

## 平成27年度 新学術領域研究（研究領域提案型）中間評価結果（所見）

### 研究領域名

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

### 研究期間

平成25年度～平成29年度

### 領域代表者

加藤 晃一（大学共同利用機関法人自然科学研究機構（共通施設）・岡崎統合バイオサイエンスセンター・教授）

### 研究領域の概要

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を発展的に統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。

### 領域代表者からの報告

#### 1. 研究領域の目的及び意義

生命現象の特徴は、複雑な柔構造を有する多様な生命分子素子が動的な集合体を形成することにより、自律的に秩序あるシステムを創出することにある。こうしたシステムの形成原理を解明することは生命現象の本質的理解につながるはずである。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離合集散を通じて動的秩序を形成し、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を発展的に統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的に構築することを目指す。この目的を実現するために、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ネットワークを組織する。こうした国際的にも類例のない学際的な研究体制を構築することにより、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。その成果は、創薬をはじめとする産業応用の進展に資するとともに、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設計・創生するための指導原理を導き出すことが期待される。

#### 2. 研究の進展状況及び成果の概要

本研究領域では、A01「動的秩序の探査」、A02「動的秩序の創生」、A03「動的秩序の展開」の3つの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て極めて順調に成果を上げている。A01 では動的秩序形成を精密に探査する分子理論のアプローチ法を開発しており、A02 で新たに考案された実験手法によって得られた知見と合わせて分子の自己集合のメカニズムを解明する道を拓いた。A01 では、過渡的回折格子、量子ビーム溶液散乱、高速原子間力顕微鏡などを用いて様々なタンパク質集団の過渡的会合過程を詳細に捉えることにも成功している。A02 では生命分子の特質を具現化した動的秩序系を人工構築する研究も活発に行われている。既に、非平衡系における超分子集合体形成の時間発展プログラミングや生命分子と人工超分子のハイブリッド化によるサイボーグ超分子の創生（A03 との連携）などに成果を上げている。A03 では、集合シャペロンの介助する巨大なタンパク質複合体の形成機構や、ATP に依存したタンパク質の離合集散による神経細胞の軸索伸長機構の解明、アミロイドの形成・崩壊の分子シミュレーションなどが達成されている。このように各項目の枠組みを越えた領域内共同研究も急速な勢いで進展している。研究成果の論文発表（300 件を優に超えている）はもとより、マスメディア等を通じての情報発信、アウトリーチ活動、若手の育成、海外との連携も順調に進んでいる。

## 審査部会における所見

A+（研究領域の設定目的に照らして、期待以上の進展が認められる）

### 1. 総合所見

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。

### 2. 評価の着目点ごとの所見

#### (1) 研究の進展状況

本研究領域は、生命分子科学、生物物理学、超分子化学や理論・計算科学などを専門とする多岐にわたる研究者により構成されており、動的秩序形成の分子科学的理解に関する理論と実験の双方からの顕著な進展が見られる。異分野から構成される多様な研究者に本研究領域の目的を共有するために、公開シンポジウムやセミナーなどで徹底的な討議を行った。領域代表者を中心とした総括班による効率的な領域運営により、生体分子の動的秩序の形成について、理論・実験の双方からの理解が着実に深化している。特に、タンパク質・生体膜などでの分子集合とその機能、人工系自己組織化錯体の構造体形成キネティクスについて興味深い成果が得られるなど、研究が期待以上に進展していると判断できる。

#### (2) 研究成果

タンパク質・生体膜などでの分子集合及びその機能に関して、注目される成果が得られている。動的秩序系の観察手段の開発も進んでおり、特に、タンパク質間相互作用の分子科学的解明において、顕著な成果が得られている。また、糖鎖の3次元構造のダイナミクスの解明や、タンパク質-糖鎖相互作用の解明においても興味ある成果が得られている。また、人工系については、超分子錯体、人工タンパク質、ゲル、生体分子と人工超分子のハイブリッド化などに成果が得られている。充実した本研究領域のホームページを通じた研究成果発信などの積極的な広報活動や、毎月発行されるニュースレターを通じた研究領域内外へ向けた情報発信など、成果の公表・普及に対する多大な努力が認められる。

### (3)研究組織

生物、化学、物理など分野の異なる研究者が集まったユニークな構成であり、研究領域内研究者間の緊密な連携を達成するため、公開シンポジウムやグループ討議を計画的に実施しており、領域代表者の強力なリーダーシップがうかがえる。その成果として、研究項目内共同研究 39 件、研究項目間共同研究 63 件の計 100 件を超える共同研究が効率的に実施されていることは高く評価される。また、若手研究者の育成についても積極的に取り組んでおり、全体として非常にバランスのとれた研究組織である。

### (4)研究費の使用

特に問題点はなかった。

### (5)今後の研究領域の推進方策

異分野連携の更なる推進や関連する国内外の研究者との連携強化が計画されており、新学術領域の展開を意識した推進方策として適切である。若手研究者の育成や女性研究者の参画も意識されている。産業界とのネットワーク強化も考えられている。

### (6)各計画研究の継続に係る経費の適切性

特に問題点はなかった。