

April, 2017

最終年度を迎えるにあたって

領域代表:加藤晃一 (自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンス センター)



領域代表をつとめる加藤です。早いもので、本領域が発足して4年間が経過し、いよいよ最終年度を迎えることになりました。ここで私自身一層の気をひきしめるとともに、あらためて領域メンバーの皆様の日頃のご活躍に心からの感謝を申し上げたいと思います。

領域メンバーの皆様には研究の面のみならず、各種 イベントの企画や様々なアウトリーチ活動にも積極的 にご尽力いただき、しかもそれを楽しみつつ見事に実 現されているご様子を敬意をもって拝見しています。

本領域の活動を通じて極めて高いレベルの研究成果が数多く生み出されていることは皆様ご承知のことと思います。特に素晴らしいことは、領域内共同研究の成果が続々と発信されていることです。3 つあるいはそれ以上のグループ間での共同研究が論文発表されている例も出てきています。また、学会のシンポジウムなどで領域メンバーの方のご講演を拝聴すると、その中で他のメンバーとの新たな共同研究の成果を披露されていることが頻繁になっています。こうしたことは、本領域で新たな人的ネットワークが形成され、強化され、それをもとに異分野融合が着実に進んでいることの証であり、たいへん嬉しく思っております。

こうしたネットワークは国内外に広がりを見せており、特に本領域の国際活動支援を通じて海外とのネットワークの形成が進展しています。今月 24 日から 3 日間、台北において台湾の研究者との異分野融合と新分野創成を目指した"Frontier Bioorganization Forum 2017"を開催する予定です。このイベントには、これまで本領域と韓国の研究者とのネットワーク形成において中心的役割を果たしてきた研究者にも参加していただき、領域活動を基盤にしたこれからの学術の方向性について 3 国間で議論を深める計画です。さらに、9月には本領域の若手研究者 9 名がゲッティンゲンに赴

き、マックス・プランク研究所を中心とするドイツの 若手研究者と新たな学問の方向性を模索する討論会の 企画が次世代を担う若手自身の手によって進められつ つあります。

こうした若手のアクティビティの高さは本領域の大きな特長となっています。若手研究会を通じてポスドク、大学院生、学部学生が既存の学問分野の垣根をいとも簡単に越えて新たなコミュニティを創り出している姿は頼もしいかぎりです。先日、とある学会のシンポジウムの打ち上げで本領域メンバーが若手を交えて懇親会を行ったのですが、その帰り途、いよいよ社会に旅立つ大学院生のお一人が「私はこの領域に育てていただきました。今まで本当にありがとうございました。」と涙ながらに語られていたことに深い感銘をうけるとともに身のひきしまる思いをいたしました。

こうした人と人とのつながりが、新たなサイエンスの創出の原動力となり、それが社会へ世界へと広がっていく喜びを実感しています。本領域の活動も残すところ1年となりましたが、この素晴らしいつながりを基盤に、皆様の研究が一層躍進されることを期待しております。

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



April, 2017

業績紹介: 歯車状両親媒性分子からなるナノキューブの置換基効果と 溶媒効果の理論的研究

"Theoretical Study on Substituent and Solvent Effects for Nanocubes Formed with Gear-shaped Amphiphile Molecules"

Takako Mashiko, Shuichi Hiraoka, Umpei Nagashima, and Msanori Tachikawa *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **19**, 1627-1631, (2017), DOI: 10.1039/C6CP07754D

立川仁典

(横浜市立大学 生命ナノシステム科学研究科





平岡秀一

(東京大学総合文化研究科· A02 計画研究代表者)



近年、平岡らは、図1に示すメチル基をもつ歯車状 両親媒性分子(1)が、25%含水メタノール溶媒中で一義 的に立方体(16)に自己集合することを見出した。一方で メチル基を全て水素原子に置き換えた分子2や、純粋 なメタノール溶媒中での分子1や2は自己集合を形成 しないことも見出した[1]。主にクーロン力による従来 型のナノカプセルとは異なり、図 1 の系は Van der Waals 力および疎水効果が重要となる。Van der Waals 力に着目した孤立分子の部分的な理論計算は既に報告 されているものの[2]、溶媒効果を含めた計算は未だ報 告されていない。そこで本研究では、溶媒を含めたナ ノカプセルへの自己集合機構を調べることを目的に、 水/メタノール混合溶媒中でのナノカプセル 16と 26 の分子動力学(Molecular Dynamics, MD)シミュレー ションを行い、溶媒分子と歯車状両親媒性分子の相互 作用に着目して理論的に解析した。

25%含水メタノール混合溶媒中のメタノール分子の炭素原子と酸素原子、水分子の酸素原子の分子1に対する溶媒の空間分布関数(SDF)を図2に示す。この図から、メタノール分子の疎水基が分子1の疎水面を囲い、またメタノール分子の親水基が外側の水分子と水素結合を形成するといった、メタノール分子の両親媒性の役割を見出した。一方、メタノールの濃度が増えるに伴い、第一溶媒和圏のメタノール分子により、ナノキューブがもつ CH-π鎖が切断され、ナノキューブ自体が不安定化することも分かった。



図 1: メチル基をもつ歯車状両親媒性分子(1)の 25 %含水メタノール溶媒中にて C_3 対称軸を持つナノキューブ(C_3)に自己集合する。ここで、赤で示したのが C_3 -ピリジル基、シアンで示したのが置換基 C_3 である。

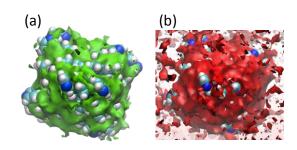


図 2: 25%含水メタノール混合溶媒中の歯車状両親媒性分子 16に対する溶媒分布を示す。(a)メタノール溶媒分子の炭素、(b)メタノール溶媒分子の酸素原子をそれぞれ示している。

References:

[1] S. Hiraoka, K. Harano, M. Shiro, M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130** (44), 14368-14369.
[2] J. Koseki, Y. Kita, S. Hiraoka, U. Nagashima, M. Tachikawa, *Theor. Chem. Acc.*, 2011, **130**, 1055-1059.



April, 2017

業績紹介:固体 NMR と分子動力学計算によるメリチンの 酸性リン脂質二分子膜中での動的構造と配向の解明

"Dynamic Structure and Orientation of Melittin Bound to Acidic Lipid Bilayers, As Revealed by Solid State NMR and Molecular Dynamics Simulation"

Kazushi Norisada, Namsrai Javkhlantugs, Daisuke Mishima, Izuru Kawamura, Hazime Saitô, Kazuyoshi Ueda, and Akira Naito

J. Phys. Chem. B, 121, 1802-1811, (2017), DOI: 10.1021/acs.jpcb.6b11207

内藤 晶

(横浜国立大学大学院工学研究院・A01 公募研究代表者)



メリチンはハチ毒の主成分であり、強い細胞膜分断能や電位駆動型イオンチャネル活性を示す。特に脂質の液晶一ゲル相転移点以下の温度では強い膜分断能を示す。メリチンは動的秩序をもつ生体膜に結合することで動的活性構造を形成する観点から、酸性膜であるdimyristoylphosphatidylglycerol (DMPG)に結合したメリチンの膜結合構造を決定し、メリチンの膜分断機構について詳細な情報を得ることを研究の目的とした。

