

所長招聘研究会「2020年の物質・生命分子科学を語る III」

平成23年6月28日（火）に、所長招聘研究会「2020年の物質・生命分子科学を語る」が研究棟201号室にて開催されました。この研究会は、平成22年12月1日（水）および平成23年3月3日（木）に行われた所長招聘研究会「2020年の物質分子科学を語る」の第3弾で、これまで開催された研究会では主に物質科学領域の若手研究者に講演を頂きましたが、今回は生体関連分子科学分野において第一線でご活躍中の若手研究者の方々を中心に講演をお願い致しました。基礎学問として分子科学に期待される役割を、10年先を見通しながら、自由に夢を語って頂くという研究会の目的は前回と同様に踏襲しました。発表者6名を含めて58名の参加（登録者のみ）がありました。世話役は、横山利彦教授・永田央准教授と古谷が務めました。

最初の講演者である東工大院理工の藤芳暁先生は、単一タンパク質の蛍光分光を温度数ケルビンで行うための対物レンズを開発するにあたって苦労したところや工夫したところを実際のデータやレンズ業者との開発裏話を交えてご講演をされました。液体ヘリウム温度下にて材料の収縮による光軸のズレを極力抑えるために、合成石英製のシュバルツシルド型の反射型対物レンズを自身で設計し、数多くの光学機器メーカーに問い合わせたところ1社のみ実用に耐えうる対物レンズを作製することに成功したことなど具体的に臨場感あふれる講演となりました。その後、開発した対物レンズを用いて、蛍光タンパク質GFPやフラビンタンパク質PACなどの単一分子蛍光スペクトルを計測し、大きな波長シフト揺らぎ

を観測するなど発色団分子そのものでは観測されない新たな現象を見いだした例も発表されました。また、タンパク質のamide Iモードに対応する波長の赤外光照射下において、蛍光がON/OFFされるなど現時点では詳細なメカニズムが不明な現象など興味深い実験結果も紹介頂きました。

学習院大の西坂崇之先生には、光学顕微鏡の極限に迫るともいえるタンパク質分子1個の動態をナノメートル精度で明らかにすることを目指された研究についてご講演を頂きました。三次元トラッキングという手法を活用することで生体分子モータータンパク質の一種であるKinesin Eg 5が微小管の周りをらせんを描きながら回転する様子を明らかにした例を紹介されました。また、輪帯型TIRFMという蛍光顕微鏡を開発され、蛍光プローブの偏光変調の位相のズレからF1-ATPaseタンパク質内部の動きを明らかにするという研究例も紹介されました。ナノメートル精度の顕微鏡計測にあたっては実験室の温度調節が極めて重要とのことで、熱源として無視できない観察者を排除するために無人操作を可能とし、さらには無風型冷却装置とPID制御を組み合わせることで温度を精密に制御した特別な顕微鏡観察用実験室を紹介頂きました。

金沢大院理工の内橋貴之先生からは、タンパク質の構造変化を原子レベルで追跡することを可能にした高速原子間力顕微鏡の開発と研究例についてご講演を頂きました。ミオシンVがhand-over-hand歩行する様子を直接観察した例やF1-ATPaseの回転触媒機構の観察、バクテリオロドプシンの光誘起プロトン輸送過程における構造変化など、

分子が動く様子を動画として直接見せることのできる高速原子間力顕微鏡の威力を余すところなく見せつけるようなご講演でした。さらには、現在の数十ミリ秒/フレームの時間分解能をさらに上げることや、蛍光顕微鏡と組み合わせた計測法の開発についての見通しなど、高速原子間力顕微鏡の未来を見据えたご講演も頂きました。

