

領域略称名：動的秩序と機能
領域番号：2501

平成30年度科学研究費補助金「新学術領域研究
(研究領域提案型)」に係る事後評価報告書

「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」

(領域設定期間)

平成25年度～平成29年度

平成30年6月

領域代表者

(自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター・教授・加藤 晃一)

目 次

1. 研究領域の目的及び概要	9
2. 研究領域の設定目的の達成度	11
3. 研究領域の研究推進時の問題点と当時の対応状況	14
4. 審査結果の所見及び中間評価の所見等で指摘を受けた事項への対応状況	15
5. 主な研究成果（発明及び特許を含む）	17
6. 研究成果の取りまとめ及び公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）	20
7. 研究組織（公募研究を含む。）と各研究項目の連携状況	25
8. 研究経費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）	27
9. 当該学問分野及び関連学問分野への貢献度	31
10. 研究計画に参画した若手研究者の成長の状況	32
11. 総括班評価者による評価	33

研究組織 (総：総括班, 支：国際活動支援班, 計：総括班及び国際活動支援班以外の計画研究, 公：公募研究)

研究項目	課題番号 研究課題名	研究期間	代表者氏名	所属機関 部局 職	構成員数
X00 総	25102001 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	平成 25 年度～ 平成 29 年度	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・教授	9
Y00 支	15K21708 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推進のための国際活動支援	平成 27 年度～ 平成 30 年度	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・教授	9
A01 計	25102002 分子集積と秩序形成の分子理論	平成 25 年度～ 平成 29 年度	佐藤 啓文	京都大学・大学院工学研究科・教授	2
A01 計	25102003 機能を生み出す単位生体分子集団（機能モジュール）の動的秩序の探査	平成 25 年度～ 平成 29 年度	上久保 裕生	奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・教授	2
A01 計	25102004 動的秩序・崩壊のダイナミクスから観る高次機能発現の分子機構解明	平成 25 年度～ 平成 29 年度	寺嶋 正秀	京都大学・大学院理学研究科・教授	1
A02 計	25102005 分子表面の精密デザインに基づく人工系における自己組織化制御	平成 25 年度～ 平成 29 年度	平岡 秀一	東京大学・大学院総合文化研究科・教授	1
A02 計	25102006 生命分子システムの有機化学的拡張による動的秩序の創出	平成 25 年度～ 平成 29 年度	芳坂 貴弘	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	1
A02 計	25102007 生体分子系を模倣した動的秩序をもつ人工分子の開発	平成 25 年度～ 平成 29 年度	佐藤 宗太	東京大学・大学院理学系研究科（理学部）・准教授	1
A03 計	25102008 生命分子の動的秩序形成におけるマイクロ-マクロ関連の探査と設計原理の探求	平成 25 年度～ 平成 29 年度	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・教授	5
A03 計	25102009 生体分子集団および人工分子集団の相互作用と大規模構造転換	平成 25 年度～ 平成 29 年度	岡本 祐幸	名古屋大学・大学院理学研究科・教授	1
A03 計	25102010 生体分子素子の自己組織化による細胞の動的秩序形成	平成 25 年度～ 平成 29 年度	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・教授	1
統括・支援・計画研究 計 11 件					

A01 公	26102501 膜孔形成毒素の動的な作用機構の解明	平成26年度～ 平成27年度	田中 良和	北海道大学・大学院先端生命科学研究科(研究院)・准教授	1
A01 公	26102511 sHspの動的秩序制御による機能発現の分子機構解明	平成26年度～ 平成27年度	養王田 正文	東京農工大学・大学院工学研究院・教授	1
A01 公	26102512 トポロジー変換可能な新規超分子ポリマーの合成と組織化・機能制御	平成26年度～ 平成27年度	高田 十志和	東京工業大学・大学院理工学研究科・教授	1
A01 公	26102514 ヒトカルシトニンのアミロイド線維形成および阻害の分子機構の解明	平成26年度～ 平成27年度	内藤 晶	横浜国立大学・大学院工学研究院・教授	2
A01 公	26102515 高速AFMを用いたKaiタンパク質の複合体形成過程のダイナミクス観察	平成26年度～ 平成27年度	内橋 貴之	金沢大学・数物科学系・教授	1
A01 公	26102525 (廃止) キュムラント粗視化動力学によるタンパク質動的秩序形成過程の理論研究	平成26年度	重田 育照	筑波大学・大学院数理物質科学研究科・教授	1
A01 公	26102526 細菌の細胞分裂ダイナミクスの構造機能相関解析	平成26年度～ 平成27年度	松村 浩由	立命館大学・生命科学部・教授	1
A01 公	26102527 脂質ラフトにおける脂質分子の動的秩序解析	平成26年度～ 平成27年度	松森 信明	九州大学・大学院理学研究院・教授	2
A01 公	26102533 多価カチオンによって媒介される酸性蛋白質間引力の制御と動的秩序構造	平成26年度～ 平成27年度	秋山 良	九州大学・大学院理学研究院・准教授	1
A01 公	26102534 超分子複合系ソフトマターの秩序構造とダイナミクス	平成26年度～ 平成27年度	安中 雅彦	九州大学・大学院理学研究院・教授	1
A01 公	26102538 生細胞内の秩序構造が誘起する蛋白質立体構造の安定性	平成26年度～ 平成27年度	池谷 鉄兵	首都大学東京・理工学研究科・助教	3
A01 公	26102539 量子シミュレーション手法の深化による超分子および生体分子の自己集合機構の解明	平成26年度～ 平成27年度	立川 仁典	横浜市立大学・大学院生命ナノシステム科学研究科・教授	1
A01 公	26102541 人工脂質二重膜におけるドメイン構造の実験的探究	平成26年度～ 平成27年度	岩田 耕一	学習院大学・理学部・教授	1
A01 公	26102544 X線小角散乱と液中高速AFMの相補利用による分子時計の離合集散計測	平成26年度～ 平成27年度	秋山 修志	分子科学研究所・協奏分子システム研究センター・教授	3
A01 公	16H00753 プレフォルディン-2型シャペロニンシステムのダイナミクスとフォールディング機構	平成28年度～ 平成29年度	養王田 正文	東京農工大学・大学院工学研究院・教授	2

A01 公	16H00754 ロタキサン連結高分子系超分子における組織化制御	平成28年度～ 平成29年度	高田 十志和	東京工業大学・大学院理工学研究科・教授	2
A01 公	16H00756 脂質膜環境でのカルシトニンおよびグルカゴンのアミロイド線維形成分子機構の解明	平成28年度～ 平成29年度	内藤 晶	横浜国立大学・大学院工学研究院・名誉教授	2
A01 公	16H00758 高速AFM計測によるKaitanパク質のロバストな概日周期発生機構の解明	平成28年度～ 平成29年度	内橋 貴之	名古屋大学・理学研究科・教授	1
A01 公	16H00773 蛍光標識脂質を用いた脂質膜の動的秩序解析	平成28年度～ 平成29年度	松森 信明	九州大学・大学院理学研究院・教授	2
A01 公	16H00774 多価カチオン媒介型実効引力に注目した蛋白質溶液の相挙動と動的秩序構造制御機構	平成28年度～ 平成29年度	秋山 良	九州大学・大学院理学研究院・准教授	1
A01 公	16H00778 光捕集複合体における自己組織化過程と機能発現の理論的究明	平成28年度～ 平成29年度	東 雅大	琉球大学・理学部・助教	2
A01 公	16H00779 生細胞内の秩序と蛋白質構造安定性の解明に向けた基盤技術	平成28年度～ 平成29年度	池谷 鉄兵	首都大学東京・理工学研究科・助教	3
A01 公	16H00780 超分子・生体分子の自己集合機構の理解のための量子シミュレーション手法の高度化	平成28年度～ 平成29年度	立川 仁典	横浜市立大学・大学院生命ナノシステム科学研究科・教授	1
A01 公	16H00782 人工脂質二重膜におけるドメイン構造の実験的探求	平成28年度～ 平成29年度	岩田 耕一	学習院大学・理学部・教授	2
A01 公	16H00783 細胞分裂の階層構造ダイナミクスの解明	平成28年度～ 平成29年度	松村 浩由	立命館大学・生命科学部・教授	3
A01 公	16H00785 X線溶液散乱と高速AFMを用いた生物時計因子の動的構造解析	平成28年度～ 平成29年度	秋山 修志	分子科学研究所・協奏分子システム研究センター・教授	3
A02 公	26102502 動的秩序形成を利用した化学反応応答システムの開発	平成26年度～ 平成27年度	佐田 和己	北海道大学・大学院理学研究院・教授	1
A02 公	26102504 コート小胞形成における動的秩序形成メカニズムの解明	平成26年度～ 平成27年度	二井 勇人	東北大学・大学院農学研究科・准教授	1
A02 公	26102507 ATP駆動サイボーグ回転分子モーターの創生	平成26年度～ 平成27年度	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・教授	1
A02 公	26102508 ペプチドフォールディングと超分子錯体によるハイブリッド動的秩序形成	平成26年度～ 平成27年度	澤田 知久	東京大学・大学院工学系研究科・助教	1

A02 公	26102513 人工分子針の細胞膜貫通制御	平成26年度～ 平成27年度	上野 隆史	東京工業大学・大学院生命理工学研究科・教授	1
A02 公	26102517 高分子コロイド分散系における動的秩序の構築	平成26年度～ 平成27年度	鈴木 大介	信州大学・繊維学部・准教授	1
A02 公	26102518 DNAを相互作用素子として細胞様運動する人工システムの構築	平成26年度～ 平成27年度	神谷 由紀子	名古屋大学・エコトピア科学研究所・講師	2
A02 公	26102522 生体膜における曲率形成と膜の形態変化を誘導・制御するペプチドツール	平成26年度～ 平成27年度	二木 史朗	京都大学・化学研究所・教授	2
A02 公	26102528 リポソーム内膜タンパク質合成系を用いた細胞膜動態の再構成	平成26年度～ 平成27年度	松浦 友亮	大阪大学・大学院工学研究科・准教授	1
A02 公	26102532 (廃止) タンパク質分泌システムの精密探査を可能とする新しい再構成系の構築	平成26年度	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・准教授	2
A02 公	26102540 メタロペプチドの分子認識化学を活用した動的秩序の多段階創生とタイムプログラミング	平成26年度～ 平成27年度	三宅 弘之	大阪市立大学・大学院理学研究科・准教授	1
A02 公	26102542 (廃止) 動的秩序を示すバイオインスパイアードπ電子系-イオン複合体の創製	平成26年度	前田 大光	立命館大学・薬学部・教授	1
A02 公	26102546 感染性の超分子集合体：メカニズムの解明および時間発展の分子論的制御	平成26年度～ 平成27年度	杉安 和憲	国立研究開発法人物質・材料研究機構・分子機能化学グループ・主任研究員	1
A02 公	16H00755 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	平成28年度～ 平成29年度	上野 隆史	東京工業大学・大学院生命理工学研究科・教授	4
A02 公	16H00757 人工的なDNA類似体を基質とする核酸関連酵素反応の解析とその化学的深化	平成28年度～ 平成29年度	井上 将彦	富山大学・大学院医学薬学教育部(薬学系)・薬学部・教授	3
A02 公	16H00760 高分子コロイド分散系における動的秩序の発展	平成28年度～ 平成29年度	鈴木 大介	信州大学・繊維学部・准教授	1
A02 公	16H00761 人工蛋白質ナノブロック自己組織化超分子複合体の構造機能解析と動的秩序系設計構築	平成28年度～ 平成29年度	新井 亮一	信州大学・繊維学部・准教授	1
A02 公	16H00762 人工核酸により発動する細胞様機能の構築	平成28年度～ 平成29年度	神谷 由紀子	名古屋大学・工学研究科・准教授	1
A02 公	16H00763 生体膜における曲率形成と膜の形態変化を誘導・制御するペプチドツール	平成28年度～ 平成29年度	二木 史朗	京都大学・化学研究所・教授	2

A02 公	16H00767 リポソーム内膜タンパク質発現系の発現ダイナミクス制御技術の確立と応用	平成 28 年度～ 平成 29 年度	松浦 友亮	大阪大学・大学院工学研究科・准教授	1
A02 公	16H00775 複製開始蛋白質 DnaA に対する制御系の自律的連動システムの創生と動態原理の解析	平成 28 年度～ 平成 29 年度	片山 勉	九州大学・薬学研究院・教授	3
A02 公	16H00777 配位結合を利用した脂質膜上での動的秩序形成と機能発現	平成 28 年度～ 平成 29 年度	大谷 亮	熊本大学・自然科学研究科・助教	2
A02 公	16H00781 動的ペプチド金属錯体からなる超分子集合体の秩序創生と動的変換プログラミング	平成 28 年度～ 平成 29 年度	三宅 弘之	大阪市立大学・大学院理学研究科・准教授	1
A02 公	16H00787 分化する超分子集合体：エネルギーランドスケープに基づく高次構造と機能の制御	平成 28 年度～ 平成 29 年度	杉安 和憲	国立研究開発法人物質・材料研究機構・分子機能化学グループ・主任研究員	1
A02 公	16H00789 糖質加水分解サイボーグリニア分子モーターの創生	平成 28 年度～ 平成 29 年度	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・教授	1
A03 公	26102505 アクチン骨格超分子集合体の動的秩序形成機構と細胞遊走、力覚応答における機能	平成 26 年度～ 平成 27 年度	水野 健作	東北大学・大学院生命科学研究科・教授	1
A03 公	26102509 細胞内輸送小胞の形成を支える動的秩序の解明	平成 26 年度～ 平成 27 年度	佐藤 健	東京大学・大学院総合文化研究科・准教授	1
A03 公	26102510 鞭毛の振動運動発現に至る動的秩序形成	平成 26 年度～ 平成 27 年度	真行寺 千佳子	東京大学・大学院理学系研究科・准教授	1
A03 公	26102516 チャネル蛋白質の構造変化に連携した自己組織化動態：チャネル新規機能発現機構の解明	平成 26 年度～ 平成 27 年度	老木 成稔	福井大学・医学部・教授	2
A03 公	26102520 タンパク質物性から振動の理論生物学へ	平成 26 年度～ 平成 27 年度	笹井 理生	名古屋大学・大学院工学研究科・教授	1
A03 公	26102524 生体分子集合体が形成する動的平衡の中性子小角散乱による研究	平成 26 年度～ 平成 27 年度	杉山 正明	京都大学・原子炉実験所・教授	1
A03 公	26102529 生命分子機能を、時空間を制御して解明する設計分子プローブ	平成 26 年度～ 平成 27 年度	菊地 和也	大阪大学・大学院工学研究科・教授	3
A03 公	26102530 質量分析による蛋白質複合体形成動的メカニズムの解明	平成 26 年度～ 平成 27 年度	内山 進	大阪大学・大学院工学研究科・准教授	3
A03 公	26102531 アミロイド伝播核生成相におけるタンパク質分子の集合・秩序化メカニズムの解明	平成 26 年度～ 平成 27 年度	茶谷 絵理	神戸大学・大学院理学研究科・准教授	2

A03 公	26102543 時計タンパク質の解離 集合による時間自動補 正メカニズム	平成 26 年度～ 平成 27 年度	寺内 一姫	立命館大学・生命科学部・准教授	1
A03 公	26102545 ロタウイルスの感染と 増殖における構造秩序 形成の解析	平成 26 年度～ 平成 27 年度	村田 和義	生理学研究所・脳機能計測・支援セ ンター・准教授	2
A03 公	26102547 細胞膜受容体の動的会 合体形成と分子認識反 応	平成 26 年度～ 平成 27 年度	佐甲 靖志	国立研究開発法人理化学研究所・佐 甲細胞情報研究室・主任研究員	1
A03 公	26102550 親水性／疎水性溶液界 面でのアミロイドペー タペプチド凝集機構の 理論的研究	平成 26 年度～ 平成 27 年度	奥村 久士	自然科学研究機構・計算科学研究セ ンター・准教授	3
A03 公	16H00748 構造情報に基づいた機 能変換による膜孔形成 毒素の会合機構の解明	平成 28 年度～ 平成 29 年度	田中 良和	東北大学・生命科学研究科・教授	3
A03 公	16H00749 アクチン骨格超分子集 合体の動的秩序形成機 構と細胞機能発現機構	平成 28 年度～ 平成 29 年度	水野 健作	東北大学・大学院生命科学研究科・ 教授	1
A03 公	16H00752 鞭毛の振動運動発現に 至るダイニンの自律的 複雑性の時空間的展開	平成 28 年度～ 平成 29 年度	真行寺 千佳子	東京大学・大学院理学系研究科・准 教授	1
A03 公	16H00759 チャンネル蛋白質のゲー ティングに連動した離 合集散動態の分子機構 の解明	平成 28 年度～ 平成 29 年度	老木 成稔	福井大学・医学部・教授	1
A03 公	16H00764 P4-ATPaseによる生体膜のリン脂質 動的秩序の形成機構	平成 28 年度～ 平成 29 年度	申 惠媛	京都大学・薬学研究科・准教授	1
A03 公	16H00765 微生物集団が示す特異 な動的秩序形成機構の 解明とその制御	平成 28 年度～ 平成 29 年度	山本 量一	京都大学・工学系研究科・教授	2
A03 公	16H00766 巨大タンパク質会合体 における動的ネットワ ークとその機能解明	平成 28 年度～ 平成 29 年度	杉山 正明	京都大学・原子炉実験所・教授	3
A03 公	16H00768 生命分子機能を、時空 間を制御して解明する 設計分子プローブ	平成 28 年度～ 平成 29 年度	菊地 和也	大阪大学・大学院工学研究科・教授	3
A03 公	16H00770 超分子質量分析による 蛋白質複合体の離合集 散過程の解明	平成 28 年度～ 平成 29 年度	内山 進	大阪大学・大学院工学研究科・准教 授	3
A03 公	16H00772 アミロイド核の出現に 先立つタンパク質初期 集合および秩序化プロ セスの解明	平成 28 年度～ 平成 29 年度	茶谷 絵理	神戸大学・大学院理学研究科・准教 授	2
A03 公	16H00784 生物時計再構成系の動 的秩序探究	平成 28 年度～ 平成 29 年度	寺内 一姫	立命館大学・生命科学部・教授	1
A03 公	16H00786 無エンベロープウイル スの動的構造秩序形成 の解析	平成 28 年度～ 平成 29 年度	村田 和義	生理学研究所・脳機能計測・支援セ ンター・准教授	2

