



業績紹介：タンパク質を用いて細胞内分子フィルターを開発  
—細胞内の解毒、細胞内在分子の構造解析への応用に期待—

“Crystal Engineering of Self-Assembled Porous Protein Materials in Living Cells”

Satoshi Abe, Hiroyasu Tabe, Hiroshi Ijiri, Keitaro Yamashita, Kunio Hirata, Kohei Atsumi, Takuya Shimoi, Masaki Akai, Hajime Mori, Susumu Kitagawa and Takafumi Ueno

ACS Nano, in press, (2017), DOI : 10.1021/acsnano.6b06099

上野隆史

(東京工業大学生命理工学院・  
A02 公募研究代表者)



多孔性の結晶材料は、ゲスト分子の貯蔵、分離や触媒反応場としての利用など様々な応用が可能な固体材料として注目されている。しかしながら、細胞内などの生体環境下で利用可能な多孔性材料の開発は安定性や設計性の問題から達成されていない。そこで、タンパク質が細胞内で自発的に結晶化する現象に着目し、多孔性のタンパク質結晶を細胞内で合成して分子のフィルターの役目をするタンパク質の結晶性材料を構築した。

細胞内で多孔性空間を有するタンパク質結晶のテンプレートとして、昆虫細胞内で合成される「多角体」とよばれるタンパク質結晶に着目した。多角体はウイルス保護という本来の機能のため、乾燥、有機溶媒に高い耐性と極めて高い安定性を示す。そこで、多角体タンパク質のアミノ酸側鎖を欠損した結晶を作成することにより、細胞内で選択的に分子を吸着するフィルター材料を構築した(図1)。具体的には多角体タンパク質の分子界面に位置する L4 ループを形成するアミノ酸残基のうち三つのアミノ酸残基(192-194 番目のアミノ酸)を欠損させることにより、本来の結晶パッキングを維持したまま結晶内部の細孔を拡大した。

その結果、これらの変異体結晶は、結晶系や格子定数が野生型と同じであること、変異領域以外の構造がほとんど変化ないことがわかった。詳細な構造解析の結果、変異領域の分子間、分子内水素結合の数が減少し、分子間相互作用が弱くなり、変異領域の柔軟性が高くなっていることがわかった。

作成した変異体結晶への試験管内、細胞内での吸着を行った。試験管内での蛍光色素の取り込みを検討した結果、アミノ酸を欠損した変異体では、アニオン性蛍光色素の取り込み量や速度が野生型より大きいことがわかった。一方、双性イオンやカチオン性の色素では、ほとんど取り込み量に変化がない。さらに、細胞内においても野生型ではみられないアニオン性色素であるフルオレセインの吸着が変異体結晶において観察された(図2)。

今回の研究では、細胞内で結晶を形成する多角体タンパク質の分子界面に位置するアミノ酸残基をわずか3残基欠損させることにより、細胞内での選択的分子

吸着を可能とする多角体結晶の合成に成功した。この成果によって合成した結晶材料は、細胞内での選択的な分子認識や吸着、貯蔵が可能であるため、細胞内解毒に威力を発揮すると考えられる。また、タンパク質結晶は、分子構造解析に用いられることから、細胞内で特定の分子を集積させることにより、これまで困難とされてきた細胞内分子の構造解析や反応による構造変化を追跡する分子のカゴとしての利用も期待される。

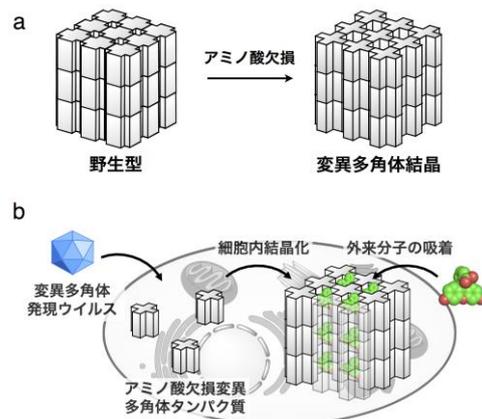


図 1. (a) アミノ酸欠損による結晶内細孔空間の構築、(b) 細胞内における結晶への蛍光色素の吸着。

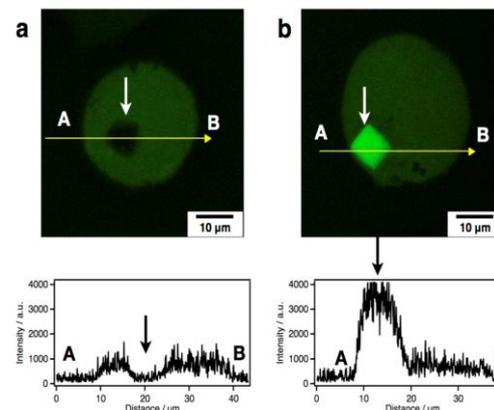


図 2. 共焦点顕微鏡観察による細胞内で合成した野生型 (a)、変異体 (b) 結晶への蛍光色素の吸着。



業績紹介：タンパク質合成反応の大規模全成分計算機シミュレータを開発  
翻訳反応の動的な秩序形成を可視化することに成功

"Reaction dynamics analysis of a reconstituted Escherichia coli protein translation system  
by computational modeling"

Tomoaki Matsuura, Naoki Tanimura, Kazufumi Hosoda, Tetsuya Yomo, and Yoshihiro Shimizu

*Proc Natl Acad Sci U S A*, **114**, 1336-1344, (2017), [DOI:10.1073/pnas.1615351114](https://doi.org/10.1073/pnas.1615351114)

松浦友亮

(大阪大学大学院工学研究  
科・A02 公募研究代表者)



2015年11月の国際会議@福岡でお話しさせていただいたタンパク質合成反応のモデル開発の研究成果がやっと論文になりました。論文になるまでずいぶんと時間がかかりましたが発表することができて安堵しております。今回は、研究成果だけでなく実験科学を専門とする私が理論研究をどのように進めたのかも含めてご紹介したいと思います。

最初に研究内容を紹介します。タンパク質合成反応は何千もの分子種による何万もの化学反応ステップからなります。タンパク質合成反応のような複雑な反応がどのような振る舞いを見せるかを理解し、さらに反応結果を予測することは、生命システムの動作原理の解明だけでなく、生命システムの産業利用にも重要です。タンパク質合成反応の数理モデルを開発し、計算

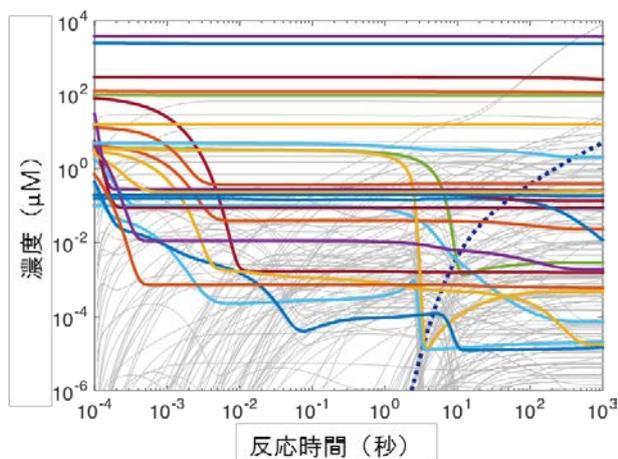


図1 タンパク質合成反応シミュレーションの結果例。全241成分の濃度変化が観測できる。

機でシミュレーションを行う手法は、これまでに世界で複数のグループが、その複雑な事象を理解・予測するために用いてきました。しかし、従来のシミュレーションはタンパク質合成反応の分子種・反応数の多さのため、これを単純化(粗視化)した数理モデルで行われていません。ゆえに、反応に関わっている全成分の様子をつぶさに観測することができず、反応内部で起こっている現象を詳細に捕らえることが困難でした。

我々は、最少成分からなるタンパク質合成反応で、全分子種の様子を観測可能とする数理モデルを世界で初めて開発しました。理化学研究所生命システム研究センターの清水義宏らは、以前に再構成型無細胞翻訳系(PURE system)を開発しています。

