

---

# メガダルトン生命機能深化ダイナミクス

---

領域番号：21B308

令和3年度～令和5年度  
科学研究費助成事業（科学研究費補助金）  
（学術変革領域研究（B））  
研究成果報告書

令和6年6月

領域代表者 塚崎 智也

奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授

我々生物が非生物である分子からどのように創られているかを理解することは、生命科学の最も根源的な問いへの答えである。また初期地球環境中で物質から如何に生命が誕生したのかを追求する、「生命の起源」に関する研究においても重要なヒントを与えるものである。分子から機能が創発する仕組みを理解するためには、原子レベルでの構造変化を詳細に理解する必要がある。構造生命科学は X 線結晶構造解析法やクライオ電子顕微鏡により、細胞の生命活動を司るコア分子について数々のタンパク質などの立体構造を原子の位置が同定できる高分解能で決定してきた。しかしながら、複数の因子が生体内で集まって形作られるメガダルトン級の複合体の機能発現については、理解があまり進んでいない。メガダルトン級の因子が関わる生命現象システムを理解するためには、高難度の構造解析を達成していくと共に、他領域との融合による新しい研究のアプローチが必須である。そして、これらの複雑な分子集合体の理解が、高次機能を有する人工細胞の設計に繋がる。すなわち、複雑な生命機構を再現するには、従来の個々の構造生物学的な解析を超越した新たな試みが必要がある。

一方、2000 年以降発展し加速し続けている合成生物学は、これまでに得られた膨大な遺伝学的・生化学的知見を総動員して、生命現象を操作・再現することを目的とした新興学問分野である。構造生命科学とは異なり生物をシステムとして捉えているため、トップダウン的観点から生命現象を理解しようとする点が特徴である。その中でも、DNA やタンパク質、脂質などの生体分子と、人工的に設計し合成したゲノムから、生きた細胞を丸ごと再構築する人工細胞研究が現在世界中で進められている。人工細胞研究は究極的には生命創造をゴールとしており、タンパク質合成系やエネルギー生産系など、細胞内サブ機能のいくつかはすでに再構築化が成功している。このような人工細胞システムはこれまでの生化学的手法とは異なり、よりリアルな細胞に近い時空間条件で定量的に分子の機能を評価することができるバイオ技術としても注目されている。しかしながら、生体分子の詳細な構造情報や個々の性質を理解することなく、技術が先行しているという問題がある。

生命機能を微視的な構造変化から理解する構造生命科学と、巨視的なシステムとして理解する人工細胞研究の融合は、過去に例の無い新しい分子機能解析のプラットフォームを築き、生命機能発現の本質に迫るものである。また、細胞内小器官の膜構造も含む多要素が織りなす複雑な生命システムを理解するためには、それらの精緻な動態理解が必要であり、分子動力学 (MD) シミュレーションとの連携も必須となる。特に本研究対象の複合体は取り扱うサイズが大きくなるため新しいアルゴリズムを用いたプログラムと最新の大規模計算機を用いた解析が必須である。

タンパク質の立体構造を決定する構造生命科学は、近代の生命科学を大きく躍進させてきた。さらに進化させるためには異分野領域との連携が必須である。本研究領域は「タンパク質 X 線解析やクライオ電顕による構造生命科学」と「合成生物学的手法による人工細胞研究」、「ベイズ統計学を用いた分子動力学計算」を連携し、生命科学の新しい一端を開拓するものである。これらの班の研究を相互に連携させ、高難度タンパク質複合体の構造と機能を明らかにし、原著論文やシミュレーション動画など目に見える形で成果を出すことで、学術変革 A へ「構造生命システム科学」と進化させるため、次に示す研究組織で本領域研究を推進した。

