



業績紹介：正八面体錯体の自己集合過程モデル

"A Reaction Model on the Self-assembly Process of Octahedron-shaped Coordination Capsules"

Yoshihiro Matsumura, Shuichi Hiraoka, and Hirofumi Sato

Phys. Chem. Chem. Phys. (Communication), **19**, 20338, (2017), DOI:10.1039/c7cp03493h

佐藤啓文

(京都大学工学研究科・
A01 計画研究代表者)

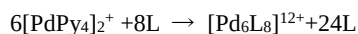


平岡秀一

(東京大学総合文化研究科・
A02 計画研究代表者)



自己集合過程は無数の中間状態を経て進行し、その理論的な解析は一般に容易ではない。広く用いられている分子動力学法 (MD 法)、シミュレーションでは、通常数時間から数日程度の長い時間スケールで進む過程の動態を解析することは事実上不可能である。より直接的・解析的な統計力学的理論も考えるが、とりわけ多原子分子から構成される液体に関する研究例は未だない。一方、A02 班平岡らは NMR を利用した最近の研究により、こうした過程の動態が実験的に明らかになってきている。本研究では、有機三座配位子 (L) と Pd(II) イオンからなる正八面体型 $[\text{Pd}_6\text{L}_8]^{12+}$ 錯体の自己集合過程



を対象に、2つの研究グループが協力することで、自己集合過程を分子レベルで理解できる新しい計算手法を開発し、その解析に成功した。

具体的には途上で現れる分子を組成式で分類し、過渡的化学種を 150 あまりに縮約した理論モデルを作成した。これら化学種は、すべてが分子内反応あるいは分子間反応によって結びつけられ、その遷移のダイナミックスをマスター方程式によって解いた。

$$\frac{dP_i(t)}{dt} = -\sum_m a_{im} P_m(t) + \sum_m a_{mi} P_m(t)$$

原則として全ての反応および逆反応の速度は均質と仮定しているが、最終段階へ至る反応過程を含む幾つかについては個別に考慮した。反応過程を追跡した結果を、横軸に時間縦軸に過渡種の分布で示す (図 1)。3桁の数字(abc)は化学種 $[\text{Pd}_a\text{L}_b\text{Py}_c]^{2a+}$ を表す。最初の数秒程度で Pd が消費されて新たな結合を 1 箇所だけ形成した線形状の分子 (過渡種 I) が生成する。数分経過する頃には、これらの分子内で結合形成が進み、複数の箇所で結合した種々の化学種が形成してくる (過渡種 II)。10 分後以降には、最終生成物の一段階前の化学種 (過渡種 III) が増加する。実験研究からは最後の過程が律速段階と考えられており、60 分程度で概ね反応は完了してくるが、100 分を経てもなお継続的に最終生成物が生成し続ける。過程途中では 40 種類程度の化学種が全体の 90%以上を占めていることがわかった。

なお論文は 2017 PCCP HOT Articles にも選ばれた。

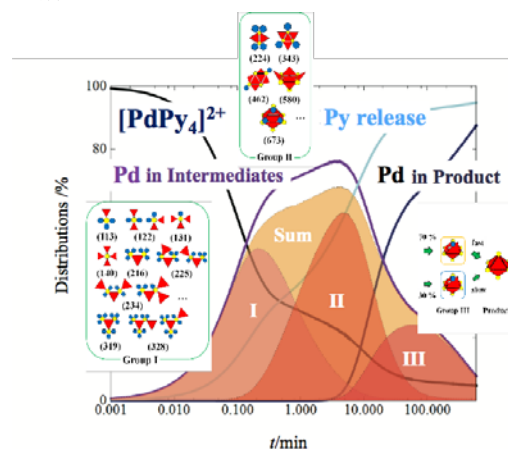


図 1：正八面体型錯体の生成過程における過渡的化学種とその時間発展

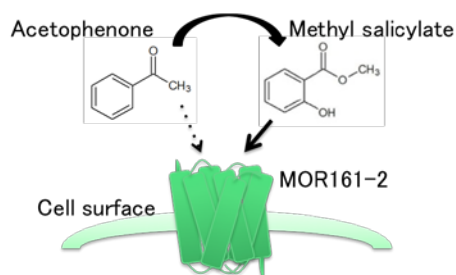


匂い分子を代謝する嗅粘液中の酵素

Modification of the Response of Olfactory Receptors to Acetophenone by CYP1a2

Masashi Asakawa, Yosuke Fukutani, Aulaphan Savangsuksa, Keiichi Noguchi, Hiroaki Matsunami, and Masafumi Yohda