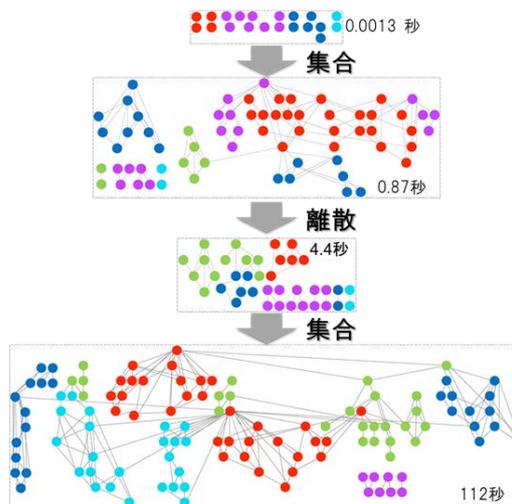


図2 QSS成分が構成するネットワークが離合集散する様子。○はQSS成分を、線はつながりを示す。



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 43

March, 2017

これにより、大腸菌由来のタンパク質合成反応に最小限必要な成分（最少成分）を実験で明らかにしています (*Nat. Biotechnol.* 19, 751-755, 2001)。今回、我々は、これら最少成分を出発物質として3アミノ酸からなるタンパク質を合成する数理モデルを開発しました。常微分方程式からなるこの数理モデルは、241分子種、968反応からなる大規模タンパク質合成反応シミュレーターです。谷村直樹らが構築法を工夫したことで、容易かつ短時間（30秒程度）で大規模モデルが構築できるようになりました。これにより世界で初めて、最少成分からなるタンパク質合成反応で全成分濃度の時間変化を観測することが可能となりました（図1）。

さらにこの数理モデルを用いてタンパク質合成反応のシミュレーションを行い、結果を詳しく検証し、実際の実験結果との整合性からシミュレーターの信頼性を示しました。大規模シミュレーションの一般的な問題点として、膨大なデータが生成され、そこから意味のある情報を取り出すのが難しくなる一面があります。そこで我々は、成分濃度がほとんど変化しない擬定常状態（quasi-stationary state: QSS）に着目する解析手法を開発し、タンパク質合成反応の新しい特徴を発見しました。具体的には、QSS成分が構成するネットワークが時間経過に伴い離合集散を繰り返すことを初めて明らかにしました（図2）。離合集散する性質は、細胞内の多くの反応でも起こっていると推測されます。

今回新たに開発したタンパク質合成反応シミュレーターおよびQSSに着目したデータ解析手法は、細胞内反応の大規模時系列データの解析に利用可能です。これにより、細胞内反応が共通して持つ普遍的な性質を明らかにできるなど今後の進展が期待されます。応用面でも、シミュレーターを活用する事で再構成型無細胞翻訳系を用いた有用タンパク質生産量の向上などが期待されます。

モデル化を考えたのは約5年前です。私自身は学部生の頃から長らく無細胞翻訳系に携わっており

(Matsuura *et al*, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2003など)、これを本当に理解するためにはモデル化が必要だとの思いを持っていました。そこで反応モデルを書き始めたのですが何千もの反応を記述しなければならず、その規模の大きさに途方に暮れました。そのころ理化学研究所の立川正志さん（理研望月グループ）と名古屋の地下鉄の駅で立ち話をしていたら「数理モデルを作ってくれるサービスがあるよ」と聞き、早速、Googleで検索、ヒットしたミズホ情報総研に電話しました。するとピンポイントでシステムバイオロジーのソフト（Cell Designer）を開発されている人（谷村直

樹さん）を紹介されました。そこでタンパク質合成反応のモデルを作り始めたのですが、全ての反応ステップを知っているわけではないので論文をたくさん調べていましたが、どれがタンパク質合成業界で「もっともらしい」反応なのかかわからず再び途方に暮れました。そこで、再構成型無細胞翻訳系（PURE system）の開発者の一人である理化学研究所の清水義宏さんに相談すると、彼がタンパク質合成反応の百科事典である事がわかりました。そして彼の協力の下「もっともらしい」タンパク質合成モデルができあがったのです。モデルの反応は全てMass actionであり、常微分方程式だけでできています。現在プログラム（シミュレーター）は、webで公開しています。

(<https://sites.google.com/view/puresimulator>)。シミュレーターはPURE systemをベース構築されているので、本当はePUREと名付けたかったのですが、PURE systemの開発者の一人である東大の上田卓也教授がeukaryoteのシステムを作ろうとしていてこれをePUREって名前にするつもりだ、と言われ断念。尊敬する上田先生に言われては、とちょっと残念でした。また、近い将来ユーザー（特に実験科学を専門とする人）が簡単にモデルを編集できるシステムを構築し公開したいと考えています。

シミュレーションはMatlab (Mathworks) というソフトウェアで動きます。それまでMathematica (Wolfram) は使った事はあったのですが、諸事情により今回はMatlabで構築する事を決めました。ただ、Matlabを使った事もなかった私は（私の本職は実験屋）、研究を始めてMatlabの魅力に取り付かれました。計算に数日かかるのですが、計算結果が待ちきれないワクワク感がすばらしく楽しかったです。完全に熱中・没頭しました。ただ、色々と計算して大規模な結果が出るものの、何が面白いのか、魅力的なのか、再び途方に暮れました。そこでMatlabの使い方を習っていた大阪大学の細田一史さん（元四方グループ）に相談して、物理の世界で何が新しいかを教えてもらいました。そこから得た知識で、新たな解析方法を開発するに至ったわけです。今回の研究成果の一番の自慢は、専門性が全く異なる複数の研究者を集結させて、全く新しい分野の研究成果を形にできた事です。

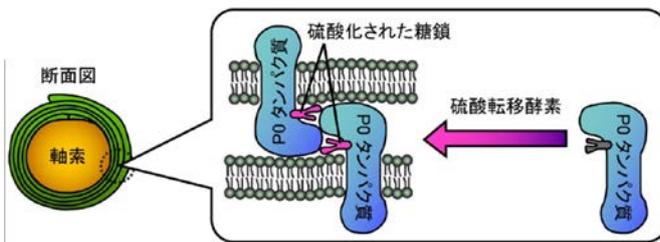
本学術領域には専門性の異なる多くの研究者がおられるので、色々な方と一緒に、さらにおもしろい研究を展開していけたらと考えています。今後ともどうかよろしくお願いします。



### 硫酸化糖鎖は末梢神経の髄鞘形成を担う

#### GlcNAc6ST-1 Regulates Sulfation of N-glycans and Myelination in the Peripheral Nervous System.

Takeshi Yoshimura, Akiko Hayashi, Mai Handa-Narumi, Hirokazu Yagi, Nobuhiko Ohno, Takako Koike, Yoshihide Yamaguchi, Kenji Uchimura, Kenji Kadomatsu, Jan Sedzik, Kunio Kitamura, Koichi Kato, Bruce D. Trapp, Hiroko Baba, and Kazuhiro Ikenaka  
*Sci. Rep.*, 7, 42257, (2017), [DOI: 10.1038/srep42257](https://doi.org/10.1038/srep42257)



神経細胞の軸索に巻き付いているグリア細胞は髄鞘を形成することで、神経細胞と秩序立った相互作用を行い、多様な機能を担っている。こうした細胞間相互作用の破綻は、神経細胞の機能不全をもたらし、様々な病気を引き起こすことが知ら

れている。本論文では、軸索形成を担っている P0 糖タンパク質が硫酸化糖鎖により高頻度に修飾されることを見出した。さらに、本糖鎖の生合成に関与する硫酸基転移酵素 GlcNAc6ST-1 の遺伝子欠損マウスの解析を通じて、P0 タンパク質糖鎖への硫酸化が末梢神経系の髄鞘形成に重要であることを明らかにした。こうした結果より、P0 タンパク質のホモフィリックな相互作用を硫酸化糖鎖が正に制御していることが予想され、髄鞘と神経細胞との細胞間の相互作用を硫酸化糖鎖が担っているものと考えられる。本研究は、「グリアアセンブリ」・「神経糖鎖生物学」・「動的秩序と機能」の領域間の共同研究として行われた成果である。