## 研究組織

### 計画研究

領域代表者 塚崎 智也（奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授）

#### （総括班）

研究代表者 塚崎 智也（奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授）

研究分担者 野澤 佳世（東京工業大学・生命理工学院・准教授）

研究分担者 車 兪澈（海洋研究開発機構・超先鋭研究開発部門・主任研究員）

研究分担者 森 貴治（東京理科大学・理学部第一部化学科・准教授）

#### （A01 班）

研究代表者 野澤 佳世（東京工業大学・生命理工学院・准教授）

#### （A02 班）

研究代表者 塚崎 智也（奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授）

#### （B01 班）

研究代表者 車 兪澈（海洋研究開発機構・超先鋭研究開発部門・主任研究員）

#### （C01 班）

研究代表者 森 貴治（東京理科大学・理学部第一部化学科・准教授）

## 交付決定額（配分額）

|       | 合計        | 直接経費      | 間接経費     |
|-------|-----------|-----------|----------|
| 令和3年度 | 45,240千円  | 34,800千円  | 10,440千円 |
| 令和4年度 | 45,240千円  | 34,800千円  | 10,440千円 |
| 令和5年度 | 45,370千円  | 34,900千円  | 10,470千円 |
| 総計    | 135,850千円 | 104,500千円 | 31,350千円 |

## 研究発表

雑誌論文（すべて査読あり）

#### （A01 班）

Nozawa K, Takizawa Y, Pierrakeas L, Sogawa-Fujiwara C, Saikusa K, Akashi S, Luk E, Kurumizaka H. Cryo-electron microscopy structure of the H3-H4 octasome: A nucleosome-like particle without histones H2A and H2B. Proc Natl Acad Sci U S A. 2022 Nov 8;119(45):e2206542119. doi: 10.1073/pnas.2206542119. Epub 2022 Nov 2. PMID: 36322721; PMCID: PMC9659345.

Nishimura M, Takizawa Y, Nozawa K, Kurumizaka H. Structural basis for p53 binding to its nucleosomal

target DNA sequence. PNAS Nexus. 2022 Sep 4;1(4):pgac177. doi: 10.1093/pnasnexus/pgac177. PMID: 36714865; PMCID: PMC9802185.

(A02 班)

Ikei M, Miyazaki R, Monden K, Naito Y, Takeuchi A, Takahashi YS, Tanaka Y, Murata K, Mori T, Ichikawa M, Tsukazaki T. YeeD is an essential partner for YeeE-mediated thiosulfate uptake in bacteria and regulates thiosulfate ion decomposition. PLoS Biol. 2024 Apr 24;22(4):e3002601. doi: 10.1371/journal.pbio.3002601. PMID: 38656967; PMCID: PMC11073785.

Sato Y, Hashimoto T, Kato K, Okamura A, Hasegawa K, Shinone T, Tanaka Y, Tanaka Y, Tsukazaki T, Tsukamoto T, Demura M, Yao M, Kikukawa T. Multistep conformational changes leading to the gate opening of light-driven sodium pump rhodopsin. J Biol Chem. 2023 Dec;299(12):105393. doi: 10.1016/j.jbc.2023.105393. Epub 2023 Oct 27. PMID: 37890784; PMCID: PMC10679507.

Miyazaki R, Ai M, Tanaka N, Suzuki T, Dhomaie N, Tsukazaki T, Akiyama Y, Mori H. Inner membrane YfgM-PpiD heterodimer acts as a functional unit that associates with the SecY/E/G translocon and promotes protein translocation. J Biol Chem. 2022 Nov;298(11):102572. doi: 10.1016/j.jbc.2022.102572. Epub 2022 Oct 7. PMID: 36209828; PMCID: PMC9643414.

Inaba H, Sueki Y, Ichikawa M, Kabir AMR, Iwasaki T, Shigematsu H, Kakugo A, Sada K, Tsukazaki T, Matsuura K. Generation of stable microtubule superstructures by binding of peptide-fused tetrameric proteins to inside and outside. Sci Adv. 2022 Sep 9;8(36):eabq3817. doi: 10.1126/sciadv.abq3817. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36070375; PMCID: PMC9451167.