A03 公	16H00788 細胞膜受容体の動的会 合体形成と分子認識反 応	平成 28 年度～ 平成 29 年度	佐甲 靖志	国立研究開発法人理化学研究所・佐 甲細胞情報研究室・主任研究員	1
A03 公	16H00790 アミロイド線維の動的 秩序形成過程の全貌の 理論的解明	平成 28 年度～ 平成 29 年度	奥村 久士	自然科学研究機構・計算科学研究セ ンター・准教授	4
公募研究 計 78 件					

1. 研究領域の目的及び概要（2ページ以内）

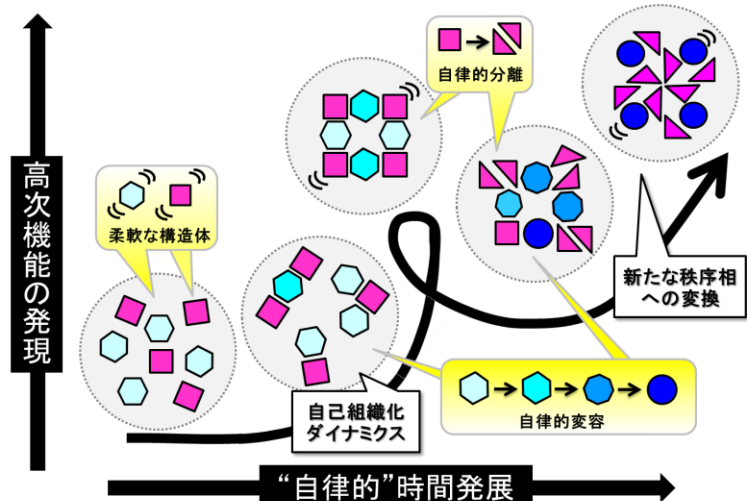
研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時に記述した内容を簡潔に記述してください。どのような点が「我が国の学術水準の向上・強化につながる研究領域」であるか、研究の学術的背景（応募領域の着想に至った経緯、応募時までの研究成果を進展させる場合にはその内容等）を中心に記述してください。

研究の学術的背景 着想に至った経緯

生命現象の特徴は、システムを構成する複数の分子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、それが自律的に時間発展していくことにある。生命体を構成する個々の分子素子は、それぞれが複雑な3次元構造と独特の柔構造を有している。すなわち、内的複雑性を秘めた分子素子が多数集積して協奏的に高次秩序系を体現していることが生命体の特質であり、その形成原理を解明することが生命現象の本質的理解につながるはずである。

生命体の秩序は、歴史的には Schrödinger の思索において negentropy という概念で表出され、Prigogine らによって散逸構造の一形態として取り扱われてきた。当然のことながら、こうした概念は今日明らかとなっている生命分子の多様性や複雑性を念頭に置くものではない。前世紀末期に勃興したゲノムサイエンスの潮流は、‘omics’と称されるアプローチによる生命情報の網羅的集積を推進してきた。実際、今世紀に入りタンパク質の立体構造データは爆発的な勢いで蓄積されており、生命素子間の相互作用ネットワークを基盤とするシステム生物学も急速に発展してきた。しかしながら、それら生命素子がダイナミックな相互作用を通じて時空間的秩序を形成し機能発現する仕組みを分子科学に立脚して理解することを目指した取り組みは驚くほど少ない状況であった。

一方、1990年代より分子の自己組織化を主題とする超分子化学の研究領域が目覚ましい発展を遂げてきた。これは、巧妙にデザインされた低分子が自発的に集積する性質を利用して一定の空間的秩序を有するナノ構造体の構築を目指すものである。こうした研究は、これまでかならずしも生命システムとの積極的な関連付けを企図して行われてきたわけではないが、自己集積を通じて個々の要素が持ちえない高次機能を創発するという点において生命システムと底通する。但し、いうまでもなく、生命分子の自己組織化は、非生体系の場合と比して遥かに複雑である。それは、上述のように個々の要素分子が複雑な動的な高次構造を有するという点もさることながら、多種類の分子が弱い相互作用を通じて自己集積し、非対称性と可塑性を有する動的秩序構造を形成するという点による。こうした性質は、生命機能の発現と密接に関係している。さらに、生命超分子集合体は、外部環境の変動や超分子集合体間の自律的なコミュニケーションを通じて時空間的発展を遂げる。そのスケールは空間的にはサブミクロン、時間的には日（day）のオーダーに及ぶこともある。このような生命分子集団の振る舞いについての統合的理解に向けた分子科学的取り組みはポストゲノムがうたわれて久しいにも関わらず実現しておらず、とりわけ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なされていなかった。



以上の学術的背景のもとに、生命分子が動的な秩序を形成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し、それを通じた生命現象の本質的理解を目指して本研究を提案した。さらに、先端生命分子科学と超分子化学のアプローチを融合することによって、生命分子システムの特質を具現化した動的秩序系を人工構築することを目指した。

領域申請の理由 本領域の発展による学術水準の向上

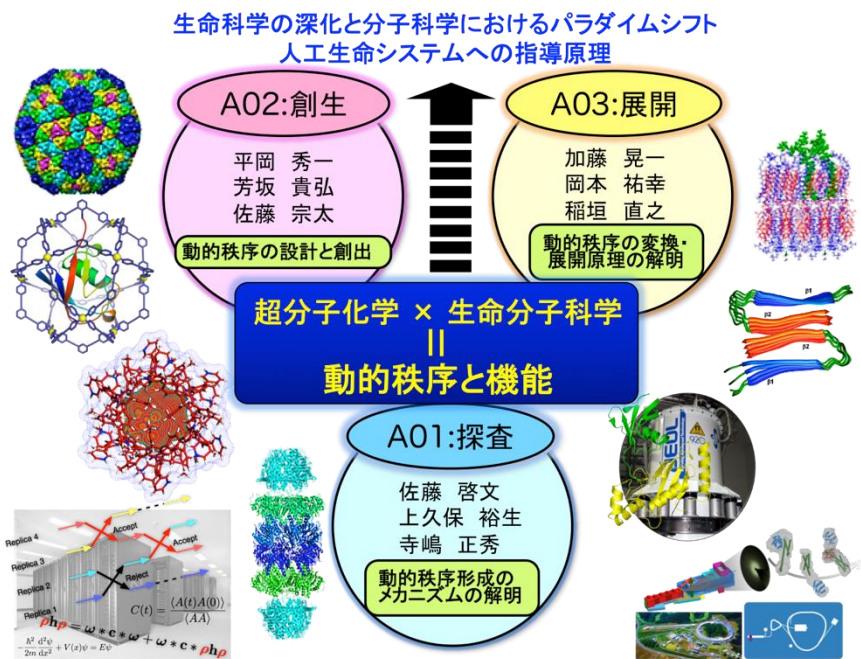
以上の目的を実現するためには、生命超分子系という巨大な森の相の変動を見つめつつ、それを構成する木々の個々の枝葉の振る舞いを捉え、両者を相関づけるアプローチが必要である。そのために、生命分子科学を基軸に、生物物理学、理論・計算科学、合成化学、構造・システム生物学、さらには医学・薬学・工学・環境科学等への応用を見据えた研究体制を構築する。現在、国際的にも生命分子の構造・機能データベースが充実し、我が国においても計算科学と実験科学を支援する大型施設が拡充している。こうした時機を鑑みても、多様なバックグラウンドの研究者が明確な問題意識を共有して叢智を結集し、生命分子の動的秩序形成の理解に向けた分野横断的な研究体制を組むことの意義は大きい。

本研究領域は、生命分子科学と自己組織化の化学の融合により、生命現象の諸相にみられる分子の秩序形成の原理を統合的に理解するとともに、その人工構築を目指すものである。その成果は、創薬をはじめとする応用研究の進展に資するばかりでなく、生命科学一般の深化と分子科学におけるパラダイムシフトをもたらし、人工的な生命システムを創生するための指導原理を導き出すことが期待される。したがって、本領域が成功裡に進展することにより、他の研究領域の発展にも極めて大きな波及効果がもたらされる。

研究の概要

本領域では、**分子が自律的に集合するプロセスについて精密に探査することを可能とする実験と理論の融合研究を実施した**（研究項目 A01「動的秩序の探査」）。また、**生命分子科学と超分子化学のアプローチを統合することを通じて、生命分子システムの特徴を具現化した動的秩序系を人工構築した**（研究項目 A02「動的秩序の創生」）。さらに、**生命分子の自己組織化系の設計原理を明らかにするとともに、外的摂動に対するシステム的不安定性とロバストネスを解明することを通じて、高次機能発現に至る時空間的展開の原理を理解することに取り組んだ**（研究項目 A03「動的秩序の展開」）。

上記各項目において、各メンバーが独自の生命分子システムを対象に研究を進めるとともに、いくつかの特定の対象をターゲットとして、項目横断的な研究連携も推進した。その主な対象としては、細胞内のタンパク質の運命（立体構造形成・輸送・分解）にかかわる超分子マシナリー、細胞表層における糖鎖・脂質・タンパク質からなる超分子系、アルツハイマー病をはじめとする神経変性疾患にかかわるタンパク質の会合体形成、概日リズムを司る時計タンパク質複合体などを取り扱った。また、非生体分子を基盤に構築された人工的な分子集合システムについても、生体分子系と同様に精密な実験計測と理論的アプローチを展開してそのダイナミクスを明らかにし、時空間的非対称性と散逸性を有する動的秩序形成に向けての分子設計上の指針を得た。



2. 研究領域の設定目的の達成度（3 ページ以内）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか、また、応募時に研究領域として設定した研究の対象に照らしての達成度合いについて、具体的に記述してください。必要に応じ、公募研究を含めた研究項目ごとの状況も記述してください。

本領域の目的を達成するために、生命分子システムにおける動的秩序の探査 (A01)・創生 (A02)・展開 (A03) の3つの研究項目を研究の柱として設定し、それぞれの項目について化学・物理学・生物学の分野横断的な連携研究と、新規方法論の開発を含めた実験と理論の融合研究を実施し、下記の通り順調に成果を上げた。

A01 生命システムが現有する動的秩序構造を捉えるための計測技術の開発・高度化を通じて、その形成過程の精密観測を達成し、理論と実験の両面から動的秩序形成のメカニズムを解き明かした。

A02 実験・理論の両面から生命システムの動的秩序を再構築するとともに、自己集積能を有する非生体系分子に生命分子の特質を賦与することにより、人工的な動的秩序形成系を創成した。

A03 生命分子の自己組織化系の設計指針を明らかにし、外的摂動に対するシステムの不安定性とロバストネスを解明することを通じて、離合集散を経て高次機能発現に至る時空間的展開の仕組みを理解した。

このように、**研究領域として設定した目的は十分に達成されたが、特筆すべきことは、各研究項目の枠組みを超えた共同研究が活発に行われたことで、期待以上に多くの成果を収めたことである。**

1. 人工系と生体分子系に底通する自己集合の普遍性の解明

分子自己集合も化学反応の1つであるが、多くの中間体が生成する上に、これらを実験的に観測することが難しい。そのため、本研究領域が発足した当時、分子自己集合過程に関する分子論的解明は全くと言って良いほど進んでいなかった。**分野融合的な研究を推進することにより、人工系および生命分子系の自己集合機構を分子論的に解明するためのアプローチを確立し、両者に底通する自己集合の普遍性を明らかにすることができた。**この成果は、人工的な生命システムを設計・創生するための指導原理を確立する基盤を築くものである。

平岡 (A02 計画) は、分子自己集合過程で生成する中間種を検出できないという問題を解決し、自己集合過程を解明する解析法 (QASAP: Quantitative Analysis of Self-Assembly Process) を開発した。これは、自己集合の原系と生成系の全成分を定量することで、全中間種の平均組成を間接的にあぶり出す手法であり、原理的に様々な分子自己集合に応用可能である。QASAP を自己集合性錯体に適用し、14 種類に及ぶ自己集合体の形成機構を解明することで、分子自己集合がエネルギーランドスケー

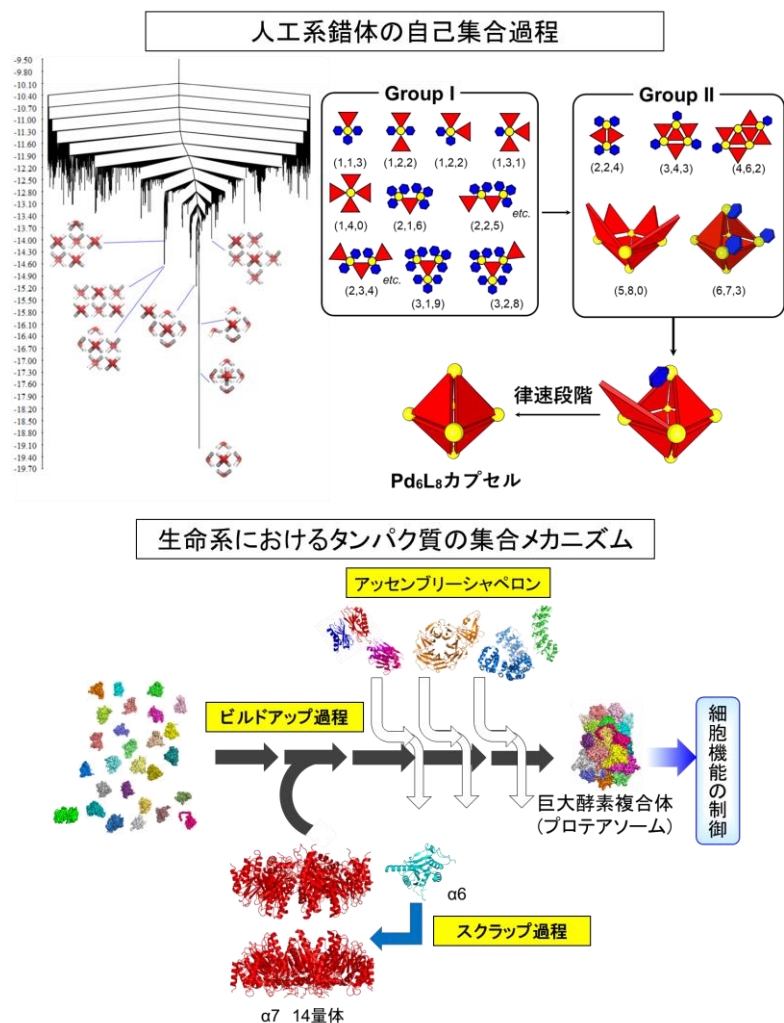


図 1. 人工系および生命系における一義自己集合体の形成機構の解明。(上)理論的なアプローチと実験的なアプローチを合わせることで、自己集合過程で生成する観測不可能な中間種の同定に成功。(下)プロテアソームの自己集合過程におけるアッセムブリャペロンの役割を解明するとともに、スクラップ・アンド・ビルド過程の存在を見出した。

プロセスを様々な経路を経て進行することを明らかにした。そして、佐藤(啓) (A01 計画) はマスター方程式を使った自己集合過程に迫る新しい理論手法を開発し、これらの自己集合性錯体のより詳細な形成機構を理論的に解明した。このように、実験と理論の協働により、人工分子の自己集合過程がタンパク質のフォールディングと相同性をもつことを明らかにした(図1)。さらに、佐藤(啓)は量子化学計算や REST (replica exchange with solute tempering) 法を使って、平岡が開発した箱型六量体「ナノキューブ」の自己集合過程を理論的に解明することにも成功した。ナノキューブは疎水効果やファンデルワールス力などの生命系で頻繁に利用されている弱い因子により集合化しているため、この自己集合体の形成過程の理解は、生命系の自己集合過程の理解に繋がるだけでなく、生命分子の特性を兼ね備えた人工分子のデザイン指針の確立にも欠かせない。

一方、加藤 (A03 計画) は、複雑な生命系におけるタンパク質分子の自己集合過程として、多数のサブユニットから構成されるタンパク質分解装置プロテアソーム複合体の動的秩序形成機構の解明に向けて、各パーツ分子の動的秩序形成におけるミクロ-マクロ相関を探索した。プロテアソームの分子集合に一過的に関わる一連のアッセンブリーシャペロンがサブユニットの適切な配置を定める“チェックポイント”や“分子マッチメーカー”として機能していることを解明した。さらに、プロテアソームの4次構造形成にスクラップ・アンド・ビルドのプロセスが織り込まれることにより、精密な分子集合が可能になっていることを明らかにした(図1)。

