



## 第 1 回ワークショップ 開催報告

神取 秀樹 (名工大院工・総括班)

本新学術領域では、大きな内部自由度を持ち、系が状況に応じて柔軟に変化して最適な機能を発現する

「柔らかな分子系」を理解・制御するためにさまざまな取り組みが行われている。比較的、少人数でテーマを絞って行うワークショップの開催も大きな特徴であり、班員の自由な発案をもとに会場費や旅費が総括班から援助されることになっている。

ただし今年度は 10 月の公開シンポジウムに続いて 12 月に 2 泊 3 日で全体合宿会議を行い、「分子系の柔らかさ」について計画班員の間で徹底的な議論を行ったため、当初ワークショップの予定はなかった。ところが 4 名の国際評価委員のうち、たまたま J. Straub 先生と M. Sheves 先生が日本学術振興会の招へい事業により年度末に来日されることが明らかになったため、Sheves 先生の受入研究者でもある私が世話人となり、第 1 回のワークショップを平成 26 年 3 月 10 日(月)、11 日(火)に長野県諏訪市のホテル紅やで開催することにした。開催に際して総括班メンバーの我々は 2 つの目的を設定した。1 つは両名の国際評価委員に領域の目指すものを十分に理解していただくことである。このためワークショップのタイトルを“What is soft molecular system?”として、初日に領域代表と各班長が説明を行った上で、十分なディスカッションの機会を設けた。2 つめは若手研究者にタフなディスカッションの機会を与えることである。このため計画班員から候補者を推薦していただき、世話人である私が、講師から大学院生に至る 7 名の若手研究者を招待講演者として選んだ。

ワークショップ初日である 10 日の午後には、まず田原領域代表と 3 名の班長（北尾氏、水谷氏、神取）がプロジェクトの主旨を説明するとともに、自らの研究課題について説明した。その後、Straub 氏が “Probing the principles of protein aggregation”、Sheves 氏が “Activation mechanism of retinal proteins” というタイトルで招待講演を行った。当初は休憩時に諏訪湖畔の足湯で討論するつもりであったが、議論が白熱したためワークショップ会場に留まっての討論になった。夕食時には、特別参加をいただいた日本人評価委員の北川禎三先生からご挨拶と乾杯のご発声をいただき、和やかな雰囲気のもと交流を深めた。

引き続き私と山田君の部屋を二次会の会場として日付が変わる頃まで交流を続けたが、北川先生が翌日、講演を控えた若手研究者を大いに激励する姿が印象的であった。

ワークショップ二日目では 7 名の若手研究者が招待講演を行った。田村康一氏（京大）、西原泰孝氏（東大）は A01 (理論)、乙須拓洋氏 (理研)、鎌形清人氏 (東北大)、石川春人氏 (阪大)、藤澤知績氏 (理研) は A02 (計測)、山田大智氏 (名工大) は A03 (創成) の研究者であるが、いずれもレベルの高い研究内容とプレゼンテーションを披露して国際評価委員から高く評価された（以下に示す彼らのコメントを参照）。若手育成は我々の重要なミッションであり、英語を言い訳にしない堂々とした若手の姿には頼もしさを感じた。

二日間のワークショップを終えて、数行程度のワークショップ感想を Straub 氏と Sheves 氏にお願いしたところ、さっそく予想を上回る長さのコメントが届いた（そのため 2 ページの報告になってしまった）。彼らは当初、”soft molecular systems” って何？、といった印象を持っていたようであるが、コメントにある通り、領域の目標をほぼ完全に理解していただくことができた。もちろん、複雑な分子系の柔らかさを理解し、機能を制御することは容易なことではない。理論・計測・創成の 3 グループが三つ巴となって立ち向かう必要があることを、我々は今回のワークショップで再確認した。3 月末には若手による第 2 回のワークショップが開催され、6 月には 30 グループを超える公募班員が加わって全体合宿会議が行われる。このような機会を通して、新たな概念の創出に向けた努力を続けてゆきたい。





## 【J. Straub 先生のコメント】

It was a great pleasure to participate in the workshop "Studying the Function of Soft Molecular Systems by the Concerted Use of Theory and Experiment" in Kamisuwa. The overview presentations from team leaders provided background on the inspiration for this ambitious collaborative research program, as well as a description of the research teams in the areas of synthesis, simulation, and analysis. There is a clear and strong connection to the theme of exploring "soft molecular systems" and an obvious synergism between the three teams. A highlight of the meeting was a half-day of presentations by young researchers, exploring a variety of application areas and new methodologies. Through many discussions, in the seminar room, bath, and at a lovely dinner, I was impressed by the excellent relations between the investigators and their excitement about future work on this project. I have no doubt that we will see great work done by the research teams, leading to new methodologies and insights into the function of soft molecular systems.