(加藤晃一 自然科学研究機構・A03 計画研究代表者)

本研究成果は 2017 年 2 月 10 日にプレスリリースされ、とれまがニュースと財經新聞に取り上げられました。

以下のページでご覧になれます。

[https://www.ims.ac.jp/news/2017/02/10\\_3625.html](https://www.ims.ac.jp/news/2017/02/10_3625.html)

<http://news.toremaga.com/economy/ewhole/911879.html>



研究解説:

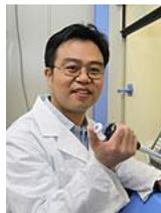
人工タンパク質超分子複合体の  
設計構築に関する総説

"Design and Construction of Self-assembling  
Supramolecular Protein Complexes Using Artificial  
and Fusion Proteins as Nanoscale Building Blocks"

Naoya Kobayashi and Ryoichi Arai  
*Curr. Opin. Biotechnol.*, **46**, 57–65, (2017),  
DOI: [10.1016/j.copbio.2017.01.001](https://doi.org/10.1016/j.copbio.2017.01.001)

新井 亮一

(信州大学 繊維学部 / 菌類・  
微生物ダイナミズム創発研究  
センター・A02 公募研究代表者)



私たちの研究グループの小林直也氏（信州大学アソシエイト研究員）と共著で、「人工・融合タンパク質をナノスケールのブロックとして用いた自己組織化タンパク質超分子複合体の設計構築」について最近の研究の進歩や動向についてまとめた英語総説論文が、*Current Opinion in Biotechnology* 誌にオンライン掲載されましたので、簡単にご紹介させて頂きたいと思っております。

ナノバイオテクノロジーの主要な目標の一つは、ナノメートルサイズの新規なバイオマテリアルを設計開発することですが、本総説論文では、自己組織化タンパク質超分子複合体を設計構築するために、ナノスケールのブロックパーツとして人工タンパク質や融合タンパク質を利用するバイオテクノロジー的な研究戦略に焦点を当て、世界の関連研究の進歩や最新動向についてわかりやすくまとめました。

例えば、ナノスケールのブロックパーツを用いた人工タンパク質超分子複合体の設計構築に関する最近の様々な研究例について、

- (1) 対称的ドメインによる融合タンパク質の自己組織化（独自のタンパク質ナノブロック戦略を含む）

- (2) ドメインスワップによるタンパク質の多量体化
- (3) コイルドコイルペプチドによる自己組織化
- (4) 金属イオン配位による改変タンパク質の会合
- (5) タンパク質間相互作用面の計算機デザイン

などの研究戦略に系統的に分類して解説しました（図1）。特に、直近のここ2～3年間では、(5)のタンパク質間相互作用面の計算機デザインによる人工タンパク質複合体ナノマテリアルの設計構築などで、ワシントン大学（米国）の Baker Lab の研究の進展が非常に顕著で、彼らの最近の総説にもまとめられています(Huang PS et al., *Nature*, **537**, 320-327, 2016)。

今後、これらの人工タンパク質超分子複合体を設計構築するナノバイオテクノロジーの多彩な研究戦略は、新たな動的秩序系の構築や機能性ナノバイオマテリアルの開発をさらに加速すると期待されます。

ご興味のある方はぜひご一読頂ければ幸いです。

(2017/3/23 まで限定: 論文無料ダウンロードリンクはこちら)

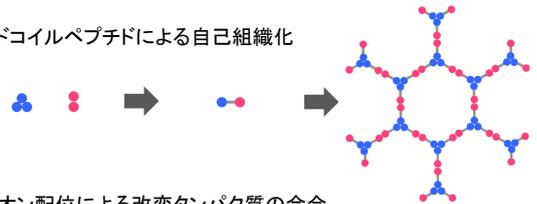
- (1) 対称的ドメインによる融合タンパク質の自己組織化  
(タンパク質ナノブロックPN-Block戦略含む)



- (2) ドメインスワップによるタンパク質の多量体化



- (3) コイルドコイルペプチドによる自己組織化



- (4) 金属イオン配位による改変タンパク質の会合



- (5) タンパク質間相互作用面の計算機デザイン

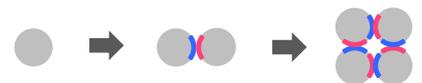


図1 人工・融合タンパク質をナノスケールのブロックとして用いた自己組織化タンパク質超分子複合体の設計構築に関する研究戦略概念図 (Elsevier 社の許諾を得て、当該論文の図を改変して転載)



# “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 43

March, 2017

## 第5回国際シンポジウム報告 1

岩田耕一  
(学習院大学理学部・  
A01 公募研究代表者)



平成29年1月21日(土)と22日(日)に、東京大学の駒場キャンパスで第5回国際シンポジウムが開催されました。昨年6月の長浜での全体班会議以来ほぼ半年ぶりに、全員が顔を合わせて集まれる機会になりました。参加者の皆様との交流を、十分に楽しむことができました。この印象記では、シンポジウムをお世話くださいました平岡先生からご依頼で主に3件の招待講演とパネルディスカッションについて報告します。

初日の講演プログラムの最初は、Ilme Schlichting 博士 (Max Planck Institute for Medical Research) による “Myoglobin-CO Dissociation: Challenges and Insights” と題する招待講演(L01)でした。この講演では、COの光解離後のミオグロビンの構造変化がピコ秒の時間分解X線回折実験によって明らかにされた研究を中心に解説されました。強力な可視光パルスの照射によって結晶中のミオグロビン分子のすべてを光解離させて、その後のタンパク質構造の変化をX線の短パルスによる回折実験で調べる実験です。X線自由電子レーザーからの出力の強度は従来の軌道放射光から得られるX線に比べて $10^9$ 倍に達し、その時間幅は150 fs、光励起用の外部のレーザーとの同期の際のタイミングジッターは300 fs程度とのことでした。このような強力なX線光源を使った実験で得られた結果は鮮やかで、講演後はCOの光解離後のタンパク質の構造変化の様子をまさに「見てきた」ような気分になりました。

午前中の最後には、A01班の立川仁典班員(横浜市立大)が “Molecular Dynamics Study on Substituent and Solvent Effects for Nanocube Formed with Gear-shaped Amphiphile Molecules” という題の招待講演(L04)を行いました。「平岡らによって報告されたナノキューブが溶液中でどのように形成されるか」という問題を中心にして、分子がつくる高次構造の安定性と生成の速度論について量子化学計算と分子動力学計算の両方を駆使して精密に議論する様子がよく分かりました。問題を明確にして、複数の方法を使ってその問題に取り組んだ研究には迫力があり、確かな研究計画の立案と研究の遂行を支える腕力の両方が備わっていることを強く感じました。



立川仁典班員

初日の最後には、パネルディスカッションが開かれました。主題は “Membrane proteins and membrane dynamics” で、松浦友亮班員(A02班)がリーダーとなって昨年の9月から準備していた企画です。他のパネラーは、菅原正先生(神奈川大学・東京大学、評価委員)、申惠媛班員(京都大学、A03班)、大谷亮班員(熊本大学、A02班)、および岩田(A01班)でした。脂質膜は「動的秩序」の形成によって「機能」を発現するよい例ですが、その構造や機能は実に多彩です。この企画では、脂質膜の魅力について限られた時間の中で縦横に議論できたのではないのでしょうか。



パネルディスカッション

2日目の午前には、A03班の茶谷絵理班員(神戸大)の招待講演(L09)がありました。演題は “Nucleation Dynamics in Amyloid Formation As Investigated by the Analysis of Prefibrillar Intermediates” でした。茶谷班員は、アミロイド繊維の形成における繊維前駆中間体(prefibrillar intermediate)の存在に注目して、その役割について詳細に検討した結果を解説しました。アミロイド繊維もまた、分子の秩序が機能発現に直接つながる



