



業績紹介：X線結晶解析と分子動力学の組み合わせによる  
細胞分裂タンパク質 FtsZ の構造遷移解析

"Identification of the Key Interactions in Structural Transition Pathway of FtsZ from  
*Staphylococcus Aureus*"

Junso Fujita, Ryuhei Harada, Yoko Maeda, Yuki Saito, Eiichi Mizohata, Tsuyoshi Inoue,  
Yasuteru Shigeta, and Hiroyoshi Matsumura

*J. Struct. Biol.*, **198**, 65-73, (2017), DOI: [10.1016/j.jsb.2017.04.008](https://doi.org/10.1016/j.jsb.2017.04.008)

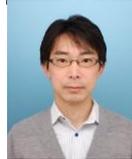
松村浩由

(立命館大学生命科学部  
・A01 公募研究代表者)



重田育照

(筑波大学計算科学研究セン  
ター・班友)



FtsZ は、細菌の細胞分裂時に、GTP 依存的に重合して細胞中央部にリング状のポリマーを形成し、集合・離散を繰り返しながら細胞膜の陥入を引き起こす。この FtsZ の膜陥入のメカニズムについては、FtsZ の動的秩序が関係していることは自明であるが、そのメカニズムは分子レベルでは不明である。

まず私達は、黄色ブドウ球菌由来の分解能 2.2 Å の立体構造を決定した。予想外にも、FtsZ は同一結晶の中に、大きく立体構造が違う 2 種で存在していた (図 1)。この立体構造の異なる FtsZ は結晶中でフィラメントを形成しており、一方 (黄色の分子) のフィラメント内の分子間接触面積は 1154Å<sup>2</sup>、もう一方 (緑色の分子) のフィラメントでは 741Å<sup>2</sup>であったことから、黄色がフィラメント構造を強固に結合する状態 (T 状態) で、緑がフィラメント構造から離れる状態 (R 状態) を示していると予想できた。

次に、分子動力学計算による T 状態から R 状態への FtsZ の構造遷移の再現を試みた。一般的な分子動力学計算では計算時間の制限のために再現することができなかったが、筑波大学チームが独自で開発した構造変化経路探索法 (Parallel Cascade Selection MD: PaCS-MD) を適用することで、T 状態から R 状態への構造遷移の再現に成功した。その FtsZ の構造遷移において、興味

深かった点は、構造遷移が段階的に起きるという点である。そこで、この段階的構造遷移で特に重要なアミノ酸である Arg29 をアラニンに置換した変異体の構造解析を行った。その結果、R29A 変異体は T 状態と R 状態ともに保てないことが実証できた。このように同一種の FtsZ において、GDP 結合型のこれら 2 種類のコンフォメーションが見られたのは初めてで、本研究で見いだした構造遷移を伴いながら、重合・解離サイクルが進行するという分子モデルを提案することができた。

以上、班会議の研究相談から発展した本研究によって、FtsZ の、重合・解離メカニズムの動的秩序機構に迫ることができた。今後は、さらに共同研究を展開して FtsZ の動的秩序機構を解明する予定である。

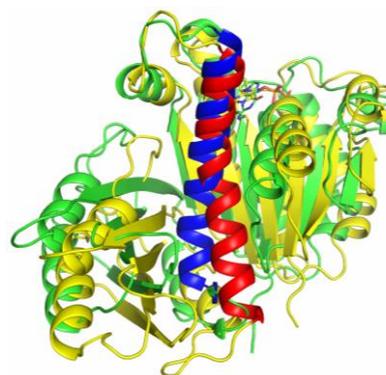


図 1 同一結晶内に、構造の異なる 2 種の分子 (黄色と緑色) が同時に存在していた。この図は 2 種の分子の重ね合わせを示している。



業績紹介：太古に出現した細菌が  
植物光合成の仕組みを完成させていた

“A RuBisCO-mediated Carbon Metabolic Pathway in Methanogenic Archaea”

Takunari Kono, Sandhya Mehrotra, Chikako Endo, Natsuko Kizu, Mami Matsuda, Hiroyuki Kimura, Eiichi Mizohata, Tsuyoshi Inoue, Toshihisa Hasunuma, Akiho Yokota, Hiroyoshi Matsumura, and Hiroki Ashida

*Nature Commun.*, **8**, 14007, (2017), DOI: [10.1038/ncomms14007](https://doi.org/10.1038/ncomms14007)

松村浩由

(立命館大学生命科学部  
・A01 公募研究代表者)