本研究では固体 NMR の手法を用いて、メリチンの膜結合構造の決定を試みた。メリチンは膜に結合して、α-helix 構造をとり、膜法線の周りを回転する動的構造をとることを静止状態および MAS 状態のカルボニル炭素の ¹³C-NMR スペクトルの解析から明らかにした。次に、 ¹³C 標識した各アミノ酸残基の ¹³C-NMR 信号の化学シフト異方性を解析したところ、アミノ酸残基の位置に対して振動パターンを示すことを見出した。さらに、この振動パターンはヘリックス軸の膜法線からの傾き角に依存することを理論的に定式化した。この化学シフト振動パターンを解析した結果、メリチンのN末端ヘリックスは膜法線から 32°傾き、C末端ヘリックスは 30°傾いて折れ曲がった膜貫通構造をとることが明らかになった(図 1)。

さらにメリチン-DMPG の系で MD シミュレーションを行った結果、メリチンと DMPG の相互作用につ

いて詳細な情報が得られた。メリチン C 末端の K21, R22, K23, R24 は膜界面の位置に留まっているため、メリチンの C 末端が膜外に突き出ており、N 末端は膜界面から膜中に浮上していることが判明した(図 1)。したがって、メリチンは疑似膜貫通構造をとっていることが示され、これが膜分断活性の要因と考えられる。さらに、この構造では、正電荷をもつ N 末端の K7 は負電荷をもつ DMPG 分子の頭部と強い静電相互作用を示すことが分かった。このため、DMPG は静電相互作用を形成しない DMPG などの中性膜に比べて、膜分断能が比較的弱くなる機構も明らかになった。

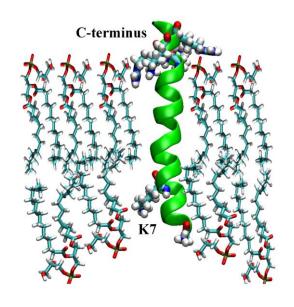


図 1. MD シミュレーションで決定した DMPG 脂質膜 中メリチンの動的膜貫通構造



April, 2017

業績紹介:官能基の自在修飾による高性能 OLED 素子材料の開発

"Structural Modulation of Macrocyclic Materials for Charge Carrier Transport Layers in Organic Light-Emitting Devices"

Asami Yoshii, Koki Ikemoto, Tomoo Izumi, Hiroshi Kita, Hideo Taka, Takashi Koretsune, Ryotaro Arita, Sota Sato, and Hiroyuki Isobe

ECS J. Solid State Sci. Technol., 6, M3065-M3067, (2017), DOI:10.1149/2.0111706jss

佐藤宗太

(東京大学理学系研究科

· A02 計画研究代表者)



芳香族分子ユニットを環状に連結した大環状芳香族分子は、特異な構造・電子状態に由来する独自の機能を示す。これまでに、n 個のベンゼンをユニットとする[n]cyclo-meta-phenylene (CMP)分子がOLED素子材料として有用であり、単層型素子を構築できることを見いだしてきている(ニュースレター28、31号)。今回、[6]CMP の辺縁部にドナー型とアクセプター型の官能基を修飾した分子 3 を設計した。

2種類の合成経路を検討し、[1+2+1+2]型のクロスカップリング反応では環化反応の収率が3%と低かったが(図1a)、ドナー/アクセプター型官能基を導入した前駆体を用いた[3+3]型のホモカップリング反応を用いることで改善し、20%の収率で標的化合物3を得た(図1b)。OLED素子の作製のために試料を昇華精製したところ、サイズは $60\times40\times20~\mu\text{m}^3$ と小さいながら、粉体中に単結晶を見いだすことができた。単結晶X線構造解析の結果、3量体としてスタックした分子が充填された構造を見いだし(図2)、高い結晶性はこのスタックにより得られたものと考えている。

分子 3 は 583 ℃ の高い熱分解温度を示す安定な化合物であり、可視領域に吸収が無いため、OLED 素子材料の候補として期待をもった。発光材をドープしたリン光型 OLED の電荷移動層に用いたところ、無置換の[6]CMP に対して電荷移動効率・電力効率が向上したことがわかった。ドナー/アクセプター型置換基の位置を制御して導入した分子設計により、OLED 素子材料としての性能向上につなげることができた。

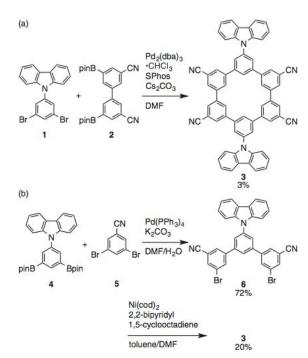


図 1: ドナー/アクセプター型の官能基で修飾した [6] CMP 3 の合成スキーム。

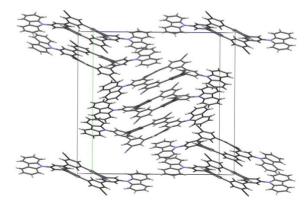


図 2: 単結晶 X 線構造解析で明らかにした分子 3 の充 填構造。



April, 2017

業績紹介:タンパク質カゴの中で踊る金原子を観る ータンパク質結晶を使った金属イオン集積過程の観察ー

"Observation of Gold Sub-nanocluster Nucleation within a Crystalline Protein Cage"

Basudev. Maity, Satoshi Abe, and Takafumi Ueno

Nat. Commun. 8, 14820, (2017), DOI: 10.1038/ncomms14820

上野隆史 (東京工業大学生命理工学院



(東京工業大学生命理工学院・A02 公募研究代表者)

バイオミネラルとよばれる貝殻や真珠、歯や骨などの無機材料は、タンパク質や微生物によって作り出され、生命活動を支えている。これらのバイオミネラルは、金属イオンがタンパク質表面に集積し、いくつかの反応を経由して合成される。近年では、これらの金属集積化反応をヒントに、カゴ型タンパク質「フェリチン」や、ウイルスの内部で金、パラジウム、白金、酸化鉄、硫化カドミウムなど様々な金属化合物が作製されている。これらは、触媒、光学、磁気機能やイメージング能を有するバイオマテリアルとして利用され、材料分野のみならず医薬分野でも利用されている。

タンパク質内で合成されるこれらの金属微粒子は、 金属表面への集積と核化反応により形成されると考えられている。しかしながら、これらの反応過程におけるナノレベルでの詳細な形成過程については、構造情報を追跡することが困難なため、明らかにされていない。

X線結晶構造解析により、タンパク質「フェリチン」(図1)のカゴの中で金イオンが化学反応により、サブナノクラスターと呼ばれる塊を形成する様子を観察することに成功した。フェリチンは内部に8ナノメートル(nm)の空洞を持つカゴ型タンパク質で、多数の金属イオンや金属錯体を取り込むことできる。

今回、フェリチン内部での金属イオンの動きを観察するため、金イオンを含んだフェリチン複合体を作成した。一般に、タンパク質結晶は非常に脆く、化学反応などで容易に分解してしまう。そこで、結晶内の隣り合うフェリチン分子同士をグルタルアルデヒドで架橋化することで、水中での化学反応で溶けない結晶を作製した。架橋した結晶を2.5、5、250 mMの濃度が異なる水素化ホウ素ナトリウム溶液に浸漬させ、金イオンを還元した。その結晶のX線結晶構造解析を大型放射光施設SPring-8で行い、還元前の構造との比較を行った(図1)。

