



業績紹介：青色光センサータンパク質 YtvA の反応ダイナミクス

“Photochemical Reactions of the LOV and the LOV-linker Domains of the Blue Light Sensor Protein YtvA ”

Seokwoo Choi, Yusuke Nakasone, Klaas J. Hellingwerf, and Masahide Terazima

Biochemistry, **55**(22), 3107-3115, (2016), DOI: [10.1021/acs.biochem.6b00263](https://doi.org/10.1021/acs.biochem.6b00263)

寺嶋正秀

(京都大学大学院理学研究科・
A01 計画研究代表者)



枯草菌 (*Bacillus subtilis*) 由来の青色光センサータンパク質である YtvA (261 残基) は転写因子である σ_B の活性調節を介して環境ストレス(光、熱、塩濃度など)に対する応答を制御する。その構造は光受容を担う LOV (Light-Oxygen-Voltage) ドメイン、活性部位である STAS (Sulfate Transporter and Anti-Sigma factor antagonist) ドメイン、そしてこれらをつなぐ linker ドメインからなっている。これまで YtvA の機能に関する報告は多数あるものの、YtvA の光励起による光検出とシグナル伝達過程に関してはほとんど明らかにされていない。いくつかの物理化学的測定報告でも、光受容後にほとんど構造変化がないとされていて、どういう反応が起こっているのかさえ謎のままであった。ここでは他の手法では検出できない変化まで検出できる過渡回折格子 (Transient Grating, TG) 法を用いて反応ダイナミクスを調べた。

このために、機能やシグナル伝達過程において重要なドメイン単位で切り取ったサンプル YLOV (LOV ドメインのみからなるサンプル)、YLOV-linker (LOV ドメインに linker ドメインが付随しているサンプル)、N 末 extension のついた N-YLOV、そして N 末 extension と linker のついた N-YLOV-linker について反応を調べ、それぞれの光反応ダイナミクスを明らかにした。

YLOV の TG 信号では、早い時間スケールから順に発色団と Cys 残基の共有結合形成、熱拡散信号、そして分子拡散由来の信号が観測された。分子拡散信号は、拡散係数変化がないことを示していた。一方で、

N-YLOV と YLOV-linker では、顕著な拡散係数変化が観測された。しかし興味深いことに、これらのサンプルの CD スペクトル変化は YLOV の場合と同じであり、顕著な違いは見られなかった。すなわち、ヘリックス含有量や 2 次構造変化がないにもかかわらず、拡散係数変化が検出されたことになる。この原因は明確ではないが、N 末 extension と linker のヘリックス構造の回転に由来しているのではないかと考えている。また、N-YLOV-linker では、さらに大きな拡散係数変化が観測された。この摩擦係数を計算すると、YLOV-linker と N-YLOV のほぼ和になっており、N 末 extension と linker の構造変化はほぼ独立と考えられる。しかし N-YLOV-linker ではそれ以外に 530 μ s の速度で体積変化も観測された。これは YLOV-linker にも N-YLOV にも観測されていない。この変化が、N 末 extension と linker の協調によるものと考えられる。これは YtvA の生理機能には N 末 extension と linker のどちらも存在することが大切であるという生理学的研究結果と合致する。また、LOV ドメイン自身は光励起で大きな構造変化を起こしていないにもかかわらず、それに付随した部分に変化が起こっていることは、平均構造が変わらないまま揺らぎが大きくなって、構造変化を引き起こすトリガーになっているのではないかと推測された。今回明らかにした反応ダイナミクスを図 1 に示す。

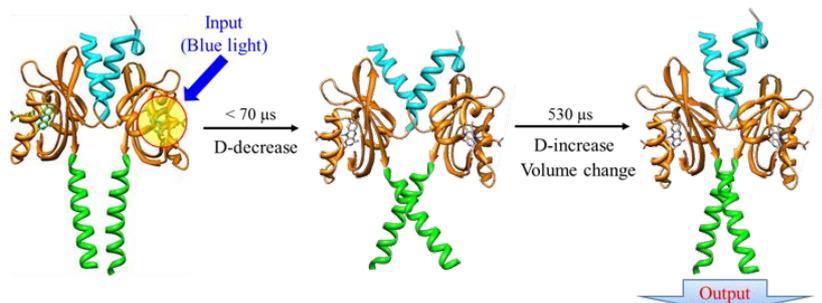


図 1 今回明らかにした YtvA の反応ダイナミクス



業績紹介：E/Z型とR/S型の2種類の接続部をもつベルト状分子の構造
～立体異性化の動的機構を説明～

“Stereoisomerism in Nano hoops with Heterogeneous Biaryl Linkages of
E/Z- and R/S- Geometries”

Parantap Sarkar, Zhe Sun, Toshiki Tokuhira, Motoko Kotani, Sota Sato, and Hiroyuki Isobe
ACS Cent. Sci., 2, 740-747, (2016), DOI:10.1021/acscentsci.6b00240

佐藤宗太
(東北大学 WPI-AIMR・A02
計画研究代表者)



芳香族分子を環状に連結した分子の合成と機能を探索する中で、その立体異性体についての基礎的な理解は未成熟な状況である。表／裏をひっくり返しても同じ構造である芳香族分子を単位ユニットとして用いた場合でも、複数枚を連結した環状に接続した分子は、一枚のユニットの表／裏をひっくり返すと異なる立体異性体になる場合がある。