Kohga H, Mori T, Tanaka Y, Yoshikaie K, Taniguchi K, Fujimoto K, Fritz L, Schneider T, Tsukazaki T. Crystal structure of the lipid flippase MurJ in a "squeezed" form distinct from its inward- and outward-facing forms. Structure. 2022 Aug 4;30(8):1088-1097.e3. doi: 10.1016/j.str.2022.05.008. Epub 2022 Jun 3. PMID: 35660157.

Tanaka Y, Iwaki S, Sasaki A, Tsukazaki T. Crystal structures of a nicotine MATE transporter provide insight into its mechanism of substrate transport. FEBS Lett. 2021 Jul;595(14):1902-1913. doi: 10.1002/1873-3468.14136. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34050946.

(B01 班)

Matsumoto R, Niwa T, Shimane Y, Kuruma Y, Taguchi H, Kanamori T. Regulated N-Terminal Modification of Proteins Synthesized Using a Reconstituted Cell-Free Protein Synthesis System. ACS Synth Biol. 2023 Jul 21;12(7):1935-1942. doi: 10.1021/acssynbio.3c00191. Epub 2023 Jun 16. PMID: 37328154; PMCID: PMC10367130.

Shimane Y, Kuruma Y. Rapid and Facile Preparation of Giant Vesicles by the Droplet Transfer Method for Artificial Cell Construction. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022 Apr 7;10:873854. doi: 10.3389/fbioe.2022.873854. PMID: 35464723; PMCID: PMC9021372.

Eto S, Matsumura R, Shimane Y, Fujimi M, Berhanu S, Kasama T, Kuruma Y. Phospholipid synthesis inside phospholipid membrane vesicles. *Commun Biol.* 2022 Sep 27;5(1):1016. doi: 10.1038/s42003-022-03999-1. PMID: 36167778; PMCID: PMC9515091.

(C01 班)

Ikei M, Miyazaki R, Monden K, Naito Y, Takeuchi A, Takahashi YS, Tanaka Y, Murata K, Mori T, Ichikawa M, Tsukazaki T. YeeD is an essential partner for YeeE-mediated thiosulfate uptake in bacteria and regulates thiosulfate ion decomposition. *PLoS Biol.* 2024 Apr 24;22(4):e3002601. doi: 10.1371/journal.pbio.3002601. PMID: 38656967; PMCID: PMC11073785.

Yagi K, Re S, Mori T, Sugita Y. Weight average approaches for predicting dynamical properties of biomolecules. *Curr Opin Struct Biol.* 2022 Feb;72:88-94. doi: 10.1016/j.sbi.2021.08.008. Epub 2021 Sep 27. PMID: 34592697.

Kohga H, Mori T, Tanaka Y, Yoshikaie K, Taniguchi K, Fujimoto K, Fritz L, Schneider T, Tsukazaki T. Crystal structure of the lipid flippase MurJ in a "squeezed" form distinct from its inward- and outward-facing forms. *Structure.* 2022 Aug 4;30(8):1088-1097.e3. doi: 10.1016/j.str.2022.05.008. Epub 2022 Jun 3. PMID: 35660157.

Yu I, Mori T, Matsuoka D, Surblys D, Sugita Y. SPANA: Spatial decomposition analysis for cellular-scale molecular dynamics simulations. *J Comput Chem.* 2024 Mar 30;45(8):498-505. doi: 10.1002/jcc.27260. Epub 2023 Nov 15. PMID: 37966727.

Dokainish HM, Re S, Mori T, Kobayashi C, Jung J, Sugita Y. The inherent flexibility of receptor binding domains in SARS-CoV-2 spike protein. *Elife.* 2022 Mar 24;11:e75720. doi: 10.7554/eLife.75720. PMID: 35323112; PMCID: PMC8963885.