九大院工の井川善也先生からは、RNAを素材にした生体超分子化学についてご講演を頂きました。リボザイムという言葉があるようにRNAは遺伝情報を担うだけでなく、酵素として触媒機能を示す物質であり、注目を集めている生体分子の一種である。特にRNAを構成する塩基の相補配列を利用することで、タンパク質酵素では実現することが難しい自己複製する酵素などの実現が可能になる可能性を秘めています。ご講演では、人工RNA触媒創製を目指された研究例について紹介を頂きました。具体的には、既存の安定な立体構造を示すRNA配列をscaffold（土台）として用い、その一部分に活性部位構築のためのライブラリー配列を導入してスクリーニングを行うという手法についてご講演を頂きました。

名工大院工の出羽毅久先生には、分子集合系として連動・協同して機能する実在分子として光合成膜タンパク質、集光アンテナタンパク質の研究例についてご講演を頂きました。アンテナタンパク質のみからなるLH2と光合成反応中心RCを含むLH1-RC複合体の離合集散が脂質組成によって劇的に異なることを原子間力顕微鏡で明らかにした研究を紹介頂きました。分子複合体の集合状態が機能に密接に関わる光合

成タンパク質の分子機構について脂質分子が果たす役割についての研究の最前線について講演頂きました。

静岡大院理の小堀康博先生には、ナノ秒時間分解電子スピン共鳴法を用いた研究についてご講演して頂きました。特に長寿命電荷分離の現象、電荷再結合を抑制する分子機構を探求されており、高効率な太陽光エネルギー変換の実現には重要な研究と思われます。ご

講演では、ヒト血清アルブミンに光受容能を持たせたタンパク質試料に対して偏光レーザーを照射して電子スピン共鳴スペクトルを時間分解計測するという最新の研究成果について紹介頂きました。

いずれの講演も分子科学分野の研究者に分かりやすく工夫されており、将来の展開が期待される内容でした。分子研が今後の生命および物質分子科学

分野における研究の方向性を検討するにあたり、さまざまな最新の研究例を勉強できた素晴らしい研究会であったと思います。講演者の皆様、活発な議論をして下さった参加者の皆様、素晴らしい研究会にして頂きまして誠にありがとうございました。

(古谷 祐詞 記)

分子研シンポジウム “Recent Developments of Spectroscopy and Spatial and Temporal Hierarchical Structures in Molecular Science”

10月16日から1週間、分子研研究顧問のGraham Fleming教授(米国カリフォルニア大学バークレー校)が評価のために研究所を訪問された。彼の訪問を契機に、10月18日に表記シンポジウムを開催した。

現在、研究所では、電子・分子世界の多様性・階層性、物性や機能発現の解明を目指した「協奏的分子システム研究」を進めている。また、機構プロジェクトである「シミュレーションによる「自然科学における階層と全体」に関する新たな学術分野の開拓」を全所的に進めている。このプロジェクトでは、天文台や核融合科学研究所との自然科学における階層構造の解明に向けた研究会や共同研究に加え、分子科学における階層構造の解明を通して協奏的分子システム研究分野の開拓、国際的学術拠点形成を目指し、所内ワークショップや関連セミナーを通して国内外の研究者との交流を進めている。夏に開催した日韓分子科学シンポジウムもその一環である。

反応、物性や生体の機能は、分子の構造・運動を引き金として起こる幅広

い時間・空間スケールをもつ階層的かつ不均一的ダイナミクスによりもたらされる。階層的ダイナミクスの解明は協奏的分子システム研究の一つの課題であるばかりでなく普遍的な課題である。また、NMRや中性子散乱などを含めた広義の分光法は、超高速ダイナミクスから生体やガラスのような遅く不均一な運動の解析にも威力を発揮し、分子に立脚した科学におけるその可能性は今後さらに増していくであろう。そこで、協奏的分子システム研究および機構プロジェクトの一環として、本シンポジウムを開催した。

シンポジウムでは、気鋭の若手研究者を含め所内外から合計10件の講演(講演者はFlemingの他、M. Cho(韓国高麗大学)、香月浩之(分子研)、神取秀樹(名工大)、島田林太郎(東大)、高田彰二(京大)、田原太平(理研)、富重道雄(東大)、富永圭介(神大)、林重彦(京大)(敬称略))が行われた。シンポジウムの題名通り、超高速分光法による分子の構造変化ダイナミクスや固体水素の量子状態制御から、溶液における分子間相互作用・