これに呼応するかのよう、平岡は、人工分子の自己集合過程で一過的に生成する中間種の中には、最終構造の50倍以上も大きい種が形成することや、非対称化された準安定種が存在することを突き止めた。さらに、構成成分では無い分子の介在が自己集合に必須である系も見出し、生命系におけるシャペロンに近い機構が人工系にも存在することを明らかにした。これにより、人工系と生体分子系における自己集合の普遍性がより明確に浮き彫りとなった。

2. 分子集合のエネルギーランドスケープにおける速度論支配と熱力学支配の制御

分子自己集合には上記のような一義自己集合体の他に、線維やシートなど、ある次元について無限に広がる自己集合体もある。これらは、動的秩序形成の普遍性を論ずるのに格好の題材であり、その形成機構についても人工系および生命系の実験と理論研究者が共同で問題に取り組むことで重要な知見が得られた(図2)。杉安 (A02 公募) は、ポルフィリン環に置換基を導入した分子が、はじめに微粒子を速度論的に形成し、これが単量体への解離平衡を経て熱力学的に安定な線維構造へ変換することを発見し、さらに導入する置換基をわずかに変化させるだけで、シート構造を生成することに成功した。これらの成果は、分子集合のエネルギーランドスケープにおける速度論支配と熱力学支配を制御することで超分子形成の時間発展のプログラミングが可能であることを示した。

生命系において、茶谷 (A03 公募) はタンパク質の線維状集合体の形成過程で線維前駆中間体が一過的に生成することを見出し、この中間体の同定にも成功した。さらに、線維前駆中間体に先駆けて生成する粒子状集合体の検出にも成功し、特定の間mediateについてのみ超音波照射により線維形成を引き起こす活性種へ変換できることを明らかにした(図2)。また、奥村 (A03 公募) はハミルトニアン置換分子動力学シミュレーションによって、タンパク質の

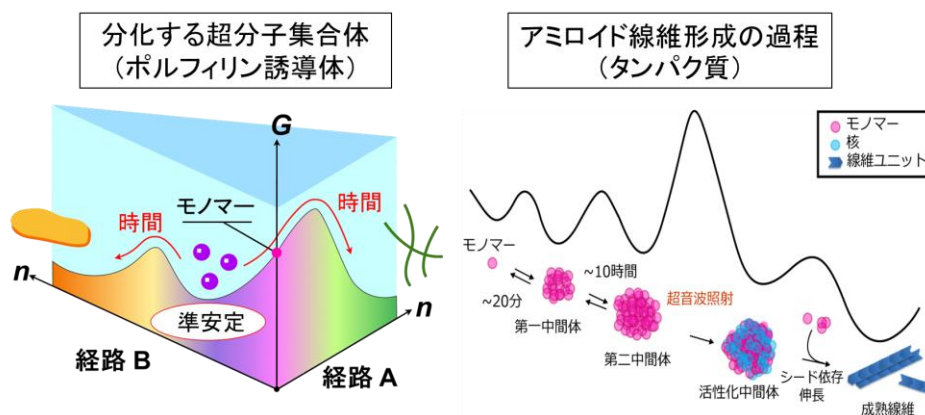


図2. 人工系および生命系における線維やシートの自己集合過程の解明。「人工分子の自己集合におけるエネルギーランドスケープのコントロール(左)」と「タンパク質の集合化による線維状自己集合体の形成機構(右)」には高い類似性があり、人工系と生体分子系に普遍的な自己集合の原理が見出された。

線維形成のシミュレーションに成功し、単量体が接近することでヘアピン構造が増加し、分子間のシート構造が増えることを見出した。さらに、この2量体に単量体が結合することで三量体、四量体と成長し、核へ単量体が結合することで集合が進む機構で線維形成が起こることを突き止めた。このように、これまで異なるものとして認識されていた現象が、本領域の活動を通じて体系的に理解できるようになり、その根底に共通する機構に基づいて分子集合をプログラムすることが可能となった。

3. 非平衡系における分子の離合集散による秩序形成の理解

生命系の特徴は、一度形成された秩序構造が安定に維持されるだけでなく、集合・解離を繰り返すことで、動的に秩序を生み出していることである。本研究領域では、このような系についてもミクロとマクロのダイナミクスをつなぐ理解を促した

(図3)。

時計タンパク質は24時間という長い周期で離合集散を繰り返し、概日リズムを司っている。秋山(修)(A01公募)はシアノバクテリアの生物時計を構成する Kai C タンパク質に24時間の周期を司る機構が存在することを突き止め、長い周期を刻む分子機構が、立体的な要因とペ

プチド鎖の異性化という2つの因子がATPの加水分解を極端に遅らせていることに起因することを明らかにした。稲垣(A03計画)は神経細胞における軸索の形成機構の解明に取り組み、アクチン線維が神経細胞の伸長方向へ重合し、後方で脱重合するアクチン波が起こる際に、細胞接着タンパク質を介して細胞外基質に連結されるといった従来のモデルを覆す新しい機構であることを明らかにした。さらに、神経軸索が誘引分子を検知して軸索を伸長させるための力を生み出す仕組みも解明した。このように、生命系における離合集散の分子論的理解が飛躍的に進んだが、併せて、人工系においても周期を刻み律動する分子を開発することに成功した。鈴木(A02公募)はBelousov-Zhabotinsky(BZ)反応を温度応答性の高分子と複合化することで、周期的に自律駆動するゲル微粒子を開発した。また、その作用機構を解明するとともに、高田(A01公募)との共同研究を通じて、ゲル微粒子の架橋点にロタキサン構造を導入することで、pHと温度といった複数の刺激に対してそれぞれ応答できるようになり、生命系に迫る動秩序系を構築することにも成功した。

本領域は、人工系と生命分子系の動的秩序形成に本質的な相同性を見出し、両者に底通する自己集合の原理を浮き彫りにすることができた。さらに、非平衡系における生体分子の離合集散過程について、実験と理論の両面から詳細に解き明かした。それらの特質を備えた人工分子の創生や、同調的に周期的律動をする人工高分子ゲルや生体分子と人工超分子のハイブリッド化による高次機能の創出にも成果を収めた。このように、提案当初に掲げた目標を十二分に達成することができた。

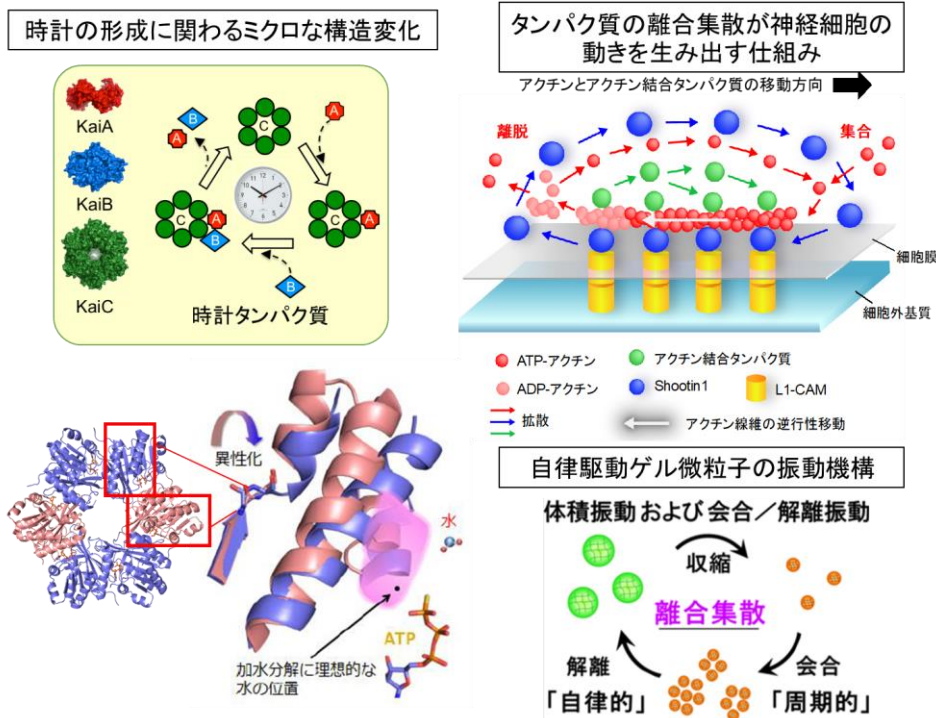


図3. 離合集散を繰り返す動的な秩序形成の機構の解明. 時計タンパク質のうち、KaiCが24時間のリズムを司り、この長い周期をコントロールする分子機構が明らかになった。また、神経軸索の形成におけるアクチン波の新規機構を解明した。さらに、温度とpHという2種類の外的因子に独立して応答する自律駆動ゲル微粒子の創出が実現した。いずれも離合集散により同調的に周期的律動をする分子システムの理解につながる成果である。

3. 研究領域の研究推進時の問題点と当時の対応状況（1 ページ以内）

研究推進時に問題が生じた場合には、その問題点とそれを解決するために講じた対応策等について具体的に記述してください。また、組織変更を行った場合は、変更による効果についても記述してください。

本領域は異分野連携・融合を基軸とした学術の推進、若手研究者の人材育成、論文発表をはじめマスメディア報道やアウトリーチ活動による研究成果発信、さらには実用・応用展開など、いずれの面においても順調に進展したものと考えている（詳細は該当箇所を参照のこと）。強いて問題点を挙げるとすると、研究アクティビティーの高い公募班員が採択後に他の新学術領域の計画班員として抜擢され、公募班を離脱するケースがあった。対応策として、班友として領域の活動を継続できる仕組みを導入することで、円滑に研究活動が実施できただけでなく、班友が他の新学術領域研究との架け橋としての役割を果たし、本領域に広がりをもたらした。

特筆すべき成果として、中間評価以降に立ち上がった「国際活動支援班」の活動を通じて、海外の卓越した研究者との活発な意見交換を行い、本領域の活動を国際的に進展させた。また、国際的に活躍できる若手研究者の育成のために、長期間に渡って若手研究者を海外に派遣し、国際的な共同研究の推進に一層努めた。

若手研究者の海外派遣

本領域研究に関わる最新技術の習得、海外連携研究の強化、および領域活動の啓発のため、若手研究者の海外派遣を行った。平成 28 年度・29 年度の 2 年間に渡り、福田真悟研究員 (A03・計画班加藤グループ) を University of California Berkely 校 (アメリカ、カリフォルニア) に派遣し、1 分子操作を基軸とした共同研究と技術取得を推進した。また、領域内から若手研究者を募り、異分野の海外の研究室に滞在し研究や議論に参加し、技術取得する機会が得られるよう支援した。田中良和准教授 (A01・公募研究代表者) は、Max Planck Institute of Molecular Physiology (ドイツ、ドルトムント) の Stefan Raunser 教授の研究室に 7 か月間滞在し、最先端のクライオ電子顕微鏡を活用し、巨大な酸素運搬タンパク質会合体であるヘモシアニンの詳細構造を決定することに成功した。また、榮慶丈特任助教 (A03・計画班岡本グループ) は、National Institute of Health (アメリカ、メリーランド) に 3 か月間滞在し、分子動力学法の最先端の手法を学び、帰国後にはその手法を応用して領域内共同研究を実施した。これらの成果は、いずれも領域の成果として原著論文が発表されるとともに、領域主催の国際シンポジウムでの口頭発表およびニュースレターを通じて報告が行われた。

本領域の国際啓発活動および海外連携研究の強化

本領域で実践している分野融合の試み (例えば超分子化学と生命分子科学の組織的なコラボレーション) は欧米をはじめとする海外においても類例がない。そのため、本領域の活動は分野融合の理想的モデルケースとして海外でも高く評価された。領域の活動としては、日本-韓国生体分子科学セミナーを毎年共同開催し、組織強化につながる人的交流を深めるとともに、海外の若手の啓発を図った。こうした動きをさらに推進するために、本領域の主題を中国の研究者と討議するアジア連携研究会 "Supramolecular Dynamics at the Interface of Chemistry and Biology" の開催 (2015 年 6 月、岡崎)、台湾の研究者と討議する "Frontier Bioorganization Forum 2017" の開催 (2017 年 4 月、台湾) へと発展させた。本シンポジウムは、2018 年 7 月に日本-台湾-韓国の 3 カ国に拡張し、Frontier Bioorganization Forum 2018 として開催する予定である。一方、東南アジアにも本領域の趣旨を共有する研究者連携を広げることを目的に、タイから博士研究員を招聘し、本領域活動の共同研究への参画を促した。さらに、本領域の若手研究者とドイツの若手研究者がワーキンググループを作って共同運営を行い、"Germany-Japan Young Scientist Meeting" を Max Planck Institute (2017 年 9 月、ドイツ) において開催し、大きな成功を収めた。単なる研究成果発表会ではなく、パネルディスカッション形式で議論を行い、交流を深めるユニークかつ実践的な場の創出に成功した。



Supramolecular Dynamics at the Interface of Chemistry and Biology にて。

4. 審査結果の所見及び中間評価の所見等で指摘を受けた事項への対応状況（2 ページ以内）

審査結果の所見及び中間評価において指摘を受けた事項があった場合には、当該コメント及びそれへの対応策等を記述してください。

<審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況>

本領域の審査結果の所見は以下の通りであった。

「本研究領域は、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している。生命現象の動的秩序を分子レベルで解明していくことは極めて重要な課題であり、実験から理論に至る広範な研究者が共同して研究することが不可欠である。その目的のため、実力のある実験・理論研究者を交えて「動的秩序系」を探索・創生・展開するといった複数の観点から研究を推進しようとする点は新学術領域としてふさわしい。また、本研究領域は、従来の分子生物学によるアプローチと超分子化学分野の橋渡しを、物理化学に基礎を置いた研究によって融合を図ることで新たな研究領域を開拓するものであり、大きな発展が見込まれる。計画研究のバランスは良く、領域代表者の様々なプロジェクトの運営経験を生かした機能的なマネジメントにより、領域の目的が研究期間内に達成されることを期待する。一方で、領域内における研究目的の意思統一が課題であり、領域全体として、何をどこまで追求するか 具体的な目標をさらに明確にする必要があるとの意見があった。また、異分野の若手研究者交流の推進を図ることが望ましい。」

したがって、審査結果の所見における指摘事項は、領域内における研究目的の意思統一、および異分野の若手研究者交流の推進、の2点であると受け止め、下記の通り対応した。

領域内における研究目的の意思統一

領域内での意識統一を強化するために、班員間のコミュニケーションを強力に推進した。「動的秩序と高次機能」という概念を恣意的に解釈されることがないように、公開シンポジウムや総括班の打ち合わせの中で徹底的に討議するとともに、研究目標を含めて領域の目的・考え方の周知をはかった。その甲斐あって、公募班員も含めた全領域構成メンバーは、本領域の趣旨を十二分に理解し、高いレベルの意識共有が実現できたものと自負している。本領域のような化学・物理学・生物学にわたる学際的な組織では、分野間の垣根（とりわけ“使用言語”や個々のコミュニティの文化の違いに起因する相互理解の壁）がしばしば問題となる。こうした障壁を取り除くために、領域主催のシンポジウムや全体班会議での討議はもちろんのこと、大小さまざまな関連イベントにおいては、領域メンバーが車座になって自由闊達な意見交換をする環境を構築し、班員間のコミュニケーションを強力に推進した。また、「共同研究促進のための計測・計算セミナー」を開催し、それぞれの計測手法の長所・短所、得意とするターゲット、実施のための必要とされる前提条件等について具体的なポイントをあげて議論を行い、予備的知識の共有を図った。こうした取り組みは実に効果的であり、領域内における研究目的の意思統一は達成された。さらに、異分野領域メンバーの相互作用を通じた知的創発によって、当初の予想を越えた広がりと深みを示した。



共同研究促進のための計測・計算セミナー。

異分野の若手研究者交流の推進

異分野の若手研究者交流の推進をはかるため、「動的秩序」若手研究会を本領域独自のイベントとして毎年開催した（計4回）。学生が主体的に会の運営を行い、学生を主体とする講演のほか、ポスター発表の時間を十分に設け、夜が更けるまで車座で討議するという合宿形式の研究会の特長を活かしたイベントを行ってきた。さらに海外の若手研究者の異分野交流を推進するために、英語でのサマースクール（2013年8月、2016年8月）を実施した。これには、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30名の外国人学生・研究者が参加した。このように本領域の活動を通じた若手研究者の育成と異分野交流は既に国際的な広がりを示した。

＜中間評価の所見等で指摘を受けた事項への対応状況＞

中間評価の所見は以下の通りであった。

評価結果：A+（研究領域の設定目的に照らして、期待以上の達成が認められる）

「本研究領域は、タンパク質・糖鎖・脂質などの生命素子分子が、分子間相互作用によってダイナミックに高次機能を発現する仕組みを分子科学的に解明するとともに、先端生命分子科学と超分子化学の融合によって、生命分子システムを具現化した動的秩序系を人工構築することを目的としている。その目的へ向け、領域代表者の強力なリーダーシップの下で、研究領域内の目的共有のための効果的な領域運営が行われており、タンパク質間相互作用の分子科学的解明や、人工系自己組織化のキネティクスに関する興味深い成果が得られるなど、新しい研究領域の創成が着実に進行している。研究組織の異分野融合のための取り組みとして、グループ討議などが計画的に実施され、その結果として100件を超える共同研究が生まれたことも高く評価できる。以上より、本研究領域の設定目的に照らして、現時点で期待以上の成果があげられていると判断できる。引き続き、本質的な解明を目指すべく、課題の意識共有により本研究領域の学理が確立されることを期待する。」