4種類のフェリチン複合体をX線結晶構造解析した 結果、3つの単量体で形成される3回対称軸チャネルで、 還元剤の濃度をあげていくと、アミノ酸残基に固定化 されていた金イオンが3回対称軸を中心に集積し、サブナノクラスターを形成することが観察された。またその際、還元前に金イオンが結合していたヒスチジン残基の側鎖の向きが変わることで、サブナノクラスターを安定化していることがわかった(図2)。

本手法は、金属イオンを内包するフェリチン結晶を 架橋安定化することにより、はじめて還元反応による 金属イオンの動きを追跡することに成功した。

タンパク質と結合する金属は、金属酵素の活性中心を形成する金属クラスターなどの反応触媒を形成したり、ミネラルの貯蔵や骨など生体無機材料の形成にも重要な役割を果たす。今回得られた成果は、これらの反応メカニズムの解明につながると期待される。

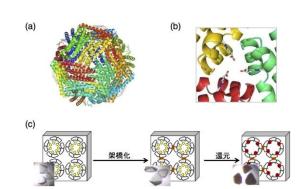


図 1. フェリチンの結晶構造: (a)全体構造と(b)3 回対称軸チャネル、(c)金イオンを内包したフェリ チン結晶の架橋化と還元反応

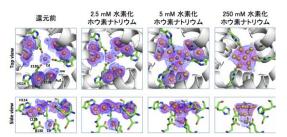


図2. フェリチン3回対称軸チャネルにおける金イオン還元反応の構造変化の詳細。還元前はアミノ酸側鎖に結合していた金イオンが還元反応により、3回対称軸チャネルの中心に移動している様子が確認できる。



April, 2017

業績紹介:新規金属錯体脂質の合成および 結晶中における金属錯体部位の電気化学特性の解明

"Modulation of Redox Potentials Utilizing the Flexible Coordination Sphere of a Pentacoordinate Complex in the Solid State"

Ryo Ohtani, Yuu Kitamura, Yuh Hijikata, Masaaki Nakamura, Leonard F. Lindoy, and Shinya Hayami Dalton Transactions, **46**, 3749-3754, (2017), DOI: 10.1039/c7dt00233e

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)



構造中にアル キル長鎖などの 脂質部位を含む 金属錯体は、脂質 による自己集積 や相互作用に よって特異な集 積構造や物性が 発現するため、材 料·触媒·生体分 野などへの応用 が期待されてい る。しかし、アル キル長鎖を有す る金属錯体は構 造解析が難しく、 その構造と物性の 相関関係を詳細に

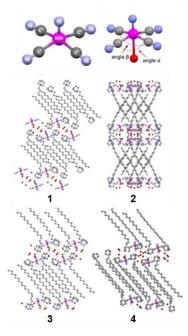


図 1. 錯体脂質の結晶構造

検討できた例は少ない。本研究は、酸化還元挙動を示す $[Mn^V(N)(CN)_4]^{2-}$ (図 1) を用いて金属錯体脂質を合成し、Mn 錯体の構造と電気化学特性の相関関係を詳細に明らかにすることを目的とした。

[PPh4]2[Mn(N)(CN)4]·2H2O (5) を出発原料とし、多段階にイオン交換することで目的物である [Mn V (N)(CN)4][dabco- C_{n} H $_{2n+1}$] $_{2}$ ($n=15\sim18$) を合成した。水溶媒により再結晶することで、すべての錯体において単結晶を得ることに成功した (以下では、それ

ぞれを 1,2,3,4 と表記する)。

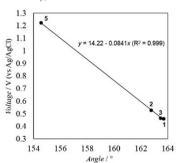


図 2. Mn 錯体のシアノ基間角 度の平均値と酸化還元電位 の相関

士が平行にパッキングし、結晶水は全く同じ配列構造を有していた。一方、2 はアルキル鎖が交差しており、配列構造も前者とは異なっていた。また、4 に関してはアルキル鎖が平行にパッキングしているが、非対称単位に 2 種類の金属錯体分子が含まれていた。ここで $[Mn^V(N)(CN)_4]^2$ のシアノ基間の配位結合角度に着目すると、パッキング構造の変化に対応して Mn 錯体の対角線上のシアノ基間の結合角度 (angle α , angle β) が異なっていることが明らかとなった(図 1)。

続いて、固体の電気化学測定から、それぞれの錯体の五価六価に関する酸化還元挙動について検討した。分子構造と酸化還元電位について詳細に検討したところ、 α の角度が小さくなるにつれて電位が上昇するという相関関係を導くことに成功した(図 2)。この相関は、前駆体 5 にも適応でき、五価六価間の構造相転移のエネルギーの違いを反映していることが DFT 計算から明らかとなった。

現在、今回合成した錯体脂質を用いて、生体脂質との複合化リポソームの形態制御と物性解析を進めている。



April, 2017

業績紹介:分化する超分子集合体 ~ファイバーとシートを選択的に作り分け~

"Control over Differentiation of a Metastable Supramolecular Assembly in One and Two Dimensions"

Tomoya Fukui, Shinnosuke Kawai, Satoko Fujinuma, Yoshitaka Matsushita, Takeshi Yasuda, Tsuneaki Sakurai, Shu Seki, Masayuki Takeuchi, and Kazunori Sugiyasu

Nature Chem., in press, (2017), DOI: 10.1038/nchem.2684

杉安和憲

(物質・材料研究機構・A02 公募研究代表者)



本研究は、分子の自己組織化を制御する新手法として今後の材料創製研究に新たな展開をもたらすと期待される。実際に、得られた1次元および2次元の超分子集合体が、同一の分子から構成されているにもかかわらず異なる電子的特性を有していることを確認している。

分子が自発的に組織化する現象(自己組織化)は、ナノスケールの有機材料をボトムアップ的に創製するアプローチとして注目を集めている。しかしながら、分子の自己組織化のプロセスは、熱力学的な安定性のみを反映して自発的に進行するため、思いのままにコントロールすることが非常に困難である。例えば、得られる分子集合体のサイズ(長さや面積)をそろえることはエントロピー的にきわめて難しい。

われわれのグループでは、熱力学的に準安定な超分 子集合体に関する研究を進めてきた。準安定状態を経 由して自己組織化を進めることによって、熱力学的に は得ることが難しい分子集合体を創製できることが明 らかになりつつある。今回、以前に報告しているポル フィリン分子の構造 1を改変し、その自己組織化挙動 について評価したところ、ある種の分子について、ひ とつの初期状態から全く異なるふたつの終状態が得ら れることを発見した。本研究は、この『分化』のよう な現象が、複数の自己組織化過程が複雑に影響を及ぼ し合うことで発現されていることを明らかにした(図 1)。そして、このメカニズムの理解を推し進めること によって、成長の「タネ」として添加する超分子集合 体の種類と量を変えることで、1分子幅のナノファイ バーの長さや、1分子厚のナノシートの面積を制御す ることに成功した(図2)。

本研究を行った福井智也君は、2017年1月に開催された『動的秩序と機能』第5回国際シンポジウムで『ポスター賞』を受賞しました!