## 【M. Sheves 先生のコメント】

The understanding and creation of functional complex molecular systems are in the focus of frontier science. These systems are based on their ability to adopt flexible structures and conformations leading to a variety of functions. Therefore, I find the new effort and initiative "Studying the Function of Soft Molecular Systems by the Concerted Use of Theory and Experiment" based on the effort of three research groups as very timely and important. It was reflected in the workshop that I was happy to attend in Kamisuwa March 10-11, 2014. It was a great opportunity to attend lectures of the three program leaders that described the crucial interaction and synergism between the three research groups. These lectures were followed by excellent presentations of young scientists which brilliantly described their recent finding and new methodologies developed recently in the frame of the collaboration. The young researchers clearly demonstrated their passion and devotion to the project.

The science that was presented during the meeting was of high quality, and I am sure that the collaboration between the three groups will result in excellent science, development of new methodologies and will shed further light on our understanding of the molecular mechanism of soft molecular systems.



国際評価委員を迎えた最初のワークショップ集合写真。前列中央が M. Sheves 先生（右）、J. Straub 先生（左）。前列右端に北川先生（評価委員）、左端に田原代表。



## 業績紹介 : MuSTAR MD: Temperature Accelerated Molecular Dynamics とレプリカ交換法を用いたタンパク質構造空間の効率的サンプリング手法

山守 優 (東大分生研・A01 特任研究員)  
北尾 彰朗 (東大分生研・A01 計画研究代表者)

論文題目："MuSTAR MD: Multi-scale Sampling using Temperature Accelerated and Replica exchange Molecular Dynamics "

著者 : Yamamori, Y.; Kitao,  
雑誌卷号 : *Journal of Chemical Physics*, 2013, 139, 145105.

タンパク質をはじめとする生体分子の多くは、構造変化を伴って機能発揮する。構造変化のメカニズムに関する情報は、適切な反応座標上での自由エネルギー地形に含まれていると考えられている。そのため分子動力学 (MD) などのシミュレーション手法を用いて自由エネルギー地形を計算することは生体分子機能を理解するために重要である。しかしながら、機能に関わる大規模な構造変化の自由エネルギー地形の計算はいまだ挑戦的な課題である。これは、生体分子の自由エネルギー地形が、局所安定構造を多く含み、それらが互いに高いエネルギー障壁で隔てられた複雑なものであるため、十分なサンプリングが難しいからである。

この課題に対処するために、本研究では新しい効率的サンプリング手法 Multi-scale Sampling using Temperature Accelerated and Replica-Exchange Molecular Dynamics (MuSTAR MD) の開発を行った。本手法は Temperature Accelerated MD (TAMD)[1]を拡張した上で、Replica-Exchange MD (REMD)[2]の手法を導入している。MuSTAR MDにおいては、レプリカ内に全原子モデル系、粗視的モデル系、Collective Vriable (CV) 系が含まれ、CV 系を介して全原子モデル系と粗視的モデル系が相互作用している。粗視的モデルはサンプリングを加速する役割を担い、全原子モデルは精密な自由エネルギー地形計算を担う。CV 系は、両者をつなぐ役割とともに、温度を高温に設定することによってサンプリングを加速する。一定周期で隣り合うレプリカ間において CV 系と他の系とのカップリング定数の交換をメトロポリス法に従って行う。

MuSTAR MD の最初の適用として、Ala-dipeptide と Met-Enkephalin の真空中の自由エネルギー地形の計算を行った。MuSTAR MD による自由エネルギー地形を

Replica-exchange Umbrella Sampling(REUS)、REMD、TAMD、通常の MD (CMD) による結果と比較した。サンプリング領域に関して、MuSTAR MD > TAMD > REMD > REUS > CMD という結果を得た。Umbrella sampling との比較によって、MuSTAR MD の自由エネルギー地形の精度の高さを確認した。

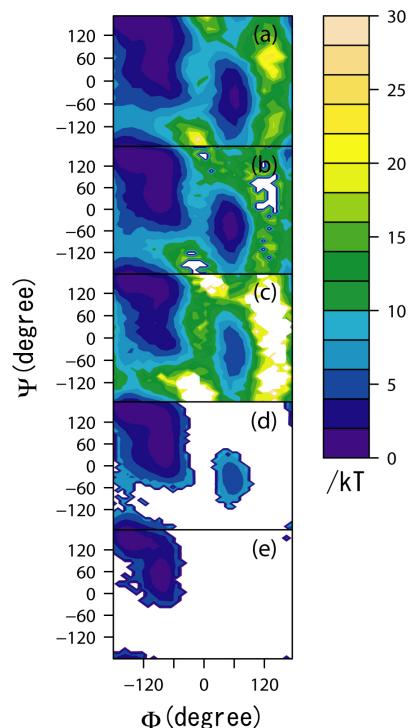


図 1. (a) MuSTAR MD、(b) TAMD、(c) REUS 、(d) REMD、(e) CMD のサンプリングデータから計算された真空中の Ala-dipeptide の自由エネルギー地形

テスト系への適用によって既存手法と比較した MuSTAR MD の高い効率性と精度を確認した。本手法は従来法と異なり、交換確率の低下が全系の自由度ではなく CV 系の自由度に依存する。これは、系の構造変化を記述する適切な少数の CV を選択することで、本手法が既存手法よりも大規模な系に適用可能であることを示唆している。

### 引用文献

[1] Maragliano, L.; Vanden-Eijnden, E. *Chemical Physics Letters* 2006, 426, 168-175.