したがって、審査結果の所見における指摘事項は、「課題の意識共有による本領域の学理の確立」であると受け止め、下記の通り対応した。

領域内における課題の意識共有

中間評価以降、課題のさらなる意識共有に向けた新たな試みとして、領域主催の公開シンポジウムにてパネルディスカッションの時間を設けた。「時計タンパク質が時間を刻む分子機構」（第4回）、「膜タンパク質と生体膜のダイナミクス」（第5回）を題材に動的秩序の形成と高次機能の発現について、化学、物理学、生物学の視点から分野横断的な討論を行った。これまで領域内の意思統一に務めてきたことが功を奏し、異なる分野からの参加者間で概念を共有した深いディスカッションが行われた。そして、第6回国際シンポジウムでは「動的秩序と機能のその先」というテーマでディスカッションが行われ、参加者一同、本領域の活動を振り返るとともに将来展望について考える機会となった。討議の結果、「本領域の生物系の研究のいくつかはまさに散逸構造を取り扱っており、化学においても同じ問題意識が共有されてきた。今後は、平衡状態からはなれた化学システムの創成が重要となるだろう。」という総意に達した。

研究項目を超えた共同研究の推進

本研究領域では、動的秩序の探査（A01）・創生（A02）・展開（A03）の3つの研究項目を研究の柱とし、各項目内において化学・物理学・生物学の分野横断的研究を実施するとともに、これらの研究項目の枠組みを越えた共同研究を活発に行なって順調に成果を上げることができた。A01とA02の連携により、人工錯体の分子集合過程で生じる過渡的の化学種を実験的に観測する方法を開発し、それらの遷移ダイナミクスの全容を捉える独創的な分子理論を打ち立てることに成功した。A03の研究で初めて明らかとなった生体超分子の形成機構とあわせて、人工分子系と生体分子系に底通する自己集合の原理を浮き彫りにすることができた。さらに、アミロイド線維や時計タンパク質などを対象に、非平衡系における生体分子の離合集散過程について、実験と理論の両面から詳細に解き明し、それらの特質を備えた人工分子系の創生も実現している（A01、A02、A03の連携）。特に、分子集合のエネルギーランドスケープにおける速度論支配と熱力学支配を制御することで超分子形成の時間発展のプログラミングが可能となり、同調的に周期的律動をする人工高分子ゲルや生体分子と人工超分子のハイブリッド化による高次機能の創出にも成果をおさめている。成果発信はもとより、若手育成と国際連携も成功裡に達成することができた。

このように、本研究領域の活動を通じて、人工分子系と生命分子系を貫く動的秩序形成機構の普遍性が初めて見出され、人工的な生命システムを創生する指針を導き出すことができた。

5. 主な研究成果（発明及び特許を含む）【研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理する】

（3 ページ以内）

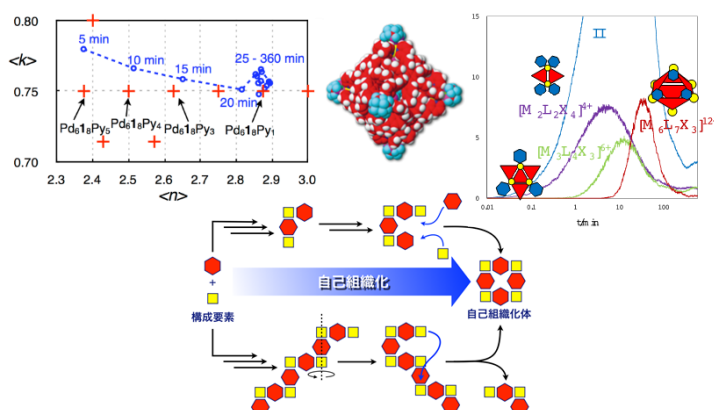
本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果（発明及び特許を含む）について、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、図表などを用いて研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理し、具体的に記述してください。なお、領域内の共同研究等による研究成果についてはその旨を記述してください。記述に当たっては、本研究課題により得られたものに厳に限ることとします。

研究項目 A01 「動的秩序の探査」

動的秩序形成を探査する分子理論のアプローチ法を開拓し、超分子の自己組織化メカニズムを解明

主な発表論文：*Phys. Chem. Chem. Phys.* 2018 【A01 佐藤(啓)、A02 平岡の共同】、*Phys. Chem. Chem. Phys.* 2018 【A01 立川、A01 重田、A02 平岡の共同】、*Chem. Eur. J.* 2017 【A01 立川、A02 平岡の共同】

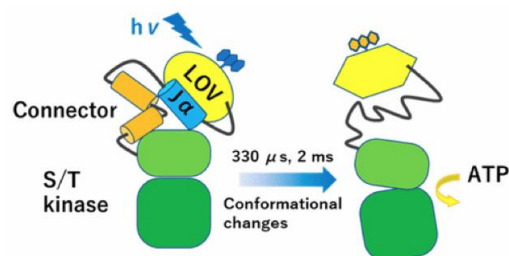
理論を担当する佐藤(啓) (A01 計画) は、平岡 (A02 計画) と協力しながら、自己集合過程の物理化学的原理の解明に取り組み、秩序形成過程をマスター方程式や量子化学計算によって追跡する方法を提案した。これにより、自己集合過程の実験的観測を実現した平岡の成果をサポートするだけでなく、中間体の生成・分解の経時変化や、自己集合律速段階をコントロールする因子を解析し、秩序形成のメカニズムを明らかにした。また、立川や重田 (ともに A01 公募) は、量子化学計算や MD 法を駆使し、溶媒効果が会合体の安定性や動態に与える影響や、分子自己集合過程における速度定数や活性化エネルギーを求めることに成功した。



タンパク質の過渡的相互作用を捉え、マルチドメインタンパク質の作動原理を解明

主な発表論文：*J. Phys. Chem. B* 2017 【A01 寺嶋】、*Sci. Rep.* 2017 【A01 上久保、A01 内橋、A03 加藤、A03 村田の共同】、*J. Am. Chem. Soc.* 2016 【A01 寺嶋、A02 神谷の共同】

タンパク質が機能を発揮する際には、内部のマイクロ構造変化のみならず、様々な機能をもったモジュール構造のマクロな時空間的变化が重要な鍵となる。寺嶋 (A01 計画) は、独自に開発した過渡回折格子法を武器に秩序構造ダイナミクスを追跡し、巨大なマルチドメイン構造をもつ光センサータンパク質が局所構造を維持しつつドメイン間の空間配置を変化させる様子の時間分解測定に成功した。さらに本手法を神谷 (A02 公募) が開発した光応答性人工核酸システムと組み合わせ、DNA2 重差構造の解離過程の詳細を解明することにも成功した。上久保

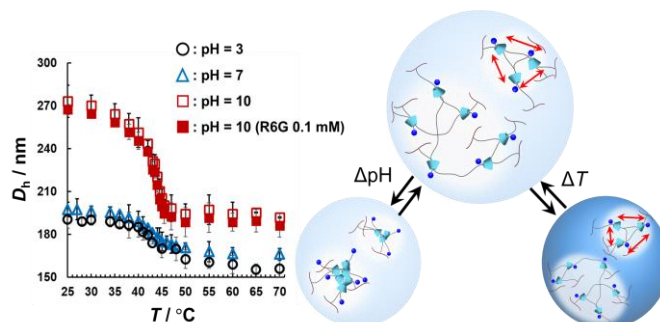


(A01 計画) は、多成分系の溶液散乱データの系統的収集を実現する微量自動サンプリングシステムを開発した。領域内の4グループ(上久保、内橋 (A01 公募)、加藤 (A03 計画)、村田 (A03 公募)) が連携することで、溶液散乱計測や高速 AFM 観察による動的構造解析と、電子顕微鏡、結晶構造解析の静的観察結果を統合し、細胞内秩序維持に関わる小胞体フォールディングセンサー酵素の、柔軟なモジュール構造を巧みに用いた作動機序を明らかにした。

“お互いに干渉し合わない”多刺激応答性ゲル微粒子の実現

主な発表論文：*Angew. Chem. Int. Ed.* 2017 【A01 高田、A02 鈴木の共同】、

生命活動の維持には、複数の刺激に適切にตอบสนองし、構造や機能の変化を行うことが不可欠である。こうした動的秩序システムの人工系での実現を目指し、高田 (A01 公募) は鈴木 (A02 公募) と協力して多刺激応答性を有するソフトマテリアルを創出した。人工系での分子設計においては、1つの刺激に対応すると、他の刺激応答性が著しく消失してしまうという問題が生じやすい。そこでロタキサン構造に由来する環動性をゲル微粒子に導入することで問題を克服し、温度と pH の変化に対し相互不干渉にตอบสนองする分子システムを実現した。

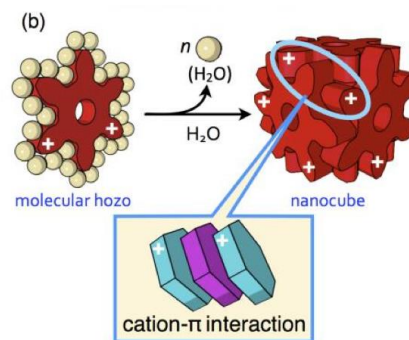


研究項目 A02 「動的秩序の創生」

弱い相互作用を積み上げて高次構造体を創生

主な発表論文： *Commun. Chem.* 2018 【A01 立川、A02 平岡、A03 内山の共同】、*Chem. Comm.* 2017 【A01 岩田、A01 松森、A02 大谷の共同】、*Nature* 2016 【A02 佐藤(宗)】

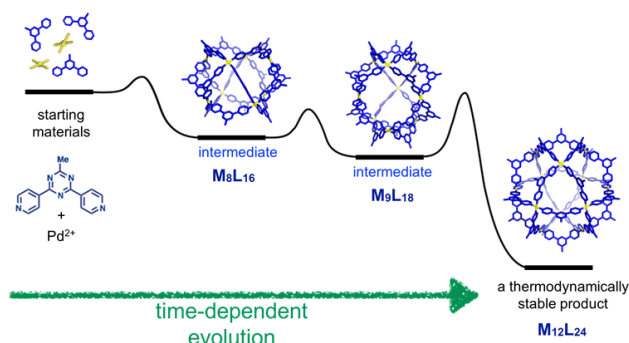
生命分子システムの動的秩序化においては、疎水効果やファンデルワールス力などが無数に集積することで強大な束縛力を産み出す。人工系においてもこうした弱い相互作用を制御することで高次構造体を創出するとともに、物理化学計測を通して秩序形成のメカニズム理解の深化を図った。平岡 (A02 計画) は、立川 (A01 公募) とともに分子同士の噛み合わせを評価する手法を確立した。ここから得られた知見をもとに精密設計した歯車状分子の自己組織化を通して、超好熱菌由来タンパク質の熱耐性をも上回る安定性をもった超分子を開発することに成功した。佐藤(宗) (A02 計画) は配位結合によって 140 を超える構成成分からなる人工分子を創出し、X 線結晶構造解析を通して、構成成分数の増加に伴い従来の安定な幾何学的制約を打ち破る秩序が新たに創出されることを発見した。また大谷 (A02 公募) は、金属錯体を含む人工脂質からなるリポソームを設計するとともに、岩田や松森 (ともに A01 公募) との連携による脂質ダイナミクス解析を通して、表面は硬く内部は柔らかいという膜構造の不均一性を明らかにした。



超分子集合体形成の時間展開の発見と制御

主な発表論文： *Nature Chem.* 2017 【A02 杉安】、*Angew. Chem. Int. Ed.* 2015 【A02 佐藤(宗)】

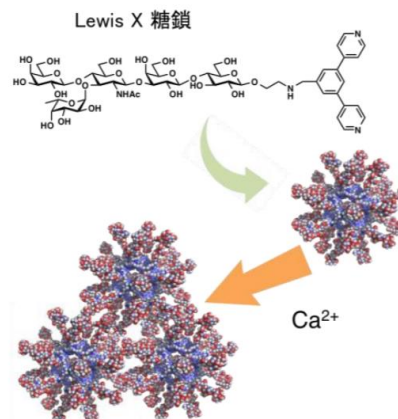
佐藤(宗) (A02 計画) は、時間展開する動的な秩序化システムの過程を、中間体構造の実験的な構造決定も含めて解明し、36 成分からなる金属錯体分子の自己組織化の過程が、実は、幾何学的に制約されることで簡素化されて、たった 2 種類の準安定な中間体構造を経て、単一の生成物に落ち着く、明瞭なシステムであることを明らかにした。また杉安 (A02 公募) は、分子デザインを通して熱力学的な準安定状態を利用して秩序化を制御することに成功し、1 つの初期状態から全く異なる 2 つの終状態へ分化する超分子の創生や、超分子集合体形成の時間発展プログラミングを実現した。



サイボーグ超分子を創生して糖鎖クラスターの相互作用の観測に成功

主な発表論文： *Chem. Asian J.* 2017 【A02 佐藤(宗)、A03 加藤の共同】、*Angew. Chem. Int. Ed.* 2015 【A02 佐藤(宗)、A03 加藤の共同】

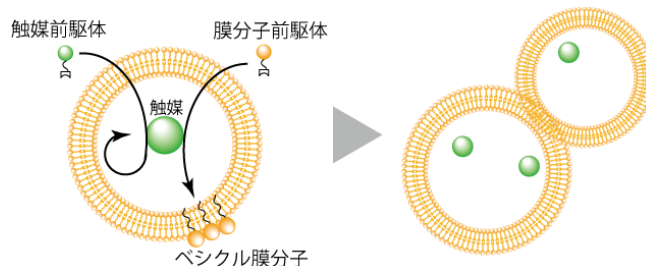
佐藤(宗) (A02 計画) と加藤 (A03 計画) は、生体分子と人工超分子のハイブリッドによるサイボーグ超分子を創生し、アルツハイマー病の発症にかかわるアミロイド β タンパク質と糖鎖クラスターとの相互作用解析に応用した。さらに、機能性糖鎖を組み込んだ人工分子クラスターのデザインを進展させ、外部環境にตอบสนองして高次の離合集散を行う性質を賦与した超分子複合体を創生した。外部環境に応じた離合集散の過程においては糖鎖—糖鎖間の分子認識が重要な役割を担うことを明らかとした。



人工細胞システムの創出と応用

主な発表論文： *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2017 【A02 松浦】、*Chem. Commun.* 2016 【A03 栗原】、*ChemBioChem* 2015 【A02 芳坂、A02 松浦の共同】

生体分子や人工分子を組み合わせて構成した人工細胞の創出と応用も進んだ。芳坂 (A02 計画) と松浦 (A02 公募) は、人工細胞システムを用いた進化分子工学手法によりタンパク質を改良・進化させ、非天然アミノ酸を導入するための高機能型 tRNA 合成酵素を作り出すことに成功した。さらに松浦は、細胞モデル中での 241 成分の濃度変化を計算し、タンパク質合成反応をシミュレーションするプログラムを開発し web 上に公開した。また栗原 (A03 計画分担) は人工細胞モデルの化学的進化を進め、生命の必須要素である代謝のための触媒が内在し、自己生産するベシクルを合成した。

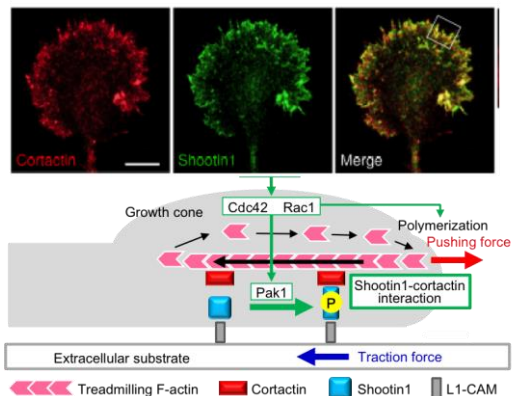


研究項目 A03 「動的秩序の展開」

力と分子の滑りを利用した神経ネットワーク形成の新しい仕組みを解明

主な発表論文 : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2018 【A03 稲垣】、*Cell Reports* 2015 【A03 稲垣、A03 水野の共同】

神経細胞は、脳内の分子の濃度勾配に導かれて軸索を伸ばし、適切な神経細胞と結合することで脳の活動に必要な神経ネットワークを作る。稲垣 (A03 計画) は、細胞接着分子 L1-CAM が細胞膜上で軸索を伸ばすための推進力を伝えるタイヤのような働きを見出し、細胞と細胞外環境の間に生じる力と分子の滑りを巧妙に利用した新たな走触性の仕組みを明らかとした。稲垣と水野 (A03 公募) は、既知のモータータンパク質による輸送とは異なる新しい細胞内分子輸送機構を明らかとした。