光合成は、大気中の二酸化炭素と水からエネルギー源である糖を合成する機能で、地球上の全ての生物が依存している。しかし、この光合成が進化の過程でどのように作られてきたか、その起源については不明な点が多く残されている。

本論文では、光合成二酸化炭素固定回路（カルビン回路）に必須の酵素である RuBisCO と Phosphoribulokinase (PRK) の遺伝子が光合成を行わない極限環境微生物メタン産生菌 (*Methanospirillum hungatei*) に存在することからヒントを得て、メタン産生菌に光合成の原型があるのではないかとの仮定のもと、実験を行った。

まず、メタン産生菌のそれらの遺伝子が機能しているのかどうかを機能解析により調べた。その結果、それらの酵素は機能を十分に有していたため、次にメタン産生菌 PRK の構造解析を行った。アミノ酸シーケンスレベルで30%以下の相同性しかないにもかかわらず、その立体構造は既に構造が決定されている光合成細菌の酵素と類似していた (図1)。特に活性部位のアミノ酸は立体構造上で保存されており、PRK の触媒する RuBP 合成機構が明らかとなった。

さらに、詳細な生化学的解析と  $^{13}\text{CO}_2$  を用いたメタボローム解析を行うことで、メタン産生菌が光合成で糖や炭水化物を合成する代謝経路とよく似た原始経路を利用していることが分かった。これまでに私は、カルビン回路内の複数の酵素が離合集散することによ

て光の強弱に応答する仕組みの解明に取り組んでおり、その分子基盤を構築することができたとも考えている。

以上、本研究によって、植物光合成の起源に関する知見を得ることができ、今後は、さらに共同研究を展開して、上述の離合集散による光合成カルビン回路調節の分子基盤を解明する予定である。

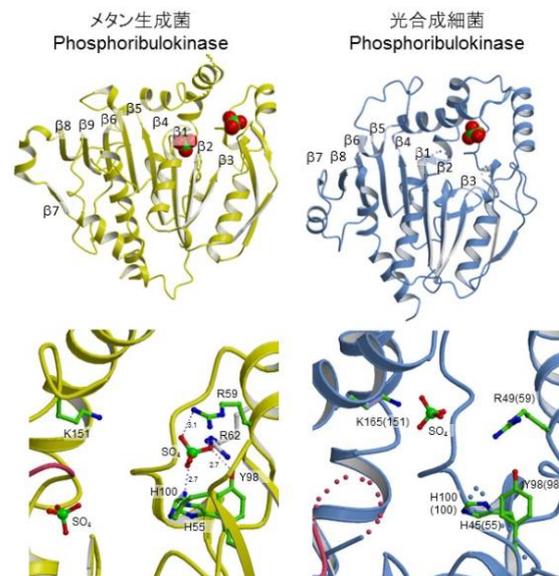


図1 メタン産生菌 PRK の立体構造は、既に構造解析されている光合成細菌 PRK のものと類似していた。



業績紹介：ゴム状微粒子懸濁液の乾燥による  
強靱な透明フィルムの形成

"Formation of Tough Films by Evaporation of Water from Dispersions of Elastomer  
Microspheres Crosslinked with Rotaxane Supramolecules"

Seina Hiroshige, Takuma Kureha, Daichi Aoki, Jun Sawada, Daisuke Aoki,  
Toshikazu Takata, and Daisuke Suzuki

*Chem. Eur. J.*, in press, (2017), [DOI: 10.1002/chem.201702077](https://doi.org/10.1002/chem.201702077)

鈴木大介

(信州大学繊維学部

・ A02 公募研究代表者)



高田十志和

(東京工業大学理工学研究科

・ A01 公募研究代表者)



青木大輔

(東京工業大学理工学研究科

・ A01 公募研究連携研究者)



この技術のポイントは、東京工業大学高田研究室で開発された『架橋点が可動する超分子架橋剤』によって架橋されたゴム状(エラストマー)微粒子の開発にある。従来の架橋剤とは異なり、超分子架橋剤は架橋点が動的な性質を有し、架橋点が可動して応力を緩和することができる。

我々の予期せぬ発見としては、微粒子間には化学架橋や超分子架橋が存在せず、隣接する微粒子表面間の物理的な高分子鎖の絡み合いのみしか存在しないにも関わらず、約9倍程度引っ張ってもフィルムがちぎれずにいる強靱さを発現させることに成功した事である

(図1)。通常『力学強度』と『やわらかさ』はトレードオフの関係があり、強いものは引っ張れない。我々の発見は、やわらかいが脆くない、という新素材を開発した。この発見メカニズムの解明と、機能の発展が今後の課題である。