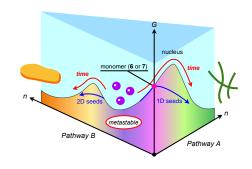


図 1: 準安定状態のナノ粒子状集合体を初期状態として、ナノファイバーもしくはナノシートが得られる。







図 2: 単分子厚みのナノシートの面積を自在に制御することにも成功した。スケールバー: 500 nm

参考文献

1. S. Ogi et al., Nature Chem. 6, 188, (2014)



April, 2017

業績紹介:細胞内秩序維持に関わるタンパク質品質管理機構における 分子シャペロンによる糖鎖分子認識の仕組みを解明

"Conformational Analysis of a High-Mannose-Type Oligosaccharide Displaying Glucosyl Determinant Recognized by Molecular Chaperones Using NMR-Validated Molecular Dynamics Simulation"

Tatsuya Suzuki, Megumi Kajino, Saeko Yanaka, Tong Zhu, Hirokazu Yagi, Tadashi Satoh, Takumi Yamaguchi, and Koichi Kato

ChemBioChem, 18,(4), 396-401, (2017), DOI: 10.1002/cbic.201600595

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)



(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)





細胞内の秩序維持に関わる糖タンパク質品質管理機構において、立体構造形成が未完成な糖タンパク質の糖鎖末端にグルコース残基を付加し、これを認識する分子シャペロンの標的とする仕組みが存在している。本研究では、小胞体内において新生糖タンパク質のフォールディングに深く関わるモノグルコシル化糖鎖GM9を研究対象とし、実験とシミュレーションを組み合わせた動的構造解析を通して、分子シャペロンによる糖鎖認識の仕組みを解き明かした。

GM9のNMR解析を行うために、酵母遺伝子破壊、化学合成、試験管内酵素反応を駆使して本糖鎖の安定同位体標識体を作出した。この際、小胞体内において立体構造形成に失敗した糖タンパク質を再生するための鍵酵素であるUDP-グルコース糖タンパク質グルコース転移酵素と、化学合成したUDP-[¹³C6]グルコースを用いることで、均一または選択的に¹³C標識を施したGM9糖鎖を得た。

調製した糖鎖の還元末端へ選択的に常磁性ランタニドプローブを導入し、NMRにより常磁性効果の一つである擬コンタクトシフト(PCS)を計測した。一方、GM9糖鎖のREMDシミュレーションによって構造アンサンブルモデルを築くとともに、PCSの理論値を算出した。REMDより求めたPCS値は、実験から得られた値とよく一致しており、コンフォメーションが適切にサンプリングされていることを確かめた。

このように実験データに裏付けられた分子シミュレーションによって得られた動的構造アンサンブルを用いて、分子シャペロンとの結合に関わる糖残基の配座空間を探索した。この二面角分布に対し、GM9 糖鎖と小胞体内分子シャペロンであるカルレティキュリンとの複合体の結晶構造中における糖鎖のコンフォメーションを照らし合わせた。その結果、カルレティキュリンとの結合状態では、本糖鎖は、通常では見られない特異なコンフォメーションをとっていることが示された(図1)。これにより、多様な構造を形成する糖鎖が分子シャペロンとの相互作用を通じて新たな立体構造を形成する誘導適合に基づく分子認識の仕組みを理解することができた。

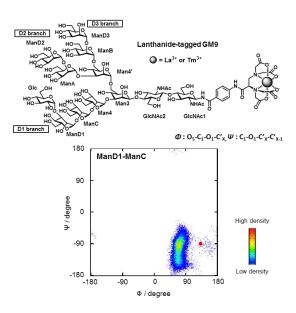


図 1 上)常磁性プローブを導入した GM9 糖鎖。 下)REMD シミュレーションにより得られた二面角分 布。赤丸はカルレティキュリンとの複合体の結晶構造 中のコンフォメーションを示す。



April, 2017

業績紹介: Actin wave による細胞内分子輸送、細胞極性形成と細胞移動

"Actin Waves: Origin of Cell Polarization and Migration?"

Naoyuki Inagaki and Hiroko Katsuno

Trends in Cell Biology, in press, (2017), DOI: 10.1016/j.tcb.2017.02.003

稲垣直之

(奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・A03計画研究代表者)



アクチンはすべての真核生物に最も多量に発現する タンパク質のひとつであり、アクチン分子が線維状に 重合したアクチン線維は、細胞骨格の主要な構成分子 として細胞の形態形成や移動に重要な役割を果たす。 しかしながら、アクチンの細胞内における動態につい ては、不明な点が多い。我々はこれまでに、神経細胞 の軸索内でアクチン分子が重合・脱重合を繰り返して 塊(Actin wave)となって移動するしくみを明らかに し、Actin wave がアクチンやアクチン関連分子の細胞 内輸送や神経細胞の軸索伸長、極性形成に重要な役割 を果たすことを報告してきた。興味深いことに、最近、 Actin wave が神経軸索だけでなく様々な種類の真核生 物においても発生することが報告されてきている。今 回我々は、神経細胞における Actin wave に加えて、様々 な細胞種の Actin wave に関する発生・移動のメカニズ ムやその機能に関するこれまでの知見をまとめた総説 を発表した。

Actin wave は、20年前に細胞性粘菌の一種であるキイロタマホコリカビを用いた解析データからその存在が予想された。そして翌年、ラット培養海馬神経細胞を用いたライブセルイメージングにより神経突起内を移動する Actin wave の存在が初めて報告された。その後、細胞性粘菌や神経細胞に加えて、白血球や線維芽細胞、上皮細胞、卵細胞、がん細胞などでも細胞内を移動する Actin wave が報告されてきており、Actin wave は普遍的な細胞現象であると考えられる。 Actin wave の分子機構や機能については、これまで個々の細胞種において別々に解析がなされてきたが、 Actin wave にアクチン動態を制御する分子群が共局在する点、 Actin wave 内でアクチン線維が動的に重合・脱重合を繰り返

す点、Actin wave が細胞膜に沿って移動する点、Actin wave が細胞膜の突出や先導端の形成に関与する点など、多くの共通した特徴が見られる。特に、Actin wave が細胞膜の突出を介して極性形成や細胞移動に関与することが報告されてきており、我々は、Actin wave が、アクチンやアクチン関連分子が細胞の先端に移動して自己組織化し、極性形成や細胞移動を引き起こす分子マシーナリーを形成してゆく過程の前駆体として機能すると考えている(図 1)。

Actin wave は細胞内における分子の輸送から極性形成まで、細胞の形態形成に重要な役割を果たすと考えられるが、その制御機構や各細胞種間における分子メカニズムの普遍性など、まだまだ不明な点が多い。特に、いかにしてアクチンやその関連分子が自己組織化して Actin wave が形成するのか、そのメカニズムにとして複数の分子間のフィードバックループの関与が提唱されているが、詳細は未だ明らかになっていない。今後の研究よって、Actin wave の発生の仕組みや機能がさらに明らかになることを期待したい。

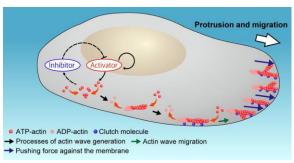


図 1:細胞内における Actin wave の発生と細胞極性形成・細胞移動

細胞内で重合したアクチン線維は動的に重合・脱重合を繰り返す(赤矢印)。その後、細胞膜にアンカリングすることで重合方向に向かって移動する(緑矢印)。アクチン線維の重合端が細胞膜に到達することで細胞膜を突出する(青矢印)。細胞膜の突出により先導端が形成され、極性形成と細胞移動が起こる(白矢印)。



April, 2017

研究紹介:

結晶状態における核酸塩基対形成を利 用した金属錯体分子の集積化

仲谷 学

(熊本大学大学院自然科学研究 科・博士後期課程3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)



