

集合体の分子科学

ふじた・たかとし

2006年神戸大学発達科学部卒業、2008年同大学大学院総合人間科学科修士、2011年同大学大学院人間発達環境学研究科博士課程修了、博士（理学）。
日本学術振興会特別研究員（PD）、ハーバード大学博士研究員、京都大学博士研究員を経て、2016年4月より現職



2016年4月1日付で京都大学理学研究科から分子科学研究所に着任いたしました。自分の研究室を持つのは初めてのことで、周囲の方にアドバイスを頂きながら試行錯誤を続けています。研究主幹の齊藤真司教授をはじめ、所内の関係者の方々にこの場を借りてお礼申し上げます。わずかではありますが、研究者としてのこれまでを振り返ることで、私の研究経歴の紹介とさせて頂きます。

私は神戸大学の発達科学部の出身です。この学部は元々は教育学部でして、私の所属していた人間環境学科は人間とそれを取り巻く環境をテーマにして、自然環境や生活環境など様々なことを研究の対象にしています。学科の先生方も非常に多彩で、素粒子理論・宇宙物理の先生から地学・生態学の先生までおられまして、一つの分野に収まらない学際的な学科です。学際性・分野横断というのは現在の私の研究のキーワードでもあります。学部時代の私は授業はほどほどに、体育会系合気道部に所属して稽古する日々でした。

学部4年では田中成典教授の研究室を志望しました。田中先生に提案して頂いた研究テーマが生体分子と水につ

いてでした。具体的にはタンパク質や核酸を取り巻いている水の役割を明らかにすることですが、当時の（今でも）私にとっては難しい研究テーマでして、どのように問題設定をしていいかわからない。自分なりに液体論や溶液化学を勉強してみたり、疎水性相互作用を分子動力学シミュレーションで解析してみたりと、試行錯誤の日々でした。勉強しているうちに水そのものに興味を持つようになってきました。4°Cでの密度最大など水は数多くの異常な物性を示すことが知られています。水の研究の歴史は非常に長いのですが、私が博士課程在学中に水の2成分モデルが再考されたりと、古くて新しい研究テーマです。当時の私は大規模電子状態計算手法の一種であるフラグメント分子軌道法を水・水溶液系に応用するための準備を行っている途中でして、残念ながら博士課程在学中には水の研究には切り込めませんでした。機会があればまた挑戦してみたい研究テーマです。

田中研究室で学位を取得後は、ハーバード大学のAlán Aspuru-Guzik教授のグループに博士研究員として着任いたしました。量子化学計算と機械学習

を組み合わせる有機薄膜太陽電池の分子探索を行うHarvard Clean Energy Projectや、量子シミュレーターで量子化学や量子ダイナミクスの問題を解くなど、物理化学の枠に収まらない先鋭的な研究が行われています。秘書の方が“unique roller coaster”と評したような非常にアクティブな研究室でして、人の出入りも激しく、ラボを見渡してみると必ず見知らぬ人（大抵は短期の訪問者）が一人はいるといった感じでした。