[2] Sugita, Y.; Okamoto, Y. *Chemical Physics Letters* 1999, 314, 141-151.

業績紹介：深海魚  $\alpha$ -アクチンの圧力耐性メカニズムの分子動力学による解析

若井 信彦（東大院新領域・A01 博士課程 3 年）  
北尾 彰朗（東大分生研・A01 計画研究代表者）

論文題目：" Mechanism of Deep-sea Fish  $\alpha$ -Actin Pressure Tolerance Investigated by Molecular Dynamics Simulations"

著者 : Nobuhiko Wakai, Kazuhiro Takemura, Takami Morita, and Akio Kitao

雑誌巻号 : PLoS ONE 9(1), e85852 (2014).

アクチンは筋繊維の主構成要素であり、細胞構造の強化や細胞運動等にも関わる蛋白質である。深海魚のアクチンは高い圧力耐性を有することが知られているが、そのメカニズムは詳しく分かっていない。アクチンのアミノ酸配列は多くの種間で高く保存されており、深海魚と非深海魚の間では 2 残基のみの違いしか存在しない。

本研究では、Rabbit のアクチン(Rab)の分子構造モデリングを行った。このアクチンから残基置換することにより、深海魚のアクチン *Coryphaenoides armatus* (Arm) と *C. yaquinae* (Yaq)、非深海魚である *C. acrolepis* actin 1 (Ac1) と *C. acrolepis* actin 2a (Ac2) の構造を作成した。また、Ac1 はモデリングにおいてリガンドの Mg<sup>2+</sup>に水と ATP のみが配位(Ac1W)と Q137 の側鎖も配位(Ac1Q)の 2 構造が存在した。これらの 6 構造に対して、独立に常圧(0.1 MPa)と高圧(60 MPa)条件下で 100 ナノ秒の分子動力学シミュレーションを実行した。Yaq と Arm は Q137K/L67P と Q137K/V54A にのみそれぞれ置換が生じている。この置換による圧力耐性への影響を解析した。

アクチンの種間や常圧と高圧による根平均二乗偏差 (RMSD) の大きな違いは無く、排除体積・溶媒露出表面積・等温圧縮率にも同様に変化は見受けられなかった。また、各残基の主鎖重原子の根平均二乗揺らぎ (RMSF) の大きさ、ヘリックスやストランドといった二次構造の顕著な差異は無かった。これらは、100 MPa を超える高圧による圧力変性と異なり、比較的低い高圧条件による影響を調べているためと考えられる。先行研究の実験により 60 MPa の高圧によってアクチンの酵素活性は失われるが、変性を生じる圧力ではない [1,2]。

圧力によるアクチンの自由エネルギー差( $\Delta G$ )を構造

エネルギー差( $\Delta E_{\text{conf}}$ )、溶媒和自由エネルギー差( $\Delta \Delta \mu$ )、コンフォメーションエントロピー差( $T\Delta S$ )より求めた。深海魚のアクチンは  $\Delta E_{\text{conf}}$  の減少を主とし、非深海魚に対して安定構造となっていた(表 1)。

表 1. 60 MPa と 0.1 MPa におけるエネルギー差

Label	$\Delta E_{\text{conf}}$	$\Delta \Delta \mu$	$T\Delta S$	$\Delta G$
Rab	$-59 \pm 53$	$520 \pm 32$	$18 \pm 18$	$444 \pm 57$
Ac1W	$11 \pm 103$	$532 \pm 14$	$16 \pm 26$	$527 \pm 122$
Ac1Q	$16 \pm 85$	$575 \pm 43$	$13 \pm 15$	$579 \pm 65$
Ac2	$-52 \pm 127$	$512 \pm 29$	$19 \pm 24$	$441 \pm 112$
Arm	<b><math>-147 \pm 67</math></b>	<b><math>510 \pm 22</math></b>	<b><math>29 \pm 20</math></b>	<b><math>334 \pm 69</math></b>
Yaq	<b><math>-153 \pm 92</math></b>	<b><math>535 \pm 25</math></b>	<b><math>30 \pm 11</math></b>	<b><math>352 \pm 77</math></b>

単位は kcal/mol

水素結合数に種間の違いは観察されなかつたが、深海魚のアクチンは塩橋が多い傾向にあった。特にヘリックスやストランド間を結ぶ塩橋やサブドメイン間を結ぶ塩橋が多かった。これらの塩橋が深海魚のアクチンの構造安定性に寄与していると考えられる。また、深海魚において、リガンドの ATP のリン酸と置換残基である K137 間に塩橋が存在しており、高圧下におけるリガンドの解離を防ぐ役割があると考えられる。

