃一博士、A02 公募研究代表者の神谷由紀子博士らの研究成果が中日新聞（9月3日）に掲載されました

2014/9/12

A02 計画研究代表者の佐藤宗太博士の錯体化学会研究奨励賞の受賞が科学新聞（9月12日）に掲載されました

2014/9/26

A03 計画研究代表者の加藤晃一博士と岡本祐幸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

2014/10/8

A01 公募研究代表者の田中良和博士らの研究成果が日経産業新聞（10月8日）に掲載されました

プレスリリース

2014/9/2

[構造異常糖タンパク質の分解に必須な糖鎖刈り込み機構を解明](#)（自然科学研究機構 加藤晃一班員、名古屋大学 神谷由紀子班員ら）

2014/9/5

[水中で絶え間なく揺らいでいる糖鎖の立体構造を描き出す](#)（自然科学研究機構 加藤晃一班員、名古屋大学 岡本祐幸班員ら）

2014/10/2

[病原菌が赤血球を破壊する仕組みを解明](#)（北海道大学 田中良和班員ら）

雑誌論文

1. *Y.J.Lin, T. Ikeya, D.K. Kirchner, P. Güntert, “Influence of Incomplete NOESY Peaks of the Interface Residues on Structure Determinations of Homodimeric Proteins”, *J. Chin. Chem. Soc.*, in press
2. E. Schmidt, T. Ikeya, M. Takeda, F. Löhr, L. Buchner, Y. Ito, *M. Kainosho, *P. Güntert, “Automated Resonance Assignment of the 21 kDa Stereo-array Isotope Labeled Thioldisulfide Oxidoreductase DsbA”, *J. Magn. Reson.*, in press. [10.1016/j.jmr.2014.10.005](#)
3. S. Suzuki, K. Matsuura, K. Nakazono, *T. Takata, “Effect of a Side Chain Rotaxane Structure on the Helix-Folding of Poly(*m*-phenylene diethynylene)”, *Polym. J.*, **46**(6), 355-365 (2014), [10.1038/pj.2014.4](#)
4. D. Aoki, S. Uchida, *T. Takata, “Mechanically Linked Block/Graft Copolymers: Effective Synthesis via Functional Macromolecular [2]Rotaxanes”, *ACS Macro Lett.*, **3**(4), 324-328 (2014), [10.1021/mz5001306](#)
5. D. Aoki, S. Uchida, *T. Takata, “Synthesis and Characterization of A Mechanically Linked Transformable Polymer”, *Polym. J.*, **46**(9), 546-552 (2014), [10.1038/pj.2014.22](#)
6. Y. Abe, H. Okamura, S. Uchida, *T. Takata, “Synthesis of Main Chain-type Liquid Crystalline Polyrotaxanes: Influence of The Wheel Components and Their Mobility on Liquid Crystalline Properties”, *Polym. J.*, **46**(9), 553-558 (2014), [10.1038/pj.2014.23](#)
7. D. Yamashita, T. Sugawara, M. Takeshita, J. Kaneko, Y. Kamio, I. Tanaka, *Y. Tanaka, M. Yao, “Molecular Basis of Transmembrane Beta-barrel Formation of Staphylococcal