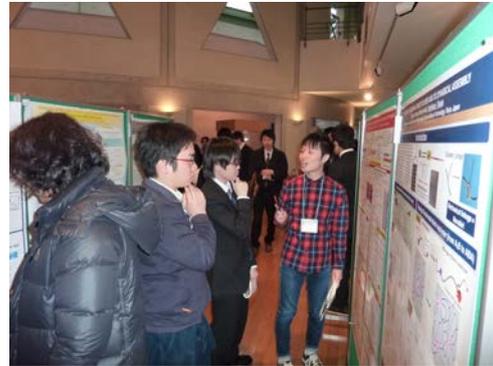
## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 43

March, 2017

重要な例です。講演で解説された実験法は、時間分解 FTIR、小角 X 線散乱、小角光散乱、動的光散乱、AFM、蛍光分光法、そして紫外円偏光二色性と多種多様で、複雑な系に何が起きているかを多くの視点から観察して、その結果を総合的に解釈する研究の確かさと力強さを目の当たりにすることができました。



シンポジウム会場



ポスター会場

2 日間の会期を通じて最も印象的だったのは、活発な議論でした。講演やポスターに対する質問や意見を、大学院生からシニアな研究者まで多くの参加者が万遍なく表明していました。サイエンスを楽しむ雰囲気が、会場に満ちていたと思います。これは、それぞれの発表がみな高水準であったことと、この領域が気兼ねなく自由に議論できるグループをつくることに成功していることの両方を、よく示していると思います。

「動的秩序と機能」の皆さんと定期的にお会いできるのもあと 1 年になってしまいました。名残を惜しみつつ、この 1 年を十分に楽しませていただこうと心に決めています。



懇親会



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 43

March, 2017

### 第5回国際シンポジウム報告 2

平岡秀一

(東京大学総合文化研究科・  
A02 計画研究代表者)



2017年1月21日(土)、22日(日)に東京大学駒場キャンパス内にある数理研究科にある大講義室にて、第5回国際シンポジウム(5th International Symposium on Dynamic Ordering of Biomolecular Systems for Creation of Integrated Functions)を開催いたしました。参加総数は141名で領域内外からの参加があり、招待講演10件、ポスター発表104件にパネルディスカッションが行われました。

開催日の週の初めの天気予報やニュース番組では、開催日の前日(1月20日(金))に雪が降る可能性があると報道され、この日には、ほとんどの外国人招待講演者が日本に到着するため、飛行機の到着の遅れやトラブルが起ころはしないか、また雪に対して東京がとても脆弱なことから、シンポジウム当日朝の交通機関の乱れを心配しました。しかし、金曜日の午前中に研究室のメンバーと会場の準備をしている間にほんの少しの雪がばらつきはしたものの、雪予報がはずれ安堵しました。

午後から大学院生とともにドイツから到着する2名の外国人を迎えに羽田空港への移動中に、本領域の評価委員の一人である Christian Griesinger 先生が体調不良のため、シンポジウムへ参加できない旨のメールが届き、プログラムの変更を如何にしようかと思案しつつ、羽田へ到着。無事にお二人とお会いできたものの、招待講演者の Robert Grosse 先生も体調がすぐれないということで、急遽、金曜日の夕食会への出席を控えホテルで休むこととなり、先行きが不安なスタートとなりました。夕方には既に来日し、京都大学の共同研究先から東京へ来られる Ilme Schlichting 先生とは品川駅でお会いする予定が、新幹線の品川駅のホームでそれらしき外国人を見つけることができませんでした。東京は初めてと伺っていましたので心配しましたが、最終的に本人と電話で話すことができ、事

前にご連絡した交通手段の情報を元に、自力で駒場東大前駅の改札に到着したということで、我々としては安堵とともに驚きました。すぐに、大学で待機していた研究室の学生を迎えに行かせ、無事に大学内の宿泊施設へチェックインして頂くことができました。夕方からは招待講演者と総括班員で神泉駅近くのレストランで夕食会を行い、親睦を深めることができました。招待講演者のキャンセルや体調不良という様々な不安を抱えシンポジウム当日を迎えることとなりましたが、シンポジウムは終始大変活発で、二日間を終えてみれば、充実した会となりました。ここでは、講演については A02 班に関わりのあるものに絞り、時系列で概略をご報告いたします。

シンポジウム第1日目午前中には、鈴木大介班員(A02)から、BZ反応の周期とコロイド系から成る動的システムの人工構築に関するご研究を紹介いただきました。本領域で掲げられている目標の一つである、人工系における動的秩序系の創生が、高いレベルで達成されつつあることが示されました。また、領域内の班員との様々な共同研究の成果もご紹介頂き、4年目を迎えた本領域が大いに成熟していると感じました。



鈴木大介班員

午前中の最後には本シンポジウムの目玉の一つと言える、ポスター賞に応募した若手研究者による1分間のプレビューが行われました。今回は、前回は上回る39件の応募があり、研究成果をできる限りアピールしようと、熱心な発表が行われました。

その後、谷中博士(A03 加藤研究室)と Mourino 博士



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 43

March, 2017

(評価委員 Griesinger 研)より日独の若手研究者間の交流イベントの紹介も行われました。

昼食をはさみ、午後には早速、若手研究者によるポスター発表が行われました。昼食前のプレビューを聞き、興味を引いた発表へ参加者が訪れ、いずれの発表も休みなく議論が続けられました。例年、外国人の招待講演者にもポスター賞の審査をお願いしており、ほぼ全ての発表に1人の外国人を審査に当て、外国人招待講演者と密な議論を行うことができるようにしています。ポスター賞の受賞という栄誉のみならず、外国人講演者と貴重な時間を共有できるという意味で、今回の国際シンポジウムでも是非とも振るって応募して頂きたいと思います。

ポスター発表の後には、本シンポジウムのもう一つの目玉といえるパネルディスカッションが行われました。今回は、「脂質膜」をテーマにパネリストと会場の間で議論が行われました。詳細は、パネリストとして参加いただきました岩田耕一班員(A01)のシンポジウム報告をご参照ください。

無事に初日のプログラムを終了し、夕方よりキャンパス内のファカルティハウスの一階ホールにて懇親会を行いました。この建物の二階は、外国人招待講演者の宿泊施設で、外国人招待講演者にとっては、絶好のロケーションです。また、ファカルティハウスの隣(実際には二つの建物が繋がっている)にはフランスレストラン、ルベソンヴェール駒場があり、懇親会の食事は全てこのレストランで調理されたものです。ランチ時には学外からも訪れる客も多く、駒場周辺では、人気のレストランの一つとして有名で、フランスで修業した料理長が腕を振っているという聞いています。懇親会では、初日にご講演を頂いた Ilme Schlichting 先生(Max-Planck Institute for Medical Research)から、本領域で取り組んでいる多様な分野の研究者が集まりプロジェクトを推進する取り組みに対する重要性についてコメントを頂き、続いて、本領域の評価委員の一人である、菅原正先生(東京大学名誉教授)からご挨拶を頂きました。菅原先生は駒場キャンパスにて長年を過ごされ、学際的な環境である駒場という地で今回のシンポジウムが開催されたことの重要性と、学際的な研究のさらなる推進に対する熱い思いが伝えられました。懇親会の最後には若手ポスター賞受賞者が発表され、下記五名の方々が受賞いたしました。加藤晃一代表よ

り賞状と記念品が贈呈され、各受賞者からご挨拶もしていただきました。審査をご担当いただきました外国人招待講演者および総括班員の先生方には多数の審査をお引き受け頂き心より感謝申し上げます。

伊澤寧秀 (東京大学大学院理学系研究科)  
中川真徳 (東京大学大学院総合文化研究科)  
福井 智也 (筑波大学数理物質科学研究科)  
谷中冴子 (自然科学研究機構 分子科学研究所)  
吉田悠一郎 (京都大学工学研究科)  
(五十音順、敬称略)