一般的に、ATP のリン酸部位に正電荷の原子が結合すると、中間遷移状態の安定化から加水分解が加速される。しかし、常圧において、深海魚と非深海魚の性質の違いは実験において観察されていない [1]。ATP の加水分解における求核水の位置関係を調べたところ、深海魚のアクチンは求核攻撃に適さない位置における存在確率が高かつた。このため、中間遷移状態の安定化と不適な位置による影響の釣り合いで、常圧下では差が生じなかつたと推測される。

これらのことから、深海魚のアクチンは 2 残基のみの置換によって、高圧下において安定であり、リガンドを強く保持する耐圧性構造であることが分かつた。

#### 引用文献

- [1] T. Morita *J. Biol. Chem.* **278**, 28060-28066 (2003)
- [2] T. Ikkai and T. Ooi *Biochemistry* **5**, 1551-1560 (1966)



## 業績紹介：チャネルロドプシン活性中心の水分子を含んだ水素結合ネットワーク

伊藤 稔太（名工大・A03 計画研究協力者 M2）  
神取 秀樹（名工大・A03 計画研究代表者）

論文題目：“Water-Containing Hydrogen-Bonding Network in the Active Center of Channelrhodopsin”

著者：S. Ito, H. E. Kato, R. Taniguchi, T. Iwata, O. Nureki, and H. Kandori

雑誌巻号：*J. Am. Chem. Soc.* **136**, 3475-3482 (2014)

光は我々のいのちに欠かせない存在であるが、近年、光に応答するタンパク質が生命の謎を解明するためのツールとして使われるようになった。「光観察」を目的とした GFP などの蛍光タンパク質に加えて、微生物型ロドプシンをツールとして用いた「光操作」技術が実現したこと、脳機能解明への貢献が期待されている。オプトジェネティクスと呼ばれる新技術において、チャネルロドプシン (ChR) は光刺激によってタンパク質内部に穴を開け、ナトリウムイオンを細胞外から細胞内へ輸送する結果、特定の脳神経細胞を興奮させることができた。従って、ChR における陽イオン輸送メカニズムの解明は、様々な機能を有する微生物型ロドプシン (図 1) の理解だけでなく、脳機能解明のためのツール開発にも新たな光を照らすことになる。2012 年、東大・濡木研によって実現した ChR の結晶構造解析によって、発色団であるレチナール近傍にまで陽イオンの通り道が関わっていることが明らかになった [1]。

本研究においては、濡木研との共同研究により、昆虫細胞系によって発現・精製した野生型、3 種類のアミノ酸変異体に対して、光誘起赤外差スペクトル分光法による構造解析を行った。この手法を用いると、レチナール、タンパク質の主鎖・側鎖、タンパク質に結合した水分子の原子間振

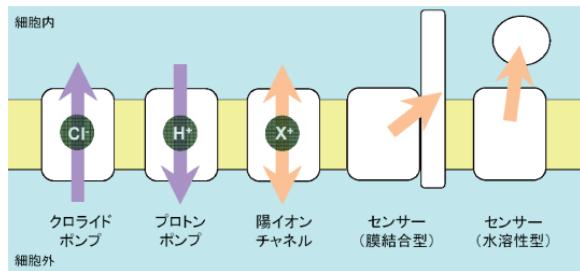


図 1. 微生物型ロドプシンのさまざまな機能

動に関する情報を得ることができる。中でも神取研得意技である水素結合ドナー (O-H と N-H、重水中:O-D と N-D) を含めた詳細な解析により、レチナール発色団近傍の水素結合ネットワークにまで踏み込んだ議論が可能となる [2]。

今回、77 K での赤外分光法によりレチナールの光異性化反応に伴う構造変化を解析したところ、ChR に関する二つのユニークな構造情報が明らかになった (図 2)。一つ目は、他の微生物型ロドプシンと比較して、ChR は多くの水分子をタンパク質内部に結合していることである。これは、ChR の陽イオン輸送のための穴と関連していると考えられる。もう一つは、ChR のレチナールシップ塩基が脱プロトン化したカルボン酸と直接、水素結合を形成していることである。これまでに知られている限り、微生物型ロドプシンにおけるレチナールシップ塩基の水素結合アクセプターは水分子であり、ChR で観測されたレチナールシップ塩基近傍の水素結合ネットワークはきわめて特異なものであることがわかった。アミド領域の解析からは陽イオン輸送のための大きな構造変化に活性中心の水素結合ネットワークが重要であることが明らかになっている。

ChR がポンプではなくチャネルとして機能するメカニズムは A03 機能創成の観点からもきわめて興味深く、今後も遺伝子工学と先端計測を組み合わせた研究を行ってゆきたい。

## 引用文献

- [1] Kato et al. *Nature* **482**, 369-374 (2012).  
[2] Furutani and Kandori, *Biochim. Biophys. Acta* in press (2014).