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 15

November, 2014

- Pore-forming Toxins”, *Nature Commun.*, **5**, 4897 (2014), [10.1038/ncomms5897](https://doi.org/10.1038/ncomms5897)
8. T. Hayashi, *[Y. Tanaka](#), N. Sakai, U. Okada, M. Yao, N. Watanabe, T. Tamura, I. Tanaka, “Structural and Genomic DNA Analysis of the Putative TetR Transcriptional Repressor SCO7518 from *Streptomyces Coelicolor* A3(2)”, *FEBS Letters*, in press, (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.febslet.2014.09.037>
9. Y. Ushijima, R. Ohniwa, A. Maruyama, S. Saito, [Y. Tanaka](#), *K. Morikawa, “Nucleoid Compaction by MrgAAsp56Ala/Glu60Ala does not Contribute to Staphylococcal Cell Survival against Oxidative Stress and Phagocytic Killing by Macrophage”, *FEMS Microbiol. Letters*, in press, (2014), [10.1111/1574-6968.12598](https://doi.org/10.1111/1574-6968.12598)
10. A. Shinoda, [Y. Tanaka](#), M. Yao, *I. Tanaka, M. Yao, “Anchoring Protein Crystals to Mounting Loops with Hydrogel Using Inkjet Technology”, *Acta Cryst., D*, in press (2014)
11. T. Suzuki, K. Yamashita, [Y. Tanaka](#), I. Tanaka, *M. Yao, “Crystallization and Preliminary X-ray Crystallographic Analysis of a Bacterial Asn-transamidosome”, *Acta Cryst. F*, **70**, 790-793 (2014), [10.1107/S2053230X14007274](https://doi.org/10.1107/S2053230X14007274)
12. R. A. Espiritu, *[N. Matsumori](#), M. Tsuda, M. Murata, “Direct and Stereospecific Interaction of Amphidinol 3 with Sterol in Lipid Bilayers” *Biochemistry*, **53**(20), 3287-3293, (2014), [10.1021/bi5002932](https://doi.org/10.1021/bi5002932)
13. Y. Nakagawa, Y. Umegawa, T. Takano, H. Tsuchikawa, *[N. Matsumori](#), M. Murata, “Effect of Sterol Side Chain on Ion Channel Formation by Amphotericin B in Lipid Bilayers”, *Biochemistry*, **53**(19), 3088-3094, (2014), [10.1021/bi500122c](https://doi.org/10.1021/bi500122c)
14. M. Kinoshita, [N. Matsumori](#), *M. Murata. “Coexistence of Two Liquid Crystalline Phases in Dihydrosphingomyelin and Dioleoylphosphatidylcholine Binary Mixtures” *Biochim. Biophys. Acta Biomembranes*, **1838**, 1372-1381, (2014), [10.1016/j.bbamem.2014.01.017](https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2014.01.017)
15. R. Sugiyama, S. Nishimura, [N. Matsumori](#), Y. Tsunematsu, A. Hattori, *H. Kakeya, “Structure and Biological Activity of 8-deoxyheronamide C from a Marine-derived *Streptomyces* sp.: Heronamides Target Saturated Hydrocarbon Chains in Lipid Membranes” *J. Am. Chem. Soc.*, **136**(14), 5209-5212, (2014), [10.1021/ja500128u](https://doi.org/10.1021/ja500128u)
16. H. Shibata, H. Tsuchikawa, [N. Matsumori](#), *M. Murata, T. Usui, “Design and Synthesis of 24-Fluorinated Bafilomycin Analogue as an NMR Probe with Potent Inhibitory Activity to Vacuolar-type ATPase”, *Chem. Lett.*, **43**(4), 474-476, (2014), [10.1246/cl.131099](https://doi.org/10.1246/cl.131099)
17. [Y. Kamiya](#), T. Takagi, H. Ooi, H. Ito, X.G. Liang, *[H. Asanuma](#), “Synthetic Gene Involving Azobenzene-tethered T7 Promoter for the Photocontrol of Gene Expression by Visible Light”, *ACS Synth. Biol.*, in press, [10.1021/sb5001092](https://doi.org/10.1021/sb5001092)
18. [Y. Kamiya](#), J. Takai, H. Ito, K. Murayama, H. Kashida, *[H. Asanuma](#), “Enhancement of Stability and Activity of siRNA by Terminal Substitution with Serinol Nucleic Acid (SNA)”, *ChemBioChem*, in press, [10.1002/cbic.201402369](https://doi.org/10.1002/cbic.201402369)
19. R. Taniguchi, T. Yamada, [K. Sada](#), *K. Kokado, “Stimuli-responsive Fluorescence of AIE