今回、単位ユニットの個々の連結部の構造がE/ZおよびR/Sとなる特徴をもつ、8枚のフェナントレンを3位と9位で環状に接続した分子、[8]CPhen_{3,9}を設計・合成し、その立体化学について調べた。合成は、図1に示すスキームに従って行った。恒温槽内で蒸気拡散の手法によって結晶化を検討したところ、単結晶が得られた。環状分子であるために分子内の空孔や分子間に隙間ができやすく、結晶化に用いた有機溶媒がディスオーダーして充填されているために潮解性があり脆かった。結晶のマウントに用いるクライオプロテクタントのスクリーニングや測定条件の最適化を行い、KEK フォトンファクトリーのNE3A ビームラインを使用した、放射光 X 線結晶構造解析により構造を明らかにすることができた(図2)。また、NMR や理論計算を併用して、[8]CPhen_{3,9} の立体化学を調べた。その結果、R/Sの軸不斉を示す構造に由来して、芳香族ユニットはカーボンナノチューブ様の湾曲した筒表面からずれ、互いに同じ面に載らない形状をとることがわかった。幾何学的な考察により、E/Z および R/S 構造をもつことから、合計で51種類の立体異性体が生じること

とを見いだした。

動的な異性化反応は、E/Z および R/S 連結部分があるために、2段階で進行することを明らかにした。E/Z 連結部分が十分に速く回転し、R/S 連結部分が回転できない条件下では、R/S のキラリティにより、対となるエナンチオマーをキラルカラムで分離できることがわかり、そのキラリティはCDを使って確認できた。

複雑かつ多様な異性体の幾何学的考察と、実験的な立体化学の解明を明瞭に行えたことにより、本研究は化学を中心とした学際的研究成果を収録する ACS Cent. Sci.誌に採択された。

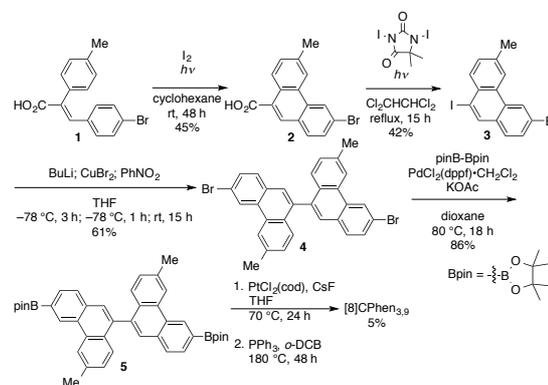


図1：8枚のフェナントレンを、3位と9位を使って環状に接続した分子、[8]CPhen_{3,9}の合成経路。

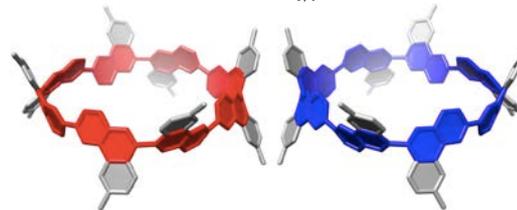


図2：放射光 X 線を用いた単結晶構造解析により決定した分子構造。色で示した部分は、前に報告したナフタレンを用いた環状分子と共通の骨格。ディスオーダー部分は、主構造(83%の占有率)を示す。



業績紹介：光で制御するリビング超分子重合
～光異性化と核形成-伸張プロセスを協同させる新手法～

"Photoregulated Living Supramolecular Polymerization Established by Combining Energy
Landscapes of Photoisomerization and Nucleation-elongation Processes"

Mizuki Endo, Tomoya Fukui, Sung Ho Jung, Shiki Yagai, Masayuki Takeuchi, and Kazunori Sugiyasu

J. Am. Chem. Soc., **138**, 14347-14353, (2016), DOI: 10.1021/jacs.6b08145

杉安和憲

(物質・材料研究機構・
A02 公募研究代表者)



本論文では、非共有結合で形成される『超分子ポリマー』をリビング重合的に合成する新手法を報告した。

リビング重合は、高分子の分子量を制御する合成法であり、1956年にアニオン重合に対して初めて報告されて以来、高分子合成におけるもっとも重要な手法として研究が進められてきた。

われわれのグループは、2014年に超分子ポリマーをリビング重合的に合成することに世界で初めて成功した¹。ポイントとなったのは、超分子ポリマーの成長過程を熱力学的ではなく速度論的に制御することであった。速度論的に分子の自己集合を制御するためには、いわゆる「活性化障壁」をデザインしなければならない。しかしながら、活性化障壁を予測してモノマー分子を設計することは非常に困難であった²。

そこで本研究では、光異性化を利用して超分子ポリマー化を速度論的に制御する手法を開発した。活性化障壁(図1中の ΔE)が大きすぎたとしても、モノマー分子は励起状態を経由して活性化することができる。実際に、図2に示す通り、超分子ポリマーの長さを制御できることを実証した。

本研究を行った遠藤瑞紀さんは、2015年10月に開催された高分子学会茨城地区若手の会でポスター発表し、『優秀賞』を受賞しました！

参考文献

1. S. Ogi et al., *Nature Chem.* **6**, 188 (2014).
2. S. Ogi et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **53**, 14363 (2014)