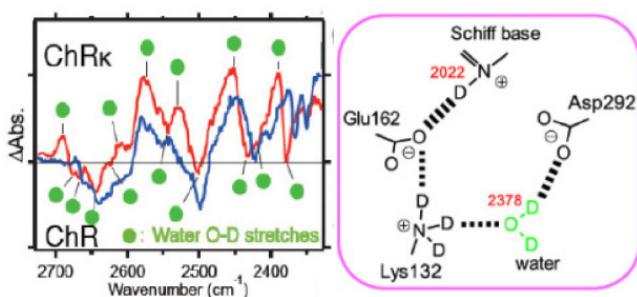


図 2. ChR の赤外差スペクトル (水素結合ドナー領域) と活性中心における水素結合ネットワークモデル



## 58th Annual Meeting of Biophysical Society 参加報告

西原 泰孝 (東大分生研・A01 特任研究員)

2014 年 2 月 15 日から 19 日までサンフランシスコで開かれた Biophysical Society の 58th Annual Meeting に参加しました。今回の海外渡航にあたって、本新学術領域から若手研究者研究促進のため旅費を支援して頂きました。この場をお借りして感謝申し上げます。

今回参加した Annual Meeting は、アメリカの Biophysical Society の年会で、世界中の生物物理学の研究者が集まって、タンパク質や脂質、細胞などの多岐に渡るテーマで発表・討論を行う国際学会です。

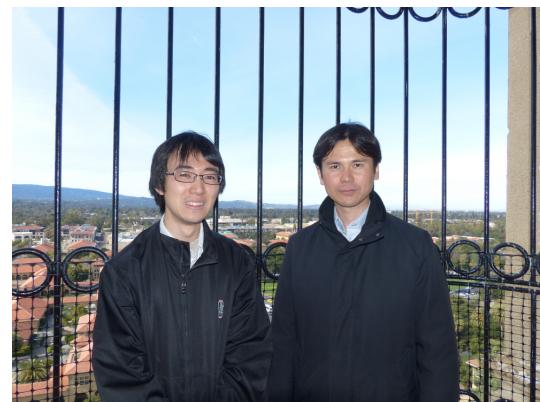
私は「Free energy calculation of protein conformational changes using parallel cascade selection molecular dynamics simulation and Markov state model (カスケード型並列分子動力学シミュレーションとマルコフ状態モデルを用いたタンパク質構造変化の自由エネルギー計算)」という題目でポスター発表を行いました。今回の発表では、タンパク質の構造変化の自由エネルギー地形を効率良く計算する手法を提案し、この手法を小タンパク質に適用した結果を示しました。タンパク質構造変化の自由エネルギー地形を通常の分子動力学 (Molecular Dynamics : MD) シミュレーションを用いて作成する場合、構造変化の出現や系の平衡状態への到達には長時間の MD 計算が必要になります。そこで本研究では、東京大学の北尾研究室で開発された Parallel Cascade Selection MD (PaCS-MD) とマルコフ状態モデル (Markov State Model : MSM) を組み合わせて自由エネルギー地形の作成を短時間で行っています。PaCS-MD は新しい手法なため、手法の概念について尋ねられました。また、MSM は広く使われている手法なので設定条件についての細かな質問を受けました。さらに、MSM に関しては、他の人達の設定条件の妥当性について、「本人達に聞いたが納得いく答えが返つてこなかった。君はこの設定についてどう思うか」と聞かれ、自分の設定条件の決め方の説明もしながら MSM の議論を行いました。このような発表の場では、質問者の背景が様々なため、相手の質問に適切に答えるのが難しいことがあります。基礎的なところから説明する必要がある時は、自分の研究成果を説明するより時間がかかりました。

Annual Meeting の前後に二つの研究室、ユタ州ソルトレイクシティにあるユタ大学の Blair 研と、カリフォルニア州スタンフォードにあるスタンフォード大学の Fayer 研を訪問しました。Blair 研では、私の研究対象である細菌べん毛モーター固定子の構造につ

いて議論してきました。Blair 教授は細菌べん毛モーターで多くの業績を残されている方で、私の研究でも彼らの発表している実験データを使用しています。私の研究では、分子シミュレーションを用いた固定子のモデル構造の作成をおこなっています。討論では、アミノ酸残基の位置関係や固定子内の空間の有無についての質問がありました。私の研究に非常に興味を持つていただき、共同研究の申し出もいただきました。ソルトレイクシティ滞在中、私の宿泊先と研究室の移動や空港への送迎は Blair 教授自らが運転する車でおこなっていました。また、私の食事といった滞在中の世話までも Blair 教授におこなっていました。厚い待遇に恐縮しておりますが、とても感謝しております。Fayer 研では、実験設備の見学の後、お互いの研究について議論してきました。あいにく、Fayer 教授は急な出張でお会いできませんでしたが、研究室の案内をしてくれた学生の西田さんが実験設備の解説を丁寧におこなってくれました。Fayer 教授は超高速分光実験の第一人者で、小分子から生体分子まで幅広く研究されています。(近年は小分子に力を入れているようです) 赤外線のフェムト秒パルスレーザー装置を見たり、試料の調整法の細かな説明を受けたりしました。論文を読む際の手助けとなる情報をいただきました。