Sci. Rep., in press, (2017), DOI: 10.1038/s41598-017-10862-5



嗅覚応答は、嗅神経細胞の繊毛に発現する嗅覚受容体に匂い分子が結合し、その応答が電気信号へ変換されることで起きている。哺乳類には数 100 種類以上の嗅覚受容体が存在し、様々な匂い分子を感知する。嗅覚受容体の匂い分子認識能は、嗅覚受容体を細胞で発現してその応答で解析されている。しかし、*in vitro* での解析と *in vivo* での応答が異なるという例が報告されている。我々は、この違

いが嗅粘液中存在するシトクロム P450 による匂い分子の代謝によるものであると考え、マウスの嗅覚受容体へのシトクロム P450 の共発現の効果を調べたところ、MOR161-2 のアセトフェノンへの応答が CYP1a2 の存在下で増大することを発見した。GC-MS を用いた成分分析により CYP1a2 を発現させた細胞が培地中のアセトフェノンをサリチル酸メチルに代謝することをつきとめ、MOR161-2 はアセトフェノンよりもサリチル酸メチルに強く応答することを明らかにした。さらにマウスの嗅上皮を対象とした *in vivo* での匂い応答アッセイを経て、嗅粘液が洗浄されてからマウスがアセトフェノンを嗅いだ時に MOR161-2 の応答が低減することを見出した。これらの結果は、嗅粘液中の酵素が匂い分子を代謝し嗅覚受容体の匂い応答に影響することを示し、嗅覚受容体の匂い分子受容機構について重要な知見を与えるものである。

(養王田正文 東京農工大学大学院工学研究院・A01 公募研究代表者)

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

日時：2017 年 11 月 7 日（火）～9 日（木）

場所：アイアイランド（大阪府四条畷市）

<http://www.iiland.ne.jp/>

- ・第 6 回国際シンポジウム

日時：2018 年 1 月 20 日（土）、21 日（日）

場所：TKP 浜松アクトタワーカンファレンスセンター（静岡県浜松市）

<http://www.kashikaigishitsu.net/facilitys/cc-hamamatsu-at/>



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 49

September, 2017

活動報告

東 雅大

(琉球大学 理学部・A01・
公募研究代表者)

山本武志

(京都大学理学研究科・A01・
計画研究分担者)

佐藤啓文

(京都大学工学研究科・A01・
計画研究代表者)



本領域では数多くの共同研究が進行しているが、理論グループ間の共同研究は、決して多くはないのではないだろうか。各人がパソコンや机に向かって取り組むことが主になりやすいという、やや孤独になりがちな研究スタイルそのものの性格もある上、知らず知らずのうちに「考え方」は隔絶化しやすい。こんな考えから東と佐藤が相談し、2017年7月に大学院生を中心に京都大学で研究交流の機会を設けた。22日昼に琉球大のメンバーが到着すると、早速、京都市左京区にある本部地区・理学研究科山本分担者の研究グループにおいて研究発表を行った。



研究発表の様子

山内真梨江 (琉球大)

“Theoretical understanding of the self-organization process and physical properties of B820 subunits of light-harvesting complexes”

根木秀佳 (琉球大)

“Theoretical study on domain-swapped oligomer formation of cytochrome c”

飯岡達也 (京大工)

「配位駆動型自己集合の反応解析」

矢木智章 (京大工)

「Mori-Zwanzig の射影演算子法による化学反応の縮約」

工学研究科のメンバーの多くは今春沖縄を訪れており(本ニュースレター第45号参照)、久しぶりの再会を喜ぶとともに、この間の研究の進捗を報告する機会になった訳である。発表そのものは15分程度と短めに用意してもらい、適宜質問などをいれながら、インフォーマルな雰囲気が進められた。終了後は、山本分担者や、佐藤班員の研究室の中農浩史助教、聞き手の大学院生も加えた総勢十名あまりで大学近くの百万遍近辺に繰り出し、更に議論が続いたことは言うまでもない。24日は、西京区にある桂地区・工学研究科において工学研究科博士後期課程の二人と、山本分担者とともに研究を進めているポスドク二人が発表を行った。終了後、今度は河原町へと場所を移し深夜まで議論となった。

笠原健人 (京大工)

“Molecular Diffusion Process”

吉田悠一郎 (京大工)

“For estimating the stability of coordination polyhedra M_nL_{2n} ”

Hadi Arefi (京大理)

“Parallel tempering: Replica-exchange with solute tempering molecular dynamics application to self-assembly problem.”