核酸塩基であるアデニン(A)、チミン(T)、シトシ ン(C) およびグアニン(G)は、それぞれパートナー となる塩基を認識し、塩基対を形成することで美しい 螺旋構造を形成することが知られている。塩基対形成 を利用した分子配列の人工プログラミングにより、 DNA 折り紙のようなミクロまたはマクロな超分子構 造の構築も盛んに行われてきた。また、同様に人工プ ログラミングを金属錯体の構築に用いることで、溶液 中における金属イオン配列の精密制御も報告されてい る。本研究では、核酸塩基が示す分子認識能に着目し、 塩基対形成を固体状態における金属錯体分子の集積構 造制御の戦略として利用することを目的とした。今回、 1) 末端置換基としてアデニン (A) およびチミン (T) の有機配位子への導入、2) それぞれの核酸塩基を含む 金属錯体の合成、および3)A、T錯体の混合、により 塩基対形成に基づく異種配位子を有する金属錯体の合 成を行った。

まず、核酸塩基 A および T を導入したターピリジンコバルト錯体、 $[Co(A-C6-terpy)_2](BF_4)_2$ (1)、 $[Co(T-C6-terpy)_2](BF_4)_2$ (2) を合成し、結晶構造解析を行った。それぞれの錯体はアデニンおよびチミン間の塩基対形成により一次元鎖構造および二次元ラダー構造を形成していた。すなわち同一塩基の組み合わせでも異なる集積構造を与えることが明らかとなった。さらに、これら2種類の錯体を、メタノール中で混合撹拌し、濃縮することで $[Co(A-C6-terpy)_1.5(T-C6-terpy)_0.5](BF_4)_2$ (3) を得た(図 1)。

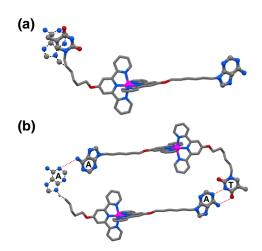


図 1: (a) [Co(A-C6-terpy)_{1.5}(T-C6-terpy)_{0.5}](BF₄)₂ の単結 晶構造、および(b) 塩基対形成を利用した二量体 (ピン ク: Co、青: N、赤: O、灰: C)。

得られた錯体 3 の単結晶構造解析により、錯体分子の片方の核酸塩基は A であったのに対し、もう一方の核酸塩基部位は A、T が 1:1 でディスオーダーしていた。すなわち、結晶中には $[Co(A-C6-terpy)_2](BF4)_2$ と $[Co(A-C6-terpy)(T-C6-terpy)](BF4)_2$ の二種類の分子が存在していることが明らかとなった。これはメタノール溶液中において錯体 1 および 2 の間で配位子交換が起きたことを示している。これら二種類の分子間には A-A および A-T の塩基対が確認され、リング状の二量体を形成していた。なお、得られた $[Co(A-C6-terpy)(T-C6-terpy)](BF4)_2$ はターピリジンコバルト(II)錯体において非対称配位子を有する初めての化合物である。

これらの結果は分子間の塩基対形成が、錯体分子の集 積構造を制御する手法として有用であることを示して いる。

上記研究は Chemistry — A European Journal に発表されました。

"Molecular Assemblies of Metal Complexes via Base Pairing of Nucleic Acids in the Crystalline State", Manabu Nakaya, Ryo Ohtani, Kunihisa Sugimoto, Masaaki Nakamura, Leonard F. Lindoy, and Shinya Hayami, *Chem. Eur. J.*, in press, (2016), DOI: 10.1002/chem.201700593



April, 2017

日本化学会 第 97 春季年会特別企画 「ハイブリッド自己組織化:秩序形成における 生命系と人工系の接点」

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3月16日(木)午後に日本化学会第97春季年会(慶応大学日吉キャンパス)にて特別企画「ハイブリッド自己組織化:秩序形成における生命系と人工系の接点」を開催いたしました。本領域が掲げる目標の一つである、動的秩序系の創生に関わる5名の班員が以下のプログラムで発表を行いました。

13:30-14:00 動的秩序化により合成したサイボーグ超 分子 佐藤宗太 (A02)

14:00-14:30 T4 ファージ由来蛋白質針による生体膜透 過の動的秩序機構 上野隆文 (A02)

14:30-15:00 タンパク質ナノブロックによる動的秩序 構造形成 新井亮一 (A02)

15:00-15:30 アルキニルヌクレオチドからなる人工 DNA の創出と核酸関連酵素反応への展開 千葉順哉 (A02 井上将彦班員 連携研究者)

15:30-16:00 人工ラフトドメインを指向した脂質膜上 での配位高分子合成 大谷亮 (A02)

16:00-16:30 超耐熱性自己集合体の秩序形成 平岡秀一 (A02)

佐藤宗太班員からは Pd_nL_{2n} 球状錯体の開発の経緯から、一連のシリーズの錯体群のデザイン、構造同定の難しさをお話し頂いた後に、加藤晃一代表(A03)との共同研究である Pd₁₂L₂₄ 球状錯体の周囲に糖鎖を修飾したサイボーグ超分子に関する成果も説明頂きました。

上野班員からは T4 ファージが細胞に感染する際に使う針状のタンパク質部分だけを合成、安定化を施し、針タンパク質自身が持つ細胞への取り込み能と取り込みのメカニズムに関する説明をして頂き、針タンパク質の持つ適切な負電荷とその構造により、針分子そのものが、効率良く膜を貫通できることが示されました。

新井班員からは、WA20 というヌンチャク型のタンパク質に T4 ファージのフォールドンを組み合わせたタンパク質を構造構築のブロックとして利用し、様々な自己集合体を形成できることが示されました。さらに、熱安定性を向上させたタンパク質(SANADA)も開発し、材料としての応用が期待される構造モチーフであることも紹介されました。

千葉順哉連携研究者からは、糖と塩基の間に炭素-炭素三重結合を介してデザインされた人工 DNA の開 発とこれらの人工 DNA から形成される二重らせん構造の特性や安定性、さらに酵素に対する適応性までが紹介され、人工塩基のみから成る完全人工 DNA の開発が近いことが示されました。

大谷班員からは、脂質分子の親水部位に錯体形成能をもつ配位子を導入した新規の脂質分子の開発と金属錯体形成による膜構造の構造変化が示され、領域内の班員との共同研究による最新の成果もご紹介頂き、人工脂質を膜上で錯体形成することで、膜上でドメイン構造が形成されていることが明らかにされました。

最後に筆者は、超耐熱性タンパク質が利用している、耐熱性向上の戦略を利用し、人工的に耐熱性自己集合体を開発できることを紹介し、1つの構造体が超耐熱性タンパク質の最高値(148.5°C)を超える程安定で、弱い分子間相互作用だけを利用しても、極めて安定な自己集合体を構築できることを紹介しました。

各講演の後には多数の質問が会場から寄せられ、大変活発な会となりました。また、夜には講演者及び領域の班員、学生さんが懇親会へ会場を移動し、遅くまで議論が続きました。発表者の皆様、会場にお越しいただきました皆様、夜遅くまで懇親会に参加いただきました皆様に心より感謝いたします。



特別企画の後で講演者と領域関係者



懇親会の様子



April, 2017

アウトリーチ活動報告 「第 22 回自然科学カフェ」報告 タンパク質の離合集散が織りなす生命現象

松村浩由

(立命館大学生命科学部生物 工学科·A01公募研究代表者)