糖鎖の3次元構造ダイナミクスが展開する仕組みを解明

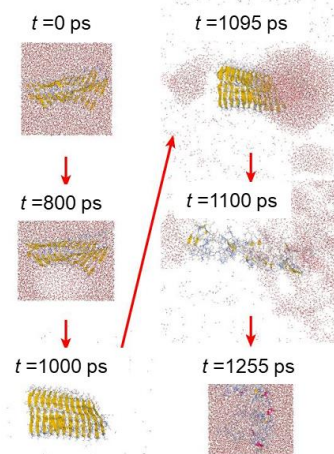
主な発表論文 : *Sci. Rep.* 2017 【A03 岡本、A03 加藤の共同】、*Adv. Exp. Med. Biol.* 2015 【A02 神谷、A03 岡本、A03 加藤の共同】、*J. Cell Biol.* 2015 【A02 神谷、A03 加藤の共同】

細胞内で新たに作られたタンパク質が小胞体において立体構造を形成する際や、固有の立体構造獲得後にゴルジ体へと移る際、あるいは不要となったタンパク質が分解処理されるプロセスには、糖鎖をはじめとする多数の生命分子素子関与している。岡本 (A03 計画) は、レプリカ交換分子動力学シミュレーションによって、複雑な分岐構造を有するオリゴ糖鎖の配座空間を探索した。こうした理論的アプローチに、加藤 (A03 計画) が開発してきた常磁性 NMR 法による精密実験データを組み合わせることにより、輸送や分解といったタンパク質の運命を規定する糖鎖の立体構造のダイナミクスや、タンパク質によって糖鎖が認識されるプロセスを明らかにすることに成功した。

アミロイド線維の形成と崩壊の過程を捉えた

主な発表論文 : *J. Phys. Chem. B* 2016 【A03 奥村】、*Sci. Rep.* 2015 【A03 茶谷、A03 杉山の共同】

奥村 (A03 公募) は、独自開発したハミルトニアンレプリカ置換分子動力学計算手法により、アミロイド β ペプチドの線維化初期段階におけるシミュレーションを行い、分子間 β シート構造形成による 2 量体形成過程を観測することに成功した。さらに、外部刺激による線維破壊のメカニズムを明らかにするとともに、線維伸長の方向が制御されるメカニズムを解明した。さらに、茶谷と杉山 (ともに A03 公募) の共同研究では、維形成反応の開始に同期させた時分割小角 X 線散乱測定を実施し、タンパク質の初期集合体の形状や、徐々に肥大成長しながら成熟線維へと構造発達する様子を捉えることに成功した。



時計じかけの秩序形成の仕組みを解明

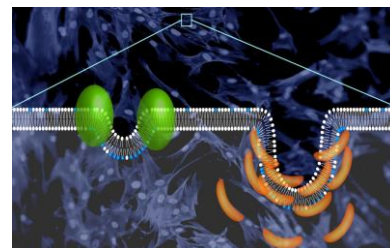
主な発表論文 : *Sci. Rep.* 2016 【A03 加藤、A03 内山、A03 杉山、A03 寺内の共同】、*Science* 2015 【A01 秋山(修)】

ATP の結合と加水分解に共役してダイナミックな離合集散を伴うシアノバクテリア時計タンパク質の作動原理も明らかとなりつつある。秋山(修) (A01 公募) は、ATP の加水分解にはペプチド主鎖の異性化反応を伴った大規模な構造転移、24 時間周期の遅いリズムの根源が KaiC の構造の中にプログラムされていることを明らかとした。A03 班の複数のグループの共同研究 (寺内、杉山、内山、加藤) では、未変性質量分析および中性子小角散乱を利用して KaiB-KaiC タンパク質複合体の化学量論数決定と複合体を構成するサブユニットの空間配置情報を明らかにした。

生体膜の動的秩序と膜タンパク質の離合集散動態の解明

主な発表論文 : *Nature Commun.* 2017 【A03 申】、*Sci. Rep.* 2017 【A01 松森、A03 老木の共同】、*J. Phys. Chem. Lett.* 2017 【A01 内橋、A03 老木の共同】

申 (A03 公募) は、シグナル依存的なフリッパーゼの活性調節メカニズムを解明し、細胞膜脂質 2 重層でのリン脂質非対称性を維持するシステムが解明された。脂質 2 重層間のリン脂質の移動 (フリップ・フロップ) によって細胞膜の曲率形成を駆動することを明らかにした。老木 (A03 公募) は、松森や内橋 (ともに A01 公募) との連携によりイオンチャネルのゲーティングに伴って膜中で集合離散する動態を初めて明らかにした。



6. 研究成果の取りまとめ及び公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）（5 ページ以内）

本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果の公表の状況（主な論文、書籍、ホームページ、主催シンポジウム等の状況）について具体的に記述してください。記述に当たっては、本研究課題により得られたものに厳に限ることとします。

- 論文の場合、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に記載し、研究代表者には二重下線、研究分担者には一重下線、連携研究者には点線の下線を付し、corresponding author には左に*印を付してください。
- 別添の「(2) 発表論文」の融合研究論文として整理した論文については、冒頭に◎を付してください。
- 補助条件に定められたとおり、本研究課題に係り交付を受けて行った研究の成果であることを表示したもの（論文等の場合は謝辞に課題番号を含め記載したもの）について記載したものについては、冒頭に▲を付してください（前項と重複する場合は、「◎▲・・・」と記載してください）。
- 一般向けのアウトリーチ活動を行った場合はその内容についても記述してください。

ホームページ：広く国内外の研究者に領域の認知と啓蒙を行うための領域ホームページを立ち上げ、その周知を図った。また、研究成果や各種会議の成果を掲載したニュースレターを 2013 年 9 月より毎月発行し、領域活動と研究進捗状況に関する情報発信を行っている。

（日本語版）<http://seimei.ims.ac.jp/> （英語版）http://seimei.ims.ac.jp/index_e.html

主な開催シンポジウム・会議等

- 第 1 回公開シンポジウム、2013 年 10 月 2 日、岡崎コンファレンスセンター（愛知県岡崎市）
- 第 2 回国際シンポジウム、2014 年 1 月 11-12 日、キャンパスプラザ京都（京都府京都市）
- 第 3 回国際シンポジウム、2015 年 1 月 10-11 日、合歓の郷（三重県志摩市）
- 第 4 回国際シンポジウム、2015 年 11 月 22-23 日、九州大学西新プラザ（福岡県福岡市）
- 第 5 回国際シンポジウム、2017 年 1 月 21-22 日、東京大学駒場キャンパス（東京都目黒区）
- 第 6 回国際シンポジウム、2018 年 1 月 20-21 日、浜松アクトタワー（静岡県浜松市）
- Frontier Bioorganization Forum 2017, 2017 年 4 月 24-26 日、Academia Sinica（台湾）
- Germany-Japan Young Scientist Meeting, 2017 年 9 月 13-15 日、Max Planck Institute（ドイツ）
- 他に、若手研究会（4 回）、全体班会議（4 回）、関連学会との共催シンポジウムなど多数。

研究成果発表（成果発表が多数にわたり限られた紙数の中に記載しきれないため、領域ホームページの業績リストも是非参照していただきたい。）

雑誌論文（査読有り）1038 件、雑誌論文（査読無し）84 件、図書 102 件、特許出願 59 件
うち、領域内共著論文 計 81 件（査読有り 78 件、査読なし 3 件）

(A01/A02) 24 件、(A01/A03) 7 件、(A02/A03) 16 件、(A01/A01) 7 件、(A02/A02) 1 件、(A03/A03) 13 件
(A01/A02/A03) 3 件、(A01/A01/A02) 2 件、(A01/A03/A03) 1 件、(A02/A03/A03) 1 件、(A03/A03/A03) 2 件
(A01/A02/A03/A03) 1 件、(A01/A01/A03/A03) 1 件、(A01/A01/A01/A03) 1 件、(A03/A03/A03/A03) 1 件

学会発表 国際 1836 件、国内 3523 件、招待講演 963 件

主な雑誌論文（すべて査読有り）

【領域内共同研究 計 78 件】

- ◎▲T. Uchihashi, *Y. Watanabe, Y. Nakazaki, T. Yamasaki, H. Watanabe, T. Maruno, K. Ishii, S. Uchiyama, C. Song, K. Murata, *R. Iino, *T. Ando, “Dynamic structural states of ClpB involved in its disaggregation function,” *Nature Commun.*, **9**, 2147 (2018).
- ◎▲*Y. Nagata, T. Nishikawa, *M. Sugimoto, S. Sato, *M. Sugiyama, L. Porcar, A. Martel, R. Inoue, N. Sato, “Elucidating the solvent effect on the switch of the helicity of poly(quinoxaline-2,3-diyl)s: A conformational analysis by small-angle neutron scattering,” *J. Am. Chem. Soc.*, **140**, 2722–2726 (2018).
- ◎▲Y.-Y. Zhan, K. Ogata, T. Kojima, T. Koide, K. Ishii, T. Mashiko, M. Tachikawa, S. Uchiyama, *S. Hiraoka, “Hyperthermostable cube-shaped assembly in water,” *Commun. Chem.*, **1**, 14 (2018).
- ◎▲Y. Matsumura, S. Hiraoka, *H. Sato, “A reaction model on the self-assembly process of octahedron-shaped

- coordination capsules,” *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **19**, 20338-20342 (2017). (2017 PCCP HOT Articles に選出)
5. ◎▲*R. Ohtani, T. Tokita, T. Takaya, *K. Iwata, M. Kinoshita, N. Matsumori, M. Nakamura, L. F. Lindoy, *S. Hayami, “Morphology controls of hybrid liposomes using metal complex lipids and viscosities for photo-chemical reaction in hydrophobic fields,” *Chem. Comm.*, **53**, 13249-13252 (2017).
 6. ◎▲T. Kureha, D. Aoki, S. Hiroshige, K. Iijima, D. Aoki, *T. Takata, *D. Suzuki, “Decoupled thermo- and pH-responsive hydrogel microspheres cross-linked by rotaxane networks,” *Angew. Chem., Int. Ed.*, **56**, 15393-15396 (2017). (VIP に選出)
 7. ◎▲*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**, 12142 (2017).
 8. ◎▲Y. Nakasone, H. Ooi, Y. Kamiya, H. Aşanuma, *M. Terazima, “Dynamics of inter-DNA chain interaction of photoresponsive DNA,” *J. Am. Chem. Soc.*, **138**, 9001-9004 (2016).
 9. ◎▲*M. Sugiyama, H. Yagi, K. Ishii, L. Porcare, A. Martele, K. Oyama, M. Noda, Y. Yunoki, R. Murakami, R. Inoue, N. Sato, Y. Oba, K. Terauchi, S. Uchiyama, *K. Kato, “Structural characterization of the circadian clock protein complex composed of KaiB and KaiC by inverse contrast-matching small-angle neutron scattering,” *Sci. Rep.*, **6**, 35567 (2016).
 10. ◎▲*S. Sato, Y. Yoshimasa, D. Fujita, M. Yagi-Utsumi, T. Yamaguchi, *K. Kato, *M. Fujita, “Self-assembled spherical complex displaying a gangliosidic glycan cluster capable of interacting with amyloidogenic proteins”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **54**, 8435-8439 (2015).

【A01・計画研究 計 58 件】

1. ◎▲Y. Matsumura, S. Iuchi, *H. Sato, “A model electronic hamiltonian for the self-assembly of an octahedron-shaped coordination capsule,” *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**, 1164-1172 (2018).
2. ◎▲Y. Nakasone, M. Ohshima, K. Okajima, S. Tokutomi, *M. Terazima, “Photoreaction dynamics of LOV1 and LOV2 of phototropin from chlamydomonas reinhardtii,” *J. Phys. Chem. B*, **122**, 1801-1815 (2018).
3. ◎▲K. Yonezawa, N. Shimizu, K. Kurihara, Y. Yamazaki, *H. Kamikubo, M. Kataoka, “Neutron crystallography of photoactive yellow protein reveals unusual protonation state of Arg52 in the crystal,” *Sci. Rep.*, **7**, 9361 (2017).
4. ◎▲Y. Akiyama, Y. Nakasone, Y. Nakatani, O. Hisatomi, *M. Terazima, “Time-resolved detection of light-induced dimerization of monomeric aureochrome-1 and change in affinity for DNA,” *J. Phys. Chem. B*, **120**, 7360-7370 (2016).
5. ◎▲Y. Matsumura, *H. Sato, “An integral equation theory for solvation effects on the molecular structural fluctuation,” *J. Chem. Phys.*, **143**, 014104 (2015).

【A01・公募研究 計 288 件】

1. ◎▲*T. Takaya, M. Anan, *K. Iwata, “Vibrational relaxation dynamics of β -carotene and its derivatives with substituents on terminal rings in electronically excited states as studied by femtosecond time-resolved stimulated raman spectroscopy in near-IR,” *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **20**, 3320-3327 (2018).
2. ▲D. Aoki, G. Aibara, S. Uchida, *T. Takata, “A rational entry to cyclic polymers via selective cyclization by self-assembly and topology transformation of linear polymers,” *J. Am. Chem. Soc.*, **139**, 6791-6794 (2017). (ACS Editor’s Choice に選出)
3. ◎▲T. Kono, S. Mehrotra, C. Endo, N. Kizu, M. Matsuda, H. Kimura, E. Mizohata, T. Inoue, T. Hasunuma, A. Yokota, *H. Matsumura, *H. Ashida, “A RuBisCO-mediated carbon metabolic pathway in methanogenic archaea,” *Nature Commun.*, **8**, 1-12 (2017).
4. ◎▲H. Harada, *A. Onoda, *T. Uchihashi, H. Watanabe, N. Sunagawa, M. Samejima, *K. Igarashi, T. Hayashi, “Interdomain flip-flop motion visualized in flavocytochrome cellobiose dehydrogenase using high-speed atomic force microscopy during catalysis”, *Chem. Sci.*, **8**, 6561-6565 (2017).
5. ◎▲K. Norisada, N. Javkhlantugs, D. Mishima, I. Kawamura, H. Saito, K. Ueda, *A. Naito, “Dynamic structure and orientation of melittin bound to acidic lipid bilayers, as revealed by solid-state NMR and molecular dynamic

- simulation,” *J. Phys. Chem. B*, **121**, 1802-1811 (2017).
6. ◎▲M. Kinoshita, K. G. N. Suzuki, *N. Matsumori, M. Takada, H. Ano, K. Morigaki, M. Abe, A. Makino, T. Kobayashi, K. M. Hirose, T. K. Fujiwara, *A. Kusumi, M. Murata, “Raft-based sphingomyelin interactions revealed by new fluorescent sphingomyelin analogs,” *J. Cell Biol.*, **216**, 1183-1204 (2017).
 7. ◎▲T. Zako, M. Sahlan, S. Fujii, Y. Y. Yamamoto, P. T. Tai, K. Sakai, M. Maeda M, *M. Yohda, “Contribution of the C-terminal region of a group II chaperonin to its interaction with prefoldin and substrate transfer,” *J. Mol. Biol.*, **428**, 2405-2417 (2016).
 8. ◎▲T. Ikeya, T. Hanashima, S. Hosoya, M. Shimazaki, S. Ikeda, M. Mishima, P. Güntert, *Y. Ito, “In-cell structure determination of proteins at near-physiological concentration,” *Sci. Rep.*, **6**, 38312 (2016).
 9. ◎▲J. Abe, T. B. Hiyama, A. Mukaiyama, S. Son, T. Mori, S. Saito, M. Osako, J. Wolanin, E. Yamashita, T. Kondo, *S. Akiyama, “Atomic-scale origins of slowness in the cyanobacterial circadian clock,” *Science*, **349**, 312-316 (2015).
 10. ◎▲Y. Ogata, Y. Kawashima, *K. Takahashi, *M. Tachikawa, “Theoretical vibrational spectra of OH-(H₂O)₂: Effect of quantum distribution and vibrational coupling,” *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **17**, 25505-25515 (2015).

【A02・計画研究 計76件】

1. ▲T. Tateishi, T. Kojima, *S. Hiraoka, “Chiral self-sorting process in the self-assembly of homochiral coordination cages from axially chiral ligands,” *Commun. Chem.*, **1**, 20 (2018).
2. ◎▲*S. Sato, A. Yoshii, S. Takahashi, S. Furumi, M. Takeuchi, *H. Isobe, “Chiral intertwined spirals and magnetic transition dipole moments dictated by cylinder helicity,” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **114**, 13097-13101 (2017).
3. ◎▲A. Yamaguchi, T. Matsuda, K. Ohtake, T. Yanagisawa, S. Yokoyama, Y. Fujiwara, T. Watanabe, *T. Hohsaka, *K. Sakamoto, “Incorporation of a doubly functionalized synthetic amino acid into proteins for creating chemical and light-induced conjugates,” *Bioconjugate Chem.*, **27**, 198-206 (2016).
4. ◎▲A. Baba, T. Kojima, *S. Hiraoka, “Self-assembly process of dodecanuclear Pt(II)-linked cyclic hexagon,” *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 7664-7667 (2015).
5. ◎▲*S. Sato, M. Ikemi, T. Kikuchi, S. Matsumura, *K. Shiba, *M. Fujita, “Bridging adhesion of a protein onto an inorganic surface using self-assembled dual functionalized spheres,” *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 12890-12896 (2015).