振動ダイナミクス、励起エネルギー移動ダイナミクス、プロトンポンプ機構、モータータンパク質の一分子分光、生体分子のダイナミクスまで非常に幅広い時間スケールに及んだ。また、系のサイズも二原子分子から、液体・生体分子にまで及んだ。実験研究に加え、ATP加水分解反応、コンフォメーション変化を伴うリガンドの運動・酵素反応に関する理論計算の紹介もあった。今後も電子・分子世界の多様性・階層性に関する研究会などを開催していきたいと思う。さらに、読者の方から様々な多くのアイディア・提案をいただけたら幸いである。

最後に、十分な準備期間もない状況で快く発表に応じて頂き、さらにシンポジウムを興味深いものに仕上げた頂いた講演者の方々に改めてお礼を申し上げます。

(斉藤 真司 記)

第71回岡崎コンファレンス

“New perspectives on molecular science of glycoconjugates”

糖鎖は、核酸・タンパク質とならぶ第3の生命鎖ともよばれており、その生物学的重要性が次々と明らかになっている。しかしながら、糖鎖の分子科学は、他の生命分子の場合に比べて著しく立ち遅れてきた。なぜなら、糖鎖の情報はゲノムに直接記されておらず、その分子構造は不均一でかつ運動性に富んでおり、しかも糖鎖は弱い分子間相互作用を集積して機能を発現しているからである。すなわち、糖鎖が担う生命情報の解読には、今後の分子科学が取り組むべき課題の多くが集約されている。

こうした問題意識のもとで、第71回岡崎コンファレンスNew

perspectives on molecular science of glycoconjugates「糖鎖分子科学の新たな展望」を2011年10月12日（水）～14日（金）に開催した。24件の講演（うち海外5名）と18件のポスター発表をもとに、総計73名の参加者が討論を行った。

本コンファレンスでは、最先端の糖鎖科学者とともに、異分野の研究者にも講演や討議に加わっていただいた。そのため、前夜のミキサーであらかじめ打ち解けた雰囲気をつくり、初日冒頭でスクリプス研究所のJames C. Paulson博士に糖鎖入門的な講演を行っていただいた。おかげでいずれの講演においても活発な質疑応答が展開

され、講演者の方々も普段は受けることのないナイーブかつ核心をついた質問を、緊張感をもって楽しんでおられた。最終日の総合討論も大いに盛り上がり、糖鎖機能の分子論的理解に向けたアプローチ法の将来展望について緊密な議論が繰り広げられた。参加者の間で新たな共同研究も芽生え、海外招待講演者からも、これまでに参加した学術集会のなかでもベストの部類であり、とても有意義な経験であったといった賛辞が次々と寄せられた。

糖鎖研究を通じて新たな分子科学の胎動が予感される刺激的な3日間であった。

（世話人 若槻壮市、加藤晃一、加藤龍一、山口芳樹、佐藤匡史、神谷由紀子）



The 71st Okazaki Conference “New Perspectives on Molecular Science of Glycoconjugates”, October 12 – 14, 2011

Program

October 12 (Wed.)