Sudhanshu Shanker (京大理)

“Self-assembly of Zn-porphyrin derivatives and columnar structure formation: Molecular-dynamics study”

大学院生を含む若手の研究者が、各人のアイディアを持ち寄って専門的な内容に踏み込んで議論し切磋琢磨できる機会があれば、意外な発見を生み出すこともあるだろう。事実、この機会を通じて学生たちはもとより教員も大きな刺激を受けたようである。今後も積極的にこうした取り組みを進めていきたい。



深夜の討論会の様子



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 49

September, 2017

国際学会参加報告 ISMAR2017

内藤 晶

(横浜国立大学工学研究院・
A01 公募研究代表者)



2017年7月23-28日にかけてカナダのケベックで ISMAR2017 (20th Meeting of International Society of Magnetic Resonance) が開催されました。この会議は2年に一度国際磁気共鳴学会が主催者となり開かれる NMR, ESR, MRI を含む磁気共鳴全般の分野に亘る国際会議です。

本国際会議ではオープニングで各種受賞者の講演会で会議が始まりました。

(1) ISMAR PRIZE

Professor Alexander Pines (UC Berkely)

Pines 教授は時間分解双極子相互作用観測、希薄核観測交差分極法の開発、多量子遷移分光法、二重回転法、ゼロ磁場NMR観測法の開発等、固体高分解能NMR法の開発における多大な貢献が評価されました。

(2) ANATOLE ABRAGAM PRIZE

Professor Loren Andreas (Max Planck Institute)

Professor Bjoren Burmann (University of Gothenburg)

Andress 教授は ^1H -detected MASNMR 技術を用いて、巨大タンパク質の構造決定に多大な寄与をされたことが評価されました。

Burmann 教授は溶液NMRを用いて chaperone-client 複合体の構造と運動性の決定を行った業績が高く評価されました。

筆者の関連分野である固体生体NMRでは結晶構造解析が難しい、アミロイド線維や膜タンパク質さらにウイルスの Capsid-protein 超分子などの構造解析に固体NMRやDNPが有効であるとの報告がされていたことが印象に残りました。

筆者は本国際会議で口頭発表として

Photo-intermediates in the photo-reaction pathways of

Bacteriorhodopsin as revealed by in situ photo-irradiation solid-state NMR

ポスター発表として

Dynamic structure and orientation of melittin and alamethicin as revealed by solid-state NMR and MD simulation

の演題で発表を行いました。同分野の研究者と今後の研究につながる有益な議論を行うことができました。

筆者はまた日本核磁気共鳴学会から、この国際会議を2021年に日本で開催することを誘致する委員会のメンバーとしてもこの国際会議に参加しておりました。そこで、この会議の評議委員会に参加してこの国際会議を日本で開催する提案を行いました。この提案は評議委員会で採択され、ISMAR2021が2021年に大阪で開催されることが決定いたしました。



ISMAR2017 が開催されたカナダのケベック市



ISMAR2017に参加した筆者(右上)と藤原先生(阪大蛋白研)(左上)、重田さん(横浜国大)(左下)、若本さん(立命館大)(右下)



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 49

September, 2017

国際学会参加報告

台湾国立交通大学訪問と The 9th Conference of the Asian Consortium on Computational Materials Science

東 雅大

(琉球大学 理学部・A01 公募研究
代表者)



私と私の研究室の修士 1 年の根木秀佳くんが 2017 年 8 月 7 日に台湾の国立交通大学の増原宏教授の研究室を訪問し、また 8 月 8~11 日にマレーシアのクアラルンプールで開催された「The 9th Conference of the Asian Consortium on Computational Materials Science (ACCMS-9)」に参加しましたので、併せて報告させていただきます。

