

令和元年6月4日現在

機関番号：82675

研究種目：国際共同研究加速基金（国際活動支援班）

研究期間：2015～2018

課題番号：15K21708

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推進のための国際活動支援

研究課題名（英文）International Activity Support 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（新分野創成センター、アストロバイオロジーセンター、生命創成探究・生命創成探究センター・教授

研究者番号：20211849

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 32,800,000円

研究成果の概要（和文）：国際活動支援班は、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”として国際的に機能することを重視し、国際共同研究促進のための企画調整等を行った。具体的には、国際シンポジウムの開催を通じて、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、国際活動支援班の経費から資金援助を行うなど、国際的な共同研究・異分野融合研究を促進するとともに、領域メンバーの海外派遣や海外研究者の招聘・雇用などを実施し、若手研究者の育成にも努めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

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、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た。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、領域活動が終了した後も、さらなる発展を遂げつつある。また、領域の若手の国際的プレゼンスが高まり、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、次世代を担う若手の間の異分野融合研究も既に始動している。

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: International symposiums were frequently organized for promoting academic exchange with internal, external, and overseas researchers for the planning and coordination of research integration and discussion of future direction of the project. We promoted bilateral joint researches, international collaborations, and various events for fostering young researchers. Especially, we extensively encouraged cross-disciplinary international collaborations by sending young members abroad and by inviting or employing foreign 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。本領域は発足当初より、異分野間の垣根を超えた共同研究を推進するとともに、関連シンポジウムの開催等を通じた国内外への情報発信を広く実施してきた。さらに、海外の卓越した研究者との活発な意見交換を通して、本領域の活動を国際的に進展させる土壌も整いつつあった。そこで、本国際支援活動班を通じて、海外の卓越した研究者との活発な意見交換を行い、本新学術領域の活動を国際的に進展させることを目的とした。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ることとした。

3. 研究の方法

本領域研究に関わる最新技術の習得、及び普及を行うために、若手研究者の海外派遣を行なった。共同研究のための消耗品等の購入や、大型研究施設の利用、打ち合わせのための旅費など、国際共同研究にかかる経費の一部を本活動経費から援助することで、効果的に研究を推進し、国際的ネットワークの迅速な立ち上げを図った。さらに、領域内外の連携を牽引し国際共同研究の萌芽を育てるための具体的な施策として、共同研究促進のための国際ワークショップを開催し、本領域研究を海外にも波及させた。異分野融合の促進と、海外の研究者を交えた研究者間の強固な協力体制を築くため、自由討論の時間を十分に設けグループ討議を行う機会を積極的に設けることで、分野を異にする研究者が相互に理解を深めるための場を提供した。特に、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

(1) 若手研究者の海外派遣と海外若手研究者の招聘

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。

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。

(2) 国際ネットワーク拠点形成のための連携プログラム

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、岡崎にて開催した。日本・韓国・台湾の3国を中心に、アジアにおける研究者ネットワークの拡大および本領域の成果を広く発信することが出来た。

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。また、若手による異分野融合型の国際共同研究企画としてYoung Scientists Forum 2018を開催し、若手研究者間における国際連携の強化、および若手を通じた本領域研究活動の啓発にも取り組んだ。

(3) 国際共同研究の加速

共同研究のための消耗品等の購入や、大型研究施設の利用、打ち合わせのための旅費など、国際共同研究にかかる経費の一部を国際活動支援班の経費から援助することで効果的に研究を推進し、国際的ネットワークの発展に務めた。さらに、領域内外の連携を牽引し、国際共同研究を加速するための具体的な施策として、共同研究促進のための国際ワークショップを開催し、本領域の研究を海外にも波及させた。

(4) 国民への成果発信

本領域の国際活動の成果は、ホームページやニュースレターでの発信、マスメディアへの掲載等を通して、広く共有した。

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)

K. Kato and T. Satoh, Structural insights on the dynamics of proteasome formation, *Biophys. Rev.*, 10, 597-604 (2018). 10.1007/s12551-017-0381-4. 査読有