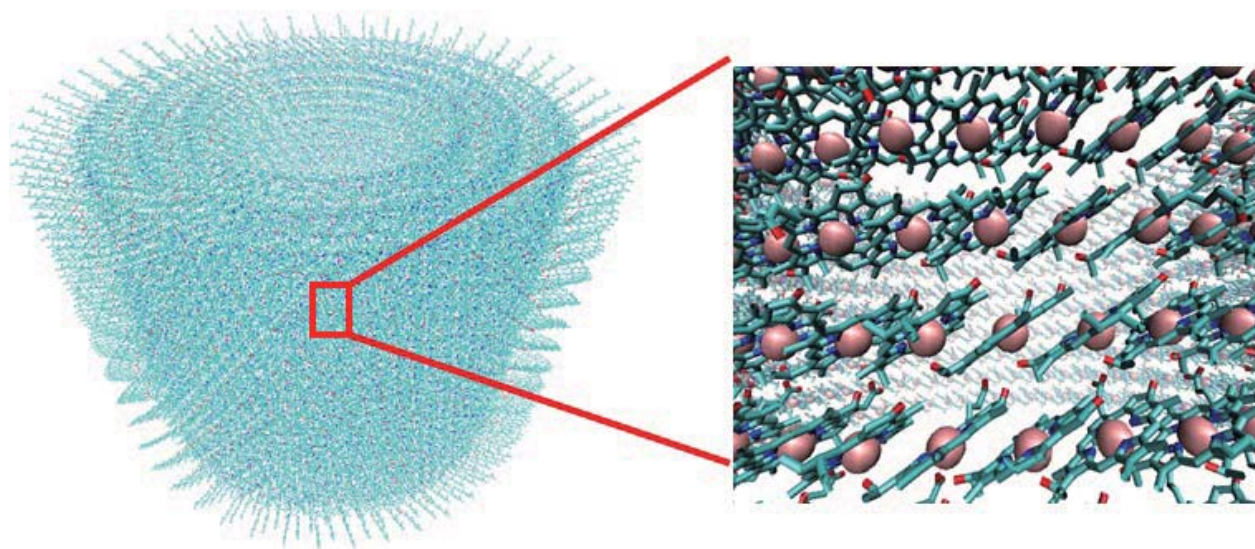
私がAspuru-Guzik研で始めたのが光合成アンテナ系クロロソームの励起エネルギー移動の研究でした。クロロソームは緑色硫黄細菌がもつ光合成集光アンテナでして、光はクロロソームに吸収された後FMOタンパクを通して反応中心にたどり着きます。クロロソームは脂質一重膜の袋の中にバクテリオクロロフィル分子を詰め込んだような物質でして、バクテリオクロロフィル分子は自己会合によって超分子を形成しており、図のような構造モデルが提案されています。色素が多数集積した系の電子励起エネルギー移動という計算科学の対象としては挑戦的な研究テーマでして、分子動力学法・電子状態計算・

量子ダイナミクスなどの手法を組み合わせてアプローチしました。分子集合体・励起子・量子ダイナミクス・自己組織化など、現在の私の研究に直結する見方・考え方はクロロソームの研究を通じて学んだといっても過言ではありません。研究を始めたころの私は光合成系やエネルギー移動理論についての知識はありませんでしたが、田中研時代に勉強していたことがためになったのか、比較的スムーズに研究テーマを変えることができた気がします。学位取得後に研究テーマを変えるのはリスクを伴いますし、全く違った研究分野に飛び込んで成功するのも難しいと思います。しかし研究テーマや所属コミュニティを変えることによって、新しい視点が開け、これまで自分が立っていた場所・行っていた研究をより客観的に見ることができるようになったと思います。

分子科学研究所では、分子集合体の

光電子物性やエネルギー移動・電荷移動ダイナミクスを研究していく予定です。クロロソームのような超分子、並進対称性が保たれている分子結晶、定まった構造・秩序をとらないソフトマターなど、分子が集合した系なら何でも取り扱えるようになるのが目標です。有機薄膜太陽電池や有機LEDなど、有機分子を使った様々な機能性物質が提案されており、応用的な観点からはどのような分子を設計すれば望ましい機能が得られるかを知る必要があります。光電子物性・エネルギー輸送・エネルギー変換などの機能を決めているのが集合体の電子状態として、構造乱れ・熱揺らぎの中での電子状態や励起子・電荷のダイナミクスを理解することが重要です。具体的な研究テーマとして、有機薄膜太陽電池界面の電荷分離機構や、機能性超分子系の電荷輸送に取り組んでいく予定です。いずれも基礎と応用・分子と物性・理論と実験など、様々

な側面から考えることができる研究テーマだと思っており、分子科学をベースにして異分野を結びつけるような研究を行うことが目標です。若手独立フェローとして恵まれた環境で研究できることに感謝しながら、日々精進していきます。今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