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 15

November, 2014

- Elastomer Based on PDMS and Tetraphenylethene”, *Macromolecules*, **47**(18), 6382-6388, (2014), [10.1021/ma501198d](https://doi.org/10.1021/ma501198d)
20. T. Yamada, K. Kokado, Y. Higaki, A. Takahara, *K. Sada, “Preparation and Morphology Variation of Lipophilic Polyelectrolyte Brush Functioning in Non-Polar Solvents”, *Chem. Lett.*, **43**(8), 1300-1302, (2014), [10.1246/cl.140359](https://doi.org/10.1246/cl.140359)
21. S. Sudo, S. Nagata, K. Kokado, *K. Sada, “Direct Synthesis of Liquid Metal Colloids and Their Transmetalation into Noble Metal Nanoparticles”, *Chem. Lett.*, **43**(8), 1207-1209, (2014), [10.1246/cl.140341](https://doi.org/10.1246/cl.140341)
22. A. Md. R. Kabir, D. Inoue, Y. Hamano, H. Mayama, K. Sada, *A. Kakugo, “Biomolecular Motor Modulates Mechanical Property of Microtubule”, *Biomacromol.*, **15**(5), 1797-1805, (2014), [10.1021/bm5001789](https://doi.org/10.1021/bm5001789)
23. M. Ito, A. Md. R. Kabir, D. Inoue, T. Torisawa, Y. Toyoshima, K. Sada, *A. Kakugo, “Formation of Ring-shaped Microtubule Assemblies Through Active Self-organization on Dynein”, *Polym. J.*, **46**(4), 220-225, (2014), [10.1038/pj.2013.89](https://doi.org/10.1038/pj.2013.89)
24. S. Ogi, T. Fukui, M. Jue, *M. Takeuchi, *K. Sugiyasu “Kinetic Control over Pathway Complexity in Supramolecular Polymerization through Modulating the Energy Landscape by Rational Molecular Design”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, in press, [10.1002/anie.201407302R1](https://doi.org/10.1002/anie.201407302R1)
25. *K. Sugiyasu, S. Ogi, M. Takeuchi, “Strapped Porphyrin-Based Polymeric Systems”, *Polymer J.*, **46**, 674-681, (2014), [10.1038/pj.2014.58](https://doi.org/10.1038/pj.2014.58)
26. C. Pan, *K. Sugiyasu, J. Aimi, A. Sato, M. Takeuchi “Picket-Fence Polythiophene and its Diblock Copolymers that Afford Microphase Separation Comprising a Stacked and an Isolated Polythiophene Ensemble” *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**, 8870-8875, (2014), [10.1002/anie.201402813](https://doi.org/10.1002/anie.201402813)
27. D. Sahoo, K. Sugiyasu, Y. Tian, M. Takeuchi, *I. G. Schblykin “Effect of Conjugated Backbone Protection on Intrinsic and Light-Induced Fluorescence Quenching in Polythiophene” *Chem. Mater.*, **26**, 4867-4875, (2014), [org/10.1021/cm5021959](https://doi.org/10.1021/cm5021959)
28. C. Pan, *K. Sugiyasu, *M. Takeuchi “Blending Conjugated Polymers without Phase Separation for Fluorescent Colour Tuning of Polymeric Materials through FRET” *Chem. Commun.*, **50**, 11814-11817, (2014), [10.1039/c4cc03594a](https://doi.org/10.1039/c4cc03594a)
29. T. Tomoko, E. Futai, E. Kan, N. Abe, T. Uchida, Y. Kamio, *J. Kaneko, “Phosphatidylethanolamine Plasmalogen Enhances the Inhibiting Effect of Phosphatidylethanolamine on γ -secretase activity” *J. Biochem.*, in press, (2014)
30. E. Krayukhina, K. Tsumoto, K., *S. Uchiyama, K. Fukui, “Effects of Syringe Material and Silicone Oil Lubrication on the Stability of Pharmaceutical Proteins.” *J. Pharm. Sci.* (2014) in press, [10.1002/jps.24184](https://doi.org/10.1002/jps.24184)
31. *S. Uchiyama, “Liquid Formulation for Antibody Drugs.” *BBA - Proteins and Proteomics*. **1844**, 2041-2052, (2014), [10.1016/j.bbapap.2014.07.016](https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2014.07.016)
32. T. Hamano, A. Dwiranti, K. Kaneyoshi, S. Fukuda, R. Kometani, M. Nakao, H. Takata, S. Uchiyama, N. Ohmido, *K. Fukui. “Chromosome Interior Observation by Focused