Ilme Schlichting 先生と菅原正先生



ポスター受賞者(一部及び代理)と加藤晃一代表

シンポジウム二日目は、Jonathan R. Nitschke 先生



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 43

March, 2017

(University of Cambridge)から、Nitschke 先生が開発されたイミン配位子を利用した動的な自己集合系の成果が紹介されました。光を外部刺激として自己集合が開始される系や、複数の自己集合体間の相互変換系など、人工系における動的秩序のコントロールが、緻密なデザインにより達成できることが示されました。



Jonathan R. Nitschke 先生

飯野亮太班員(A02)からは ATPase のモータータンパクに関する最近の成果をご紹介いただきました。初めに $\gamma$ サブユニットの回転運動に関してこれまで謎とされてきたことを明らかにされ、続いて、様々な変異体に関する結果が話され、わずかな変異であっても、場合によってはタンパク質の凝集という問題が発生するなど、モータータンパク質の改変が容易ではないことが示されました。



飯野亮太班員

午後には、主に班員によるポスター発表が行われ、活発な議論と共に、共同研究者間の議論と打ち合わせなども行われ、シンポジウムの最後まで活気が途切れ

ることはありませんでした。

いずれにセッションにおいてもディスカッションの時間には多数の質問があり、特に専門分野外の研究者や学生から講演者を驚かせる質問もあったことが印象に残りました。このような光景を見ることができたのは、様々な分野の人々が会した本シンポジウムの特徴だと感じます。外国人招待講演者から本シンポジウムの終了後にシンポジウムに対するコメントを頂きました。このような分野の垣根を超えた真の相互理解の取り組みが世界的にも稀であることを実感しつつ、本領域の取り組みが着実に継続することの重要性を改めて認識いたしました。

### Jonathan R. Nitschke (University of Cambridge)

This meeting brought together a diverse group of chemists, biologists, and physicist under the unifying theme of 'Dynamical Ordering of Biomolecular Systems for Creation of Integrated Functions.' I have never experienced such a high-quality collection of experts discussing cross-cutting ideas of mutual interest in a coherent fashion. Usually biologists and chemists, in particular, have trouble in finding a common language, but here the ideas flowed freely.

I coordinate the European Innovative Training Network 'ResMoSys' (<http://www.resmosys.ch.cam.ac.uk/>), which unites 11 top research groups in order to generate collaborative high-quality scientific results. We have just passed through our mid-term review meeting with favourable evaluations, but I would judge that my network has not been so successful as the Japanese network behind this meeting. There is no comparable funding mechanism in Europe or the UK that would enable such a broad and deep group of experts to work together. I congratulate Professors Kato and Hiraoka on the high scientific level and joined-up thinking of their project.

### Ilme Schlichting (Max-Planck Institute for Medical Research)

“The 5th International Symposium on Dynamical Ordering of Biomolecular Systems for Creation of Integrated Functions” was a big success, both scientifically as well as socially, bringing together different disciplines,



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 43

March, 2017

researchers from abroad and from different universities and regions in Japan, promoting and facilitating exchange between them. This was reflected not only in the very lively question sessions after all talks but also in the very well attended poster sessions. Given the traditionally large gap between chemists, biologists and physicists this is no easy task and by no means “normal”. The speakers were carefully selected to give overviews over recent developments as well as the activities within the funding network. This stimulated exchange at the posters enormously. The quality of the talks and posters was very high. Interaction with the students was a lot of fun and easy, they all tried very hard to make the most of the conversations. Given the perfect organization of the poster slam, it would have been useful to not only have short presentations about posters entering the poster prize competition but for all of them.

The conference site and the sites for the social events were very nice, easy to reach, again promoting and facilitating a lot of scientific exchange. The organization both before and during the meeting was outstanding.

### Robert Grosse (University of Marburg)

I think that mixing scientist from different disciplines is always fascinating and one usually learns a lot. For me this was a very interesting meeting and I enjoyed the chemical and biophysical work and presentations. It’s always good to see how colleagues from other fields approach problems and conceive their work. In addition, the meeting was very well organized.

I also really enjoyed my stay at the guest house on Komaba campus. Nice large rooms and very quiet and green in the middle of Tokyo.



外国人招待講演者を囲んで

最後に、小島達央助教、研究室の学生諸君、領域事務の番場みちよさんに支えられ、恙無く本シンポジウムを終えることができました。皆さんの献身的なサポートにより私自身もシンポジウムの運営を楽しむことができました。この場を借りて心より御礼申し上げます。





# “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 43

March, 2017

## 第5回 国際シンポジウム報告 3

杉山正明

(京都大学 原子炉実験所・A03  
公募研究代表者)



2017年1月21-22日、東京大学の駒場キャンパス内の「数理科学研究棟」において、第5回国際シンポジウム「The 5th International Symposium on Dynamical Ordering of Biomolecular Systems for Creation of Integrated Function」が開催されました。ここでは、筆者の所属するA03班の関係した講演を中心に報告いたします。

筆者は、今回の会場「東大駒場」は名前だけは聞いたことがありましたが、それがどこにあるかも全く知らない初めての場所でした。渋谷からわずか2駅目にこんな広々とした閑静なキャンパスが存在するとは思ってもいませんでした。(「閑静な」は土・日開催のせいかもしれませんが、、、)

加藤領域代表のあいさつの後、A03関係の最初の講演はマールブルグ大学のGrosse教授でした。講演タイトルは「Formin and Function in Cellular Actin Assembly」です。普段、逆空間の散乱曲線ばかり眺めて暮らしている筆者にとって、美しい実空間像はそれだけでも見とれてしまうのです。しかも、Grosse教授のご講演ではMovieがふんだんに使われており、まさに動的な変化を直接的にとらえており、非常に刺激的でした。(散乱データでも、ああいう動画を作り

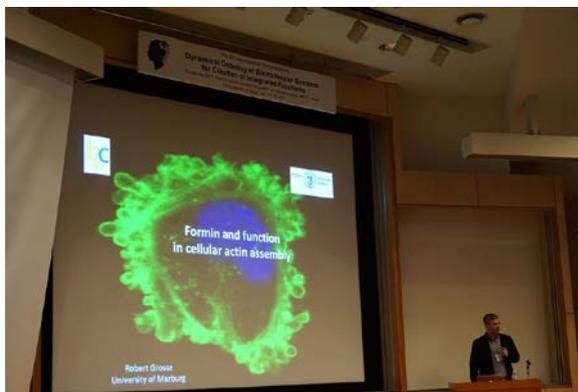


図1. Grosse教授のご講演の様子。圧巻の動画から始まります。

たいなあ、、、) Actin運動の細胞膜上での重要性は、この新学術に加えて頂いたおかげで、門前の小僧ほどにもならないのですが、少しは知識が増えたのでした。Forminによるその運動の制御の話は初めてお聞きしました。セルの融合、DNA侵入など大変興味深い現象が明瞭な動画とともに語られる講演は圧巻でした。

次のGriesinger博士のご講演は、博士が来日できず残念ながらキャンセルとなってしまいました。その分時間的な余裕ができたポスター講演では活発な議論が随所で交わされておりました。特に、若手の真剣な説明が会場を盛り上げていたことが目についた初日のポスター会場でした。

その初日の晩はBanquetです。ここでも和やかな雰囲気の中、研究内容の議論の続き、新たな共同研究の打ち合わせなどが随所で行われていました。また、若手研究者のポスター発表の優秀者の表彰式も行われました。いずれも素晴らしいご研究で受賞の方の益々の発展を期待しております！



図2. 記念撮影の様子。ポスター受賞者の方(+代理の方)と加藤領域代表。

Banquetの後にはさらなる議論のために渋谷に出かけましたが、その人数は30人を超えており、領域の結束の強さを図らずも示すことになりました。

2日目はNIHのBrooks博士によるご講演がありました。タイトルは「Recent Advances in Multi-Scale Methods for Examining Free Energies and Macromolecular Mechanisms」で、計算機simulationによるsolvationの自由energyやbinding energyの研究でした。QMとMMの2つの手法の比較とともに計算の高速化の手法を示してくださっており非常に有益であると思われました。また、反応系がMulti-pathの場合、実験的に