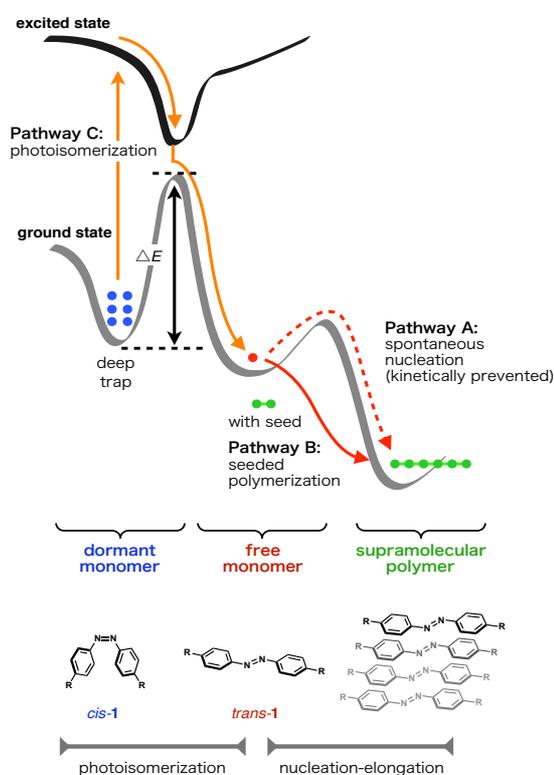


図1：光で制御するリビング重合のメカニズム。

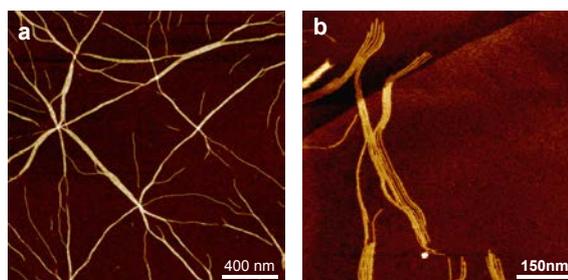


図2：(a)一般的な超分子ポリマーと(b)本手法によって長さが制御された超分子ポリマーのAFM像。



業績紹介：ウイルス由来の RNA を感知し自然免疫受容体
Toll 様受容体 7 (TLR7) が活性化する機構を解明

" Structural Analysis Reveals that Toll-like Receptor 7 is a Dual Receptor for Guanosine and Single-stranded RNA "

Zhikuan Zhang, Umeharu Ohto, Kentaro Ishii, Takuma Shibata, Elena Krayukhina, Masato Taoka,
Yoshio Yamauchi, Hiromi Tanji, Toshiaki Isobe,
Susumu Uchiyama, Kensuke Miyake, and Toshiyuki Shimizu,

Immunity, **45**, 737–748, (2016), DOI: [10.1016/j.immuni.2016.09.011](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.09.011).

内山 進

(大阪大学大学院工学研究科・A03
公募研究代表者)



細菌やウイルスなどの病原体に対する防御機構として、自然免疫機構が備わっています。TLR 受容体は自然免疫系の受容体であり、病原体の持つ特定の分子の構造を認識しています。TLR 受容体が活性化すると、自然免疫が発動して炎症反応や抗ウイルス応答が起こり、病原体を排除します。膜貫通タンパク質である TLR7 は一本鎖 RNA の受容体として同定されており、HIV-1 や HCV ウイルス感染症に関与しています。また、自身の死細胞などから放出される RNA へ TLR7 が過度に応答する現象は、自己免疫疾患に関係するとされています。一方で、TLR7 はイミダゾキノリン誘導体やグアノシンなどの低分子化合物によって活性化されることも、報告されています。TLR7 はウイルス感染や自己免疫疾患に対する治療薬やワクチンのアジュバントなどのターゲットとして注目されています。一方、TLR7 がどのようにこれらのリガンドを認識し、免疫を活性化するか具体的な機構は不明でした。

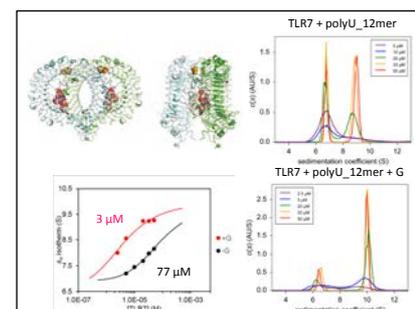
今回、TLR7 による一本鎖 RNA および低分子リガンドの認識機構を、TLR7-グアノシン-polyU、TLR7-R848、TLR7-loxoribine-polyU、の 3 つの複合体の立体構造が X 線結晶解析により明らかにしました。また、それぞれのリガンドの結合による TLR7 の二量体形成を超速心分析により定量的に解明しました。その結果、TLR7 はそれぞれのリガンドと 2:2 (または 2:2:2) の複合体を形成することで活性化型の m 字型の 2 量体構造をとることが明らかになりました(図左上)。グアノシンなどの低分子リガンドは 2 量体界面中の第 1 結合部位に結合し特徴的な相互作用により認識されていました。

さらに、TLR7 のリガンド特異性および活性化 2 量体形成機構を調べると、TLR7 の第 1 結合部位は各種ヌクレオシドの中でグアノシンを特異的に認識すること、第 2 結合部位は非末端部分にウリジン塩基を含む 3 塩基以上の長さの一本鎖 RNA を特異的に認識することを明らかにしました。一本鎖 RNA が TLR7 に結合した場合、TLR7 の二量体化の解離定数は 77 μ M であり活性化が起こらず、グアノシンが存在すると 3 μ M となり二量体化による活性化が起こることが分かりました

(図)。従って、TLR7 の活性化には、第 1 結合部位と第 2 結合部位の両方のリガンドが必須であることが明らかになりました。また、合成低分子リガンドである R848 は、RNA が無くても TLR7 を二量体化することも分かりました。

これらの結果から、TLR7 の活性化機構を提唱しました。TLR7 はまず第 2 結合部位を用い、非末端部分にウリジン塩基を含む一本鎖 RNA を認識します。次に、第 1 結合部位にグアノシンが結合することによって、TLR7 が活性化します。一方で、R848 などの合成低分子リガンドの場合には、第 1 結合部位への結合だけで TLR7 は活性化します。これまで TLR7 は一本鎖 RNA を認識する受容体だと考えられていましたが、今回の結果から 2 つのリガンド結合部位を用いて 2 種類のリガンドを同時に認識し活性化することが明らかになりました。

図
TLR7-グアノシン-PolyU 複合体の結晶構造と二量体化 Kd 決定





業績紹介：周期境界条件下での生体分子に対する高速な QM/MM 理論の開発
～密度汎関数強束縛法と particle mesh Ewald 法の融合～

**"Rapid QM/MM Approach for Biomolecular Systems under Periodic Boundary Conditions:
Combination of the Density-functional Tight-binding Theory and Particle Mesh Ewald Method."**

Hiroaki Nishizawa and Hisashi Okumura

J. Comput. Chem., **37**, 2701-2711, (2016), DOI: [10.1002/jcc.24497](https://doi.org/10.1002/jcc.24497)

西澤宏晃

(分子科学研究所)

・ A03 公募研究連携研究者)

奥村久士

(分子科学研究所)

計算科学研究センター)

・ A03 公募研究代表者)