2月18日(土)に東京駅近くの銀座ルノアール貸会議室プラザで開催された「自然科学カフェの集い」に話し手として参加しました。この集いは3年程前から始まり、これまでにも新学術領域「動的秩序と機能」から平岡先生をはじめ数多くの先生が話し手をつとめられたそうです。今回で22回目を数えるそうで、自然科学に興味をもっておられる一般の方々の前で、われわれのような研究者が話題を提供して、議論を楽しむことを目的としています。私自身このような一般の方々の前で講演するのは初めての経験でしたので、「果たして興味を持って頂けるのか?」、「理解して頂けるように自分が説明できるのか?」と不安一杯だったのですが、私の緊張している様子を察知されてか、世話人の方々に明るくご対応頂き、話を始める前には私もすっかり落ち着くことができました。

まず、自己紹介の後、たとえ話として「ロボットと 部品」と「生物とタンパク質」の関係が似ている部分 があるというような話から始め、その後「タンパク質 の形と性質」について簡単に説明しました。そしてそのタンパク質の形を細かく見るための方法である X線 構造解析について話をしました。幾つかのタンパク質 をグラフィックで表示しながら、タンパク質の形は 色々とあって、その働きも様々であることを説明いたしました。その後、質問時間となったのですが、「結晶の中の蛋白質は溶液の中の蛋白質とは構造が違う可能性はないのか?」、「X線自由電子レーザーSACLAを使えば、X線構造解析を使わなくても良いのでは?」といった質問を頂き、とても高度な質問に驚きつつ、気を引き締めて説明せねばという思いを強くしました。

つづいて、本題である細菌の細胞分裂の背景につい

てお話しし、現在行っている研究から「細胞分裂タン パク質は大きく揺らいでおり、安定な形が少なくとも 二種類あること」、「この形の違いがタンパク質の離合 集散に関わっていること」をお話ししました。このタ ンパク質の「揺らぎ」の話題には、皆さん興味をもた れたようでして、例えば、「揺らぎは現在の計算科学で 再現可能なのか?」、「タンパク質の柔らかさが生物の 柔らかさと関係しているのでは?」といった、まさに 私をうまくのせて頂くような質問を多数頂きました。 さらに現在、本領域内で共同研究させて頂いている重 田先生(筑波大学)、内橋先生(金沢大学)との共同研 究の内容についてお話し、最後に創薬への応用の可能 性について述べ、気づけば瞬く間に3時間が過ぎてい ました。続く二次会にも参加させて頂きましたが、引 き続き色々な質問を頂いて、とても楽しい時間を過ご させて頂きました。

このように、来て頂いた皆様は、普段から自然科学に興味を持たれている方々で、また分野は違えども研究に従事された方々もおられたようです。そのような方々にとって私の話がプラスになったかどうかは甚だ疑問ですが、私自身はこのような機会をいただいて、自分の研究を俯瞰するとても良い機会を頂いたと心より感謝いたしております。最後に、自然科学カフェの世話人の方々と、本機会をご紹介くださいました平岡先生に深く感謝申し上げます。



講演会場の様子



April, 2017

第3回女子中高生のためのサイエンスカフェ 物理や化学で紐解く生命科学の魅力 -女性研究者と考えよう-

申 惠媛

(京都大学薬学研究科

· A03 公募研究代表者)





2017年3月11日(土)に、東京大学駒場キャンパスにて女子中高生向けのサイエンスカフェを開催しました。本カフェは2015年度から毎年1回行っており、今回が3回目になります。新学術領域「動的秩序と機能」では、物理、化学、生物にまたがり様々なバックグラウンドを持つ研究者が分野横断的に生命科学研究に取り組んでおり、この特色を活かして中高生と交流すれば少しでも多くの学生に生命科学研究の魅力を知ってもらえると考え、定期的に開催しています。

今回のカフェには 13 名の高校生と数名の保護者の 方の参加がありました。前回、前々回は高校生に比べ て中学生の割合のほうが多かったのですが、今回は参 加者全員が高校生(高1が11名、高2が2名)でした。 第1部の講演、第2部の質問への回答、第3部のお茶 会という3部構成で進め、第1部では班員である茶谷、 申の2名が自己紹介を兼ねた講演を行いました。茶谷 は、現在携わっているタンパク質のフォールディング とミスフォールディングについて、申は、細胞膜での 脂質分子の動態の異変が病気に関わるという話につい ての研究紹介をしながら、それぞれ中高生時代の思い 出話や大学生、大学院生時に研究者の道に進むことを 決めたきっかけなどを話しました。研究の話は高校で 学習している内容と随分違い、理解するにはまだ難し いところも多いと思うのですが、感銘を受けたのはそ れにも関わらず熱心に耳を傾けてくれる参加者の姿で す。このなかから将来の生命科学研究者が誕生してく



第 1 部の講演での一場面。高校生の皆さんが真剣 に聞いている様子が印象的でした。

れればと期待を抱きました。時間の制約もあり、難しい面もありますが、今回人数が少なかった分、講演の時にもっと interactive にできたら良いなと思いました。自由な議論は science の醍醐味でもありますので。アンケートによると多くの学生が今回のサイエンスカフェを学校の掲示板で知って自ら参加申請をしていたので、とても積極的な学生であったと思いました。機会があったらたくさんの手が挙がっていたかもしれないと思いました。

第2部では、参加登録時に参加者から集めた質問に 対して主催者側のメンバーで回答しました。A01 班の 立川先生の研究室の増子さん(D3)、佐久間さん(M2) にも参加していただきました。参加者から受けた質問 はおもに、1. 生命科学とは何か、2. 研究職について (どんな仕事?良かったこと、大変なことは?)、3. 進路について(理系を選択したきっかけ、研究者を選 択したきっかけ、将来について)、4. 女性という立場 について(大変だと感じること、仕事との両立はどう か?) に大別され、時間の許す限り答えました。それ ぞれの現在の立場からの意見を聞くことができ、主催 側の立場からも興味を惹かれました。また、大学院生 の増子さんと佐久間さんは参加者と年齢がより近く、 身近なロールモデルとして刺激を受けたのではないか と思います。年齢も研究分野もライフスタイルも異な る人々と接する機会があるのは参加者にとってとても 良い経験になると思いました。



April, 2017



第2部での参加者からの質問に答えるコーナー。 主催側から参加した6名(申、茶谷、矢木、 谷中、増子、佐久間:敬称略)が前に並んで 回答しました。

第3部は交流会です。カフェスペースに移動して、 教員あるいは大学院生 1 名に数名ずつの学生が同じ テーブルにつき、懇談しました。3 種類のケーキから 好きなものを選び、美味しく食べながら第1、2部では 質問できなかったことを尋ねている様子があちこちで 見られました。保護者の方も交流会に参加され、平岡 先生を囲み最近の高校での理系の状況についてお話が 弾んだとうかがいました。予定していた終了時間を超 えたあとにも話が続くテーブルが多く、終始和やかな 雰囲気で楽しく過ごしました。