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 15

November, 2014

- Ion Beam/Scanning Electron Microscopy (FIB/SEM) Using Ionic Liquid Technique” *Microsc. Microanal.* **20**, 1340-1347, (2014), [10.1017/S143192761401280X](https://doi.org/10.1017/S143192761401280X)
33. M. Amano, N. Kobayashi, M. Yabuta, S. Uchiyama, *K. Fukui, “Detection of Histidine Oxidation in a Monoclonal Immunoglobulin Gamma (IgG) 1 Antibody.” *Anal. Chem.* **86**, 7536-7543, (2014), [10.1021/ac501300m](https://doi.org/10.1021/ac501300m)
34. *K. Murata, M. Esaki, T. Ogura, S. Arai, Y. Yamamoto, N. Tanaka, “Whole-Cell Imaging of the Budding Yeast *Saccharomyces cerevisiae* by High-Voltage Scanning Transmission Electron Tomography”, *Ultramicroscopy* **146**, 39-45, (2014), [10.1016/j.ultramic.2014.05.008](https://doi.org/10.1016/j.ultramic.2014.05.008)
35. N. Miyazaki, M. Esaki, T. Ogura, *K. Murata, “Serial Block-face Scanning Electron Microscopy for Three-dimensional Analysis of Morphological Changes in Mitochondria Regulated by Cdc48p/p97 ATPase”, *J. Struct. Biol.* **187**, 187-193, (2014), [10.1016/j.jsb.2014.05.010](https://doi.org/10.1016/j.jsb.2014.05.010)
36. *M. Yoshioka-Nishimura, D. Nanba, T. Takaki, C. Ohba, N. Tsumura, N. Morita, H. Sakamoto, K. Murata, Y. Yamamoto, “Quality Control of Photosystem II: Direct Imaging of the Changes in the Thylakoid Structure and Distribution of FtsH Proteases in Spinach Chloroplasts under Light Stress”, *Plant and Cell Physiology*, **55(7)** 1255-1265, (2014), [10.1093/pcp/pcu079](https://doi.org/10.1093/pcp/pcu079)
37. T. Baba, R. Harada, M. Nakano, *Y. Shigeta, “On the Induced-fit mechanism of Substrate-enzyme Binding Structures of Nylon-oligomer Hydrolase”, *Journal of Computational Chemistry* **35**, 1240-1247, (2014), [10.1002/jcc.23614](https://doi.org/10.1002/jcc.23614)
38. H. Ando, *Y. Shigeta, T. Baba, C. Watanabe, Y. Okiyama, Y. Mochizuki, M. Nakano, “Hydration Effects on Enzyme-Substrate Complex of Nylon Oligomer Hydrolase: Inter-Fragment Interaction Energy Study by the Fragment Molecular Orbital Method”, *Molecular Physics*, accepted for publication, (2014), [10.1080/00268976.2014.941311](https://doi.org/10.1080/00268976.2014.941311)
39. *R. Harada, Y. Takano, *Y. Shigeta, “Fluctuation Flooding Method (FFM) for accelerating conformational transitions of proteins”, *J. Chem. Phys.*, **140**, 125103, (2014), [10.1063/1.4869594](https://doi.org/10.1063/1.4869594)
40. *K. Kamiya, T. Baba, M. Boero, T. Matsui, S. Negoro, Y. Shigeta, “A Nylon-oligomer Hydrolase Promoting Cleavage Reactions in Unnatural Amide Compounds”, *J. Phys. Chem. Lett.*, **5**, 1210-1216, (2014), [10.1021/jz500323y](https://doi.org/10.1021/jz500323y)
41. K. Kumazaki, S. Chiba, M. Takemoto, A. Furukawa, K. Nishiyama, Y. Sugano, T. Mori, N. Dohmae, K. Hirata, Y. Nakada-Nakura, AD. Maturana, Y. Tanaka, H. Mori, Y. Sugita, F. Arisaka, K. Ito, R. Ishitani, *T. Tsukazaki, *O. Nureki, “Structural Basis of Sec-independent Membrane Protein Insertion by YidC.”, *Nature*, **509**, 516-520 (2014), [10.1038/nature13167](https://doi.org/10.1038/nature13167)
42. K. Kumazaki, *T. Tsukazaki, T. Nishizawa, Y. Tanaka, HE. Kato, K. Hirata, Y. Nakada-Nakura, Y. Mori, H. Suga, N. Dohmae, R. Ishitani, *O. Nureki, “Crystallization and Preliminary X-ray Diffraction Analysis of YidC, a Membrane Chaperone/insertase from *Bacillus halodurans*”, *Acta Crystallogr F*, **70**, 1056-1060, (2014), [10.1107/S2053230X14012540](https://doi.org/10.1107/S2053230X14012540)