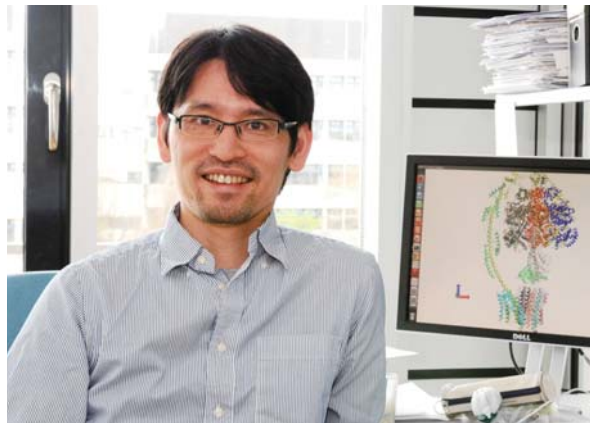


クロロソームの超分子構造 (PNAS 106 (2009) 8525.)

生物物理から目指す 分子科学の発展

おかざき けいいち

2009年神戸大学大学院自然科学研究科において博士号（理学）取得。早稲田大学、アメリカ国立衛生研究所（NIH）、マックスプランク生物物理学研究所での博士研究員を経て、2016年6月より現職。2014年日本生物物理学会・若手奨励賞を受賞。



2016年6月に、理論・計算分子科学研究部門の若手独立フェロー（特任准教授）として着任しました。5年間の海外でのポストドク修行の末に掴んだ独立ポジションに、喜びと期待にあふれています。昨年あたりから、日本やアメリカでいろいろアプライした中でも、今自分が手にできるベストなポジションと言える本職につけたのはとても光栄でして、私を信じて採用していただいた先生方に感謝して、これからの5年間でその期待に応えていきたいと思っています。私の専門は、理論生物物理でして、生体分子マシンが生体内で機能を発揮する際の動きを計算機でシミュレーションすることで、自然が作り上げた精巧かつダイナミックな仕組みを明らかにしていきます。前職では、マックスプランク生物物理学研究所という自分の専門分野を冠した研究所にいました。それに比べると分子研はより広い分野の方々がおられますが、この環境を活かしつつ自分の道を突き進んで行きたいと考えております。

私の専門は生物物理学ですが、大学の学部生時代は京都大学理学部化学系で理論化学の故・加藤重樹先生の研究室に配属されていました。その影響

もあり、今の専門に化学の文字は入っていませんが、自分の基礎にあるのは化学だと思っています。しかしながら、量子化学の専門家と議論できるほどの知識は持ち合わせてませんし（未だに勉強中です）、大学院の頃に研究していたタンパク質の粗視化モデルが化学の教授に不評だった（「アミノ酸が1つの球だなんて！」）こともあり、化学者の中では自分は生物物理学者であるということを通して（ある意味、逃げて）きました。分子研は、より化学色が強い研究所だと思いますが、生物物理的な観点から化学分野にも刺激や話題を提供できたらと思っています。

私が生体分子マシンの研究に行き着いたのは、大学院の頃に神戸大学・高田彰二先生（現京都大学教授）の研究室にいた時の影響が強いと思います。その時の先輩だった古賀信康さん（現分子研・協奏分子システム研究センター准教授）が、粗視化モデルを用いて回転分子モーター F_1 -ATPase をぐるぐる回していたのを見て、とても複雑に見える生体分子モーターが意外にもシンプルに理解出来るのだなあという強い印象を受けました。当時の私は、タンパク質の構造変化を記述する粗視化モデル

の開発やアロステリーのメカニズムについての研究をして博士号を取得しましたが、この古賀さんの仕事と日本のグループから次々と出てくる一分子実験によって、生体分子モーターに魅せられていきました。その路線で、博士号取得後は、高田先生とPDBに30個ほど登録されている F_1 -ATPase 構造の系統的な構造比較から中心軸の回転と酵素構造の変化の関係を調べたり、早稲田大学・高野光則先生の研究室で、ミオシン（リニア分子モーター）がアクチンフィラメントに結合する過程のシミュレーションを行いました。