- 9:15- 9:30 Taking Photograph
9:30- 9:40 Opening Remarks (Iwao Ohmine, Director-General of Institute for Molecular Science)
9:40-10:00 Introductory Talk (Soichi Wakatsuki and James C. Paulson)
- Session 1: Trends in Molecular Science of Glycoconjugates** Chair: Naoyuki Taniguchi
10:00-10:35 James C. Paulson (The Scripps Research Institute, USA)
"Structure Aided Design of Siglec Ligands for *in vivo* Targeting of Nanoparticles to Immune Cells"
10:35-11:10 Toshiyuki Kawasaki (Ritsumeikan University) "Recognition of Endogenous Ligands by C-Type Animal Lectins"
11:10-11:45 Koichi Kato (Institute for Molecular Science) "Structural Views of Functional and Pathological Roles of Sugar Chains"
11:45-13:00 Lunch and Poster Viewing
- Session 2: Structural Glycobiology (I)** Chair: Ryuichi Kato
13:00-13:35 Kay-Hooi Khoo (Academia Sinica, Taiwan)
"Towards Direct Glycopeptide Sequencing and Identification in Glycoproteomic Applications"
13:35-14:10 Kunihiko Gekko (Hiroshima University)
"Structural Analysis of Carbohydrates by Synchrotron-Radiation Vacuum-Ultraviolet Circular Dichroism Spectroscopy"
14:10-14:45 Katsumi Matsuzaki (Kyoto University) "GM1 Cluster Mediated-Aggregation of Alzheimer's Amyloid β -Protein"
- Session 3: Chemical Glycobiology** Chair: Yoshiki Yamaguchi
15:05-15:40 Koichi Fukase (Osaka University) "Glyco-Imaging for Glycan Dynamics Study"
15:40-16:15 Mikiko Sodeoka (RIKEN) "Synthesis and Biological Activity of Ganglioside Analogues with CF_2 - and CH_2 -Sialoside Linkage"
16:15-16:50 Leonard M.G. Chavas (High Energy Accelerator Research Organization)
"Influenza Virus Sialidases' Targeted Drugs: Their Interaction With Human Sialidases"
16:50-17:25 Mark von Itzstein (Griffith University, Australia) "Exploring New Opportunities in Influenza Virus Sialidase Inhibitor Discovery"

October 13 (Thu.)

- Session 4: Glycobiology and Glycophysiology** Chairs: Toshiyuki Kawasaki and Koichi Furukawa
9:00- 9:35 Shinji Takada (National Institute for Basic Biology)
"Post-Translational Modification in the Secretion and Extracellular Transport of Wnt Proteins"
9:35-10:10 Koichi Furukawa (Nagoya University) "Functional Analysis of Globo-Series Glycolipids Using Gb3/CD77 Synthase Knockout Mice"
10:30-11:05 Kazuhiro Ikenaka (National Institute for Physiological Sciences)
"N-Linked Sugar Chains: Regulation of Their Synthesis and Their Physiological Significance"
11:05-11:40 Shoko Nishihara (Soka University)
"Maintenance and Induction of Naive State Embryonic Stem Cells Require LacdiNAc Carbohydrate Structure"
11:40-12:15 Naoyuki Taniguchi (RIKEN) "Regulation of Brain-Specific GnT-IX (Vb) Expression by Neural Histone-Code"
12:15-13:25 Lunch and Poster Viewing
- Session 5: Theoretical and Computational Science of Glycoconjugates** Chairs: Suyong Re and Yukiko Kamiya
13:25-14:00 Kiyoko F. Aoki-Kinoshita (Soka University) "Methods and Applications of Glycome Informatics"
14:00-14:35 Keiko Takano (Ochanomizu University)
"Theoretical Studies of the Interaction between Proteins and Glycans Using *ab initio* FMO Method"
14:35-14:55 Toyokazu Ishida (AIST) "Computational Modeling of Carbohydrate Recognition in Selectin Complex"
15:15-15:50 Fumio Hirata (Institute for Molecular Science) "Exploring Life Phenomena with a Statistical Mechanics of Molecular Solution"
15:50-16:25 Robert J. Woods (University of Georgia, USA)
"Computational Carbohydrate Grafting Leads to the Discovery of Novel Glycan-Binding Specificities for an Anti-Tumor Antibody"
16:25-17:25 Short Talk from Poster Presentation Chair: Tadashi Satoh
17:25-18:30 Poster Presentation
18:30-20:00 Banquet

October 14 (Fri.)