学会発表

(A01 班)

野澤佳世、胡桃坂仁志「遺伝子発現を制御するゲノム構造の試験管内再構成技術電子顕微鏡解析」  
「細胞を創る」研究会、2022 年

野澤佳世、胡桃坂仁志「ゲノム三次構造が遺伝子発現に与える影響」第 22 回日本蛋白質科学会年会、2022 年

Kayo Nozawa 「Structural and biochemical analysis of a novel structural unit of chromatin」 20th Surugaidai International Symposium & Joint Usage/Research Program of Medical Research Institute Symposium、2022 年

野澤佳世 「クライオ電子顕微鏡解析から明らかになった新しいサブヌクレオソーム・H3-H4 オクタソームの構造機能解析」 第 45 回日本分子生物学会年会 日本生物物理学会 共催、2022 年

Kayo Nozawa 「Cryo-electron microscopic analysis reveal a nucleosome-like particle without histones H2A and H2B, H3-H4 octasome」 International Symposium on Chromatin Architecture: Structure and Function、2023 年

野澤佳世 「遺伝子発現を制御する超分子複合体の構造機能解析」 RNA フロンティアミーティング 2023、2023 年

Gen Kumakura, Yutetsu Kuruma, Kayo Nozawa 「Structural and functional analysis of reconstituted chromatin encapsulated in artificial cells」 "Structure, Function and Dynamics" international conference、2023 年

Ryunosuke Odaka, Yasuto Murayama, Kayo Nozawa 「Functional and structural analysis of nucleosome transcription by RNAPII with cohesin/Scs2 loading complex」 "Structure, Function and Dynamics" international conference、2023 年

(A02 班)

甲賀栄貴、Napathip LERTPREEDAKORN、田中宏幸、宮崎亮次、塚崎智也

「大腸菌の細胞壁合成に必須な脂質フリッパーゼ MurJ を阻害する抗菌ペプチド LysM の生化学的解析」日本農芸化学会 2024 年度大会、2024 年

甲賀栄貴, Napathip Lertpreedakorn, 田中良樹, 吉海江国仁, 谷口勝英, 藤本圭, Tanja Schneider, 塚崎智也 「Crystal structures of a lipid flippase essential for peptidoglycan synthesis」 第 96 回日本細菌学会総会、2023 年

Napathip Lertpreedakorn, Hidetaka Kohga Hidetaka, Ryoji Miyazaki, Tomoya Tsukazaki

「Critical residues of an antibiotic peptide, LysM, inhibiting lipid II flip」 2023 International Student Workshop University of California、2023 年

塚崎智也 「Structure and function of a thiosulfate transport membrane protein」 Nanion・東京女子医科大学イオンチャネルフォーラム 2023、2023 年

高橋諄、エン ユウ ケット、宮崎亮次、塚崎智也「細菌のタンパク質膜透過駆動因子 SecDF の基質相互作用機構の解明」第 96 回日本生化学会大会、2023 年

宮崎亮次、鈴木健裕、堂前直、塚崎智也「内膜タンパク質 PpiD は Sec トランスロコンと DsbA を連結し、膜透過基質タンパク質へのジスルフィド結合導入を助ける」第 96 回日本生化学会大会、2023 年

伊計舞、市川宗厳、門田啓吾、内藤雄介、竹内 梓、高橋祐太郎、田中良樹、竹田弘法、宮崎亮次、塚崎智也「チオ硫酸イオントランスポーター複合体の構造と機能」第 23 回日本蛋白質科学会年会、2023 年

塚崎智也、伊計舞、宮崎亮次、門田啓吾、内藤雄介、竹内梓、高橋祐太郎、田中良樹、市川宗厳「チオ硫酸イオントランスポーター複合体の構造機能解析」第 19 回 21 世紀大腸菌研究会、2023 年