アミロイドベータペプチド (A β) が形成するアミロイド繊維はアルツハイマー病との関連が指摘されている。A β は部位ごとに振舞いが異なり、例えば 17 番目から 42 番目の残基は分子間 β シート構造を形成する部位であることが知られている。一方、1 番目から 16 番目の残基はアミロイド繊維の核生成過程で重要であり、金属イオンが存在することで A β の凝集が促進されることも実験により報告されている。このような金属イオンとアミノ酸が強く相互作用するような系では、従来よく用いられている分子力場 (MM) に基づく分子動力学 (MD) 計算では取り扱いが困難であり、電子状態を考慮した量子力学 (QM) 計算が必要である。

しかし、QM 計算を行うには計算コスト上の問題が生じる。特に周期境界条件下での計算では、Coulomb 項が数値計算の律速となることが知られている。QM 計算では、分子の電子状態を決定するために方程式を解く必要がある。この方程式は分子の電荷に依存しており、分子ごとに立てる必要がある。しかし、この方程式を Coulomb 項まで考慮して立てようとする、非常に計算時間が長くなる。MM 計算では Coulomb 項を効率的に計算する手法として、particle mesh Ewald (PME) 法が広く用いられている。PME 法ではエネルギーと原子に働く力を求めることが可能であるが、QM 計算の方程式を立てるためには利用できていなかった。そこで、本研究では PME を用いて、あらわ

に QM 計算の方程式を求める手法の開発を行った。

本研究で開発した手法を 1 番目から 16 番目の残基からなるフラグメント A β (1-16) 2 本、亜鉛イオン、水分子を含む系に対して適用した。A β (1-16)と亜鉛イオンを QM 領域、水分子を MM 領域とし、計算精度と計算時間を従来の方法と比較した。表 1 に従来法からの全エネルギーの差と計算時間を示した。本手法と従来法では計算精度に大きな差はなく、両者の差は 10^{-3} kcal/mol 以下であった。また、計算時間を比較すると本手法は従来法に比べて 166.5 倍高速化された。本研究により金属を含む系の結合状態の詳細な解析や、化学反応を伴う MD 計算を行うことが可能となった。また、本研究は *J. Comput. Chem.* Vol. 37, Issue 31 の表紙に選定された。(写真 1)

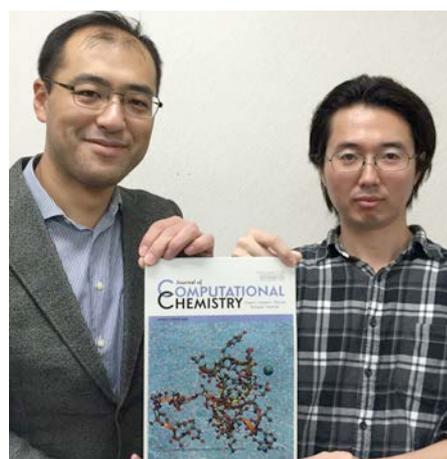


写真 1 : *J. Comput. Chem.* の表紙と筆者ら。

表 1 : 従来法と本手法の全エネルギーの差 [kcal/mol] と Coulomb 項の計算時間 [秒]

	全エネルギーの差	計算時間
従来法	-	27.876
本手法	0.166×10^{-3}	0.167



研究紹介：
**水分子に依存した電荷移動誘起スピン転移現象を示す
プルシアンブルー類似体**

大曲 仁美
(熊本大学大学院自然科学研究科・博士後期課程1年)



大谷 亮
(熊本大学大学院先端科学研究部・A02 公募研究代表者)



機能性金属錯体の中でもシアノ基により架橋された配位高分子は用いる金属イオンによって多様な磁気特性を示すことが知られている。特に3次元構造を有するプルシアンブルー(PB)型で、異なる金属イオンを持つヘテロ金属 PB 類似体は混合原子価錯体であり、電荷移動に伴ったスピン転移現象 (CTIST) を示すなど磁性体材料として知られている。これまでに、室温付近で大きな磁気ヒステリシスを有するものや強磁性を示すものなど、魅力的な磁気機能性配位高分子として研究されてきた。また多孔性構造であるため細孔内へのゲスト分子の取り込みが可能であり、ガス・イオンの貯蔵やゲスト吸着による機能変換を利用したセンサー開発も期待されている。しかし一方で、PB 化合物は単結晶の作成が極めて難しいことが知られ、単結晶構造解析の報告例は少なく、細孔内のゲスト分子の物性への影響についての詳細に明らかになった例はほとんどないのが現状である。

本論文では、鉄とコバルトを用いたヘテロ PB 類似体 $\text{Na}_{0.46}\text{Co}[\text{Fe}(\text{CN})_6]_{0.78}(\text{H}_2\text{O})_{1.31}$ の単結晶の作成に成功し、その詳細な構造解析と水ゲスト分子の吸脱着による磁気挙動変化について報告した。単結晶は、Y 字型試験管の両末端に $\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ 及び $\text{CoCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ をそれぞれ加え、飽和食塩水中でゆっくりと拡散させることにより得られた。単結晶構造解析から、フレー

ムワークには鉄ユニットの欠陥があり、欠陥周辺のコバルト 2 価イオンはゲスト分子である水分子が配位することで八面体型配位構造を形成していることが明らかになった (図 1)。この $\text{Na}_{0.46}\text{Co}[\text{Fe}(\text{CN})_6]_{0.78}(\text{H}_2\text{O})_{1.31}$ は 260 K 付近で CTIST を示した一方で、加熱により脱水すると CTIST の消失が確認された (図 2)。紫外可視吸収スペクトル測定から、加熱脱水することでコバルト 2 価イオンが四面体型配位構造へと変化していることが確認されたことから、水分子吸脱着に伴うコバルト 2 価イオンの八面体型-四面体型間の構造変化によって、CTIST の変換が生じていることが明らかとなった。