まず、国立交通大学への訪問ですが、6 月の全体班会議の際に増原先生にお願いしてみたところ、快諾してくださり実現しました。国立交通大学は、台湾桃園国際空港よりモノレールと台湾高速鉄道、タクシーを乗り継いで 1 時間半ぐらいの場所にありました。国立交通大学は、台湾でトップ 3 に入る理系学部のみで、日本の東工大にイメージに近いそうです。

増原研究室の印象は、増原先生と同じく、非常にアクティブな研究室と強く感じました。研究室は増原先生、杉山輝樹先生をはじめとして、スタッフ・学生含めて約 20 名在籍しており、熱心に研究に取り組んでいました。また、ちょうど我々が訪問した日に、ブルネイから増原研究室へ進学を考えている学生も来られていて、増原先生は熱心に研究内容を説明されていました。さらに、8 月下旬に修士論文の審査を控えている学生が増原研究室に数名おり（国立交通大学では修士 1 人の審査に 1 時間半もかけるそうです！）、増原先生は修士論文の内容や構成についても熱心に指導されていました。また、研究室の学生さんがレーザー装置と

ミラーが所狭しと並んだ実験室も説明してくださり、普段実験装置を論文の中でしか目にしない私にとっては大変勉強になりました。

さらに、私も増原先生も、奈良先端大の廣田俊教授と共同で、シトクロム *c* の多量体形成に関する研究を行っていることを知り、お互いに驚きました。増原先生はレーザートラッピングでアミロイド線維を作る研究で、私の研究室の根木くんはドメインスワッピングにより生成された二量体の安定性を理論計算により解析する研究で、対象は少し異なるのですが、今後、シトクロム *c* の多量体形成について、より深く議論させていただければ、と考えています。

また、夕方にはセミナーをさせていただきました。私は「Theoretical investigation of excited-state reactions and properties in condensed phases」というタイトルで、私の近年の研究成果について紹介させていただきました。理論計算の話が中心で、恐らく実験系の増原研究室の学生には分かり辛かったと思うのですが、増原先生や杉山先生が適宜質問してくださったので、多少は分かってもらえたのではないかと、思います。また、根木くんも「Theoretical study on domain-swapped oligomer formation of cytochrome *c*」というタイトルで発表させていただきました。彼は英語で口頭発表するのが初めてで、英語での質問の答えに詰まる場面もありましたが、非常に良い経験になったと思います。

さらに、夜は増原先生が客家（ハッカ）料理の店に連れていってくださいました。中国の「流浪の民」をルーツとする客家の料理は、中華料理の中でもあっさりしていて食べやすく、とても美味しかったです。美味しい客家料理と紹興酒をいただきつつ、研究談義や増原先生の台湾での生活の話で盛り上がりしました。



写真 1: 台湾の客家料理店にて。左から増原先生、ブルネイから来られた Abdullah くん、東、根木。



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 49

September, 2017

その翌日からクアラルンプールに移動し、ACCMS-9に参加しました。ACCMSは、アジアにおける計算材料科学の振興を目的として、2000年より隔年でアジアの各都市で開催されている学会です。現在では、計算材料科学だけでなく、物理、化学、生物にまたがる幅広い計算科学分野の研究者が参加しているようです。今回のACCMS-9では、18か国以上の国から200名を超える研究者が参加しました。

「動的秩序と機能」新学術領域からは、横浜市立大の立川仁典先生と筑波大学の重田育照先生、私の3名が招待講演を行いました。立川先生は、「Theoretical Study on Substituent and Solvent Effects for Nanocube Formed with Gear-Shaped Amphiphile Molecules」というタイトルで、東大の平岡秀一先生と共同で研究されているナノキューブの自己組織化に関する置換基と溶媒の効果について、理論計算による解析結果を講演されました。また、重田先生は、「Triplet-triplet Annihilation Processes of 9,10-diphenylanthracene in Solution」というタイトルで講演されたようなのですが、ちょうど私と講演時間がほぼ同じだったため、残念ながら講演をお聞きすることができませんでした。要旨によると、重田研究室で最近開発された溶液中の分子の三重項-三重項消滅過程を記述可能な計算手法を紹介されたようです。また、私は「Toward Quantitative Understanding of Excitation Energy Transfer in Light-Harvesting Complexes」というタイトルで講演を行い、光捕集複合体の内部に含まれる色素の励起エネルギーの大きさと揺らぎがどのように制御されているかについて講演しました。私はベルが鳴る時間を勘違いして、講演時間を大幅にオーバーしてしまってお大変申し訳なかったのですが、座長の九大の吉田紀生先生が質疑応答の時間を設けてくださり、短い時間でしたが有意義なディスカッションもできました。