今回の訪問先の研究室は、理論や計算系の研究室ではなく、実験系の研究室を選びました。本学術領域では実験と理論の連携もテーマとなっているためです。実験結果だけでなく実験過程も見せていただくことで実験に対する理解がより深まったと思います。今回得た知識や経験を今後の研究に活かしていきたいです。

左が Fayer 研の西田さん、右が著者。スタンフォード大学のフーパータワー最上階の展望デッキにて。





## Biophysical Society 58<sup>th</sup> Annual Meeting 参加報告

山守 優（東大分生研・A01 博士研究員）

2014 年 2 月 15 日から 19 日にかけてサンフランシスコのモスコーニ・センターで開催された Biophysical Society 58<sup>th</sup> Annual Meeting に参加した。

本学会では、生物物理に関する様々な分野の 4,000 件を超える発表が口頭及びポスターによって行われ、世界中から参加した研究者たちと発表や懇親会を通じて議論や交流の機会を持つことができた。

A0 班の研究内容と関係の深い分子シミュレーションを用いた研究の発表を中心に聞いたが、非常に多くの発表があり、理論・実験による研究とならんでシミュレーションによる研究が生物物理の重要な一角であることが分かる。中でも分子動力学 (MD) を用いた研究は、Platform: Molecular Dynamics I・II、Workshop polarized force field をはじめとした多くの企画を展開しており、この分野の中心的な位置を占めていることが感じられた。特に、膜タンパク質や天然変性タンパク質に対する研究・細胞内の分子混みあいの影響を調べる研究・分極の影響を加味した力場の開発などの研究は非常に盛んであり、現在の MD を用いた研究の世界的な潮流を実感することができた。

中でも印象深かった研究のうちに、世界で初めて 1 ミリ秒超の水中のタンパク質に対する全原子 MD 計算を行ったことで有名な D.E. Shaw Research による “All-atom simulation of ion permeation in singlefile channels” (M Jensen) とマルコフ状態モデルを用いた手法を開発している V. Pande らの “Investigating ligand-modulation of GPCR activation pathway” (M. Lawrenz et. al.) があった。前者は MD 専用機 Anton を用いた全原子長時間シミュレーションであり、後者は分散コンピューティングによる大量の短時間の計算結果をマルコフ状態モデルによって解析することで一つの長時間シミュレーションの結果に解釈しなおす研究である。現在の豊富な計算リソースを対照的な手法で活用した研究として興味深かった。

その他にも全原子郷モデルを用いたリボソームのシミュレーションや Metadynamics と Steered MD を組み合わせた自由エネルギー計算方法の開発などの最先端の目覚ましい研究を聞くことができた。

また、2013 年のノーベル化学賞受賞者の一人である A・Warshel の QM/MM などのマルチスケールシミュレーションに関する自分自身の研究史を振り返るユーモアを交えた講演を聞く機会にも恵まれた。

私の疎視化モデル・全原子モデルのマルチスケールシミュレーション手法開発に関する研究のポスター発表において多くの研究者との議論を持つことができ、研究内容から、プレゼンテーションの方法まで多くのアドバイスを得ることができた。

学会の運営についても、ポスター発表者に研究要旨と氏名・所属・メールアドレスなどが記載されたカードが数十枚配布され、研究者間でカードの交換を促すなど議論・交流を活性化する工夫がなされていた。これらの工夫は日本国内の学会でも取り入れていくことができるものだと思う。

また学会参加に先立って、カリフォルニア大学バークレー校の Shaofan Li 教授の研究室を訪問した。Li 教授は、Department of Civil and Environmental Engineering に属し、非平衡状態の MD 計算に関する研究などを行っている。Li 教授や脂質膜中のナノチューブのイオン透過について MD を用いて研究している博士課程学生たちとお互いの研究に関する議論を行い、また教授の親切によって、大学院の授業にも参加させてもらえる機会を得た。バークレー校内のいくつかの研究施設やモニュメンタルな場所を案内してもらい、豊かな研究環境と厚い伝統の蓄積の一端に触れることができたのは大きな刺激であった。



Li 教授の研究室のあるバークレー校ディヴィスホール



## Biophysical Society 58<sup>th</sup> Annual Meeting 参加・研究室訪問報告

若井 信彦（東大院新領域・A01 博士課程 3 年）

平成 26 年 2 月 14 日から 19 日までサンフランシスコで開催された、Biophysical Society 58<sup>th</sup> Annual Meeting に参加しました。また、ノックスビルにある Oak Ridge National Laboratory Center for Molecular Biophysics 所属の Jeremy C. Smith 研究室を訪問しました。この度の海外渡航に関して、本新学術領域から若手育成のための旅費支援を頂いたことを厚くお礼申し上げます。また、ご協力頂いた方々に感謝致します。