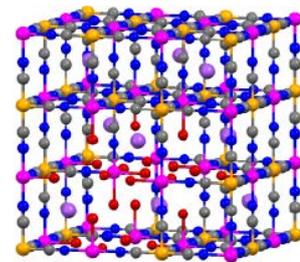


図 1: $\text{Na}_{0.46}\text{Co}[\text{Fe}(\text{CN})_6]_{0.78}(\text{H}_2\text{O})_{1.31}$ の単結晶構造 (黄: Fe、ピンク: Co、青: N、赤: O、紫: Na、灰: C)。

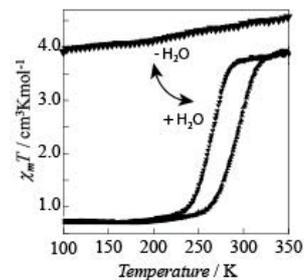


図 2: 水分子の吸脱着による電荷移動誘起スピン転移現象の変換。

上記研究は Dalton Transactions に発表されました。

"Water-dependent charge-transfer-induced spin transition of Prussian blue analogues", Hitomi Ohmagari, Ryo Ohtani, Manabu Nakaya, Masaaki Ohba, Masaaki Nakamura, Leonard F. Lindoy, Osamu Sato, and Shinya Hayami, *Dalton Transactions*, **45**, 16784-16788, (2016),

[DOI: 10.1039/C6DT03474H](https://doi.org/10.1039/C6DT03474H)



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 40

December, 2016

研究紹介:

膜輸送装置の再構成によるリポソーム内合成膜タンパク質の膜上局在の効率化

太田直樹

(大阪大学工学研究科・博士課程)



松浦友亮

(大阪大学工学研究科・A02 公募研究代表者)



膜タンパク質は創薬の標的の50%以上を占める重要な分子である。膜タンパク質は高い疎水性領域を有するため調製が困難であり、界面活性剤や脂質等を用いた様々な調製法が開発されてきた。我々は、細胞サイズの人工脂質二重膜小胞(GUV)内で無細胞タンパク質合成系により膜タンパク質を合成する手法を開発してきた。この方法により細胞内環境を模倣した反応場でハイスループットに膜タンパク質の合成・アッセイが可能になり、膜タンパク質ライブラリーのスクリーニングによる進化分子工学への応用も期待される。

これまでに、既知の構成成分のみから成り任意成分の添加・除去が可能な再構成型無細胞翻訳系 PURE system を用い複数のモデル膜タンパク質で本手法の有効性を確認してきた。しかし従来法では膜タンパク質種により調製が困難な分子も存在していた。その原因の一つとして膜タンパク質輸送系があると考え、本研究では代表的な膜タンパク質輸送系である Sec トランスロコンを再構成することによる GUV 内無細胞膜タンパク質合成系の有効性の向上を目的とした (図1)。

膜タンパク質複合体(SecYEG)と可溶性タンパク質(Ffh, FtsY)で構成される系を再構成し、膜タンパク質の膜挿入効率への影響を確認した。モデル膜タンパク質として大腸菌由来の多剤排出トランスポーター(EmrE)を使用し、EmrE に付加したタグを認識する蛍光

標識抗体により、膜挿入量の 2.8 ± 0.33 倍の上昇が確認された (図2左)。EmrE の基質(エチジウムブロマイド)を用いた基質輸送活性の測定では、Sec トランスロコンの再構成により 3.3 ± 0.62 倍の基質輸送速度の上昇が確認された (図2右)。上昇率の類似性から、活性型 EmrE の膜挿入が促進されたと考察される。また、EmrE の N, C 両配列末端の膜挿入を独立に検出すると、C 末端の膜挿入のみが促進されていることが明らかとなった。Sec トランスロコンが膜タンパク質のフォールディングを補助して活性型に誘導していると考えられる。

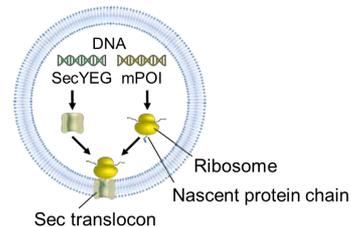


図1: SecYEG と目的膜タンパク質(mPOI)のリポソーム内共発現の模式図。

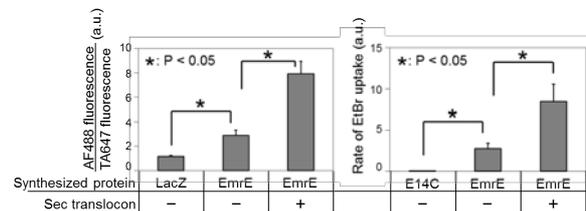


図2: EmrE の膜挿入量 (左) と基質輸送活性 (右) の Sec トランスロコン依存性。

EmrE を含めた9種の内膜タンパク質(IMP)のうち6種で膜挿入量の上昇が確認され、再構成系がIMPの膜挿入に寄与していることが示唆された。本研究により、Sec トランスロコンを導入することで調製可能な膜タンパク質種が拡張された。今後、他の膜挿入制御装置の導入や膜脂質組成の調整などによりGPCRや人工膜タンパク質などの多様な膜タンパク質の合成・機能解析・進化分子工学への応用が期待される。

上記研究は Scientific Reports に発表されました。

"In vitro membrane protein synthesis inside Sec translocon-reconstituted cell-sized liposomes", Naoki Ohta, Yasuhiko Kato, Hajime Watanabe, Hirotsada Mori and Tomoaki Matsuura, *Scientific Reports*, **6**, 36466, (2016), DOI: [10.1038/srep36466](https://doi.org/10.1038/srep36466)



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 40

December, 2016

アウトリーチ活動報告

寿司屋の大将

『第20回自然科学カフェ』報告

秋山良

(九州大学大学院理学研究院・
A01 公募研究代表者)



