

平成 30 年 5 月 29 日現在

機関番号：82648

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2013～2017

課題番号：25102001

研究課題名（和文）生命分子システムにおける動的秩序形成と高次機能発現の研究に関する総括

研究課題名（英文）Management for Dynamical ordering of biomolecular systems for creation of integrated functions

研究代表者

加藤 晃一（Kato, Koichi）

大学共同利用機関法人自然科学研究機構（岡崎共通研究施設）・岡崎統合バイオサイエンスセンター・教授

研究者番号：20211849

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 74,500,000 円

研究成果の概要（和文）：総括班は、本領域がこれまで異なるフィールドで活躍してきた科学者の学際的な議論と連携を可能とする“知の梁山泊”として機能することを重視し、領域の全体的な研究方針の統合的策定および企画調整等を行った。具体的には、総括班会議を開催し、領域研究の運営と方針について話し合った。合同班会議、学会におけるシンポジウムの開催を通じて、領域内はもとより議論を領域外にも拡張することを促進した。領域ホームページ、ニュースレター、アウトリーチ活動を通じて、広く国内外の研究者に領域の認知と啓発を行った。さらに、総括班の経費から資金援助を行うなど共同研究・異分野融合研究を促進するとともに、若手研究者の育成にも努めた。

研究成果の概要（英文）：To accomplish the project on dynamical ordering of biomolecular systems for creation of integrated functions, we performed the following activities: Advisory meetings were held regularly and whenever necessary for the planning and coordination of research integration and discussion of future direction of the project. International and domestic symposiums were frequently organized for promoting academic exchange with internal and external researchers. Our research progress and activities were widely broadcasted thorough the website, newsletters, and outreach events. Moreover, we extensively encouraged and promoted cross-disciplinary collaborations among the members and various events for fostering young researchers.

研究分野：物理化学

キーワード：動的秩序 生命分子 超分子 集合離散 高次機能

1. 研究開始当初の背景

生命現象の特徴は、複雑な柔構造を有する個々の生命分子素子が動的な集合体を形成することを通じて、協奏的・自律的に高次秩序系を創出することにある。本領域は、生命分子システムを構成する多数の素子がダイナミックな集合離散を通じて秩序構造を形成し、それが時間発展して高次機能を発現する仕組みを分子科学の観点から解き明かすことを目指す。そのために物理化学に基盤をおく実験と理論の融合研究を展開する。さらに、生命分子科学と超分子化学のアプローチの発展的統合によって、生命分子システムの特質を具現化した動的秩序系(人工的なモータータンパク質、タンパク質輸送小胞、突起伸長システムなど)を人工構築することを目指す。これにより、生命の本質的理解に向けた先端的な学術領域を創成する。

2. 研究の目的

分野横断的な研究領域の創成を行うためには、既存の学問体系の枠組みを越えた研究者が問題意識を共有し、異なった分野・発想を行う研究者の協力体制を強固に築くことが重要となる。特に、従来の研究では十分に達成されてこなかった、生体分子研究者と非生体系研究者との体系的な知的連携は、本領域の目的達成のために不可欠である。実験科学と理論科学の融合、あるいは生命分子科学と超分子化学の統合といった異分野連携を積極的に推進するために、総括班は、異なるフィールドで活躍してきた科学者の学際的な議論と連携を可能とする“知の梁山泊”として本領域が機能するために様々な方策を講ずる。

3. 研究の方法

物理・化学・生物の分野横断的な連携研究ならびに実験と理論の融合研究を実現するために、生命分子システムにおける「動的秩序の探査(A01班)」、「動的秩序の創生(A02班)」、「動的秩序の展開(A03班)」の各班が研究項目の垣根を越えて緊密に連携する環境を構築し、各研究情報の共有と共同研究の推進を図った。

さらに、総括班は、領域の全体的な研究方針の統合的策定と各研究項目の企画調整等を行った。そのために、個別課題の進捗状況を把握し、助言および各研究者間の調整を行い、必要に応じて研究計画の修正を求めた。また、共同研究の実施に対してインセンティブを与えるために、共同研究に対する優遇措置(総括班経費での支援)を与えた。特に、異分野融合や若手研究者を基軸とする共同研究を重視した。研究活動を実際に推進する若手研究者(学生、ポスドクを含む)の視野を広げ、共同研究活動と成果発表の舞台を与えるために、必要な支援活動を行った。

4. 研究成果

総括班は、本領域が、これまで異なるフィールドで活躍してきた科学者の学際的な議論と連携を可能とする“知の梁山泊”として機能することを重視し、A01-03の各班が研究項目の垣根を越えて緊密に連携する環境を構築した。そのために、総括班メンバーは領域の全体的な研究方針の統合的策定と各研究項目の企画調整等を行った。