ノックスビルは自然豊かな町であり、日本から飛行機を 2 回乗り継ぎ Smith 研究室を訪れました。訪問前は私のことをどう思うのか不安でしたが、研究室の方々にとても暖かく迎えて頂き、その心配は一瞬にして消え去りました。非常に残念ながら Smith 先生は大雪のため移動できなくなり、お会いすることができませんでした。しかし、研究員の方々と議論を交わすことができました。私と年齢の近い学生もおり、研究に関する話だけでなく、文化的な話も多く聞くことができました。ほんの断片的ではありましたが、異なる視点からの話はとても新鮮でした。私の研究紹介を行ったところ、大変興味を持って頂き、質疑応答等の議論を通じてアドバイスを頂くことができました。また、最前線の研究内容の話を聞くこともでき、興味深くインパクトのある内容でした。話を聞いた中で特に印象的だったのが、強い目的意識を持っており、研究成果を通じて社会を変えていきたいということでした。短い時間の訪問でしたが、今後の自身にとって有意義な点が多かったと感じています。

これまでに国内での国際学会に参加したことはありますが、海外においての発表は初めての経験でした。また、単独行動のため、出発の準備から帰国まで学ぶことが多かったです。上記の国際学会は参加者が 7000 人を超す大規模であり、世界中の研究者の良い交流の場となっています。著名な研究者も多数来ており非常に魅力的な学会でした。私を含め多くの若手の方も参加しており、とても活気ある学会でした。また、学生同士が交流できる機会も設けてあり、イタリアやポーランドといった、なかなか話す機会が無い国の方々と気軽に話せました。特に、同年代との交流は打ち解け合うことができ、話がはずみました。

私の発表したポスターの研究題目は「A MOLECULAR SIMULATION STUDY TO INVESTIGATE ACTIN FILAMENT ELONGATION MECHANISM (分子シミュレーションによるアクチン纖維伸長メカニズムの解析)」であり、阪大院及び理研所属の難波研との共同研究です。本研究は筋纖維の主構成要素であるアクチンをコンピュータ・シミュレーションで解析したものです。アクチンは ATP の加水分解を伴い重合する性質がありますが、単量体から纖維構造への構造遷移の詳細は良く分かっていません。このため、アクチン纖維の伸長端構造のモデルを作成し、末端構造における構造変化について議論しました。ポスター発表では多数の方々に説明することができました。研究内容に興味を持って頂いた方も多く、良い情報交換の場となりました。私の研究は計算系であり、なかなか実験系の方から話を聞く機会が無いですが、計算系と実験系の両方の分野から議論を交わすことができました。

出発前は長い日程だと考えていましたが、気づけばあっという間の海外滞在でした。毎日が刺激的であり、実りの多い日々だったと思っています。これまでの経験をこれから日本での生活に生かしたいと思っています。これらの経験は海外に行かない限りできないことが多かったと感じています。渡航前は不安も多かったですですが、やりきった今では、また海外に是非行ってみたいと思っています。





## 58<sup>th</sup> Annual Meeting of Biophysical Society 参加報告

乙須 拓洋 (理研・A02 計画研究協力者)

2014 年 2 月 15 日から 19 日にかけて行われた 58th Annual Meeting of Biophysical Society に参加しました。今回の海外渡航に際しましては、本新学術研究領域から旅費支援をしていただきました。この場をお借りして感謝申し上げます。

本学会は Biophysical Journal を刊行している Biophysical Society が年に一度アメリカで開催している学会で、生物現象を物理学的見地から理解する、また生物を物理学的手法を用いて解明することを目的とする研究者が発表、議論を行う国際会議です。

私は「Microsecond Conformational Dynamics of Cytochrome *c* Revealed by Two-dimensional Fluorescence Lifetime Correlation Spectroscopy」という題目で、我々が開発を行った二次元蛍光寿命相關分光法をシトクロム *c* の折れ畳み研究に応用した結果についてポスター発表を行いました。一日に～900 件ものポスター発表が行われる発表会場でどのくらいの方が発表を聞きに来てくれるのか心配でしたが、蛋白質折れ畳み研究の専門家や、新たな蛍光相關分光法の開発を行っている研究室のポスドクなど、多くの人に関心を持っていただき、充実した議論を行うことができました。なによりも、我々が開発した手法に対する関心の高さと、競争相手として認識されているという実感を得ることができたことは大きな収穫であり、今後の研究の励みとなるものでした。また、自分の専門分野のみならず、生物物理学分野の幅広い研究の最新のトレンドについて知ることができ、非常に良い経験となりました。

今回の海外渡航では、研究室訪問も含め 3 人の著名

な教授と個別に議論する機会を得ることができました。University of Illinois at Urbana-Champaign (UIUC) の Martin Gruebele 教授は in vitro および in vivo での蛋白質折れ畳み研究を精力的に行っている研究者で、多忙の中、学会期間中に時間を作っていただき議論を行いました。短い時間でしたが、折れ畳み研究における我々の手法の可能性について非常に有意義な議論を行うことができました。