【A02・公募研究 計209件】

1. ◎▲Y. Oda, *J. Chiba, *M. Inouye, “Synthesis of alkynyl C-nucleotide triphosphates toward enzymatic elongation of artificial DNA,” *Heterocycles*, in press (2018).
2. ◎▲H. Minato, M. Murai, T. Watanabe, S. Matsui, M. Takizawa, *T. Kureha, *D. Suzuki, “The deformation of hydrogel microspheres at the air/water interface,” *Chem. Commun.*, **54**, 932-935 (2018).
3. ◎▲*R. Ohtani, *S. Hayami, “Guest-dependent Spin-transition behavior of porous coordination polymers,” *Chem. Eur. J.* **23**, 2236-2248 (2017).
4. ◎▲*Y. Kamiya, Y. Yamada, T. Muro, K. Matsuura, *H. Asanuma, “DNA microcapsule for photo-triggered drug release system,” *ChemMedChem*, **12**, 2016-2021 (2017). (フロントカバーに採用)
5. ◎▲*T. Matsuura, N. Tanimura, K. Hosoda, Y. Yomo, Y. Shimizu, “Reaction dynamics analysis of a reconstituted *Escherichia coli* protein translation system by computational modeling,” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **114**, 1336-1344 (2017).
6. ◎▲K. Fujita, Y. Tanaka, S. Abe, *T. Ueno, “A photoactive CO releasing protein cage for dose-regulated delivery in living cells,” *Angew. Chem. Int. Ed.*, **55**, 1056-1060 (2016).
7. ◎▲M. Shimizu, Y. Noguchi, Y. Sakiyama, H. Kawakami, *T. Katayama, *S. Takada, “Near-atomic structural model for bacterial DNA replication initiation complex and its functional insights,” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **113**, 8021-8030 (2016).
8. ◎▲M. Endo, T. Fukui, S. H. Jung, S. Yagai, M. Takeuchi, *K. Sugiyasu, “Photoregulated living supramolecular polymerization of established by combining energy landscapes of photoisomerization and nucleation-elongation

processes,” *J. Am. Chem. Soc.*, **138**, 14347-14353 (2016).

9. ©▲J. Gregoliński, M. Hikita, T. Sakamoto, H. Sugimoto, H. Tsukube, *H. Miyake, “Redox-triggered helicity inversion in chiral cobalt complexes in combination with H⁺ and NO₃⁻-stimuli,” *Inorg. Chem.*, **55**, 633-643 (2016).
10. ©▲*T. Sawada, M. Yamagami, K. Ohara, K. Yamaguchi, *M. Fujita, “Peptide [4]catenane via folding and assembly,” *Angew. Chem. Int. Ed.*, **55**, 4519-4522 (2016).

【A03・計画研究 計 97 件】

1. ©▲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).
2. ©▲S. Tsukamoto, Y. Sakae, Y. Itoh, T. Suzuki, *Y. Okamoto, “Computational analysis for selectivity of histone deacetylase inhibitor by replicaexchange umbrella sampling molecular dynamics simulations,” *J. Chem. Phys.*, **148**, 125102 (2018).
3. ©▲T. Suzuki, M. Kajino, S. Yanaka, T. Zhu, H. Yagi, T. Satoh, T. Yamaguchi, *K. Kato, “Conformational analysis of a high-mannose-type oligosaccharide displaying glucosyl determinant recognised by molecular chaperones using NMR-validated molecular dynamics simulation,” *ChemBioChem*, **18**, 396-410 (2017).
4. ©▲M. Yagi-Utsumi, T. Satoh, *K. Kato, “Structural basis of redox-dependent substrate binding of protein disulfide isomerase,” *Sci. Rep.*, **5**, 13909 (2015).
5. ©▲Y. Kubo, K. Baba, M. Toriyama, Y. Minegishi, T. Sugiura, S. Kozawa, K. Ikeda, *N. Inagaki, “Shootin1-cortactin interaction mediates signal-force transduction for axon outgrowth,” *J. Cell Biol.*, **210**, 663-676 (2015).

【A03・公募研究 計 232 件】

1. ©▲K. Oyama, C. Azai, J. Matsuyama, *K. Terauchi, “Phosphorylation at Thr432 induces structural destabilization of the CII ring in the circadian oscillator KaiC,” *FEBS Lett*, **592**, 36-45 (2018).
2. ©▲R. Sato, J. Kozuka, *M. Ueda, R. Mishima, *Y. Kumagai, A. Yoshimura, M. Minoshima, S. Mizukami, *K. Kikuchi, “Intracellular protein labeling probes for multicolor single-molecule imaging of immune receptor-adaptor molecular dynamics,” *J. Am. Chem. Soc.*, **139**, 17397-17404 (2017).
3. ©▲H. Takatsu, M. Takayama, T. Naito, N. Takada, K. Tsumagari, Y. Ishihama, K. Nakayama, *H.-W. Shin, “Phospholipid flippase ATP11C is endocytosed and downregulated following Ca²⁺-mediated protein kinase C activation,” *Nature Commun.*, **8**, 1423 (2017).
4. ©▲Y. Nakamura, N. Umeki, M. Abe *Y. Sako, “Mutation-specific mechanisms of hyperactivation of noonan syndrome SOS molecules detected with single-molecule imaging in living cells,” *Sci. Rep.*, **7**, 14153 (2017).
5. ©▲H. Yoke, *C. Shingyoji, “Effects of external strain on the regulation of microtubule sliding induced by outer arm dynein of sea urchin sperm flagella,” *J. Exp. Biology*, **220**, 1122-1134 (2017).
6. ©▲M. Chen, S. Asai, S. Narai, S. Nambu, N. Omura, Y. Sakaguchi, T. Suzuki, M. Ikeda-Saito, K. Watanabe, M. Yao, *N. Shigi, *Y. Tanaka, “Biochemical and structural characterization of oxygen-sensitive 2-thiouridine synthesis catalyzed by the iron-sulfur protein TtuA,” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **114**, 4954-4959 (2017).
7. ©▲T. H. Liu, K. I. Yuyama, T. Hiramatsu, N. Yamamoto, *E. Chatani, *H. Miyasaka, T. Sugiyama, *H. Masuhara, “Femtosecond-laser-enhanced amyloid fibril formation of insulin,” *Langmuir*, **33**, 8311-8318 (2017).
8. ©▲Y. Matsuki, M. Iwamoto, K. Mita, K. Shigemi, S. Matsunaga, *S. Oiki, “Rectified proton grotthuss conduction across a long water-wire in the test nanotube of the polytheonamide B channel,” *J. Am. Chem. Soc.*, **138**, 4168-4177 (2016). (ACS Select: Nanoreactors に選出)
9. ©▲S. G. Itoh, *H. Okumura, “Oligomer formation of amyloid-β(29-42) from its monomers using the Hamiltonian replica-permutation molecular dynamics simulation,” *J. Phys. Chem. B*, **120**, 6555-6561 (2016).
10. ©▲N. Miyazaki, D.W. Taylor, *G. S. Hansman, *K. Murata, “Antigenic and cryo-electron microscopy structure analysis of a chimeric sapovirus capsid,” *J. Virol.*, **90**, 2664-2675 (2015).

主なアウトリーチ活動

自然科学カフェの集い

1. 「分子の自己集合：なぜ？そしてどうやって？集まるのか」 A02 平岡（2014年10月）
2. 「生命分子システムに学ぶ機能分子設計：Biomimetic Chemistry」 A02 杉安（2015年1月）
3. 「貫通構造と動的特性がもたらす分子・材料科学 –輪とひもがつくる新しい分子世界–」 A01 高田（2015年2月）
4. 「私たちの内なる「膜」の不思議 ～生体膜は化学反応にとってどのような場所か？」 A01 岩田（2015年5月）
5. 「ひとりでに組み上がる分子～分子でつくる多面体～」 A02 澤田（2015年8月）
6. 「生命を支える“メンブレントラフィック”～生物進化を可能にした『膜』の機能～」 A03 佐藤(健)（2015年10月）
7. 「金属と生命 ～意外と知らない、体とミネラルの関係～」 A02 上野（2015年11月）
8. 「計算科学シミュレーションで探る生物・物質の世界」 A01 立川（2016年1月）
9. 「一見非常識な溶液内の生体分子間に働く力 ～負電荷同士が引き合う。自己組織化でエントロピーが増大する。～」 A01 秋山(良)（2016年10月）
10. 「タンパク質の離合集散が織りなす生命現象」 A01 松村（2017年2月）
11. 「分子の形を見るとわかること」 A03 田中（2017年5月）
12. 「コンピューターシミュレーションで見るタンパク質」 A03 奥村（2017年10月）
13. 「やわらかいナノ粒子を科学する！？」 A02 鈴木（2017年12月）
14. 「生命を構成する究極のブロック分子～タンパク質でブロック遊びしようよ！」 A02 新井（2018年1月）

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～」

15. 第1回 A02 神谷、A03 真行寺、A03 茶谷、A03 矢木、ほか学生7名（2015年3月）
16. 第2回 A02 神谷、A03 寺内、A03 矢木、A03 谷中、ほか学生4名（2015年11月）
17. 第3回 A03 茶谷、A03 申、A03 矢木、A03 谷中、ほか学生2名（2017年3月）
18. 第4回 A02 神谷、A03 茶谷、A03 寺内、A03 矢木、A03 谷中、ほか学生2名（2018年3月）

主なプレスリリース

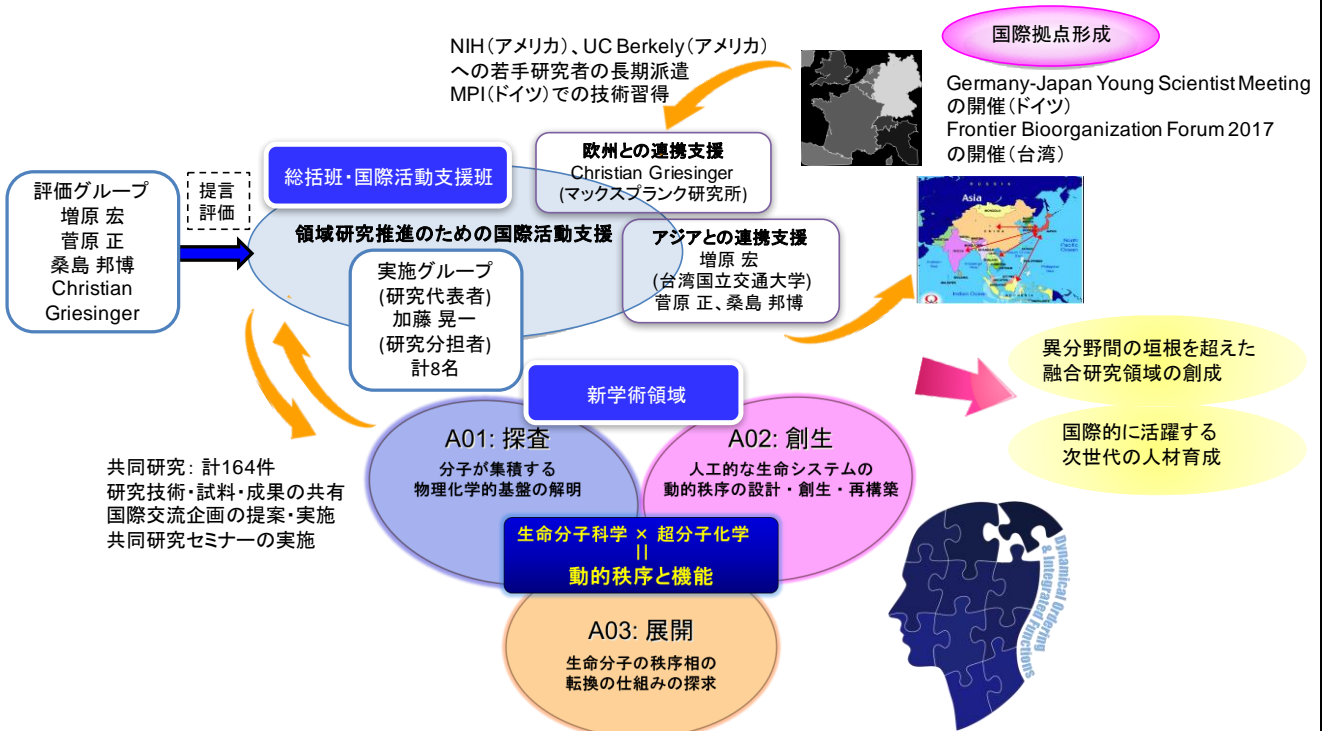
1. 細胞の中の「タンパク質分解装置」が出来上がる新たな仕組みを解明 A03 加藤（2014年3月28日）
https://www.ims.ac.jp/news/2014/03/28_1980.html
2. 1ナノメートルの人工分子マシン1個を「見て、触る」ことに成功：光学顕微鏡による1分子モーションキャプチャ A02 飯野（2014年7月9日） <https://www.ims.ac.jp/news/2014/07/140709.html>
3. 水中で絶え間なく揺らいでいる糖鎖の立体構造を描き出す A03 加藤、A03 岡本（2014年9月5日）
https://www.ims.ac.jp/news/2014/09/05_2994.html
4. 分子の自己組織化の時間制御に世界で初めて成功 A02 杉安（2014年11月26日）
<http://www.nims.go.jp/news/press/2014/11/201411260.html>
5. サイボーグ超分子がときあかす病原物質の起源 A02 佐藤(宗)、A03 加藤（2015年5月28日）
http://www.wpi-aimr.tohoku.ac.jp/jp/news/press/2015/20150528_000564.html
6. 地球の自転周期、タンパク質が原子スケールで記憶 A01 秋山(修)（2015年6月26日）
http://www.spring8.or.jp/ja/news_publications/press_release/2015/150626/
7. 染色体DNAの複製開始複合体の精密構造が初めて見えるように A02 片山（2016年11月29日）
<http://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/63>
8. 脂質の挙動をありのままに再現する蛍光プローブでラフトの形成機構を解明 A01 松森（2017年3月23日） <http://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/106>
9. 高分子のらせん構造を自在にあやつる－溶媒が支配する右巻き／左巻き構造形成の仕組みを解明－ A02 佐藤(宗)、A03 杉山 http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/research_results/2017/180215_1.html

7. 研究組織（公募研究を含む。）と各研究項目の連携状況（2 ページ以内）

領域内の計画研究及び公募研究を含んだ研究組織と領域において設定している各研究項目との関係を記述し、総括班研究課題の活動状況も含め、どのように研究組織間の連携や計画研究と公募研究の調和を図ってきたか、組織図や図表などを用いて具体的かつ明確に記述してください。

研究組織

本領域は、化学・物理学・生物学の分野横断的な連携を通じて、内的複雑性を秘めた生命分子素子が動的な秩序を形成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した。これを達成するため、分子が自律的に集合するプロセスについて精密に探査することを可能とする実験と理論の融合研究を実施した（研究項目 A01「動的秩序の探査」 計画研究代表者 3 名、公募研究代表者 14 名、班友 1 名）。また、生命分子科学と超分子化学のアプローチを統合することを通じて、生命分子システムの特質を具現化した動的秩序系を人工構築した（研究項目 A02「動的秩序の創生」 計画研究代表者 3 名、公募研究代表者 15 名、班友 2 名）。さらに、生命分子の自己組織化系の設計原理を明らかにするとともに、外的摂動に対するシステムの不安定性とロバストネスを解明することを通じて、高次機能発現に至る時空間的展開の原理を理解することを目指した（研究項目 A03「動的秩序の展開」 計画研究代表者 3 名、公募研究代表者 16 名）。一方、総括班は、領域代表者を含む計画研究代表者（9 名）と研究評価委員（4 名）から構成され、それぞれの研究項目の代表としてその項目内の研究推進を図るとともに、班内研究を領域内に広く知らしめ、班間研究の連携を強めるための企画・運営を行った。さらに、平成 27 年度からは、国際活動支援班を立ち上げ（領域代表者を含む計画研究代表者（9 名）、若手研究者の海外派遣を行い、国際的に活躍できる若手研究者の育成に努めた。こうした活動を通じて本領域の取り組みを国際的に啓発するとともに、国際的な共同研究を推進した。

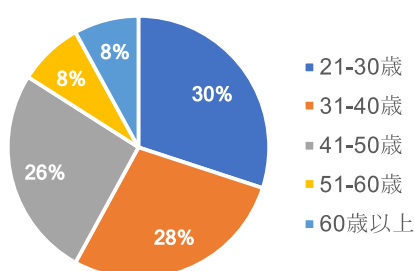


異分野融合の促進

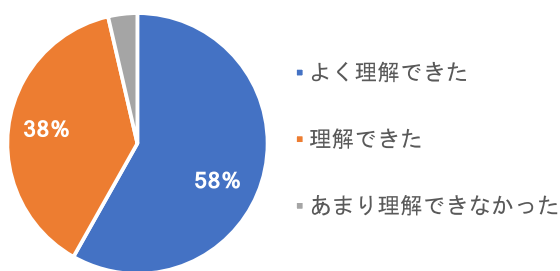
分野横断的な研究領域の創成を行うためには、既存の学問体系の枠組みを越えた研究者が問題意識を共有し、異なった分野・発想を行う研究者の協力体制を強固に築くことが重要である。とりわけ、従来の研究では十分に達成されてこなかった生体分子研究者と非生体系研究者との体系的な知的連携は、本領域の目的達成のために不可欠であった。化学・物理学・生物学の連携研究ならびに実験と理論の融合研究を円滑に実現するために、総括班は各研究情報の共有と共同研究の推進を図った。