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 15

November, 2014

43. T. Yamaguchi, Y. Sakae, Y. Zhang, S. Yamamoto, Y. Okamoto, *K. Kato
“Exploration of Conformational Spaces of High-Mannose-Type Oligosaccharides by an NMR-Validated Simulation,” *Angew. Chem. Int. Ed.* **126**, 11121-11124, (2014).
[10.1002/ange.201406145](https://doi.org/10.1002/ange.201406145)
44. 松森信明, “脂質膜における構造および相互作用解析: バイセルを用いた検討” *有機合成化学協会誌* **72**(5), 529-537, (2014)
45. 佐田和己, 小門憲太, “MOF を用いた新しい結晶重合”, *高分子*, **63**(4), 225-226, (2014)
46. 小門憲太, 佐田和己, “結晶のようなゲルをつくる”, *現代化学*, (524), 42-46, (2014)
47. 佐田和己, 小門憲太, “超分子相互作用を駆使した新しい温度応答性高分子の開発”, *高分子*, **63**(12), in press, (2014)
4. 小門憲太, 佐田和己
“ゲルテクノロジーハンドブック –機能設計・評価。シミュレーションから製造プロセスまで–”
1-3-5 「有機溶媒高吸収性親油性高分子電解質ゲル」, pp.97-103, (2014), 中野義夫他編, (エヌ・ティー・エス出版, 東京、日本)
5. 上西恭平、井上大介、佐田和己、角五彰
“ゲルテクノロジーハンドブック –機能設計・評価シミュレーションから製造プロセスまで–”
1-5-2 「ATP 駆動型運動素子」, pp.167-172, (2014), 中野義夫他編, (エヌ・ティー・エス出版, 東京、日本)
6. Kazuki Sada, Takumi Ishiwata, Kenta Kokado
“Advances in Organic Crystal Chemistry: Comprehensive Reviews 2015”
“Topochemical Polymerizations & Crystal Cross-linking of Metal Organic Frameworks”, in press, (2014), Rui Tamura, Mikiji Miyata, eds. (Springer, Germany)
7. Kazuki Sada, Yuki Furukawa, Kenta Kokado
“Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials”
“Polyacrylonitrile”, in press, (2014),
8. 村田和義 (共著)
「超高压電子顕微鏡による分析」
マイクロビーム アナリシス・ハンドブック
5.1.3, P.459-464, (2014) (オーム社, 東京、日本)
9. 村田和義
「電子顕微鏡によるバイオイメージング」 画像ラボ Vol.25, No.4, P.6-13, (2014), (日本工業出版, 東京、日本)
10. 塚崎智也
“実験医学(増刊「構造生命科学で何がわかるのか、何ができるのか」)”
第2章, 第6節「2つの Sec モーター蛋白質による蛋白質膜透過のしくみ」
1. 新版ゲルテクノロジーハンドブック, 高田十志和、曾川洋光 (架橋点可動型), (2014), (エヌ・ティー・エス出版、東京、日本)
2. 小門憲太, 佐田和己
“クリックケミストリー –基礎から実まで–”
第17章「多孔性配位高分子のクリックミストリー」, pp.161-173, (2014), 高田十志和、小山靖人、深瀬浩一編, (シーエムシー出版, 東京、日本)
3. Shogo Amemori, Kenta Kokado, Kazuki Sada
“Synergy in Supramolecular Chemistry”
Chapter 5, “Chemo-sensitive Soft Matters Based on Thermo-sensitive Polymers”, in press, p.75- (2014), T. Nabeshima, ed. (Taylor & Francis, USA)

図書



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 15

November, 2014

p113-117, (2014) 田中啓二, 若槻壮市編, (羊土社, 東京、日本)

受賞報告

1. 佐藤宗太

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

2. 前田大光

2014年9月9日に、木下敬太 (M1) (立命館大) が第25回基礎有機化学討論会においてポスター賞を受賞

討論会 HP リンク :

<http://www.orgchem2.chem.tohoku.ac.jp/poc25/>

(今月は9月28日から10月31日までに頂いたデータを掲載しています。)