# “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 43

March, 2017

各径路を decompose して詳細を検討することは困難であるが、Brooks 博士による手法に則ればそのような場

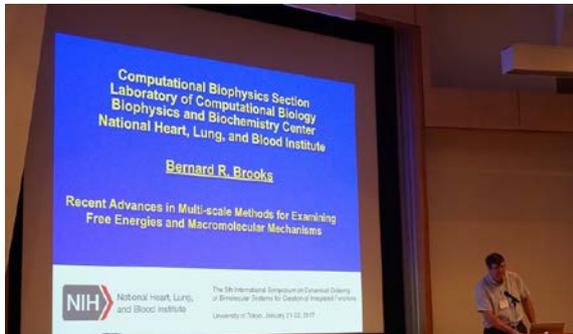


図 3. Brooks 博士によるご講演の様子。

合も解析できるという事は、正に計算機ならではの方法論であると思えました。

続いて神戸大学の茶谷先生のご講演ありました。タイトルは「Nucleation Dynamics in Amyloid Formation As Investigated by the Analysis of Prefibrillar Intermediates」でした。茶谷先生のお仕事は種々の測定法(CD, CD, SLS, DLS, SAXS, AFM などなど)を組み合わせ、多方面から Amyloid の Fibril formation の過程、機構に迫るもので、実験的研究として大変迫力がありました。特に中間状態を同定するだけでなく、そこに Agitation(超音波)を入れると drastically に変化し、成熟化を促進すると言う成果は、非常に意義深いもの思われました。

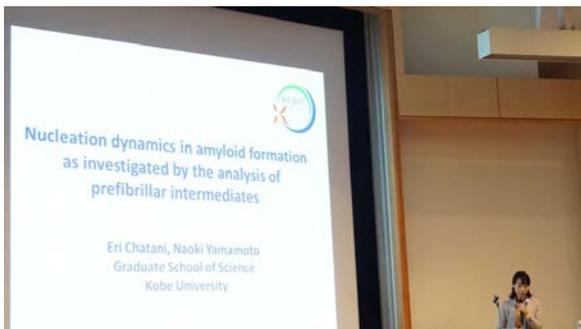


図 4. 茶谷先生によるご講演の様子。

個人的な話ですが、本新学術に加わらせて頂き、3 年が過ぎようとしています。その間、班会議・国際シンポで色々な先生と知り合いになることができました。そのおかげで、このような会議でも参加されている先生のお顔を見ればお仕事が浮かぶと言う状態にな

り、会場の色々な場所でも有意義な議論を多くの方とかわすことができました。この場を借りてお礼を申し上げます。

また、シンポジウム開催・運営にご尽力されました平岡先生及びスタッフの皆様には厚くお礼を申し上げます。

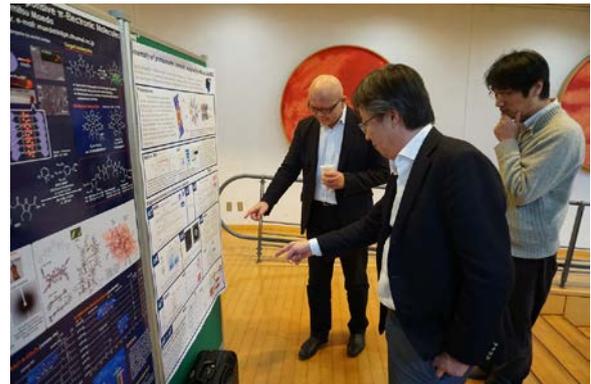


図 5. ポスター会場にて。質量分析・超遠心と溶液散乱は相性が良いんです。



図 6. 会場の様子。



# “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 43

March, 2017

## 受賞報告

谷中冴子

(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  
計画研究連携研究者)



この度、新学術領域「動的秩序と機能」第5回国際シンポジウムにおきまして、Poster Presentation Awardをいただきました。多くの学生さんがポスター賞にエントリーされており、優れた発表をされている中、少しシニアな立場であるにも関わらず、受賞させていただき、大変ありがたく思います。日頃研究を支えてくださっている共同研究者の方々をはじめ、加藤晃一教授、研究室のメンバーの皆様、評価くださった先生方とポスターに訪れてくださった方々にこの場を借りまして感謝いたします。また、本受賞は、これからの領域の活動への貢献を期待されることと思います。ますます本新学術領域を盛り上げていくべく精進したいと思います。特に、幹事を務めさせていただいております、次年度の日独合同若手イベントに関しては、実りある内容となりますよう、万全に準備をすすめる所存です。ぜひとも皆様のお力添えをいただければと思いますので、どうぞよろしくお願いたします。

本ポスター発表は“Characterization of antibody interactions in serum”というタイトルで発表させていただきました。簡単に内容をご紹介させていただければと思います。私は生体環境に近い条件で起きる抗原抗体相互作用とそれに伴う構造変化を観測することを目指しています。そのために、NMR、原子間力顕微鏡、溶液散乱を用いて、構造解析を行っております。これまで、抗体と抗原の構造研究は、静的な結晶構造解析が中心であり、抗体と抗原を単離した環境下で行われてきました。しかしながら、実際に抗体が機能する環

境は動的な環境であり、様々な分子種が混み合って存在します。このような動的で複雑な環境は抗原抗体相互作用に影響を与えられと考えられます。NMRでは安定同位体標識を施した抗体を用い、抗体が実際に存在する血清中でどのような相互作用が起きるのかを観測しました。その結果、抗体は血清中のポリクローナル抗体と相互作用することが明らかとなり、抗体が抗体同士でネットワークを形成しうることが示唆されました。原子間力顕微鏡では膜表面の抗原に抗体が集積する様子を観察しました。興味深いことに抗体は膜上に集積すると規則正しい多量体構造を形成することが明らかとなりました。この規則正しい多量体構造が、補体分子をリクルートし、補体系が活性化されることが示唆されます。溶液散乱では、同位体標識によって標的分子との結合に伴う抗体の構造変化のみを捉えることに成功しました。今後、血清環境下での抗体分子の構造変化を観測することを目指したいと思います。



ポスタープレビューの様子



懇親会にて日独若手イベントの打ち合わせを行いました。



# “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 43

March, 2017

## 受賞報告

吉田悠一郎  
(京都大学工学研究科  
・ 修士課程 2 年)



この度、新学術領域「動的秩序と機能」第五回国際シンポジウムにおいて、Poster Presentation Award を受賞しました。ポスター賞に選んでいただいたことを光栄に思います。この賞を受賞できたのは、指導教員である A01 班長・佐藤啓文教授、名古屋大学情報科学研究科・井内哲助教、そして研究室のメンバーのおかげです。また、オーガナイザーの A02 班長・平岡秀一先生、審査を担当して下さった先生方、そして発表を聞きに来て下さった皆様にも心から感謝いたします。ありがとうございました。

今回私は、“A Model Hamiltonian to Evaluate the Stability of  $M_nL_{2n}$  Coordination Polyhedra” という題目で発表させて頂きました。配位結合をその構成要素とする自己集合体は近年盛んに合成されています。配位結合は強い方向性を持った結合であり、そのことが自己集合体全体の幾何構造の設計指針を与えてくれることがその主な理由の一つです。しかし、配位結合を主な構成要素とする自己集合体の安定性を理論的に評価することは実は容易ではありません。第一原理量子化学計算は分子の安定性を定量的に評価できる強力な手法ですが、一般に自己集合体は非常に大きいため第一原理計算を実行するのは挑戦的であると考えられます。一方で、分子力場を用いた計算はタンパク質などの大分子系によく用いられる簡便な手法ですが、古典的な記述では金属(M)-配位子(L)間の相互作用を再現しません。本研究では、井内らによって開発されたモデルハミルトニアン<sup>1, 2</sup>を用いることで、量子力学的な相互作用を取り入れた効率的な計算を行い、課題