高分子微粒子は、およそ直径 10 nm~10 $\mu$ m 程度の微小球が液体中に分散したコロイド懸濁液として作製・保管される。その工業的な用途の一つとしてコーティング剤が挙げられる。液体としての性質があるために塗布が可能で、最終的には液体の蒸発によってコーティングが完成する。しかし、一般的には自然乾燥だけでは形成される膜の強度が得られず、液体中に複雑な添加物を加える必要性があった。更に、フィルム形成後に何らかの化学反応によってフィルムを強化しなければ、力学的に脆い材料しか得られない状況であった。

そのような背景の下、我々は、上述した添加剤や後処理を一切必要とせず、水中に分散したゴム状微粒子を自然乾燥するだけで、強靱かつ透明なフィルムを得る事に成功した。

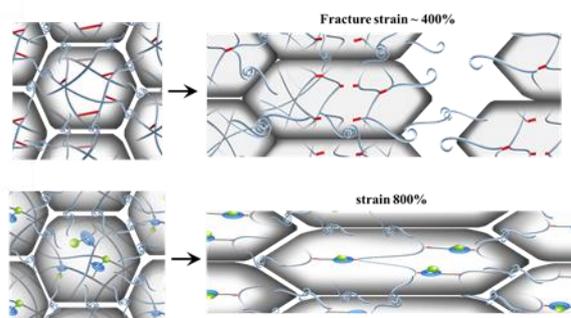


図1：延伸した微粒子フィルムの模式図。上段は、通常の化学架橋剤(赤色部分)で架橋された微粒子。下段は、超分子架橋微粒子。



業績紹介：細胞膜を越えてタンパク質を輸送する  
モータータンパク質の詳細な作動原理を解明

“Tunnel Formation Inferred from the I-Form Structures of  
the Proton-Driven Protein Secretion Motor SecDF”

Arata Furukawa, Kunihito Yoshikaie, Takaharu Mori, Hiroyuki Mori, Yusuke V. Morimoto,  
Yasunori Sugano, Shigehiro Iwaki, Tohru Minamino, Yuji Sugita, Yoshiki Tanaka  
and Tomoya Tsukazaki

Cell Reports, 19, 895–901, (2017), DOI: 10.1016/j.celrep.2017.04.030

塚崎智也

(奈良先端科学技術大学院大学  
バイオサイエンス研究科・班友)



タンパク質の膜透過はすべての生物に保存された基本的な機構である。バクテリアにおいては、Sec トランスロコン(SecYEG 複合体；真核生物では Sec61 複合体)を経由するタンパク質の膜透過は、2つのモータータンパク質 SecA ATPase と膜タンパク質 SecDF によって駆動される。SecDF はプロトンの濃度勾配を利用して基質タンパク質を、Sec トランスロコンから引き抜く動作を繰り返すというダイナミックな構造変化を行いながら膜透過を達成するとされている。このとき、SecDF は F 型構造、I 型構造という2つの構造体をとるとされていたが、その全長 I 型構造は不明であった。そこで、我々は SecDF の I 型の結晶構造を、安定変異体を用いることで2.6-2.7 Å分解能で達成した。その I 型構造の一つには図1に示したように、ペリ

ラズム領域に小分子が結合し、膜貫通領域にトンネルが形成していた。共同研究により、生化学的な解析や分子動力学計算を進めた。これらの結果に基づき、SecDF のペリプラズム側の小分子が結合する部位が基質タンパク質との結合サイトであること、トンネルに水が一時的に整列しプロトンの通り道となりうることを示した。最終的に SecDF の詳細な機能モデルを提唱した(図2)。今後はどのように、プロトンの移動とペリプラズム側のドメインの動きがリンクしているのかについて解析を進めたい。