第3部の交流会の様子

会の終わりにとったアンケートは好評でした。まず 参加してみたいと思った動機には「進路選択の情報を 得るため」を選んだ学生が圧倒的に多く、サイエンス カフェに積極的に参加して情報を得ようとしているこ とがよくわかりました。実際に参加してみて、研究に 関わる人たちから直接話を聞けて良かった、普段知る ことのできない情報を得ることができたという感想な どがあり、全員が次回も参加したいと答えていました ので、結果的に進路に悩んでいる高校生には良い機会であったのでうれしく思いました。一方、このような機会が塾などにアクセスしやすい都会の学生だけでなく、もっと田舎の学生にも与えられたらいいなとも思いました。2020年からは入試改革で大きく日本の受験制度が変わって行くことになります。学生が学校内の受験対策だけでなく、自分の興味のあるものを見つけられるように幅広い分野を接していける場が多くなることを願います。

最後に、本会開催にあたりまして大変なお力添えを 賜りました平岡先生、また、当日の司会や、参加者からの質問への回答などを担当してくださりました矢木 先生、谷中先生、増子さん、佐久間さんに御礼を申し 上げます。共催としてご協力いただきました自然科学 カフェの皆様には前回、前々回と同様に今回も温かな サポートをいただきました。加藤先生は、会議直後に も関わらず会場まで駆けつけ様子を見に来てくださり ました。皆様のおかげで今回も無事に開催できました ことを心から感謝いたします。



サイエンスカフェ終了後の集合写真



April, 2017

国際学会参加報告

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)



生命分子システムの動的秩序を探査するうえで NMR 分光法をはじめとする磁気共鳴法は重要な役割を果たしています。生命システムを対象としたアジアと環太平洋圏の磁気共鳴研究者が一同に会する国際会議「7th Asia Pacific NMR (APNMR) Symposium」が2月16~19日にかけてインドのバンガロールにて開催されました。本国際会議はインドの磁気共鳴学会の年会シンポジウムとの合同開催であったこともあり、参加者の多くはインドの研究者でしたが、海外からも著名な NMR 研究者が参加者しました。本新学術領域からは筆者とともに評価委員の Christian Griesinger 博士と A01 班の内藤 晶班員が本会議に招待されました。

筆者は「NMR views of functional roles of glycoconjugates of biological and pharmaceutical interests」という演題で講演を行うとともに核酸-タンパク質相互作用のセッションで座長をつとめました。Griesinger博士は多忙を極めるなか、何と1泊2日のご参加でしたが、「NMR based Structural Biology in Immunity and Neurodegeneration/Protection」と題する講演をされました。さらに、内藤班員は「Microwave Heating and Energy Flow Mechanisms of Liquid Crystaline Systems as Revealed by Microwave Irradiation Solid-State NMR」について講演を行いました。

生体分子を対象とした溶液 NMR の研究分野では、従来低感度核とみなされていた核種を直接観測する手法が着目されています。例えば、竹内 恒博士(産総研)の講演「Dynamic multidrug recognition and transcriptional regulation by a multidrug resistant transcriptional receptor LmrR」では、「5N 核を直接観測することで、より高感度に高分子量タンパク質のシグナルを計測できる可能性が示され、高分子量で複雑な生体分子の NMR 計測に力を発揮することが期待されます。一方、固体 NMR の技術進展により、感度向上、高分解能化、そして多

次元化が可能となってきております。複雑な膜系やア ミロイド線維の精密な構造解析が多く行われるように なっていました。

本会議には韓国からたくさんの NMR 研究者が参加 していることも印象的でした。韓国からの参加者のな かには、本領域の国際活動で親交を深めてきた Weontae Lee 博士 (Yonsei University) や Jooyoung Lee

Weontae Lee 博士 (Yonsei University) や Jooyoung Lee 博士 (KIAS) もおられました。特に、Weontae Lee 博士は APNMR コミュニティの代表として参加され、

「New structural insight of proteoglycans, dimerization and molecular function related to melanoma cell migration and metastasis」という基調講演もされました。

このように本会議は、私たちの新学術領域の活動成果を国際発信し、国際連携を強化し、さらに新たな国際交流をうみだす良い機会になりました。



会場前で内藤班員はじめ日本人参加者の 皆さんと記念撮影



シンポジウム会場で、評価委員の Christian Griesinger 先生と APNMR コミュニティ代表の Weontae Lee 博士と。



April, 2017

国際学会参加報告

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)



與語理那

(名古屋市立大学 大学院薬学研 究科 博士前期課程1年)



安定同位体標識は、核磁気共鳴法、質量分析法、量 子ビーム溶液散乱など、本領域の研究に活用されてい る様々な計測手法において重要な技術となっています。 安定同位体標識について情報交換を行う国際ワーク ショップ「Advanced Isotope Labeling Methods for Integrated Structural Biology 2017」が 3月6~9日にかけ てフランスのグルノーブルにて開催されました。グル ノーブルには世界有数の量子ビーム溶液散乱計測が可 能な放射光施設があり、最先端の Integrated Structural Biology が行われております。新学術領域の共同研究に おいてもグルノーブルの放射光施設にはお世話になっ ております。私たちはグルノーブルにはじめて訪れま したが、高等教育機関や研究機関が多く存在するとい うこともあり、閑静で格調高い雰囲気の街でした。研 究所のすぐ近くは、30分も車で行けばスキーができる ほどの山岳地帯であり、街の中ではスキー道具を抱え て歩く人を多く見かけました。

今回の会議において特に興味を惹かれた発表は Trevor Forsyth の講演です。Institut Laue-Langevin と周 辺の研究所がコンソーシアムを組んで、安定同位体標 識試料の調製、量子ビーム溶液散乱計測解析の支援を 行っており、様々な複合体の溶液構造を明らかにして きていることが発表され、圧巻の内容でした。また、 Elizabetta Boeri Erba の講演においては、安定同位体標 識を用いてタンパク質複合体の組み上がり過程を経時 的に観測する手法が紹介されました。本研究領域の問 題意識と重なるところが多く、大変参考になる研究内 容でした。谷中は「Stable isotope labeling for NMR

observation of antibody glycoproteins in serum

environment」という演題で講演を行いました。加藤グループで開発されてきた動物細胞発現系での安定同位体標識法は話題性が高く、多くの質問があり、好評でした。また、血清中での抗体分子の NMR シグナルの変化についても多くの質問がありました。與語は、重水素標識を利用した中性子小角散乱による抗体の Fc 領域とその受容体の構造変化を捉えた成果についてポスター発表を行いました。解析結果だけではなく、重水素化標識の手法など詳細な部分にまで質問が及び多くの参加者と活発な議論ができました。

本会議の参加者のほとんどはヨーロッパから来ており、日本からの参加者は私たちのグループのみで密にヨーロッパの参加者と交流することができました。とくに昼食、夕食の場では、参加者と同席して話す機会が多く得られました。サイエンティフィックなディスカッションを行うのみならず、各国の研究環境や文化の話で盛り上がりました。本会議での情報交換は本研究領域の共同研究にたいへん役立つ内容でした。この会議に良い刺激を受けて、本領域の研究を更に発展させていきたいと思っております。



講演者の Mulder 氏、Rosenzweig 氏と加藤グループの メンバーで昼食を取りながら議論を深めました。



懇親会はコースのフランス料理でした。



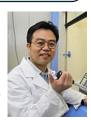
April, 2017

国際会議参加報告

11th Annual Symposium on Nanobiotechnology 2017

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)