の解決を図っています。まだ実際の自己集合系の安定性について議論できる段階には至っていませんが、佐藤先生・藤田先生らによって報告されている超分子錯体  $M_nL_{2n}$  系<sup>3, 4</sup>に本手法を適用し、自己集合体の安定性の物理化学的基盤の解明のため、研究を推し進めたいと思います。

この新学術領域を通じて、自分の専攻とは全く異なるバックグラウンドを持つ人々との意見交換や、助言を頂いたり、交流したり、といった活動が出来ることを本当に有り難いことだと思っています。これは普段参加する学会では得がたい経験だと思います。今回のシンポジウムでも、ポスター発表の時間が終わってからや、発表の翌日になっても意見交換して下さる院生の方々、ご指導下さる先生がいらっしゃいました。皆自分とは異なるバックグラウンドを持つ方々でした。この経験は(正直に申しますと)賞を受賞した事実よりも、もしかすると幸せなことなのかもしれません。このような機会を作って下さった方々に最後に改めて感謝いたします。そして今後も更に研究に打ち込んでいきたいと思っています。



### References:

1. S. Iuchi, *J. Chem. Phys.*, **136**, 064519, (2012).
2. S. Iuchi, *J. Chem. Phys.*, **140**, 024309, (2014).
3. J. Bunzen, J. Iwasa, P. Bonakdarzadeh, E. Numata, K. Rissanen, S.Sato, M. Fujita, *Angew. Chem.*, **124**, 3215–3217, (2012)
4. D. Fujita, H. Yokoyama, Y. Ueda, S. Sato, M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**, 1–5, (2014)



受賞報告

中川真徳  
(東京大学理学系研究科  
・ 修士課程 2 年)



このたび新学術領域「動的秩序と機能」第5回国際シンポジウムにおいて、Poster Presentation Awardを受賞することができました。様々な分野の方々が一堂に会する場で名誉ある賞をいただきましたことを大変光栄に思っています。今回の受賞にあたり、平岡秀一教授、小島達央助教にご指導をいただきました。また研究室のメンバーには多くのアドバイスやインセンティブをいただきました。加えて、横浜国立大学大学院・生命ナノシステム科学研究科の立川研究室の皆様、京都大学大学院・工学研究科の佐藤研究室の皆様には学会や合同研究報告会といった折にたくさんのご助言をいただきました。このほか私の研究を支援して下さいました多くの方々と演題を評価して下さいました評議員の方々にこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。

さて、本会ではPdイオンと有機配位子Lから組み上がるかご型分子の自己集合過程の一例を紹介しました。自己集合は天然・人工系を問わずあらゆる所で目にすることができる現象の一つです。これまで多くの研究者が自己集合により組み上がる構造体の研究に注力し、その道を開拓してきました。しかしながら、それらの自己集合体の形成メカニズムに関してはいまだそのほとんどが解明されていません。そこで我々は自己集合の仕組みを理解するための端緒として、2つのPdイオンと4つのU字型二座配位子LからなるPd<sub>2</sub>L<sub>4</sub>かご型分子の自己集合過程を調査しました(図1)。反応はCD<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>/CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(v/v=10/1)中、[PdPy\*<sub>4</sub>]<sup>4+</sup>(Py\*:3-クロロピリジン)とLを2/4で混合することで開始し、その過程を<sup>1</sup>H NMRによりモニタリングしました。その結果、原料の[PdPy\*<sub>4</sub>]<sup>4+</sup>とLは反応開始5分以内に完全に消費され、[Pd<sub>2</sub>L<sub>3</sub>Py\*<sub>2</sub>]<sup>4+</sup>(以後、Aとする)という中間種が準安定種として生成することがわかりました。自己集合過程においてAは最終的にすべてかご型分子へと変換されますが、Aはかご型分子よりも高いPd/L比をもつため、[PdPy\*<sub>4</sub>]<sup>4+</sup>/L比を2/4以上に増加して反

応させることで、平衡状態においてAを安定にトラップすることが可能になります。私はこの性質を利用して、Aを単離することに成功しました。単離されたAは溶液中で長時間静置しても安定ですが、AとフリーのLを反応させるとスムーズにかご型分子へと変換されます。このようにAがかご型分子に変換されるためには追加の配位子Lを受け取る必要があります。実際の自己集合過程ではフリーのLは5分以内にすべて消費されて系内に存在しないため、LがAと直接反応することはありません。以上から、自己集合過程におけるAからのかご型分子への形成はAと他の中間種(以後、Bとする)の分子間反応によって引き起こされることが明らかとなりました。Aの存在率は60分までの間一定であるため、AとBの分子間反応は60分以降のかご型分子の形成に関与します。定量分析の結果、この過程はかご型分子の形成の約半分に関与していることがわかりました。

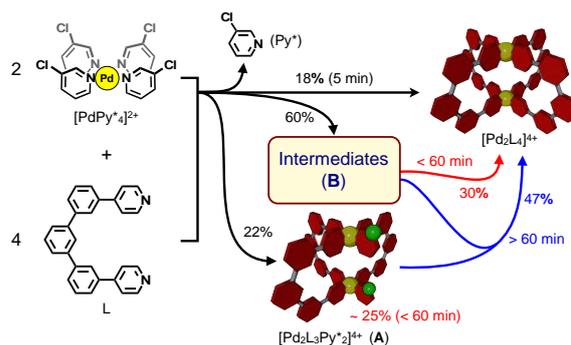


図1: [Pd<sub>2</sub>L<sub>4</sub>]<sup>4+</sup>の自己集合過程

またBがどのような中間種から構成されているのか明らかにするために、当研究室で開発したn-k手法により60分以降の過程におけるBの平均組成Pd<sub>a</sub>L<sub>b</sub>Py\*<sub>c</sub>を分析した結果、Bは[PdL<sub>3</sub>Py\*]<sup>4+</sup>や[PdL<sub>4</sub>]<sup>4+</sup>などの単核錯体を含んでいることが示唆されました。今後、さらなる研究を進めて自己集合過程の詳細を明らかにしていきたいと思います。

最後にこの新学術領域を通じて巡り会えたすべての方々に改めてお礼を申し上げます。私は今年度で卒業を迎えるため、今回が皆様とお会いする最後の機会でした。来年度からは異分野の研究となりますが、今回の受賞を励みに邁進していきたいと思えます。またどこかで皆様とお会いできることを心より願っております。

Reference:

1. Fujita, M. *et al. Chem. Commun.* 2001, 1652–1653.



受賞報告

福井智也  
(筑波大学大学院・  
博士後期課程3年)



新学術領域研究「動的秩序と機能」第5回国際シンポジウムにおきまして、Poster Presentation Award をいただきました。多くの素晴らしいポスター発表の中、この賞を受賞することができ、光栄に思います。竹内正之教授、杉安和憲主任研究員、分子機能化学グループの皆様にご心より感謝申し上げます。また、オーガナイザーの先生方をはじめ、審査を担当いただきました先生方、発表を聞きに来てくださいました皆様に深く御礼申し上げます。

本シンポジウムでは、時間の流れの中で「分化」する超分子集合体について発表しました。我々の研究グループでは、準安定状態の超分子集合体に関する研究を行っています。これまでに、ポルフィリン誘導体からなる超分子集合体が、時間の流れの中で形態転移する現象を報告していました。この系では、準安定状態のナノ粒子が、熱力学的に安定なナノファイバーへ自己触媒的に時間発展します<sup>1</sup>。また、自己集合のエネルギーランドスケープに基づき、時間発展現象の誘導期を制御することに成功していました<sup>2</sup>。

本研究では、準安定状態の超分子集合体が、まるで幹細胞のように、「分化」する現象を発見しました。この系では、準安定状態のナノ粒子が、1次元のナノファイバーもしくは2次元のナノシートのどちらか一方へ自己触媒的に時間発展します(図1)。ポルフィリン誘導体の自己集合挙動を、熱力学や速度論に基づき解析することで、分化現象のメカニズムを解明しました。さらに、得られたエネルギーランドスケープに基づき、

分化現象を制御することで、1次元と2次元のリビング超分子重合に成功しました(図2)<sup>3</sup>。

新学術領域研究「動的秩序と機能」では、化学、生物学、物理学、様々な研究背景をもつ研究者の方々と分野の垣根を越えて議論することができます。本発表においても、様々な角度から議論をしていただく中で、これまで考えつかなかった研究のアイデアが浮かんできました。今回の受賞を励みに、より一層、研究に勤しみたいと思います。

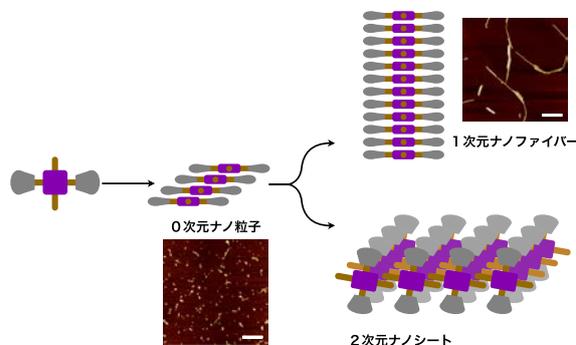


図1. 本研究で発見した超分子集合体の分化現象.