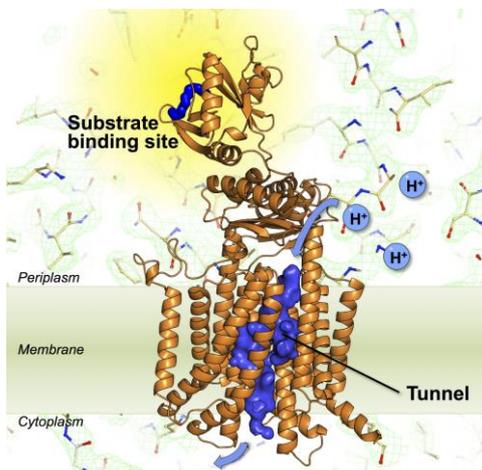
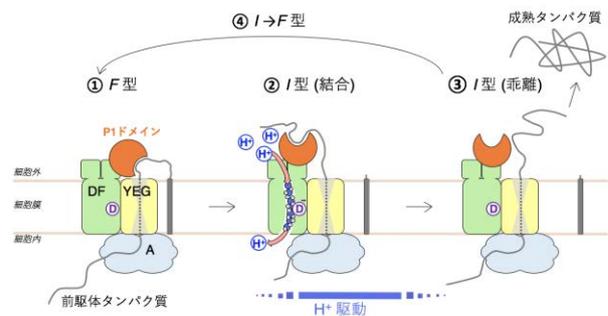


図1 SecDF の I 型の結晶構造

図2：SecDF によるタンパク質牽引モデル。細胞内で合成されたタンパク質は膜へと運ばれ、SecYEG を通り細胞外へと輸送される。その後、SecDF が F 型の状態で P1 ドメインのくぼみで輸送タンパク質と結合し、I 型へと移行することで輸送タンパク質を細胞外へと牽引する。この構造変化は、膜貫通ドメインに形成されるトンネルに入り込んだ水分子を介した水素イオンの流入に伴い生じるエネルギーにより駆動される。このサイクルを繰り返すことによりタンパク質の輸送が達成される。トンネルの開閉は、アスパラギン酸(図中の D)の水素イオンの結合状態の変化により起こる。



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 46

June, 2017

### 活動報告

“Frontier Bioorganization Forum 2017:  
Dynamical ordering and integrated  
functions of biomolecular systems”

上久保裕生

(奈良先端科学技術大学院大学・  
A01 計画研究代表者)



矢木真穂

(分子科学研究所・A03 計画研究  
連携研究者)



2017年4月24日～26日、台湾の中央研究院 (Academia Sinica)にて、本新学術領域および国立交通大学、中央研究院の共同主催による”Frontier Bioorganization Forum 2017: Dynamical ordering and integrated functions of biomolecular systems”を開催しましたので報告させていただきます。

本フォーラムは、領域代表の加藤晃一先生と、国立交通大学の Yaw-Kuen Li 先生をメインオーガナイザーとし、中央研究院の Ming-Daw Tsai 先生にもご協力いただき、本新学術領域の活動を広く国際的に啓発すること、および、研究交流を深めて国際共同研究を発展させることを目的として開催しました。招待講演 31 演題とパネルディスカッションを中心に、2 日半に渡って、非常にハイレベルな講演と活発な意見交換がなされました。



左から Tsai 先生、Li 先生、加藤先生

本領域からは、実行委員として、加藤先生および筆者らに加えて、飯野亮太先生(A02)、上野隆史先生(A02)、岡本祐幸先生(A03)、杉山正明先生(A03)が参画し、フォーラムの準備ならびに講演を行いました。また、招待講演者として、佐藤啓文先生(A01)、岩田耕一先生(A01)、内橋貴之先生(A01)、立川仁典先生(A01)、平岡秀一先生(A02)、杉安和憲先生(A02)、真行寺千佳子先生(A03)、稲垣直之先生(A03)、内山進先生(A03)が参加し、生物・物理・化学といった多岐に渡るトピックスで話題提供を行いました。本新学術領域においては、このように異分野の研究者が一堂に会するのはもはや当たり前という印象ですが、多くの台湾の研究者からは、このようなフォーラムはとても新鮮で刺激的である、とのご意見をいただきました。

台湾からは、事前に Li 先生と意見交換を行い、中央研究院の Biological chemistry の研究者を中心に、生物・物理・化学の分野から本フォーラムの趣旨に合う先生を選んでいただきました。加えて、マテリアルサイエンスやメディカルサイエンス、バイオテクノロジー分野からの講演も充実しており、応用系のトピックスに関しても知見を深めることができました。以下に台湾の招待講演者と関連分野を紹介します。

Prof. Kay-Hooi Khoo (Glycobiology), Prof. Hans Chun-Hung Lin (Chemical biology), Prof. Hsien-Da Huang (System biology), Prof. Tsung-Lin Li (Chemistry), Prof. Yane-Shih Wang (Chemical biology), Prof. Shang-Te Danny Hsu (Protein science), Prof. Yuh-Ju Sun (Structural biology), Prof. Chinpan Chen (Structural biology), Prof. Chien-Chung Cheng (Medicinal chemistry), Prof. Hsin-Chieh Lin (Material science), Prof. Jiun-Tai Chen (Material science), Prof. Hsiao-hua (Biomaterial), Prof. Ian Liao (Biotechnology)