また、私の研究室の根木くんは、「MD and 3D-RISM Study on the Domain-Swapped Cytochrome c Oligomer」というタイトルでポスター発表を行いました。根木くんの国際学会での発表は、今年1月の「動的秩序と機能」の国際シンポジウムに続いて2回目となりますが、前回英語で上手く説明できなかった苦い経験を糧に、今回はある程度上手く話せたようです。ポスターを聞きに来た人から「早く論文を書きなさい」とも言われたようで、彼にとって良い刺激になったのではないかと

思います。

また、今回のACCMS-9の会場の隣では、「The 7th Asian Conference on Colloid & Interface Science」という学会も開かれていました。マレーシア政府の支援を受けるため共催にしたそうですが、昼食会場や懇親会会場は共通で、同席した先生方から普段はあまり聞かない興味深い話を聞くこともできました。このような普段接点のない学会との共催も面白く感じました。



写真2: ACCMS-9での根木くんのポスター発表の様子。彼のポスターには絶え間なく人が訪れていました。

最後になりましたが、今回の海外出張では、増原先生と研究室の皆様には大変お世話になりました。また、発表した研究成果や今回の出張経費は本新学術領域の科研費や琉球大学後援財団の教育研究奨励事業の助成を受けたものです。この場をお借りして、厚く御礼申し上げます。



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 49

September, 2017

国際学会参加報告 IUPAB, EBSA

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
分子科学研究所・A02 公募研究
代表者)



2017年7月16~20日にイギリスのエジンバラで行われた The joint 19th International Union of Pure and Applied Biophysics (IUPAB) and 11th European Biophysical Societies' Association (EBSA) Congress に参加したのでご報告します。

IUPAB (応用生物物理学連合) は3年に一度、国際生物物理会議 (International Biophysics Congress; IBC) を世界各地で開いています。筆者は、2011年の北京開催以来の2回目の参加となりました。

筆者は「Molecular machinery」のセッションで、「Stepping motion and chemo-mechanical coupling of chitinase resolved by single-molecule analysis」という演題で講演を行いました。結晶性多糖のキチンを加水分解しながら連続的に動く新しいリニア分子モーター、キチナーゼの1nm運動ステップと化学反応素過程をオングストローム位置決定精度の高速1分子計測で初めて可視化し、律速過程がキチンの脱結晶化であることを明らかにした内容です。初めて講演するデータでしたが、反響も良くひと安心しました。

尚、IBCは、2020年はブラジルで、2023年は日本で開催予定です。日本開催は本会議中に決定されました。良い講演をして誘致を陰ながら応援するというミッションも達成され、筆者としても嬉しい限りです。

本会議では、ノーベル賞受賞者を含む国際的に著名な研究者の講演が数多く行われました。どの講演も素晴らしく、イギリス (より正確にはスコットランド) まで出向いた甲斐がありました。以下、印象に残った講演をいくつかご紹介します。

Christopher Dobson 教授 (ケンブリッジ大) は市民講座で、アミロイド病の発症メカニズムと治療薬の開発について講演されました。ポリリジンやポリグルタミン酸もアミロイド線維を形成する、アミノ酸配列は関

係ないという結果が強く印象に残りました。

Venki Ramakrishnan 博士 (MRC) は基調講演で、ストップコドンがどのようにリリースファクターに認識されリボソームによる翻訳が終了するのか、ストップコドンがない場合はどのようにレスキューされるのかを構造解析で解明していました。迫力のある仕事かつ完全な基礎研究である点に大きな感銘を受けました。