Mai Ikei, Ryoji Miyazaki, Keigo Monden, Azusa Takeuchi, Yusuke Naito, Yutaro S. Takahashi, Hironori Takeda, Yoshiki Tanaka, Muneyoshi Ichikawa, Tomoya Tsukazaki 「Structural and functional analysis of a thiosulfate ion transporter complex」 Gordon Research Conference: Mechanisms of Membrane Transport、2023 年

塚崎智也「チオ硫酸を取り込む YeeE-YeeD 複合体の解析など進捗報告」第 4 回構造生命科学研究会、2023 年

西建瑠、宮崎亮次、塚崎智也「in vivo 光架橋によるペリプラズムプロテアーゼ BepA と外膜タンパク質組み込み装置 BAM 複合体の相互作用解析」第 46 回日本分子生物学会年会、2023 年

Wenqing Xu, Ryoji Miyazaki, Ryo Iizuka, Tomoya Tsukazaki, Sotaro Uemura 「Single Polypeptide Detection Using a Translocon SecYEG」 The 61st Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan、2023 年

Yui Kanaoka, Takaharu Mori, Tomoya Tsukazaki, Takayuki Uchihashi 「高速 AFM による Sec トランスロコンの 1 分子計測」 The 61st Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan、2023 年

塚崎智也、長池航、板家成良、春山隆充、菅野泰功、宮崎亮次、市川宗厳、内橋貴之「Sec 複合体によるタンパク質膜透過の 1 ユニット動態観察」第 22 回日本蛋白質科学会年会、2022 年

宮崎亮次、鈴木健裕、堂前直、塚崎智也「タンパク質膜透過・輸送に関わる PpiD/YfgM 複合体の

in vivo 光架橋解析」第 22 回日本蛋白質科学会年会、2022 年

塚崎智也「メガダルトン生命機能深化ダイナミクス」BioneX 生命科学の変革 公開シンポジウム  
2022、2022 年

塚崎智也「Sec の動的探査など進捗状況報告」第 3 回構造生命科学研究会、2022 年

Mai Ikei, Azusa Takeuchi, Yusuke Naito, Muneyoshi Ichikawa, Ryoji Miyazaki, Tomoya Tsukazaki  
「Structural and functional analysis of a thiosulfate transporter complex」The 22nd Annual  
Scientific Meeting of the Nitric Oxide Society of Japan、2022 年

Muneyoshi Ichikawa, Hiroshi Inaba, Yurina Sueki, Arif Md. Rashedul Kabir, Takashi Iwasaki, Hideki  
Shigematsu, Akira Kakugo, Kazuki Sada, Tomoya Tsukazaki, Kazunori Matsuura 「Generation of  
microtubule superstructures by mimicking ciliary microtubule structures」第 60 回日本生物物理学会  
年会、2022 年

甲賀栄貴, 森貴治, 田中良樹, 吉海江国仁, 谷口勝英, 藤本圭, Lisa Fritz, Tanja Schneider, 塚崎智也  
「脂質フリッパーゼ MurJ の新規中間体 Squeezed form の X 線結晶構造解析」第 48 回生体分子科  
学討論会、2022 年

宮崎亮次, 鈴木健裕, 堂前直, 塚崎智也「in vivo 光架橋法によるタンパク質膜透過関連因子 PpiD  
の相互作用解析」第 18 回 21 世紀大腸菌研究会、2022 年

Tomoya Tsukazaki 「Crystal structure of YeeE, a membrane protein, engaged in thiosulfate uptake」  
ABA, APPA, TBS Joint Congress 2022、2022 年

金岡優依, 森貴治, 塚崎智也, 内橋貴之「高速 AFM による Sec トランスロコンの 1 分子計測」R4  
年度 生物物理学会中部支部 講演会、2022 年

塚崎智也「タンパク質の膜透過に関わるプロトン駆動型モーターSecDF の構造生命科学」第 95 回  
日本細菌学会総会 2022 年

板家成良, 長池航, 春山隆充, 市川宗巖, 菅野泰功, 宮崎 亮次, 内橋貴之, 塚崎智也「高速 AFM に  
よるタンパク質膜透過装置 Sec 複合体の動的構造解析」第 17 回 21 世紀大腸菌研究会、2021 年