さらに今回、韓国から Weontae Lee 先生と Jooyoung Lee 先生にご参加いただきました。今回は台湾と日本の2か国がメインのフォーラムでしたが、次回は、台湾・韓国・日本の3か国間のイベントへと発展していくことが期待されます。



# “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 46

June, 2017



シンポジウム風景

すべての講演が興味深いトピックスであったこともさることながら、特に印象深かったのは、2日目に開催したパネルディスカッションです。最初に加藤領域代表が話題提供として、“What is life?”、“What are new directions in biomolecular science?”という問いの投げかけから始まりました。はじめは何を話せばいいのか少々困惑した会場の雰囲気でしたが、Yaw-Kuen Li 先生や Ming-Daw Tsai 先生らが考えるところの次世代の生命科学について意見したのを皮切りに、ほとんど何のディレクションもなかったにもかかわらず、次世代生命科学の在り方・展開・目指すべき方向性について、非常に活発な意見交換がなされました。要素還元主義 (Reductionism) vs 全体論主義 (Holism) といった研究スタンスの話から、生命創成の実現可能性に至るまで、最後には参加者が一体となって議論するに至りました。



パネルディスカッション風景

初日の懇親会では台湾料理、2日目の夕食会では中華料理と、毎晩、ボリューム満点の美味しい食事に舌鼓を打ったのは言うまでもありません。初日の懇親会



では、Yaw-Kuen Li 先生に続き、本新学術の評価委員でもある増原宏先生から乾杯のスピーチを頂戴しました。増原先生は日本と台湾を股にかけ活躍されており、本フォーラムの仕掛け人の一人でもあります。大変印象深いスピーチで、本フォーラムの成功に対する思いだけでなく、今後の学術・教育分野の未来についてもお話いただきました。言うまでもなく、新学術領域研究は、国内で、様々な分野の研究者が集い、互いの専門分野だけでなく、各分野で培われた文化を交換することで、新しい学術の創出と発展を促しています。スピーチでは、更に国の枠組みを超え、個々の研究者が様々な国で研究を展開し、サイエンス（文化）の交流を深めることで、あらたな世界が開かれるとの熱いメッセージが込められていました。

スピーチに続く素晴らしい食事の数々は、文化を体験することの重要性を身をもって感じさせてくれるものでした。台湾料理の「佛跳牆」という伝統的なスープが印象的で、名前の由来は「あまりの美味しそうな香りに修行僧ですらお寺の塀を飛び越えて来る」とのことで、高級食材を使い調理するのに数日はかかる一品とのことでした。美味しい食事とともに会話も弾み、親睦を深めることができました。懇親会に限らず、本フォーラムは、本新学術領域の活動成果を国際的に発信し、新たな国際交流をうみだす良い機会となりましたが、今後、単なる研究発表の場にとどまるだけでなく、一歩踏み込んだ交流につながる機会にしていかななくてはならないとの思いを強くするものでした。



## “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 46

June, 2017



懇親会にて

最後になりましたが、本フォーラムを開催するにあたり、領域評価委員の増原先生には、台湾と日本の両国の観点・立場から、多くの大変有益なご助言をいただき、運営に関しても多大なお力添えをいただきました。この場を借りて感謝申し上げます。



Li 先生と増原先生による乾杯のスピーチ



集合写真

### 新学術領域研究「動的秩序と機能」

#### 今後の活動予定

- ・ 第4回「動的秩序と機能」若手研究会 : 2017年11月7日(火)～9日(木)
- ・ 第6回国際シンポジウム : 2018年1月20日(土)～21日(日)



# “Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 46

June, 2017

## 活動報告 第 81 回日本生化学会中部支部例会 ・シンポジウム報告

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)



2017年5月20日、名古屋市立大学薬学部キャンパス(宮田専治記念ホール)にて、本新学術領域の共催のもと、「第81回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム」を開催しました。日本生化学会中部支部は、主に、愛知、岐阜、三重、静岡、長野の5県の生化学会会員によって構成されており、毎年5月に開催される例会・シンポジウムでは、会員ならびに学生の研究交流の場となっています。筆者は、例会長として本例会運営に携わりました。