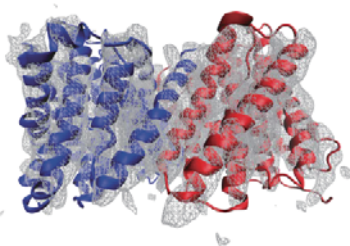
その後、2011年5月から私の5年間に及ぶ海外ポストドク修行が始まりました。ポストである当時アメリカ国立衛生研究所（NIH）のGerhard Hummer博士は、水・カーボンナノチューブ・タンパク質のシミュレーションや非平衡統計の理論などで著名な物理学者です。話しているとどんどん面白いアイデアが出てくるとも頭のいい人だったので、自分の興味である生体分子モーターを対象にして、新しいアイデアをいろいろ取り入れてみようというスタンスで取り組みました。うまくいなくて苦しい時期もありましたが、

F₁-ATPaseの一分子実験家（東京大学・野地研究室の渡邊力也さん）が示唆していたATP加水分解後のリン酸解離のタイミングに注目して、分子動力学シミュレーションでどのサイトから解離しているかを明らかにすることができました。キーとなったのは、リン酸解離の定数値を計算で見積もって実験値と比べたことで、それには通常の自由エネルギー計算に加えて拡散過程の物理を踏まえたボスのアドバイスがありました。2年間のアメリカ生活の後、ボスがマックスプランク生物物理学研究所・理論生物物理学部門のディレクターとして移ったのについて行って、ドイツ・フランクフルトで3年間過ごしました。

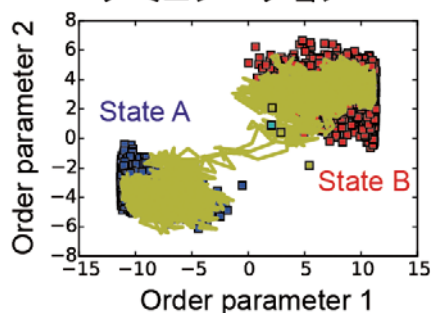
マックスプランク生物物理学研究所で目の当たりにしたのは、クライオ電子顕微鏡法の目覚ましい発展でした。研究所の構造生物学部門で、長らく構造が未知であったATP合成酵素の膜部分F₀のプロトン通過に関わるa-subunitのヘリックスが膜に対してほぼ水平に傾いているという、従来の考えを覆す大発見がクライオ電子顕微

鏡法でなされました。この仕事をしたPhDの学生マテオくんとはフットサルなどを一緒にする仲間だったので、投稿中の原稿を送ってもらったりしてその興奮を目の当たりにできました。このように、今まで不安定で結晶構造解析では困難であった生体分子マシンの準安定・過渡の状態が低解像度ながら見えるようになってきたのは、大きな進展です。そこで得られた“点”の情報からそれらをつなぐ“線”を明らかにする、つまり全体の機能サイクルで何が起こっているのかを解き明かすのに、計算機シミュレーションが重要な役割を果たせると思っています。私は、クライオ電顕マップの情報を生かした構造モデリング、分子動力学法による機能ダイナミクスシミュレーション、速度論的モデリングを組み合わせることで、生体分子マシンの複雑（に見える）でマルチスケールな機能ダイナミクスを解き明かしたいと思っています。クライオ電子顕微鏡法に限らず、他の実験手法の情報も取り入れられるかもしれません。それでは、よろしくお願いたします。

構造モデリング



機能ダイナミクスのシミュレーション



速度論的モデリング

$$(d/dt)\vec{p}(t) = K\vec{p}(t)$$

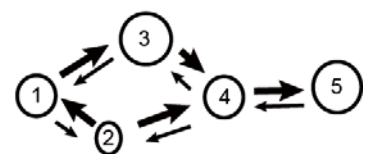


図. クライオ電顕マップの情報を生かした構造モデリング、分子動力学法による機能ダイナミクスのシミュレーション、速度論的モデリングを組み合わせ、生体分子マシンのマルチスケールな機能ダイナミクスを解き明かす