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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)

K. Kato, What is life? What is ExCELLS?, Frontier Bioorganization Forum 2018, 2018.

K. Kato, Structural insights into dynamic orchestration of biomolecular systems, Frontier Bioorganization Forum 2017: Dynamical ordering and integrated functions of biomolecular systems, 2017

H. Sato, Understanding of Self-Assembly Process at Molecular Level, Frontier Bioorganization Forum 2017: Dynamical ordering and integrated functions of biomolecular systems, 2017

N. Inagaki, Molecular Mechanism for Axon Navigation in the Brain, Frontier Bioorganization Forum 2017: Dynamical ordering and integrated functions of biomolecular systems, 2017

S. Hiraoka, Nanocube: Ultra- Thermostable Self-Assemblies in Water, Frontier Bioorganization Forum 2017: Dynamical ordering and integrated functions of biomolecular systems, 2017

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

K. Kato, Structural views of fate determination of glycoproteins in cells, Seminar at Max Planck Institute for Biophysical Chemistry, 2017

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

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

Sota Sato, Biomimetic Spherical Complexes Constructed by Dynamical Ordering, Symposium on Chemistry and Materials 2017, 2017

Yuko Okamoto, Generalized-ensemble algorithms: enhanced conformational sampling methods, The 16th KIAS Protein Folding Winter School (Korea), 2017.

〔図書〕(計 52 件)

Koichi Kato, NMR in Glycoscience and Glycotechnology (Edited by Koichi Kato and Thomas Peters), RSC Publishing (Cambridge)(2017)総ページ数 402

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

上久保裕生, 「光と生命の事典」, 朝倉書店 (2017) 総ページ数 10

芳坂貴弘 (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

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)

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

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 17 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、加藤晃二、本多怜奈
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：ヘキサフェニルベンゼン骨格の位置選択的交互型修飾方法
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

○取得状況（計1件）

名称：未分化細胞のアポトーシス誘導剤
発明者：加藤晃二、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：特許 6478222 号
取得年月日：2019-02-15
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) 研究分担者

研究分担者氏名：寺嶋 正秀
ローマ字氏名：(TERAZIMA, Masahide)
所属研究機関名：京都大学
部局名：理学研究科
職名：教授
研究者番号(8桁)：00188674

研究分担者氏名：平岡 秀一
ローマ字氏名：(HIRAOKA, Shuichi)
所属研究機関名：東京大学
部局名：大学院総合文化研究科
職名：教授
研究者番号(8桁)：10322538

研究分担者氏名：稲垣 直之
ローマ字氏名：(INAGAKI, Naoyuki)
所属研究機関名：奈良先端科学技術大学院大学
部局名：バイオサイエンス研究科
職名：教授
研究者番号(8桁)：20223216

研究分担者氏名：上久保 裕生
ローマ字氏名：(KAMIKUBO, Hironari)
所属研究機関名：奈良先端科学技術大学院大学
部局名：物質創成科学研究科
職名：准教授
研究者番号(8桁)：20311128

研究分担者氏名：芳坂 貴弘
ローマ字氏名：(HOHSAKA, Takahiro)
所属研究機関名：北陸先端科学技術大学院大学
部局名：マテリアルサイエンス研究科
職名：教授
研究者番号(8桁)：30263619

研究分担者氏名：佐藤 宗太
ローマ字氏名：(SATO, Sota)
所属研究機関名：東京大学
部局名：大学院理学系研究科
職名：准教授
研究者番号(8桁)：40401129

研究分担者氏名：岡本 祐幸
ローマ字氏名：(OKAMOTO, Yuko)
所属研究機関名：名古屋大学
部局名：理学研究科
職名：教授
研究者番号(8桁)：70185487

研究分担者氏名：佐藤 啓文
ローマ字氏名：(SATO, Hirofumi)
所属研究機関名：京都大学
部局名：工学研究科
職名：教授
研究者番号(8桁)：70290905