(B01 班)

車愈澈「無細胞タンパク質合成系の高度化と社会応用」第 9 回 Yet another Artificial Cell (YAC) 研  
究会、2023 年

車兪澈「人工細胞システムの更なる高度化・複雑化と応用」第23回日本蛋白質科学会年会、2023年

Yutetsu Kuruma「Functional expression in artificial cell system composed of multi-subsystems」The 61th Annual Meeting of the BSJ、2023年

Yutetsu Kuruma「Construction of autopoietic artificial cell -toward construction of self-reproducing man-made cells-」ALIFE 2023、2023年

車兪澈「膜内反応場で脂質を合成する人工細胞」第46回日本回分子生物学会年会、2023年

車兪澈「人工細胞構築のストラテジーとその挑戦」理研ワークショップ Synthetic Biology ー生物学の新たな潮流、2023年

江藤澄江、松村るみゑ、嶋根康弘、藤見麻衣、サミュエル・ベルハヌ、笠間健嗣、車兪澈「リン脂質の膜の中でリン脂質を合成する人工細胞」 「細胞を創る」研究会 2023、2023年

車兪澈「膜にフォーカスした人工細胞研究」第63回 生物物理若手の会夏の学校、2023年

車兪澈「無細胞リン脂質合成系の構築」第16回無細胞生命科学研究会、2022年

Yutetsu Kuruma「Construction of artificial cell system for analysis of multi-component cellular functions」第22回日本蛋白質科学会年会、2022年

Yutetsu Kuruma「Cell-free construction of cellular functions towards artificial cell construction」Future trends and Emerging Technologies in Synthetic Biology Workshop、2022年

Yutetsu Kuruma「Lipid synthesis in artificial cell」The 60th Annual Meeting of the BSJ、2022年

車兪澈「分子と遺伝子から再構築する人工細胞とその展望」第4回分子サイバネティクス・第48回分子ロボティクス定例研究会、2022年

車兪澈「分子と遺伝子からビルドアップする人工細胞研究」第38回緑陰セミナー&若手交流会、2022年

(C01班)

森貴治「Structure modeling of protein complex from experimental data using molecular dynamics

simulation」第 60 回日本生物物理学会年会、2022 年

森貴治「分子動力学計算と実験データに基づくタンパク質複合体立体構造モデリング」第 22 回日本蛋白質科学会年会、2022 年

森貴治、寺師玄記、松岳大輔、木原大亮、杉田有治「Cryo-EM flexible fitting refinement with automatic error fixing for de novo protein structure modeling」第 59 回日本生物物理学会年会、2021 年

森貴治「MD 計算と AI 技術を組み合わせた実験データ解析」多次元相分離研究会、2023 年

森貴治「シミュレーションによる生体分子のダイナミクス解析」第 5 回 超越分子システム 計算科学を使う勉強会、2024 年

村岡俊佑、森貴治「大腸菌のタンパク質透過チャネル SecY の立体構造予測と MD 計算による膜中での安定性の評価」第 13 回日本生物物理学会関東支部会、2024 年

佐藤克樹、森貴治「タンパク質透過装置 Sec トランスロコンの構造変化過程の解析」第 13 回日本生物物理学会関東支部会、2024 年

松原大都、森貴治「分子動力学計算に基づく巨大タンパク質複合体のクロスリンク質量分析データの解析」第 3 回「富岳」成果創出加速プログラム研究交流会、2024 年

森貴治「分子動力学計算による脂質フリッパーゼ MurJ の構造変化の解析」日本化学会第 104 春季年会(2024)、2024 年

## 研究成果

A01 野澤班では真核生物のクロマチン構造、および転写開始前複合体の再構築実験と、クライオ電子顕微鏡による構造解析を進めた。A02 塚崎班ではタンパク質輸送システムである Sec マシーナリーの構造・機能解析と、高速分子間力顕微鏡によるリアルタイム動的構造解析を行った。A 班兩名は B 班車と連携し、人工細胞技術を利用した新たな技術プラットフォームの開発を進めた。