2016年10月24日の夕方、札幌駅近くの寿司屋のカウンターに北大の A.K. さんと2人でぶら下がっていた。海の幸と酒を楽しんでいたのである。座敷から時折ざわめきが聞こえるものの、時間が早いせいか我々の周囲は他に客がいない。大将はこちらの様子を伺いながら少しずつ刺身や酒を出してくる。差し出しつつ、『儲けの事もありますがね、、、結局、味わう事を楽しんでくれる、味の分かってくれる客が居るのが、嬉しいというか。まあ、この仕事やっけて良かったと思いますね。』と言った。大将、といっても私よりずいぶん若いのだが、彼の言葉に『私は、そのお、、、味の分かる客ですかね?』と応じる。『まあ、食べる順序や、ペースを見ていれば、だいたいはわかりますよ。おい! ちょっと冷蔵庫の奥に隠してる酒あるからよ。出してくれ!』と大将がアルバイトのお姉さんに声をかける。あまり見かけない一ノ蔵の瓶が出てきた。お品書きにあった覚えは無い。困った事に、翌日の講演のスライドは出来ていない。

5日後の10月29日に新宿文化センターで私が思い出していたのは、その寿司屋でのひとコマである。その日、私は第20回自然科学カフェの話し手をしていった。ただし、カフェでの私の立ち位置はカウンターの内側である。タイトルは『一見非常識な溶液内の生体分子間に働く力~負電荷同士が引き合う。自己組織化でエントロピーが増大する。~』とした。これを美味しく頂いてもらわなければならない。まず、最初こう述べる。『今日の話は教科書に書いてある話ではありません。それどころか、表向きは教科書と逆の結論だったりします。普通、試験に書いたらバツです。ですから、その辺り気をつけてください。』少し溜めて、『でも、熱力学や統計力学、、、言わば数理で化学現象のこうしたお話を進める事にはとても魅力的な側面もあるのです。』続けて、『数理と論理は権威に優先させ易いんです。今日はそこいらをちょっとお見せしたい。』

と話した。

その後は、空いたガラガラ電車とギュウギュウの満員電車では人間間親和性についての捉え方が全く異なる事を紹介した。次いで、ホワイトボードに式と図を書いてボルツマンの原理や数え上げの話を示しつつ、結晶化ですらエントロピーの増大を伴う話、普段着目しない溶媒分子をあらわに粒子として見た時の意外な現象の話へと進んでゆく。ボルツマンの原理を正しいとおけば、『エントロピーを乱雑さの指標』とする通俗的説明がミスリードしやすい表現である事も垣間見る事が出来る。そして、朝倉-大沢理論のところでは『あっ、確かに。エントロピーが大きくなって!』という手応えが、頭の動きで見える。大学の授業でも見るあの動きである。満員電車のあたりまでついて来た人、朝倉-大沢理論までついて来た人と、到達段階は様々だが、『味』の分かる方々が随分といらっしやる。20人のお客を前にした寿司屋の大将の気分である。



サイエンスカフェの風景1。ボルツマンの原理。

時折、私は料理人を羨ましく思う。料理の場合、目の前で客が喜ぶのが分かる。カウンターなら反応がよりストレートだ。言葉ではない。体の動きや、表情、そして食べる順序やスピードでわかる。大学で研究をしていると、必ずしもそうはいかない。反応に時間がかかるのが普通だ。特に純粋科学をするなら、時に自らの人生よりも長い時間に期待するロマンティズムが必要であろう。しかし、サイエンスカフェの話し手は正に料理人の感じる厳しさと喜びに近いものを得られる。目の前の聴衆が相手なのだ。時には、レンジの広いお客からのこうしたストレートな反応も嬉しい。レスポンスは普通の授業よりははっきりしている。話



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 40

December, 2016

し手をする事は研究そのものではない。しかし、純粋科学の研究がどうあらねばならないのかをお客の反応が示してくれる。ここでは、役に立つ技術より、意外で生きの良い面白い科学の方がずっと大事なのである。

一方で、授業の相手は大抵の場合は絞込まれた学生、つまるところ所詮は『専門家の卵たち』だ。学生は社会全体から見れば『専門家』である。あとで『使えるか?』が大事な要素として入ってくるし、意外性と面白さだけでは不十分だ。反応にも時間が必要になる。授業の講師は、寿司屋の大将というよりも、料理の専門学校先生である。もちろん、そこにはその喜びがある。でも、『え?そこまでイけるの?』という意外性を伴った驚きはどうしても薄い。

そう、実は凄い質問が出たのである。『先ほど、先生は朝倉-大沢理論の圧力描像で式を示されましたが、簡単な為に理想気体の状態方程式を使われましたよね。ファン・デル・ワールスの状態方程式ではどうなのですか?』これでは秘蔵の酒を出さねばならないではないか。まるで、古典流体の密度汎関数理論の研究者あたりがしそうな質問だ。『良い質問ですね。そういう方向の発展型もあります、、、それから、実はファン・デル・ワールス描像と呼ばれているものがあるのですけどね。剛体球と言って、分子体積のみの球の統計力学を計算すると、、、』などと、一通り答える。ファン・デル・ワールスの仕事のミステリアスなまでの凄さに触れた後、私の話は、19世紀のオランダ科学の黄金期、フェルメール、レーウエンフック、17世紀オランダ文化の黄金期、そしてライデン大学の創立、80年戦争とライデン包囲戦へと広がった。もう一つの負電荷間引力の話題も楽しんでもらえた様だ。最後は、『媒質 (medium) は本質だ。The medium is the essence.』の『まとめ』のスライドを示した。『でも、完全な人 (理論) など無いのですよ。』と、いつもの言葉で締める。こうして、はじめて挑戦したサイエンスカフェの話し手を終えた。

コーディネーターの方からも『ライデンの市民のお話は、我々がサイエンスカフェを続けていく励みになります。』とメールを頂いた。食事をしながらの懇親会で話をしていたときにも、市民が科学を文化として受容する事が、まだまだ出来ていない日本の事情が話題に上がった。福沢諭吉の『訓蒙究理図解』が出た当時によく読まれた事やアジアの中では理学の認知度が高い事などの明るい材料もある。けれども、ヨーロッパ

に比べるとやはり心もとない。(ただし、ヨーロッパは社会に階層があるのだが、、、) それだけに新学術領域がサイエンスカフェと共催する道をつけられた意義は大きいと思う。

ところで懇親会で店のメニューを見ていると56度の中国の白酒と思しき名前を見つけた。つい『これ、うまそうですね。』と、言ってしまう。それに誰かが答える。『先生、飲まれますか?じゃあ、頼みますよ。』数分後に目の前に白酒の瓶が1本。多分、3分の1は私が飲んでしまった。こうして、私はカウンターの内側から完全に転がり落ちてしまったのであった。

『翌日、甲武信岳 (こぶしだけ) に登る。』と言われていた方もずいぶん白酒を飲まれていた様だけど、無事下山されたのだろうか?