今回のシンポジウムでは、「タンパク質の細胞内ダイナミズム」と題して、大隅良典先生(東京工業大学科学技術創成研究院)、永田和宏先生(京都産業大学タンパク質動態研究所)、中野明彦先生(東京大学大学院理学系研究科・理化学研究所光量子工学研究領域)をお招きいたしました。いずれも常に世界をリードして各研究領域を牽引し続けている著名な研究者であり、ご多忙を極められているなか、このように3人の先生方が揃って名古屋にお越しいただいたのは、奇跡に近かったのでは、と思っています。

大隅良典先生には「オートファジー-細胞内リサイクリングシステム-」、永田和宏先生には「小胞体恒常性の維持機構」、中野明彦先生には、「超解像ライブイメージングで明らかになる膜交通の真相」というタイトルで、ご講演いただきました。それぞれの先生から独創的かつ壮大なご研究の歴史や成果についての大変魅力的なお話をうかがうことができました。会場からの質問も多く、活発な議論がなされました。

本例会・シンポジウムには、多くの方々に足を運んでいただき、参加者は、およそ350名を数え、例年を大幅に上回る大盛況の会となりました。

また、ポスター発表数も88演題と過去最大となりました。全発表者による1分間ポスタープレビューの後、それぞれのポスターを前にして、多くの学生および若手研究者にベテラン研究者も入り交じり、熱気に溢れる議論が繰り広げられました。本領域からは、寺内先生、神谷先生、新井先生が参加されており、新井先生はポスター発表も行ってくださいました。

このように、招待講演者の先生方ならびに参加者の皆様から好評をいただき、盛会裡に幕を閉じることができました。



招待講演者の先生方と



シンポジウム会場の様子



例会前夜、講演者の先生方との食事会にて



加藤グループの柚木康弘さんと與語理那さんが  
第 81 回日本生化学会中部支部例会にて中部支部奨励賞を受賞

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)



加藤グループの柚木康弘さんおよび與語理那さん  
(名市大・院薬) が第 81 回日本生化学会中部支部例会  
にて中部支部奨励賞を受賞しました。第 81 回日本生化学  
会中部支部例会は 2017 年 5 月 20 日に名古屋市立大  
学にて行われました。活動報告にて記載した通り、340  
名を超える参加者が集まる大盛況の中、シンポジウム  
とポスター発表が行われました。ポスター発表は 88  
演題と活況で、当グループからは計 6 題発表しました。  
ポスター発表演題から大学院生を含む若手研究者、計  
6 名に中部支部奨励賞が贈られました。

柚木さんは「物理化学的計測による時計タンパク質  
複合体の構造解析」、與語さんは「中性子小角散乱法  
を用いた溶液中でのタンパク質相互作用に伴う抗体の  
構造変化の解析」の演題でポスター発表を行いました。  
柚木さんは時計タンパク質複合体を対象とし、先端的  
技法であるネイティブ質量分析(nMS)と中性子小角散  
乱(SANS)の 2 種類を組み合わせた研究の発表を行いま  
した。與語さんは SANS 法をタンパク質複合体の構造  
解析へと応用する研究についての発表をしました。

nMS や SANS を普段使用しない研究者からも好評価を  
いただき、これらの先端計測技術が今後とも生化学の  
発展に貢献していくことが期待されての受賞であった  
と思います。両名のますますの活躍に期待します。

なお、nMS は内山進班員 (A03)、SANS は杉山正明  
班員 (A03) との共同研究によるものであり、領域内  
コラボレーションの成果を示す良い機会にもなったと  
思います。例会終了後は、柚木さんと與語さんの受賞  
を祝賀するとともに、本会の運営に携わった当グル  
ープの学生ならびにスタッフを労わりました。



授賞式の贈呈の様子

<受賞者のコメント>

與語理那：

この度、第 81 回生化学  
会中部支部例会にて奨  
励賞を受賞致しました。  
非常にたくさんの方に  
ポスター発表に訪問し  
ていただき、1 時間半  
ものポスターセッショ  
ンの時間は足りないくらいでした。特に私のポスター  
発表のテーマである SANS 法をこれまで扱ったこと  
のないような異なる分野の方々との議論は刺激となり参  
考になるものが多くありました。このような光栄な賞  
を受賞させていただき、ともに議論をしてくださった  
方々をはじめ指導して下さった研究室の皆さんにこ  
の場を借りてお礼申し上げます。



柚木康弘：

先生方には幾度もポ  
スターを添削して頂き、ラ  
ボメンバーには何度も  
発表練習に付き合っ  
てもらいました。奨励賞の  
受賞をこうしてお世話  
になった方々に喜んで  
もらえたことが嬉しかったです。