今年2月27日~28日に川崎市産業振興会館で開催された国際会議11th Annual Symposium on Nanobiotechnology 2017, Frontiers in Nanobiology and Nanomedicine に参加して参りました。本国際会議は、2007年に UCLA の Calformia NanoSystems Institute (CNSI)と東京大の Center for NanoBio Integration (CNBI)により開始され、その後ヨーロッパやアジアの優れた研究機関も加えて発展し、今年で第11回目を迎えたもので、川崎市産業振興財団ナノ医療イノベーションセンター(iCONM)センター長の片岡一則先生を中心とした組織委員会によって企画・開催されました。日本や米国、中国、韓国、シンガポール、スペイン等、世界各国からトップレベルのナノバイオテクノロジー関連の研究者が集う非常にレベルの高い活気ある国際シンポジウムとなりました。

例えば、基調講演1では、元米国微生物学会会長でCNSIのディレクターでもあるUCLAのJeff F. Miller教授が、"Contractile Nanotubes for Precision Antibiotics and Microbiome Engineering"という演題で講演し、ファージが細菌に穴を開けるためのタンパク質複合体ナノチューブが収縮する分子機構や、それを応用した新たな抗微生物薬の開発(AvidBioticsベンチャー企業創業)など大変興味深い話を聞くことができました。また、基調講演2では、東大工学部の相田卓三教授が、"Robotic Nanocarriers Responsive to Endogenous Signals"という演題で講演し、超分子化学分野の素晴らしい研究を多数発表されました。特に、シャペロニン GroELタンパク質を化学修飾や金属配位によりナノチューブ状に自己組織化したナノキャリアを開発し、内包したゲスト分子をATPや光などの外部刺激により放出す

ることによってドラッグデリバリー等への応用を目指 した研究等が印象に残りました。

その他にも、ACS Nano 編集長の Paul S. Weiss 教授 (UCLA) O"Nanoscience Approaches to Heterogeneity in Biological Systems"や、Leonard H. Rome 教授(UCLA)の "Vault Nanoparticles for Immuno-Oncology and Therapeutic Vaccines"など非常に高いレベルの招待講演 者らの興味深い講演を多数拝聴することができ、今後 の「動的秩序と機能」研究にも活かすことができるよ うな示唆もいくつか得られたと思います。また、ナノ 医療イノベーションセンター(iCONM)の研究者らに よって、ポリエチレングリコール(PEG)-アミノ酸ブ ロックコポリマーによるナノミセルキャリアを用いた ドラッグデリバリーシステム開発研究等の講演も行わ れ、今後の実用化に向けた期待が高まりました。さら に iCONM のメンバーでもある 東大の一木隆範教授 は、"Cancer diagnosis platforms using exosomes and exosomal RNA"と題して、マイクロ流体デバイス技術 による検体処理と DNA マイクロアレイによる miRNA 解析を統合した集積バイオデバイスの研究開発につい て御講演されました。

さらに、今回、「動的秩序と機能」新学術領域からは、 東工大の上野隆史教授の"Nanobiotechnology for designing hybrid materials by Protein Assembly"と、私の "Self-assembling supramolecular nanostructures created from *de novo* protein nanobuilding blocks"の2演題の招待 講演が行われました。上野先生は、タンパク質の分子 集合によって、籠状やチューブ状、結晶状のナノマテ リアル開発に関して、最新の成果も含めて大変興味深

い研究成果を御講演されました。また、私は、タンパク質ナノブロックによる自己組織化超分子ナノ構造構築についての研究発表を行いました。質疑応答でも、今後の応用展開の可能性を聞かれるなど、良い反響が得られ、今後の研究発展への強い期待も感じることができ、大変貴重な経験を積めました。





April, 2017

内橋貴之グループの渡辺大輝さんと杉山翔吾さんが 日本生物物理学会中部支部講演会において最優秀発表賞を受賞

内橋貴之

(金沢大学理工研究域・A01 公募研究代表者)



平成 29 年 3 月 17 日に名古屋大学東山キャンパスで 開催された「平成 28 年度生物物理学会中部支部 講演 会」において、私たちの研究グループの渡辺大輝さん (金沢大学理工研究域 協力研究員、(株)生体分子 計測研究所)と杉山翔吾君(金沢大学自然科学研究科 博士後期課程 1 年生)が最優秀発表賞を受賞いたしま した。

本講演会は生物物理学会中部支部会員の情報発信と研究交流を目的に毎年1回開催されており、今回は19件の口頭発表と28件のポスター発表がありました。当研究室からは教員、ポスドク、学生の総勢13名が参加し、そのうち5名が口頭発表をしました。金沢大学からは当研究室以外にも2グループから6名の参加があり、また、福井大学医学部の老木グループ(A03公募研究)からも2名のポスドクが参加されたことで、生物物理学会中部支部における北陸地区の存在感が高まっていると感じました。

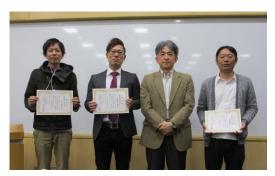
中部支部会では例年、学生、博士研究員などの若手研究者による口頭発表を対象に優秀な発表に対して最優秀発表賞として数名を顕彰し、若手研究者のモチベーション向上に努めています。今回は、当グループの渡辺大輝さんと杉山翔吾さん、老木グループの炭竈享司さんが選ばれ、本新学術領域の関係グループから3名が受賞しました。

渡辺さんは、昨年金沢大で学位を取得後に、高速 AFM の製造販売をしている (株) 生体分子計測研究所に就職し、引き続き金沢大学で協力研究員として、製品用高速 AFM の開発設計をしつつ、研究活動を行っています。今回は「バクテリオファージ T4 のシース収縮過程のリアルタイム観察」という題で発表を行いました。T4 バクテリオファージは大腸菌に感染し、頭部に格納された DNA を尾部を通して細胞内部に注入します。尾部はチューブ状のタンパク質とそれを取り囲むジャバラ状のシースから構成され、シースの収縮

によってチューブが細菌外膜を貫通します。これまで主に電子顕微鏡によってシース収縮前後の構造が明らかにされていましたが、収縮速度やシースの構造変化などのダイナミクスについて直接調べる術がありませんした。渡辺さんは高速 AFM でシースを構成するタンパク質の配置が変化し、シースが収縮していく様子を捉えることに成功し、シース収縮速度の見積もりや収縮速度が一定でないことなどを明らかにしました。

杉山さんは「高速 AFM による Kai タンパク質問相 互作用の解明」のタイトルで発表を行いました。この テーマは、まさに内橋の本領域での公募研究の課題で あるとともに、杉山君が修士 1 年生から取り組んでいるテーマです。ご存じのように Kai タンパク質はシアノバクテリアの概日周期を司るタンパク質群で、KaiC のリン酸化状態が KaiA 及び KaiB との相互作用に よってほぼ 24 時間周期で変動します。杉山君は KaiA 及び KaiB と KaiC との親和性が KaiC のリン酸化に強く依存し、特に KaiA の KaiC からの解離速度が KaiC のリン酸化状態に同期して振動することを見出しました。今回の発表では、さらに理論研究者との共同研究によって、Kai タンパク質問の親和性の変動が、タンパク質濃度の揺らぎなどの外乱に対するリズムの安定化に寄与していることを明らかにしました。

お二人の受賞を心からお祝いするとともに、今回の 受賞を励みに、今後より一層の飛躍を期待します。



賞状贈呈の様子。左から杉山翔吾さん、渡辺大輝さん、神取秀樹先生(支部長・名工大教授)、炭竈享司さん。