最後に、共催、支援を頂いた本新学術領域、自然科学カフェにご紹介頂いた平岡秀一先生、自然科学カフェのコーディネーターをされている古屋さん、後藤さん、協力者の方々に感謝して本稿を閉じたいと思う。

追記：山に登られた方は天候にも恵まれて、ご無事であったと自然科学カフェの方からご連絡頂いた。アルコールを燃料に山行を楽しまれたとの事。



サイエンスカフェの風景2。数え上げ



国際学会参加報告

— 「9th Korea-Japan Seminars on Biomolecular Science : Experiments and Simulation」 —

松森信明 (九州大学大学院理学研究院・A01 公募研究代表者)



第9回「日韓生体分子科学セミナー：実験と計算」(The 9th Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences: Experiments and Simulations)が、本新学術領域と共催のもと、平成28年11月14日から3日間にわたり韓国慶州市にあるコモドホテルにて開催された。本セミナーは、生体分子科学に関する日韓の研究交流を目的とし、分子科学研究所と Korea Institute for Advanced Study (KIAS) が窓口となり日本と韓国で交互に開催してきたもので、今回で9回目を数える。今回は、青野重利先生、加藤晃一先生(分子研)、Jooyoung Lee 先生(KIAS)をオーガナイザーとして、韓国から13件、日本から18件、さらには台湾、中国、タイからの参加者による合計36件の発表が行われた。

本会議のホストを務めた KIAS の Jooyoung Lee 先生からは、CSA global optimization 法を NMR の初期データに適用したタンパク質構造決定についての報告があった。また、彼のグループからは、タンパク質のフォールディングや化学シフトを基にした構造精密化など4件の報告があり、活発に研究が行われていることが伺えた。さらに韓国からは、生体分子間相互作用に水が果たす役割の計算科学研究や、クオラムセンシングの計算による解析など、生命現象の計算科学的理解を目指した興味深い発表が行われた。また計算関係以外にも単分子解析や NMR など多彩な発表と活発な意見交換が行われ、韓国の研究レベルの高さを伺い知ることができた。

日本側からは、分子研の研究者による計算や結晶構造解析の研究発表が充実しており、活発な質疑応答が行われた。また領域からは、加藤晃一領域代表および矢木真穂博士、谷中冴子博士(いずれも分子研)、東雅大先生(琉球大)、筆者、寺島正秀先生(京大)、上久保裕生先生(奈良先端大)、杉山正明先生(京大)、そ

して岡本祐幸先生(名大)が参加し、領域での成果を含めた発表を行った。特に加藤先生からは、領域内での共同研究による多彩な手法を駆使することでプロテアソーム複合体形成機構にアプローチする興味深い研究が報告された。

また、今回は日本および韓国以外からも参加者があり、特に中国 CSRC の Haiguang Liu 博士による X 線自由エネルギーレーザー(XFEL)によるロドプシンの構造解析に関連する発表には、活発な質疑応答がなされた。測定は Stanford 大学の LCLS で行われたものであるが、日本の SACLA を含めてこの分野の進捗からは目が離せない。

最後に研究発表以外について記述したい。本セミナーの開催地である慶州市は新羅王国の首都として栄え、市内の数々の歴史的遺物が世界遺産に登録されている。2日目の午後には、李氏朝鮮時代の伝統的な家並みがあるまま残された良洞民族村や、名勝仏国寺などへのバスツアーが催された。いずれも世界遺産であり、天気にも恵まれさらに紅葉と相まってその美しさを大いに堪能させて頂いた。また、バンケットやディナーなどではおいしい韓国料理を肴に、参加者との親交を深めることができた。会期中は、ソウルなどで朴大統領の退陣要求デモが行われていたが、本セミナー会場付近ではそのような懸念は全くなく、密度の濃い研究発表と Jooyoung Lee 先生をはじめとした韓国側の手厚いホスピタリティーにより、大変有意義な3日間を過ごすことができた。



9th Korea-Japan Seminars on Biomolecular Science に参加した新学術メンバー(一部)の集合写真。



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol.40

December, 2016

2016年ノーベル化学賞受賞

Jean-Pierre Sauvage 博士講演会報告

山口拓実

(北陸先端科学技術大学院大学・
A03 計画研究分担者)



2016年のノーベル化学賞は、Jean-Pierre Sauvage 博士（フランス）、J. Fraser Stoddart 博士（アメリカ）、Bernard L. Feringa 博士（オランダ）の3氏に贈られました。受賞理由は、“for the design and synthesis of molecular machines”。本領域でも馴染みの深い、カテナンやロタキサンといった超分子の合成を含む、分子機械の創生に関する研究が評価されたものです。