総括班会議の開催: 研究成果に基づいて研究項目間の連携を推進した。計画研究、公募研究を通じた全体的な研究の発展と分野融合に気を配り、活動のバランスと発展に対して提言を行った。異分野融合や若手研究者を基軸とする班内・班間の共同研究を重視し、必要に応じた特別プロジェクト用の援助を、全総括班員の意見交換を通じて決定した。国際シンポジウム開催時には、外国人評価委員のGriesinger教授を含めての合同総括班会議を行い、活動報告ならびに次年度計画についても議論した。

研究評価グループメンバーは、全体の進展状況についてアドバイス・提言を行い、領域形成の達成に向けて活動を行った。

全体会議、学会におけるシンポジウムの開催: 領域全体会議として、毎年、宿泊形式での領域班会議および国際シンポジウムを実施した。国際シンポジウムには外国人研究者を含む10名前後の研究者を招待講演者として招聘し、関連分野の世界的な発展の状況を含めて議論した。

全体会議の実施に加え、小規模なグループ討議を行う機会を積極的に設けた。その際には、特定の共通課題に焦点をあてて、理論と実験の立場からの見解をぶつけあい、化学、物理、生物学の専門分野の垣根を越えたディスカッションが進展することを重視した。

また、日本蛋白質科学会年会、日本薬学会年会、日本化学会年会などの関連学会において本領域の共催ワークショップを開催し、議論を領域外にも拡張することを促進した。

研究成果の発表: 広く国内外の研究者に領域の認知と啓蒙を行うとともに、研究成果の公開と情報交換システムによる研究進展のリアルタイムでの把握を行うためのホームページを立ち上げた。研究の進捗状況は、毎月ニュースレターを発行し、領域ホームページでの情報公開とあわせ速やかに発信・共有した。

さらに、領域主導によるアウトリーチ活動として、領域メンバーが協力し、一般の方を広く対象としたアウトリーチ活動「女子中高生を対象としたサイエンスカフェ」「自然科学カフェの集い」を企画・開催し、研究領域の認知と啓蒙、広く国民への研究成果の発信に努めた。

共同研究・異分野融合の促進

各グループで用いる装置類や手法は本領域メンバー内で最大限共有し、多くの共同研究に供することで、効率的な領域形成を可能にした。また、共同研究のために本領域内で共用するための備品・消耗品等の購入の必要が生じたときは、総括班の経費から資金援助を行い、効果的に研究推進を図った。

また、理論と実験の立場からの見解をぶつけあい、専門分野の垣根を越えたディスカッションを進展するため、「共同研究促進のための計測・計算セミナー」を開催し、領域内連携を一層強化した。本領域に参画している研究者の多くは、独自の計測あるいは計算手法を開発・展開しているが、これらに基づいた連携を幅広く進めることで、生命分子システムに対する従来とは全く異なる視座が開け、領域発足時には予想していなかったような有機的な共同研究へと発展した。

若手研究者の育成：

研究の最前線で活躍する学生や博士研究員など若手研究者の相互理解を深める企画として「動的秩序」若手研究会を計4回開催した。博士課程学生による講演のほか、ポスター発表の時間を十分に設け、研究の発見の現場にいる若手が新分野の理解を深め、従来の枠組みを越えた着想のもとで研究を展開することを促した。また、発表だけでなく、若手研究者自身に主体的な運営やニュースレターへのレポートなど様々な側面から加わってもらうことで、所属学会も違い本領域以外では出会うことのなかった参加者同士の相互理解を深めるように努めた。参加者からは非常に好評を得た。

また、サマースクール、夏の学校など共催イベントを開催し、国内外の大学院生や若手研究者を対象に多彩な講義や参加者相互の交流会を企画した。タイ、台湾、中国、インドといったアジア諸国をはじめとする多数の外国人学生・研究者が参加し、本領域の活動を通じた異分野交流は国際的に広がった。

さらに、若手研究者の育成促進・奨励することを目的として、領域主催の国際シンポジウムにて大学院生を含む若手研究者を対象としたPoster Presentation Awardを創設した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計290件)

1. K. Kurihara, M. Matsuo, T. Yamaguchi, S. Sato, "Synthetic Approach to Biomolecular Science by Cyborg Supramolecular Chemistry", *Biochim. Biophys. Acta*, (BBA), 1862, 358-364, (2018), 10.1016/j.bbagen.2017.11.002. 査読有
2. T. Ikeya, D. Ban, D. Lee, Y. Ito, K.