B01 車班は細胞膜を自己生産する人工細胞系を構築し、増殖型人工細胞を創出した。加えて A 班 C 班への人工細胞技術の提供と、チャネル膜タンパク質を合成する人工細胞系を構築を進めた。

C01 森班はベイズ統計学を応用した実験データ駆動の分子動力学(MD)シミュレーションに基づく次世代構造モデリングプラットフォームの構築を目指した。Wet 担当の A 班 B 班から提供された構造解析データや生化学的データを基にシミュレーションを行った。

個別の研究成果の詳細は、課題番号 21H05154~21H05157 の研究成果報告書を参考されたい。本様式では、計画班の研究成果の概要のみ示す。

(A01 班)

本研究では、試験管内再構成系を用いて、DNA ループを構成するコヒーシ・タンパク質が転写に与える影響を評価した。また、クロマチンの単位であるヌクレオソームとコヒーシンの複合体について、クライオ電子顕微鏡解析に取り組んだ。また、本課題で用いたヌクレオソーム再構成技術を用いて、新規のクロマチンユニットである H3-H4 オクタソームのクライオ電子顕微鏡単粒子解析を行い、筆頭著者として学術雑誌 PNAS 誌に報告することができた。加えて融合研究では、クライオ電子顕微鏡解析に特化した、人工細胞作製技術を構築した。

(A02 班)

タンパク質膜透過のダイナミズムについては、いまだ不明なところが多い。本研究にて、タンパク質膜透過の 4 次元構造解析を進めた。ナノディスクというシステムを用いて 1 ユニットのタンパク質膜透過装置を準備し、高速原子間力顕微鏡を用いて観察を行った。その画像の解釈には最新の AI の技術も取り入れ、タンパク質膜透過反応時のタンパク質膜透過駆動モーターの構造変化を見出した。

(B01 班)

細胞の自己複製能を再現するために、細胞膜の自己成長を人工細胞形で再現する実験をおこなった。具体的には試験管内でリン脂質を合成する系を構築し、これをリン脂質膜小胞の内部で反応させた。その結果、母人工細胞膜の約 10%にあたる 100uM のリン脂質を合成することに成功した。

これにより、自己成長する人工細胞の技術基盤を構築することができた。この成果をもとに、原著論文 2 報と共著論文 1 報を報告した。

(C01 班)

生命現象を解明するためには、タンパク質複合体の構造とダイナミクスを調べる必要がある。しかしながら、一般的に実験データにはノイズやエラーが多く含まれ、特に巨大なタンパク質複合体の場合、実験データからの正確な立体構造モデリングが難しくなる。本研究課題では、ベイズ推定を用いて実験データを分子動力学(MD)計算に組み込む MELD 法を MD 計算プログラム GENESIS に導入し、構造モデリングプラットフォームを構築した。これにより、複数の実験データを拘束条件として用いても、ノイズやエラーを自動的に除外しながらタンパク質複合体の立体構造を効率的に予測することが可能になった。

最後に、本領域では若手研究室主催者として 2 名を輩出したことを強調しておきたい。東京大学胡桃坂研究室で助教であった野澤佳世が、2022 年 4 月に東京工業大学で准教授となり研究室を主催している。理研杉田研究室で専任研究員であった森貴治が、2023 年 4 月に東京理科大で准教授となり研究室を主催している。

研究期間のほとんどがコロナ禍であったためオンラインでの活動も多かったが、上記のように関連分野の基盤形成に当該領域は大きく貢献した。残念ながら、目標が大きかったため、当該期間内には学術変革 (A) への昇華とはならなかったが、より多くの研究者が集い「構造生命システム科学」領域を立ち上げるための準備を進めた。