Stanford 大学の W.E. Moerner 教授の研究室は超解像顕微鏡や新しい一分子計測法の開発を行っており、特に近年開発を行なった、一分子を固定せずに長時間焦点領域に捕捉可能な ABEL Trap と呼ばれる手法は、我々の研究にも応用できるのではないかと考え研究室訪問をさせていただきました。研究室の設備以上に、研究を行っている個々人の能力の高さに、非常に刺激を受けました。

最後に UIUC 大学の Taekjip Ha 教授の研究室訪問を行いました。Ha 教授の研究室は分子生物学、細胞生物学の諸問題に対して一分子計測等の分光学的手法を応用し、質の高い研究を行っています。今回の訪問を非常に歓迎していただき、教授との議論はもちろんのこと、研究室の多くのポスドクと朝から夕方まで議論を行うことができました。問題設定と、その問題に対する的確なアプローチは、研究を行っていくうえで非常に重要なことだと、この訪問を通じて感じることができました。

今回初めて一人での海外渡航、国際学会参加、ならびに研究室訪問を経験し、様々なことを考え、学ぶことができました。今後はこの経験を糧に、更なる研究に邁進していきたいと考えています。





## 欧洲における超高速分光の最前線の視察・報告

倉持 光（理研・A02 計画研究協力者）

本学術領域による若手研究者の研究促進のための旅費支援を受け、2013年1月31日から2月13日までの日程で超高速分光分野における最先端の研究室をいくつか訪問、視察する機会を頂いたので報告する。

まずベルリンにて Max-Born Institute (MBI) の Thomas Elsaesser 教授の元を訪問した。2次元赤外、テラヘルツ分光を始めとする多くの最先端の実験装置を見せて頂いたが、特にフェムト秒時間分解 X 線回折実験の装置が印象的であった。この手法では高出力フェムト秒レーザーを用いて銅薄膜からフェムト秒 X 線パルスを発生させ、時間分解回折像を得るプローブとして用いる点が特色である。試料の光励起（ポンプ）も同じレーザーをソースとするため、放射光を用いた実験で問題となるポンプ-プローブ間のジッターが生じず、~100 fs の時間分解能で回折像を得る事ができる。極限的な実験でありながらすでにいくつかの結晶系におけるフェムト秒時間分解回折像が彼らによって報告されている。またベルリンでは Humboldt University の Nikolaus Ernsting 教授の研究室も訪問した。フェムト秒時間分解吸収、蛍光、誘導ラマン分光で恐らく世界で最も質の高いデータを出すことができる研究室であり、彼らの洗練された実験装置に感銘を受けた。ここでは筆者の研究内容や我々のグループと彼らが異なる主張をしている stilbene の励起状態ダイナミクスなどについて遅くまで議論させて頂いた。雑誌上でのやりとりではなくその場で白板、データを囲んで一流の研究者達と長時間に渡って白熱した議論を交わせたことが特に有意義だった。

続いてイギリスに渡り、まず University of East Anglia (UEA) の Stephan Meech 教授の元を訪れた。Meech 教授は液体の振動ダイナミクスに関する研究



College の 1 つ、Christ church 内の食堂

でよく知られているが現在は人口電子移動系を対象とした二次元電子分光を用いた研究を精力的に行っていった。UEA では “Femtosecond Raman Tracking of Primary Photoreaction Dynamics of Photoactive Yellow Protein” というタイトルで光受容タンパク質 PYP における超高速構造ダイナミクスに関する筆者の最近の研究成果についてセミナーをする機会を頂いた。最先端の手法を用いて取得したデータに対し賛辞を受けることができたと同時に理論による裏付けの必要性、提案などを含め多くの意見を頂いた。

本旅程の最後には University of Oxford の Philipp Kukura 教授の元を訪問した。Kukura 教授は米 U. C. Berkeley 時代に行ったフェムト秒誘導ラマン分光法を用いた研究で一躍名をあげた新進気鋭の研究者である。現在は極短パルスを用いた時間領域における反応性分子の振動の観測や新規顕微分光法の開発に取り組んでおり、これらを組み合わせる壮大な計画(超高速分光 × 1 分子計測)についても聞かせて頂いた。Oxford では College 内に滞在するという貴重な体験が出来たことも忘れない。College 内の教会の鐘の音で目を覚まし、帰る頃には教会から聖歌隊の声が聞こえるという非日常的な生活を楽しむことが出来た。

近年超高速分光の分野は技術的にも成熟しつつあり、これは裏返せばなかなか“新しい研究”を行うことが難しくなりつつあるとも言い換えられるかもしれない。こうした状況の中、今回の訪問先で見られたような極限的な実験手法を用いて未開の分野を開拓するといった試みや有機合成、理論、生物など他分野の研究者と連携しながら有機的に研究を進めるといった独自の方向性は今後益々重要になるだろうと強く感じた。オリジナルかつ先端的な研究を今後も心がけたい。

最後に、このような貴重な体験をさせて頂いた本学術領域に心より感謝申し上げます。



Kukura 研究室の超高速分光チームと