Kato, Christian Griesinger, "Solution NMR Views of Dynamical Ordering of Biomacromolecules", *Biochim. Biophys. Acta -General Subjects*, 1862, 287-306 (2018). 10.1016/j.bbagen.2017.08.020. 査読有

3. K. Iwata, M. Terazima, H. Masuhara, "Novel Physical Chemistry Approaches in Biophysical Researches with Advanced Application of Lasers: Detection and Manipulation", *Biochim. Biophys. Acta*, (BBA), Gen. Subj., 1862, 335-357, (2018), 10.1016/j.bbagen.2017.11.003Y. 査読有
4. Y. Matsumura, S. Iuchi, S. Hiraoka, H. Sato, "Chiral Effects on the Final Step of an Octahedron-shaped Coordination Capsule Self-assembly", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20, 7383-7386, (2018), 10.1039/C7CP08237A. 査読有
5. Y. Mori, H. Okumura, T. Watanabe, T. Hohsaka, "Antigen-dependent fluorescence response of anti-c-Myc Quenchbody studied by molecular dynamics simulations", *Chem. Phys. Lett.*, 698, 223-226 (2018), 10.1016/j.cplett.2018.03.011. 査読有
6. M. Yamaguchi, E. Ohta, T. Muto, T. Watanabe, T. Hohsaka, Y. Yamazaki, H. Kamikubo, M. Kataoka, "Statistical Description of the Denatured Structure of a Single Protein, Staphylococcal Nuclease, by FRET Analysis", *Biophys. Rev.*, 10, 145-152, (2018), 10.1007/s12551-017-0334-y. 査読有
7. K. Abe, H. Katsuno, M. Toriyama, K. Baba, T. Mori, T. Hakoshima Y. Kanemura, R. Watanabe, N. Inagaki, "Grip and slip of L1-CAM on Adhesive Substrates Direct Growth Cone Haptotaxis", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 115, 2764-2769, (2018), 10.1073/pnas.1711667115. 査読有
8. G. Yan, T. Yamaguchi, T. Suzuki, S. Yanaka, S. Sato, M. Fujita, K. Kato, "Hyper-assembly of Self-Assembled Glycoclusters Mediated by Specific Carbohydrate-carbohydrate Interactions", *Chem. Asian J.*, 12, 968-972, (2017), 10.1002/asia.201700202. 査読有
9. T. Satoh, C. Song, T. Zhu, T. Toshimori, K. Murata, Y. Hayashi, H. Kamikubo, T. Uchihashi, K. Kato, "Visualisation of a flexible modular structure of the ER

- folding-sensor enzyme UGGT ”, Sci. Rep., 7, Article number: 12142, (2017), 10.1038/s41598-017-12283-w. 査読有
10. Y. Sakae, T. Satoh, H. Yagi, S. Yanaka, T. Yamaguchi, Y. Isoda, S. Iida, Y. Okamoto, K. Kato, “ Conformational Effects of N-glycan Core fucosylation of Immunoglobulin G Fc Region on its Interaction with Fc Receptor IIIa ”, Sci. Rep., 7, Article number: 13780, (2017), 10.1038/s41598-017-13845-8. 査読有

〔学会発表〕(計 1000 件以上)

1. K. Kato, Structural insights into dynamic orchestration of biomolecular systems, Frontier Bioorganization Forum 2017: Dynamical ordering and integrated functions of biomolecular systems, 2017
2. H. Sato, Understanding of Self-Assembly Process at Molecular Level, Frontier Bioorganization Forum 2017: Dynamical ordering and integrated functions of biomolecular systems, 2017
3. N. Inagaki, Molecular Mechanism for Axon Navigation in the Brain, Frontier Bioorganization Forum 2017: Dynamical ordering and integrated functions of biomolecular systems, 2017
4. S. Hiraoka, Nanocube: Ultra-Thermostable Self-Assemblies in Water, Frontier Bioorganization Forum 2017: Dynamical ordering and integrated functions of biomolecular systems, 2017
5. H. Kamikubo, Multi-component equilibrium in biological systems explored by using continuous titration SAXS, Frontier Bioorganization Forum 2017: Dynamical ordering and integrated functions of biomolecular systems, 2017
6. K. Kato, Structural views of fate determination of glycoproteins in cells, Seminar at Max Planck Institute for Biophysical Chemistry, 2017
7. Koichi Kato, Maho Yagi-Utsumi, Saeko Yanaka, Tatsuya Suzuki, Hirokazu Yagi, Tadashi Satoh, and Takumi Yamaguchi, NMR views of functional roles of glycoconjugates of biological and pharmaceutical interest, 7th Asia Pacific NMR Symposium & 23rd Annual Meeting of NMRS-India, 2017
8. S. Hiraoka, Coordination Self-Assembly Process and a Novel Method for the Formation of Coordination Self-Assemblies under Kinetic Control,

- 錯体化学会 第 67 回討論会, 2017
9. Sota Sato, Biomimetic Spherical Complexes Constructed by Dynamical Ordering, Symposium on Chemistry and Materials 2017, 2017
 10. Yuko Okamoto, Generalized-ensemble algorithms: enhanced conformational sampling methods, The 16th KIAS Protein Folding Winter School (Korea), 2017.