- Session 6: Structural Glycobiology (II)** Chair: Koichi Kato
9:00- 9:35 Yoshiki Yamaguchi (RIKEN) " ^{13}C -NMR Quantification of Proton Exchange at LewisX Hydroxyl Groups in Water"
9:35-10:10 Daisuke Kohda (Kyushu University) "Comparative Structural Biology of Oligosaccharyltransferases"
10:30-11:05 Thomas Peters (University of Lübeck, Germany) "NMR Provides Insights into Virus-Carbohydrate Interactions at Atomic Resolution"
11:05-11:25 Soichi Wakatsuki (High Energy Accelerator Research Organization)
"Structural Glycobiology as Part of Integrated Structural Life Science"
11:25-11:50 General Discussion (Chairs: Soichi Wakatsuki and Koichi Kato)
11:50-12:00 Closing Remarks (Soichi Wakatsuki, High Energy Accelerator Research Organization)

若手独立フェロー制度の試行について

従来、分子科学研究所の若手ポストと言えば、助手、研究技官、IMSフェロー（博士研究員、任期2年＋延長1年可）であった。研究技官制度はなくなったが、助教やIMSフェローのポスト数は維持している。これは、研究者の高い流動性と内部昇格禁止の方針によって、平均年齢の上昇が抑えられ、空きポストを埋めてもすぐ空きがでるなど、若手ポストの柔軟性を維持できているからである。

また、平成21年度からは、運営費交付金に基づく博士研究員制度の弾力的運用と強化のために、IMSフェローか、特別研究員（特任助教、任期3年＋延長2年可）かを選択できるようにした（分子研レターズ59号16ページ参照）。さらに、平成24年4月からは、特任職員が年俸制の常勤職員となり、文部科学省共済組合に所属するなど、特別研究員（特任助教）は実質的に助教とあまり差がなくなる。

今回、所長の提案で特任准教授相当の年俸制の「若手独立フェロー」という新たな若手研究者育成プログラムを試行的に開始した。応募時の資格は、博士号取得2年以内（取得見込を含む）、

あるいは博士号取得後に海外で研究中の人は帰国後1年以内（海外滞在中を含む）である。普通なら助教・特任助教で採用する年齢層の若手を、敢えて「若手独立フェロー」として採用する理由はなにか？

大学では、予算削減によって助手・助教のポストを減らし、外部資金のポスト等に置き換えざるを得なくなっている。そのため、発想豊かな若手をいろいろな試行錯誤を経験してもらいながら育てていく余裕がなくなり、短期的な成果が問われる特定プロジェクトのために若手を専従させるケースが増えている。若手育成はこのような方向だけでよいのだろうか？

「若手独立フェロー」は、5年間、独自の自由な発想に基づく研究（実験、理論）に専念できる。分子研内には近い分野の研究者が多く、技術職員等の研究支援体制も整っており、たとえ一人で独立であっても数々の支援が受けられる。また、新たな分野形成のコアになりそうな場合には、若手独立フェロー自身にさらに若手をしっかり育ててもらうなどの柔軟な対応も必要になる。しかし、本来このようなケース

では、正規の准教授として研究グループを構成すべきである。そのためにも、現在、「若手独立フェロー」をテニユアトラック化する方策を探っているところである。

ここ2、3年で毎年1～3名程度の採用を考えている。今年度は平成23年10月10日を〆切として公募した。すばらしい応募者が多数おり、その中から誰を選ぶか選考がむずかしかった。審議の結果、理論系2名を決定し、実験系は今回見送ることにした。実験系の場合、ひとつの研究室だけで過ごしてきた若手に最初から「独立」を期待するのは少し無理があるかもしれない。実際の選考でも、「独立」を考えた場合、異なる研究室での武者修行経験が非常に重要であることを実感した。今回、採用に至らなかった候補の中に、来年その成長をもう一度見てみたい候補が多数いた。是非、再チャレンジして欲しい。「若手独立フェロー」制度が若手研究者に刺激を与え、若手育成の新たな制度として定着することを願っている。

（小杉 信博 記）