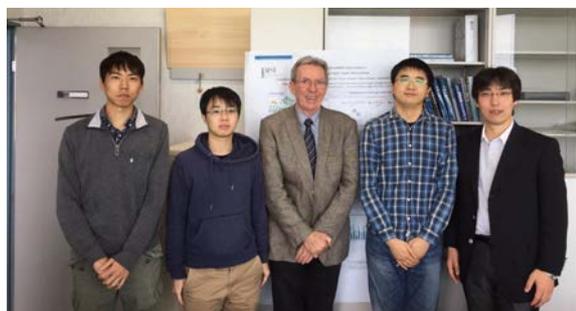
私は、学生時代に受賞者の1人である Sauvage 博士（当時ルイ・パスツール大学）の研究室へ留学する機会を得て、カテナン合成にも携わりました。そのため、今回の受賞が発表された際には、大変な驚きと喜びを感じました。受賞決定直後の10月末に Sauvage 博士が来日・金沢を訪問された機に、北陸先端大にお招きして講演会を開催するとともに、研究ディスカッションを行い本領域の活動についても紹介させていただきました。

Sauvage 博士は、ノーベル賞に繋がった画期的なカテナン合成法を、これとは全く異なる分野である金属錯体の光化学を研究する中で発見されました。そのことから、異なる分野が交わることに挑戦することに対して高い関心をもたれており、本領域が推進する超分子化学と生命科学の融合研究について、とても興味深いと盛り上がりました。例えば、人工超分子と細胞表面の糖鎖を融合したサイボーグ分子の研究に関しては、他の生命分子についても応用できる可能性はないだろうか？ 超分子を使ってタンパク質の立体構造を制御したらどうだろう、など議論が弾みました。

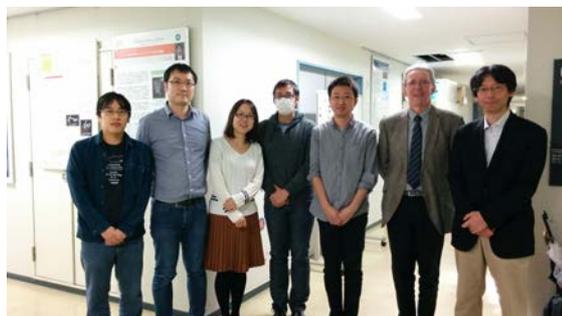
楽しそうに語る Sauvage 博士から大いに刺激をいただくとともに、サイエンスの面白さ・奥深さを再認識しました。また講演会では、多くの学生へ向けて、新しいことに挑戦するための激励をいただきました。ご多忙の中、時間を割いてくださった博士に、あらためて御礼と、そして心からお祝いを申し上げます。



Jean-Pierre Sauvage 博士。“I enjoyed very much my visit to your institute and, in particular, I was much interested in discussing your research projects.”



研究グループメンバーとともに。学生にとっても貴重な機会となりました。



芳坂班員（A02）との議論の様子。人工タンパク質の創出に大変興味をもたれました。



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 40

December, 2016

加藤グループの與語理那さんと飯野グループの石渡大貴さんと村田グループの宋致弘さんが OIIB リトリート 2016 にてポスター賞を受賞

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)



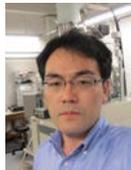
飯野亮太

(自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター・A02
公募研究代表者)



村田和義

(自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター
(兼)・A03 公募研究代表者)



加藤グループの與語理那さん(博士前期課程1年生)、飯野グループの石渡大貴さん(博士前期課程2年生)、村田グループの宋致弘さん(研究員)が2016年度 Okazaki Institute for Integrative Bioscience (OIIB) リトリートにて、ベストポスター賞を受賞しました。このイベントは、岡崎統合バイオサイエンスセンターに属する研究室のメンバーが一堂に会し、泊まり込みで緊密に研究発表とディスカッションを行う場となっています。筆者らが所属する岡崎統合バイオサイエンスセンターは、分子科学から細胞生物学、更には生物個体を用いた研究まで幅広い領域の研究者が集まっており、日常的に多分野にまたがった研究発表会とディスカッションが行われていることから、本領域と相通ずる雰囲気があります。今年度は三河湾リゾートリンクスにて合宿形式で行われました。

討論会場は発表者と聴衆の距離が近くなるように工夫されており、若手研究者が中心となって英語での口頭発表と質疑応答が活発に行われました。ポスター発表は初日の夕食後に懇親会も兼ねて行われました。ポスター発表の前にはポスタープレビューが行われ、3人とも研究の目的や結果などについて1分以内で的確に発表しました。ポスター会場では飲み物やスナックも振る舞われ、和やかな雰囲気の中ディスカッションが弾みました。

與語さんは“Exploration of dynamical structures and interactions of antibodies”、石渡さんは“Role of each domain of fungal and bacterial cellobiohydrolases elucidated by single-molecule analysis”、宋さんは“structural analyses of murine norovirus virions by cryo-electron microscopy single particle analysis”というタイトルでそれぞれ発表を行いました。3人の発表はいずれも、本領域において主力となっている様々な計測手法が活躍を見せました。與語さんはNMRや高速AFM、SANSを用い、抗体が作用する環境場での動的構造解析をおこないました。石渡さんは1分子計測を用いた精密な分子の動態解析によって、セルラーゼのそれぞれのドメインの役割を明らかにしました。宋さんは電子顕微鏡を用いた超高解像度での単粒子構造解析によって、マウスノロウイルスの多様な構造を明らかにしました。3演題ともインパクトのある研究成果でした。

受賞された若手の皆さんの今後のますますの活躍が期待されます。



賞状の贈呈の様子。左から、池中一裕センター長、Rupali Guptaさん、宋致弘さん、與語理那さん、石渡大貴さん



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 40

December, 2016

内山班員の研究成果が新聞に掲載される

A03 公募研究代表者の内山進班員の成果が産経新聞（10月13日）に掲載されました。

<http://www.sankei.com/west/news/161013/wst1610130041-n1.html>

新学術領域研究「動的秩序と機能」 今後の活動予定

- ・第5回国際シンポジウム

日時：2017年1月21日（土）～22日（日）

場所：東京大学駒場キャンパス

<http://seimei.ims.ac.jp/event/20170121.html>

- ・平成29年度全体班会議

日時：2017年6月2日（金）～5日（月）

場所：沖縄科学技術大学院大学

<https://www.oist.jp/ja>