〔図書〕(計 52 件)

1. Koichi Kato, NMR in Glycoscience and Glycotechnology (Edited by Koichi Kato and Thomas Peters), RSC Publishing (Cambridge)(2017)総ページ数 402
2. 平岡秀一, “ 溶液における分子認識と自己集合の原理: 分子間相互作用 ”, サイエンス社 (2017) ISBN 978-4-7819-1403-9 総ページ数 220
3. 上久保裕生, 「光と生命の事典」, 朝倉書店 (2017) 総ページ数 10
4. 芳坂豊弘 (上田充美監修), “ 非天然アミノ酸の導入 ” 人工細胞の創製とその応用, (株)シーエムシー出版 (2017) 総ページ数 215
5. M. Terazima, Time-Resolved Detection of Protein Fluctuations During Reactions, Molecular Science of Fluctuations Toward Biological Functions, Eds., M. Terazima, M. Kataoka, R. Ueoka, 1-28, Springer, ISBN 978-4-431-55840-8 (2016)
6. 岡本祐幸 (古橋 武、笹井理生 編), 計算科学講座第 9 巻「超多自由度系の最適化」第 2 章拡張アンサンブル法, 共立出版 (2013) 総ページ数 248
7. 佐藤啓文 (寺嶋正秀編), “ 揺らぎ・ダイナミクスと生体機能: 物理化学的視点から見た生体分子 ” (DOJIN BIOSCIENCE SERIES) 第 7 章「理論」2 節「分子性液体の積分方程式理論」, 化学同人, (2013) ISBN:9784759815108 総ページ数 368

〔産業財産権〕

出願状況 (計 18 件)

名称: 糖タンパク質の糖修飾
 発明者: 矢木宏和、加藤晃一、齋藤泰輝
 権利者: 公立大学法人名古屋市立大学
 種類: 特許
 番号: 2018-047235
 出願年月日: 2018-03-14
 国内外の別: 国内

名称: 糖タンパク質の生産方法
 発明者: 矢木宏和、加藤晃一、本田怜奈

権利者：公立大学法人名古屋市立大学
種類：特許
番号：2017-132312
出願年月日：2017-07-05
国内外の別：国内

名称：未分化細胞のアポトーシス誘導剤
発明者：加藤晃一，矢木宏和，山口拓実，ヤンゲンエイ
権利者：大学共同利用機関法人自然科学研究機構
種類：特許
番号：2015-102175
出願年月日：2015-05-19
国内外の別：国内

名称：ヘキサフェニルベンゼン骨格の位置選択的交互修飾方法
発明者：平岡秀一，小島達央
権利者：国立大学法人東京大学
種類：特許
番号：2014-45233
出願年月日：2014-03-07
国内外の別：国内

〔その他〕
ホームページ等
<http://seimei.ims.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

加藤 晃一 (KATO, Koichi)
大学共同利用機関法人自然科学研究機構
(岡崎共通研究施設)・岡崎統合バイオサイエンスセンター・教授
研究者番号：20211849

(2) 研究分担者

寺嶋 正秀 (TERAZIMA, Masahide)
京都大学・理学研究科・教授
研究者番号：00188674

平岡 秀一 (HIRAOKA, Shuichi)
東京大学・大学院総合文化研究科・教授
研究者番号：10322538

稲垣 直之 (INAGAKI, Naoyuki)
奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・教授
研究者番号：20223216

上久保 裕生 (KAMIKUBO, Hironari)
奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・准教授
研究者番号：20311128

芳坂 貴弘 (HOHSAKA, Takahiro)
北陸先端科学技術大学院大学・マテリアル

サイエンス研究科・教授
研究者番号：30263619

佐藤 宗太 (SATO, Sota)
東京大学・大学院理学系研究科・准教授
研究者番号：40401129

岡本 祐幸 (OKAMOTO, Yuko)
名古屋大学・理学研究科・教授
研究者番号：70185487

佐藤 啓文 (SATO, Hirofumi)
京都大学・工学研究科・教授
研究者番号：70290905