具体的には、宿泊形式での全体班会議や公開シンポジウムを実施するのは勿論のこと、グループ討議を行う機会を積極的に設けた。特に、領域主催の公開シンポジウムではパネルディスカッションの時間を設け、公募班員も積極的にパネリストや司会に組み込むことで、計画班と公募班の間の連携を強化した。また、公募班員には、サイエンスカフェ（18回実施）や、学会における領域のシンポジウム企画（16回実施）に演者として登壇してもらおう等、積極的に領域の活動に関わってもらい、さらなる問題意識の共有を図った。また、研究成果や各種会議の成果を掲載したニュースレターを毎月発行し、領域活動と研究進捗状況の最新情報を共有した。さらに、領域の活動に関わる若手研究者にも意識共有を図るため、国内外で若手主体のイベント（7回実施）を行った結果、若手同士の共同研究へと結実した（A02 大谷、A01 木下、A02 河野、A03 谷中）。以上の種々の取り組みが功を奏し、全班員が参加した第6回国際シンポジウム時に行ったアンケートでは、参加者のほとんどが本領域の方向性を「よく理解できた」もしくは「理解できた」と答えた。これは、5年間の領域活動を通じて、研究の目的や方向性を十分共有できたことを示しており、本領域研究の大きな成果と言える。

シンポジウム参加者の年齢分布



シンポジウム参加者の領域趣旨の理解度



シンポジウムは若手研究者も多く参加しており、領域趣旨の理解度も高い。

毎月ニュースレターを発行し、領域メンバーの成果や活動等を紹介してきた。

共同研究セミナー

本領域は独自の計測あるいは計算手法を開発・展開している多彩なメンバーを擁している。一方で、こうした高度に専門化した手法を効果的に活用するためには、それぞれの方法の長所・短所、得意とするターゲット、実施のための必要とされる前提条件等についての予備的知識が必要不可欠である。そこで、「共同研究促進のための計測・計算セミナー」を開催し、それぞれの方法で、「何がわかるのか」「どんな試料・情報を用意したらよいか」「どのくらい大変（簡単）なのか」という具体的なポイントをあげて議論を行い、情報共有を図った。

共同研究の実施状況

前述のような取組みのもと、A01-A03の各班が研究分野の垣根を越えて緊密に連携する環境を構築することができた。その結果、計画版と公募版の調和は十分に計られ、数多くの研究者が緊密に連携を保ちながら共同研究を実施した。これにより、新しい研究領域を開拓し、確立することができた。

実施中の領域内共同研究

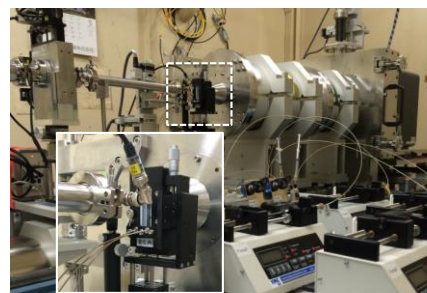
2グループ間	A01/A02	38	A01/A03	25	A02/A03	32	小計 144件
	A01/A01	17	A02/A02	8	A03/A03	24	
3グループ間	A01/A02/A03	3	A01/A01/A02	2	A01/A01/A03	1	小計 11件
	A01/A03/A03	2	A02/A03/A03	1	A03/A03/A03	2	
4グループ間	A01/A02/A03/A03	1	A01/A02/A02/A03	1	A01/A01/A03/A03	1	小計 9件
	A01/A01/A01/A03	1	A01/A03/A03/A03	3	A03/A03/A03/A03	2	
							計 164件

8. 研究経費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む。）（1 ページ以内）

領域研究を行う上で設備等（研究領域内で共有する設備・装置の購入・開発・運用・実験資料・資材の提供など）の活用状況や研究費の効果的使用について記述してください（総括班における設備共用等への取組の状況を含む。）。

設備備品 計画班メンバーは、分子集団の動態を *in vivo*、*in vitro*、および *in silico* で精密に計測・解析するための実験機器と計算機の整備を行い、領域内研究に有効に活用した。

上久保、寺嶋は、独自技術を基盤としたマイクロ流路型極微量試料自動溶液散乱測定システムや過渡回折格子実験装置の開発・改良を行い、高感度物理化学計測法を発展させた。これにより、生体分子や人工分子を対象に、多成分平衡状態の解析や分子間相互作用の時間分解検出が可能となった。佐藤(啓)、岡本は、大規模な量子化学計算や全原子シミュレーションを行うための計算システムを整備した。一般的な計算手法で扱うには非常に大きな系である人工超分子や複雑な生体分子を対象とした共同研究が成功裡に進行した。平岡、佐藤(宗)は主に合成分子や自己組織化超分子のキャラクタライズを行うための設備を整えた。また、芳坂、加藤、稲垣は生体分子の構造・ダイナミクス・相互作用観測に必要な装置群を整備した。



本領域で開発した極微量試料自動溶液散乱測定システム。

共同研究促進・設備共用への取り組み（総括班） 前述の共同研究セミナーを行うための経費の支援を行った。また、共同研究のための備品・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、効果的な研究推進を図った。また、共同研究成果の出版にかかる費用や、共同研究のための大型研究施設の利用料金や旅費など、領域内共同研究にかかる経費の一部を総括班で支援した。

国際支援活動 計6回の国際シンポジウムを開催し、国内外で領域の研究活動についての啓発を行った。また国外の最先端の計測・解析技術を取り入れるために、4名の若手研究者をアメリカ・ドイツ・イギリスに派遣した。これらの活動のため、旅費や滞在費を支援した。

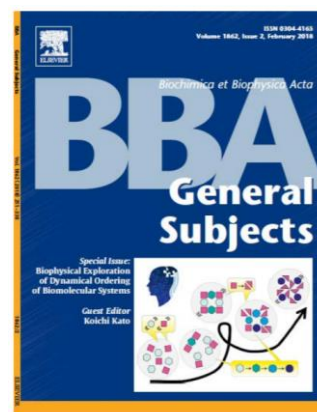
領域主導によるアウトリーチ・広報活動 領域メンバーが協力し、一般の方を広く対象としたアウトリーチ活動「自然科学カフェの集い」「女子中高生を対象としたサイエンスカフェ」を企画・開催し、研究領域の認知と啓発、広く国民への研究成果の発信に努めた。これらのイベントの企画運営、および講師として領域メンバーを派遣するため、経費の支援を行った。また、広く国内外の研究者に領域の認知と啓蒙を行うために領域ホームページ (<http://seimei.ims.ac.jp/>) を立ち上げ、その周知を図った。さらに、研究成果や各種会議の成果を掲載したニュースレターを毎月発行し、領域活動と研究進捗状況に関する情報発信を行った。ホームページの作成・管理、ニュースレターの編集、発行のための経費の支援を行った。

総説集の編集 先端計測技術に関する英文総説集 *Biochimica et Biophysica Acta General Subjects* “*Biophysical Exploration of Dynamical Ordering of Biomolecular Systems*”や、独自の計測手法とそのためのアルゴリズムをまとめた *Journal of Computer Chemistry, Japan* 特集号「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コンピュータ化学」を発刊した。これらの出版物を出版、印刷するための経費を総括班から支援した。

若手育成 「動的秩序と機能」若手研究会を毎年開催した。また、海外の若手研究者への啓蒙と交流を推進するために、サマースクールとして“Bioorganization”

（2013年8月）および“Observe, Read, Create the Life”（2016年8月）を実施し、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、若手が主体的に企画運営を行う

“Germany-Japan Young Scientist Meeting”を Max Planck Institute（ドイツ）において開催し、大きな成功を収めた。これらの活動を行うための経費を総括班から支援した。



本領域の擁する先端計測技術について生物系学術誌で特集号を刊行した。

・研究費の使用状況（（１），（２），（３）を合わせて３ページ以内）

（１）主要な物品明細（計画研究において購入した主要な物品（設備・備品等。実績報告書の「主要な物品明細書」欄に記載したもの。）について、金額の大きい順に、枠内に収まる範囲で記載してください。）

年度	品名	仕様・性能等	数量	単価（円）	金額（円）	設置(使用)研究機関	
25	デジタルNMR装置	ブルカーバイオスピン社製 AVANCEIII HD500	1	39,879,000	39,879,000	自然科学研究機構 (岡崎共通研究施設)	
	分子構造解析用単結晶X線回析装置	Agilent Technologies社製 空冷仕様	1	36,999,900	36,999,900	東京大学	
	高性能ガスクロマトグラフ質量分析計	JMS-Q1050GC	1	19,981,500	19,981,500	東北大学	
	高速2次元半導体検出器システム	PILATUS200K/NV	1	18,900,000	18,900,000	奈良先端科学技術大学院大学	
	シミュレーション用計算システム	日立製作所製 HA8000-tc/HT210	1	18,840,045	18,840,045	名古屋大学	
	電動倒立顕微鏡	カールツァイスマイクロコピー社製 Axio Observer Z1	1	7,924,140	7,924,140	奈良先端科学技術大学院大学	
	蛍光顕微鏡	オリンパス FSX100-Basic	1	4,998,000	4,998,000	北陸先端科学技術大学院大学	
	クロマトグラフシステム	AKTA pure25 L1	1	4,198,724	4,198,724	北陸先端科学技術大学院大学	
	26	飛行時間型質量分析計	XevoG2-S System	1	18,498,093	18,498,093	東京大学
		シミュレーション用計算システム	HPC システムズ HPC5000-XS432R2 S	1	7,909,056	7,909,056	名古屋大学
高速液体クロマトグラフシステム		日本分光製	1	4,374,000	4,374,000	東北大学	
ワークステーション		UNI-XW-E5HS	1	4,027,103	4,027,103	京都大学	
4CHフローコントロールシステム		マイクロ化学技研社製 MFCS-EZ	1	2,419,686	2,419,686	奈良先端科学技術大学院大学	
フィルタ方式プレートリーダー		TECAN 製 Infinite F200Pro	1	1,998,000	1,998,000	自然科学研究機構 (岡崎共通研究施設)	
27		シミュレーション用ディスクシステム	Hitachi Virtual File Platform	1	5,531,220	5,531,220	名古屋大学
	デジタルマイクロスコープ	キーエンス社製 VHX-700F	1	4,978,800	4,978,800	奈良先端科学技術大学院大学	
28	高繰り返しストリークカメラ	浜松ホトニクス製 SY70096-01	1	6,172,200	6,172,200	京都大学	
29	データ解析モジュール	浜松ホトニクス製 SY70190-01	1	2,103,300	2,103,300	京都大学	

(2) 計画研究における支出のうち、旅費、人件費・謝金、その他の主要なものについて、年度ごと、費目別に、金額の大きい順に使途、金額、研究上必要な理由等を具体的に記述してください。

【平成25年度】

旅費

1. 外国人研究者招聘（アメリカ-名古屋の交通、宿泊費）：585,680円（A03 岡本）共同研究推進のため。
2. ECSBM15（イギリス、オックスフォード）、Thermodynamics Conference 2013（イギリス、マンチェスター）に参加（京都-イギリスの交通、宿泊費）：578,260円（A01 寺嶋）研究発表および意見交換を行うため。

人件費・謝金

1. 研究員2名、技術補佐員1名の雇用：3,998,220円（A03 稲垣）

その他

1. 電源整備費：1,023,750円（A03 岡本）シミュレーション用計算システムの運用のため。

【平成26年度】

旅費

1. The Coedeliers Research Center Seminar（パリ、フランス）及び The 6th Iberoamerican NMR Meeting（アルカラ、スペイン）に参加（岡崎-パリ-アルカラ間の交通、宿泊費）：702,735円（A03 加藤）研究発表のため。
2. THERMAM 2014（トルコ、イスタンブール）、CCMR 2014（韓国、仁川）に参加（京都-トルコ、韓国の交通、宿泊費）：561,834円（A01 寺嶋）研究発表、共同研究の推進、情報収集のため。
3. 16th International Congress of Photobiology（アルゼンチン、コルドバ）に参加（京都-アルゼンチンの交通、宿泊費）：467,261円（A01 寺嶋）研究発表を行い、専門家との意見交換を行うため。
4. Gordon Research Conferences（イタリア、ルッカ）に参加（京都-イタリアの交通、宿泊費）：451,235円（A01 寺嶋）研究発表ならびに情報収集のため。
5. Satellite Symposium “Glycans in Neuroscience”（ホノルル、アメリカ）に参加（岡崎-ホノルルの交通、宿泊費）：412,610円（A03 加藤）研究発表および意見交換を行うため。

人件費・謝金

1. 研究員2名の雇用：11,340,285円（A02 芳坂）
2. 特任助教1名、技術補佐員1名の雇用：6,182,700円（A03 岡本）
3. 技術支援員1名、短時間契約研究員1名、特任研究員1名の雇用：4,524,846円（A03 加藤）
4. 研究員2名、技術補佐員1名の雇用：2,229,011円（A03 稲垣）
5. 技術補佐員1名の雇用：1,182,372円（A01 寺嶋）。

その他

1. AV500型NMR装置クライオプローブ定期メンテナンス費：2,168,640円（A03 加藤）領域内共同研究に必要なNMR実験装置の維持・活用のため。
2. 超伝導磁石冷却作業費：1,890,000円（A03 加藤）NMR実験装置の維持・活用のため。

【平成27年度】

旅費

1. 19th Symposium on Thermophysical Properties（アメリカ、ボルダー）に参加、Pacific Northwest National Laboratory（アメリカ、リッチランド）およびUniversity of British Columbia（カナダ、ケロウナ）訪問（京都-アメリカ、カナダの交通、宿泊費）：618,760円（A01 寺嶋）研究発表および共同研究の推進のため。
2. 28th European Symposium on Applied Thermodynamics（ギリシャ、アテネ）、CC3DMR（韓国、プサン）に参加（京都-ギリシャ、韓国の交通、宿泊費）：480,960円（A01 寺嶋）研究発表ならびに情報収集のため。
3. The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies（ホノルル、アメリカ）に参加（岡崎-ホノルルの交通、宿泊費）：471,600円（A03 加藤）研究発表および意見交換を行うため。
4. University of Waterloo（カナダ、ウォータールー）訪問、および2nd International Conference on Fluid Flow, Heat and Mass Transfer（カナダ、オタワ）に参加（京都-カナダの交通、宿泊費）：423,690円（A01 寺嶋）研究発表ならびに情報収集のため。

人件費・謝金

1. 研究員2名の雇用：12,043,222円（A02 芳坂）
2. 特定有期教職員2名の雇用：8,661,255円（A01 分担 山本）
3. 特任助教1名、技術補佐員1名の雇用：6,871,517円（A03 岡本）
4. 研究員2名、博士研究員1名、技術補佐員1名の雇用：5,115,950円（A03 稲垣）
5. 技術支援員1名、特任研究員1名の雇用：3,321,436円（A03 加藤）
6. 短時間研究員1名の雇用：3,252,112円（A03 分担 佐藤匡）
7. 技術補佐員1名の雇用：1,242,190円（A01 寺嶋）

その他

1. 動物実験施設利用負担金：1,940,416円（A03 稲垣）動物実験を実施するため。
2. MicroCal iTC200 レンタル料：997,000円（A02 平岡）自己集合分子間の相互作用解析に使用のため。

【平成28年度】

旅費

1. EFMC-ISMIC 2016（XXIV EFMC International Symposium on Medical Chemistry）（イギリス、マンチェスター）に参加およびThe University of Manchester（イギリス、マンチェスター）、University of Glasgow（イギリス、グラスゴー）訪問（京都-イギリスの交通、宿泊費）：491,690円（A01 寺嶋）共同研究の推進のため。
2. 28th International Carbohydrate Symposium（ニューオーリンズ、アメリカ）に参加（岡崎-ニューオーリンズの交

通、宿泊費) : 460,102 円 (A03 加藤) 研究発表、領域の啓発活動、ならびに情報収集のため。

3. 3rd International Conference on Smart Materials & Structures (アメリカ、オランダ) に参加および The University of Chicago (アメリカ、シカゴ) 訪問 (京都-アメリカの交通、宿泊費) 410,180 円 (A01 寺嶋) 研究発表および情報収集のため。

人件費・謝金

1. 研究員 2 名の雇用 : 11,579,565 円 (A02 芳坂)
2. 特定有期教職員 2 名の雇用 : 7,258,947 円 (A01 分担 山本)
3. 特任助教 1 名、研究員 1 名、技術補佐員 1 名の雇用 : 6,631,040 円 (A03 岡本)
4. 博士研究員 1 名、技術補佐員 1 名の雇用 : 5,248,653 円 (A03 稲垣)
5. 短時間研究員 1 名の雇用 : 3,469,240 円 (A03 分担 佐藤匡)
6. 技術補佐員 1 名の雇用 : 1,287,530 円 (A01 寺嶋)

その他

1. MicroCal iTC200 レンタル料 : 4,999,968 円 (A02 平岡) 自己集合分子間の相互作用解析に使用のため。
2. AV500 型 NMR 装置クライオプローブ定期メンテナンス費 : 1,582,200 円 (A03 加藤) NMR 装置の維持・活用のため。
3. 動物実験施設利用負担金 : 1,332,768 円 (A03 稲垣) 動物実験を実施するため。

【平成 29 年度】

旅費

1. 19th International Conference on Photoacoustic and Photothermal Phenomena (スペイン、ビルバオ) に参加および Universidad del Pais Vasco (スペイン、ビルバオ) 訪問、Gordon Research Conference (アメリカ、ルイストン) に参加、State University of Maringa (ブラジル、マリンガ) 訪問 (京都-スペイン、アメリカ、ブラジルの交通、宿泊費) : 998,260 円 (A01 寺嶋) 研究発表、共同研究の打ち合わせのため。
2. Seminar at Max Planck Institute for Biophysical Chemistry (ドイツ、ゲッティンゲン) に参加 (岡崎-ゲッティンゲンの交通、宿泊費) : 494,300 円 (A03 加藤) 本領域の啓発活動ならびに国際連携強化のため。