EBSA の Young Investigator Award を受賞した Philipp Kukura 教授 (オックスフォード大) は、タンパク質1分子の干渉像 (iSCAT) のコントラストから分子量を無標識で計測する手法を紹介していました。像のコントラストが体積に比例してスケールすることと、40kDa-800kDa のタンパク質で実測した綺麗なデータを示していました。測定誤差を考慮すると15kDaまでは検出可能とのこと。タンパク質の1分子計測を行っている筆者にとって、かなり衝撃的な内容でした。

素晴らしい講演に刺激を受け、帰国便でロストバゲージするというトラブルはありましたが、国際会議にはもっと積極的に参加すべきと再認識した次第です。



筆者が講演した会場



エジンバラ城



“Dynamical Ordering & Integrated Functions” Newsletter Vol. 49

September, 2017

最近の動き

雑誌論文

1. B. Maity, K. Fukumori, S. Abe, T. Ueno,
“Immobilization of Two Organometallic
Complexes into a Single Cage to Construct
Protein-based Microcompartments”, *Chem.
Commun.*, **52**, 5463-5466, (2016),
[10.1039/C6CC00679E](https://doi.org/10.1039/C6CC00679E)
2. M. Yagi-Utsumi, T. Satoh, *K. Kato,
“Structural Basis of Redox-dependent
Substrate Binding of Protein Disulfide
Isomerase”, *Sci. Rep.* **5**, 13909, (2015),
[10.1038/srep13909](https://doi.org/10.1038/srep13909)
3. K. Inagaki, T. Satoh, M. Yagi-Utsumi, A.-C.
Le Gulluche, T. Anzai, Y. Uekusa, Y. Kamiya,
*K. Kato, “Redox-coupled Structural
Changes of the Catalytic a' Domain of
Protein Disulfide Isomerase”, *FEBS Lett.*,
589, 2690-2694, (2015),
[10.1016/j.febslet.2015.07.041](https://doi.org/10.1016/j.febslet.2015.07.041)
4. Y. Isoda, H. Yagi, T. Satoh, M.
Shibata-Koyama, K. Masuda, M. Satoh,
K. Kato, *S. Iida, “Importance of the Side
Chain at Position 296 of Antibody Fc in
Interactions with Fcγ RIIIa and Other Fcγ
Receptors”, *PLoS ONE*, **10**, e0140120,
(2015), [10.1371/journal.pone.0140120](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140120)
5. K. Ishii, H. Enda, M. Noda, M. Kajino, A.
Kim, E. Kurimoto, K. Sato, A. Nakano, Y.
Kobayashi, H. Yagi, S. Uchiyama, *K. Kato,
“pH-dependent Assembly and Segregation of
the Coiled-coil Segments of Yeast Putative
Cargo Receptors Emp46p and Emp47p”,
PLoS ONE, **10**, e0140287, (2015),
[10.1371/journal.pone.0140287](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140287)
6. R. Thammaporn, M. Yagi-Utsumi, T.
Yamaguchi, P. Boonsri, P. Saparpakorn, K.
Choowongkamon, S. Techasakul, *D., *S.
Hannongbua, “NMR Characterization of
HIV-1 Reverse Transcriptase Binding to
Various Non-nucleoside Reverse
Transcriptase Inhibitors with Different
Activities”, *Sci. Rep.*, **5**, 15806, (2015),
[10.1038/srep15806](https://doi.org/10.1038/srep15806)
7. T. Zhu, T. Yamaguchi, T. Satoh, *K. Kato, “A
Hybrid Strategy for the Preparation of
13C-labeled High-Mannose-type
Oligosaccharides with Terminal
Glucosylation for NMR Study”, *Chem. Lett.*,
44, 1744-1746, (2015), [10.1246/cl.150898](https://doi.org/10.1246/cl.150898)
8. Y. Matsumura, S. Hiraoka, H. Sato,
“A Reaction Model on the Self-assembly
Process of Octahedron-shaped Coordination
Capsules”, *Phys. Chem. Chem. Phys.*
(Communication), **19**, 20338, (2017),
[10.1039/c7cp03493h](https://doi.org/10.1039/c7cp03493h)

受賞報告

1. 片山勉
2016年7月19日に2017年度日本遺伝学会木
原賞を受賞
演題：「大腸菌をモデルとした染色体複製開
始の分子機構と制御システムに関する研究」
<http://gsj3.jp/index.html>