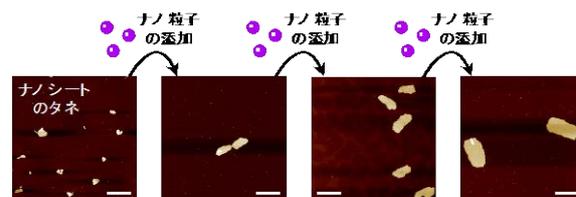


図2. 2次元リビング超分子重合による  
ナノシートのサイズ制御に世界で初めて成功.

参考文献

1. Ogi, S., Sugiyasu, K., Manna, S., Samitsu, S. & Takeuchi, M. *Nature Chem.* **6**, 188-195 (2014).
2. Ogi, S., Fukui, T., Jue, M. L., Takeuchi, M. & Sugiyasu, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **53**, 14363-14367 (2014).
3. Fukui, T. *et al.* *Nature Chem.* in press (doi:10.1038/nchem.2684).



受賞報告

伊澤寧秀

(東京大学理学系研究科

・博士課程 2 年)



2017 年 1 月 21 日、22 日に開催された新学術領域「動的秩序と機能」第 5 回国際シンポジウムにおいて、Poster Presentation Award を受賞致しました。数多くの素晴らしいポスター発表の中から、このような栄えある賞に選ばれたことを、大変嬉しく思います。私は、真行寺千佳子先生の研究室（東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻）で研究を行っており、今回発表した研究は、先生の熱いご指導のもとに推進しているものです。

研究内容の概要を紹介します。真核生物の鞭毛運動の特徴は振動運動です。ウニ精子では、鞭毛の根元で周期的に形成される屈曲が末端へと伝播することで、前方向へ遊泳する推進力が生み出されます。このような鞭毛運動の原動力は、鞭毛内でダイニンというモータータンパク質が、隣接するダブルレット微小管との間に起こす滑り運動です（図 1）。ダイニンは時間的、空

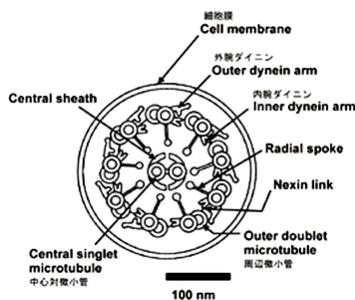


図 1 鞭毛の横断面の模式図

間的に制御されて滑り運動を起こすだけでなく、外部からの機械的刺激に反応する特質を備えていることが、これまでの研究で明らかになっています。つまりダイニンによる滑りによって屈曲が形成され、作られた屈曲によってダイニンの滑り自体が調節されるという自律的制御（動的秩序形成）が、鞭毛の振動運動の制御の基本です。しかしながら、振動運動の自律的制御の実態は未だ明らかになっていません。

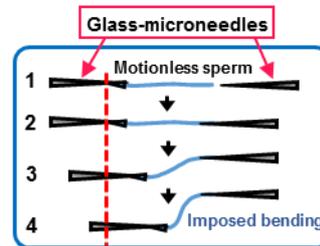


図 2 低濃度 ATP 下で運動しないウニ精子鞭毛を用いて、頭部を捉えたガラス針により変形を与える実験の模式図。



図 3 変形により誘導された屈曲形成(中段)、およびそれに続いて起こった振動(下段)。

この解明には、振動（屈曲）運動と、鞭毛内でダイニンによって起こされる滑り運動を対応づけて解析することが必要です。真行寺研究室では、除膜したウニ精子鞭毛が、低濃度 ATP 下で自律的振動を示さない場合でも、機械的変形により屈曲運動を誘導できることを発見しました（2007 年）。この手法はまさに振動と滑りの関係を解明する糸口を与える方法として注目されています。私はこの手法に改良を加え、振動運動機構の解明に向けて、いくつかの挑戦的解析を行っています（図 2、図 3）。

これまでに、変形により誘導される反応は、互いに連続性を持った特性ではなく、独立した反応であることを見出しました。特に、屈曲の両方向への切り替えと、屈曲の前方から後方への伝播の出現には、いくつかの組み合わせがあることが分かりました。反応要素の組み合わせのさらに詳しい解析により、振動運動開始の条件（滑り速度の違いなど）が明らかになります。

今回の受賞は私にとって大変励みとなるものです。来年度は博士課程 3 年になりますので、博士号取得を目指して、これまで以上に研究に打ち込み、鞭毛運動の動的秩序の解明に貢献できるよう、一層努力して参ります。



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 43

March, 2017

### 受賞報告

—第13回（平成28年度）日本学術振興会賞を受賞—

秋山修志  
（自然科学研究機構分子科学研究所・A01公募研究代表者）



このたび、「藍藻生物時計システムの発振周期を定める構造基盤と階層性の解明」に関する研究業績で、第13回（平成28年度）日本学術振興会賞を受賞しました。秋篠宮同妃両殿下のご臨席のもと、平成29年2月8日（水）に日本学士院にて授賞式が開催され、日本学術振興会の安西理事長からの式辞、そして野依審査委員長からの審査経過報告に続いて、受賞者に賞状と賞牌が授与されました。秋篠宮殿下よりおことばを賜り、今日まで支えてくださった共同研究者や家族に感謝すると同時に、益々精進して研究に打ち込むべく決意を新たにしました。授賞式の終了後に記念茶会が催され、その場で両殿下に研究業績についてご説明させて頂きました。

生物時計の示す諸性質（リズム、温度補償性、同調など）は、多くの研究者の興味を惹き付けてやまない現象です。一方、ひとたび研究を始めてみると、相応の専門性、技術、そして忍耐力を要することに気付かされます。例えば、リズム的な反応が対象となりますので、原因と結果を明快に区別して論じることが難しい場合が多々あります。リズムが観察されても、それが時計の針としての運動（出力）なのか、水晶の振動（源振）なのか、簡単に決定できるケースは限定的だと思います。また、24時間リズムの実験には時間がかかります。環境や計器の状態を長期間にわたって保持し、測定や解析を（半）自動化するための技術開発が必要不可欠です。このように特徴（クセ）ある研究対象に運よく巡りあい、今日まであきらめずに取り組

むことができたのも、ひとえに生物物理学、時間生物学、放射光科学といった異分野での研究経験やコミュニティからの支援のおかげだと感じています。

このたびの受賞は一研究者として大変光栄なことであり、喜びとともにその責任の重さを痛感しております。今後も、生物時計および関連分野の研究の発展に尽力していきたいと思っております。

### 新学術領域研究「動的秩序と機能」 今後の活動予定

・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  
（沖縄県国頭郡恩納村字谷茶 1919-1）  
<https://www.oist.jp/ja>



“Dynamical Ordering & Integrated Functions”  
Newsletter Vol. 43

March, 2017

**上野隆史班員の研究成果が新聞に掲載される**

A02 公募研究代表者の上野隆史班員の研究成果が 2017 年 2 月 10 日付の化学工業日報に掲載されました。