人件費・謝金

1. 研究員 2 名の雇用 : 11,688,099 円 (A02 芳坂)
2. 特定有期教職員 2 名の雇用 : 9,622,259 円 (A01 分担 山本)
3. 特任助教 1 名、研究員 2 名、技術補佐員 1 名の雇用 : 4,057,245 円 (A03 岡本)
4. 短時間研究員 1 名の雇用 : 3,513,729 円 (A03 分担 佐藤匡)
5. 技術支援員 1 名の雇用 : 2,036,881 円 (A03 加藤)
6. 博士研究員 1 名、研究員 2 名、技術補佐員 1 名の雇用 : 1,938,071 円 (A03 稲垣)
7. 技術補佐員 1 名の雇用 : 1,258,358 円 (A01 寺嶋)

その他

1. MicroCal iTC200 レンタル料 : 3,499,200 円 (A02 平岡) 自己集合分子間の相互作用解析に使用のため。
2. 動物実験施設利用負担金 1,545,135 円 (A03 稲垣) 動物実験を実施するため。

(3) 最終年度 (平成 29 年度) の研究費の繰越しを行った計画研究がある場合は、その内容を記述してください。

(A01 佐藤啓) 5,560,000 円 : 特定研究員 2 名の人件費

当初の計画では、平成 29 年 10 月までに人工超分子の自己集合過程の予備計算と検討を行い、平成 30 年 3 月までに理論計算ならびに解析結果をとりまとめる予定であった。実際には、平成 29 年 10 月に予備計算の結果、超分子系の形態が、使用する分子力場に対し想定以上に鋭敏な依存性を示すことが判明した。この問題を解決するため、動的秩序構造に対する分子力場の精度を詳細に検討した上で計算を行う必要が生じた。

変更後の計画 :

補助事業の完了時期 平成 30 年 8 月末

平成 29 年 11 月 計算手法の再検討、30 年 4 月 理論計算、7 月 計算結果の解析、8 月 成果取りまとめ

(A01 上久保) 1,500,000 円 : タンパク質試料調製や X 線溶液散乱測定実験用などの消耗品費、および協力者との研究打ち合わせのため旅費

当初の計画では、平成 30 年 2 月までに、各種神経軸索因子の滴定 X 線溶液散乱測定、リン酸化反応の時分割解析を行い、3 月までに研究成果のとりまとめを行う予定であった。実際には、平成 29 年 12 月、実験の結果、当初の予想に反し、高度に協奏的な反応の見出された。研究遂行上、動的秩序を制御する協奏的な反応を見極めることが不可欠であると判断された。そこで継続して変異体解析による協奏的な反応の追加検証を実施する必要が生じた。

変更後の計画 :

補助事業の完了時期 平成 30 年 9 月末

平成 30 年 1 月 新規相互作用機構検証の事前準備、3 月 新規相互作用機構検証、変異体等構造解析、6 月 実験結果の解析、9 月成果取りまとめ

9. 当該学問分野及び関連学問分野への貢献度（1ページ以内）

研究領域の研究成果が、当該学問分野や関連分野に与えたインパクトや波及効果などについて記述してください。

本領域では、超分子化学と生命分子科学の融合に力を注いできた。このような試みは国際的にも類例がなく、昨年*Chemical Society Reviews*誌で組まれた*Chemical systems out of equilibrium*というテーマコレクションにおいて、本新学術領域の活動成果が先導的研究例として紹介された。また、本領域は多岐にわたる最先端計測法のエキスパートが結集していることが大きな特長であるが、これらの手法を包括的に解説した*Biochimica et Biophysica Acta*誌の特集号を企画・刊行し、物理化学系研究者との共同研究を希求する生物系研究者の潜在的ニーズを満たすものとして反響をよんだ。

本領域で達成された異分野融合の共同研究成果は、サイボーグ超分子に象徴される次世代型超分子の創出を実現することとどまらず、神経科学や再生医療あるいは創薬の分野でも注目を集め、領域の枠組みを越えた応用研究へと展開されている。例えば、本領域で大きく躍進したアミロイド線維の形成機構に関する研究は、宇宙航空研究開発機構との国際宇宙ステーション「きぼう」を利用した共同研究へと引き継がれ、さらなる広がりを見せている。

こうした動向は国内外で新たな異分野融合の研究者ネットワークの形成を促した。

本領域が主体となって創出した秩序化分子ネットワークは、生命分子科学を基軸に、生物物理学、理論・計算科学、合成化学、構造・システム生物学、さらには医学・薬学・工学・環境科学等を横断し、さらに本領域外の研究者も交えた超域的なコミュニティを生み出しつつある。実際に、本ネットワークを母体とした研究プロジェクトも新たに立ち上がっている。その勢いは海外にも波及し、本領域が中心となって立ち上げた”Frontier Bioorganization Forum”は、アジアの研究者とともに「動的秩序と機能」の学術をさらに発展させる舞台を提供し、領域活動が終了した後も、さらなる発展を遂げつつある。

次項で述べるように本領域の班員のグループが中心となって形成した若手研究会は、異分野融合交流を通じて培った広い視野と人的ネットワークを基盤に、さらにそれらを一層押し広げて、新たな学術領域の創生への着実へと進展しつつある。特に、“Germany-Japan Young Scientist Meeting”が現地で成功を収めたことで、領域の若手の国際的プレゼンスが高まり、次世代を担う若手の間の異分野融同研究も既に始動している。

本領域が成功裏に進展したことは、我が国の研究機関の機能強化にあたっては波及効果をもたらしている。

例えば、本年4月には、自然科学研究機構の組織整備として、岡崎統合バイオサイエンスセンターを発展的に解消し、領域代表・加藤がセンター長をつとめる生命創成探究センターが新たに設立されている。これは、「生きているとは何か？」という人類の根源的な問いに向き合い、異分野融合を通じて生命システムを統合的に理解することを目指すものであり、本新学術領域の成果と精神を受け継いで、その学理の深化に向けた学際的研究が展開されている。

このように、本新学術領域の研究成果は、新たな学際的研究者コミュニティと共同研究拠点を生み出すことに大きく貢献している。



出版物や新聞報道の例。領域の枠組みを超えた応用研究へと展開されている。



アミロイド宇宙実験のロゴ(左上)と「きぼう」船内で実験中の金井宇宙飛行士。

「生命とは」連携し研究

自然科学機構 岡崎でセンター開所式



生命創成探究センター開所式の様子（新聞報道より）。

10. 研究計画に参画した若手研究者の成長の状況（1 ページ以内）

研究領域内での若手研究者育成の取組及び参画した若手研究者（※）の研究終了後の動向等を記述してください。

※研究代表者・研究分担者・連携研究者・研究協力者として参画した若手研究者を指します。

研究活動を実際に推進する大学院生や博士研究員らの視野を広げ、共同研究活動と成果発表の舞台を与えるための様々な支援活動に取組んできた。

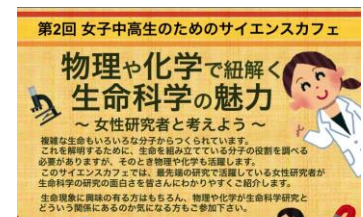
若手研究会の開催 「動的秩序と機能」若手研究会を毎年開催した。研究の最前線で活躍する若手研究者の相互理解を深め、参加者から非常に好評を得てきた（第1回2014年9月、第2回



「動的秩序と機能」若手研究会を開催し、異分野の若手研究者交流を推進した。2015年10月、第3回2016年10月、第4回2017年11月）。会の企画・運営には若手研究者自身が携わることで、お互いの研究内容発表はもとより、普段は異なる学会に所属する若手同士が車座で討議するイベントなど、異分野の若手研究者交流を推進することができた。また、海外の若手研究者への啓発と交流を推進するために、英語でのサマースクールを自然科学研究機構との共催により実施した（“Bioorganization”（2013年8月）、“Observe, Read, Create the Life”（2016年8月））。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。

若手によるアウトリーチ活動

本領域の女性若手研究者が中心となり、「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-女性研究者と考える-」（2015～2018年、計4回）を企画・開催した。領域内グループの学部学生・大学院生もTAとして参加し、研究職に関する疑問に答えるとともに、自身の体験談なども交えて、一般参加者との交流を行った。



女子中高生を対象としたサイエンスカフェを開催した。

ドイツとのジョイントイベントの開催

“Germany-Japan Young Scientist Meeting”を Max Planck Institute（ドイツ）において開催し、大きな成功を収めたことは、本領域の若手育成活動の集大成とも言える。ドイツ側と日本側それぞれの若手研究者自身がワーキンググループを作って共同運営を行い、半年以上に渡ってイベント内容を一から企画して実現した。トピックスの選定から事前の準備、当日の会の運営まで若手が主体的に行った結果、単なる研究成果発表会ではなく、パネルディスカッション形式での議論を通じて交流を深めるユニークかつ実践的な場が生み出された。そしてこのような若手イベントの開催を経て、現在、若手研究者同士の新たな共同研究プロジェクトへと展開されつつある。

若手研究者の受賞やプロモーション

文部科学大臣表彰若手科学者賞や各学会の奨励賞など、若手の研究代表者について多くの受賞があっただけでなく、領域の研究活動に関わった若手研究者の多くが研究期間中に目覚ましい成長を遂げた。学生やポストドクが助教にプロモートされたケースが26件、助教や研究員が講師や准教授に昇任した件数が14件、准教授から教授に昇任したケースが15件であった。



ドイツで開催した若手イベントにて。

11. 総括班評価者による評価（2ページ以内）

総括班評価者による評価体制や研究領域に対する評価コメントを記述してください。

本新学術領域研究の総括班 研究評価グループメンバー4名の本領域に対する評価コメントを以下に掲載する。

増原 宏博士 台湾国立交通大学・講座教授

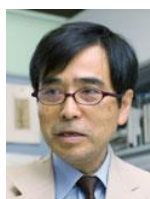


本領域は、それ自身複雑性を秘めた生命分子が動的秩序を形成することにより高次機能を発現する仕組みを、分子レベルから解き明かすことを目指し、加藤晃一領域代表の強いリーダーシップのもと、化学・物理学・生命科学などにわたる広い分野の研究者が横断的な研究を展開してきた。得られた研究成果は膨大な数の論文として発表されており、また積極的に推進された共同研究により多数の共著論文が出版されている。機能発現を示す生体现象の観察・計測・シミュレーション、生体分子・人工超分子の集合組織化のデザイン、人工細胞のモデル系の創出などの結果は、この本領域ならではの特徴ある研究成果である。なかでも生体分子と人工超分子とを組み合わせ、タンパク質の認識機能を有したサイボーグ超分子の創出は特筆に値する。組織的に展開された本領域研究の成果は、初期に設定された目標を大きく超えており、生命科学と有機合成化学が融合し、生命と物質をつなぐ新たな新学術研究領域の誕生が可能になったことを示している。

学会、討論会、国際会議、セミナーにおける研究成果の発表、メンバーの受賞状況も十分である。また本領域が公開シンポジウム、セミナー、国際会議などを積極的に開催し、本新学術領域の目標と得られた結果、知見、手法、方法論などを、該当分野の研究者に次々と発信した結果、「生体システムにおける動的秩序形成と高次機能発現」の概念は世界で広く認識されるところとなった。本領域の活動はきちんと組織化され、新しい工夫が試みられ、その運営は極めて合理的で、多くに研究者の注目を集めた。ホームページ、ニュースレターは充実しており、改定、発刊回数も多く、本領域の情報はプロジェクト内外にいきわたっている。さらなる社会への還元としてアウトリーチ活動が実施され、代表、計画班メンバー、事務局は十分な努力と貢献を行ってきた。

私の知る限り最も活発に研究を展開し、共同研究を推進し、素晴らしい成果を得て、それを最も効果的な広報活動で世に知らせた新学術プロジェクトである。その結果として若い人材もそだっている。総評として、研究内容、研究マネージ、広報活動のすべての面で、他に例を見ない素晴らしい新学術領域であると考えている。

菅原 正博士 神奈川大学理学部・特任教授



まず、このプロジェクトがスタートした頃に危惧された、生命科学と超分子化学との連携について触れたい。これら2つの領域の融合は、A02班の佐藤宗太班員の優れた合成力による超構造分子の創出をはじめ、関連研究者の活躍で、急速に進んだ。しかしながら、生命の本質はダイナミクスの階層性にあるので、美しい形の超構造分子の構築に留まることなく、その構造体内部での化学反応、それにともなう秩序構造の形態変化などの時間展開が必要であり、同分野にとって今後さらに挑戦すべき課題が残されているともいえる。その点で、領域代表（A03班班長）である加藤晃一領域代表の研究成果の1つであるプロテアソームの研究は、動的秩序形成という領域のスローガンからみて象徴的である。プロテアソームは細胞内タンパク質の分解装置であり、細胞周期の制御などに関わっているとのことだが、単にタンパク質をユニットとした機能性超分子の形成に留まらず、サブユニットを1個変えるだけで崩壊が始まる点が興味深い。また、A03班の稲垣直之班員の神経軸索延長におけるアクチン細胞骨格とインテグリンをつなぐShootinタンパク質についての研究においても、アクチンの脱重合が重要な働きをしている。この間、超分子化学としての自己集合化の研究は大幅に進んだが、環境依存型脱重合に関しては今後の宿題といえよう。

計測面からみると、A01班寺嶋班員の開発された時間分解拡散係数から、揺らぎと相関のある圧縮率を求め、

高分子のダイナミクスを解明する計測法が、合成超分子系にも適応され、優れた成果が得られた。また、A01班の内橋班員が開発された高速AFMや、A03班の内山班員の超分子質量分析は、生体系と人工超分子系をつなぐ上で有用な情報を与えている。このように、本領域は、生命の高次機能がいかんして発現されるかを、「動的秩序形成」という切り口で解明することで、新しい生命科学の分野を創出したといえる。これは、本領域の研究テーマが、新学術というカテゴリーに適していたことの証左であり、高く掲げた目標にふさわしい成果が得られたことを皆さんと共に喜びたい。この成功は、領域リーダーの強力な指導力抜きには語れないが、計画班、公募班に限らず、すべての研究者が自らのテーマに真摯に取り組んだだけでなく、他分野の研究者との共同研究を率先して、かつ楽しげに遂行したことでもたらされたといえる。

桑島 邦博博士 東京大学大学院理学系研究科・名誉教授



前世紀末に勃興したゲノム科学とシステム生物学の進展により、生命体を構成する分子素子をノードとする網羅的な情報ネットワークの解析が進められてきた。本新学術領域研究は、このような現状を踏まえた上で、これらの生命素子が自律的に柔軟かつロバスタな高次生命秩序を形成するメカニズムを、化学・物理学・生物学の分野横断的な連携を通して、解き明かすことを目指している。したがって、本領域研究を構成する研究者の研究分野は極めて多岐にわたっている。

そのため、当初、私は、領域として目指すべき明確な方向性を示すことが出来るか危惧することもあったが、これは全くの杞憂であった。領域の評価委員として、領域主催の全ての国際シンポジウムと全体班会議に参加したが、いずれも非常に活発な討論がなされ、特に、若手研究者間の研究交流と連携が深められてきた。本領域研究の5年間の研究期間内に、班員により公表された学術論文の総数は、実に1,000を越えており、これらの多くが、異なる研究分野間の、共同研究の成果である。領域代表をはじめとする計画研究メンバーのリーダーシップによった部分もさることながら、多岐にわたる研究分野の研究者が共通のテーマを軸に本領域研究を進めたことが、これらの多くの共同研究の成果に繋がったと考える。領域研究の後半2年間は、ドイツ、台湾、韓国等の海外の研究者との間の国際的な学術研究交流や、領域研究内の若手研究者の海外派遣支援など、領域研究による国際的な研究活動も多くなされた。新学術領域研究の目的とするところは、「研究者相互のインタラクションに基づき、新たな学問領域を切り開いたり、若手研究者の人材育成を計る、大規模グループ研究を支援する」ことにある。これらの点に鑑み、新学術領域研究「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」は、「期待以上の成果があった」と評価する。

Christian Griesinger 博士 Max Planck Institute for Biophysical Chemistry・Director, Professor



I would like to congratulate you to the outstanding scientific results that were shown in most interesting lectures and posters. The topics researched by internationally renowned experts is broad and it is impressive to observe how well experts in methods and experts in systems collaborate. Koichi Kato has to be congratulated to managing this group of scientists in a smooth and effective way and the government of Japan

has to be applauded for putting together a funding scheme that allows scientists with so vastly different topics as supramolecular synthetic organic chemistry, protein design, phase separation of biomolecules to neuroscience work with experts in techniques such as NMR, X-ray, SAXS, SANS, EM, AFM, mass spectrometry and computer science to go for a common goal, namely the dynamical ordering for creating function. While Germany, my home country, has implemented many funding tools, such a funding tool in which scientists from very different areas and working in different locations in Japan can join does not exist. The closest are “focus area funds” which however in Germany are much more focused thematically than I have observed here. Thus I wish you great success with the final year of the grant.