

7．点検評価と課題

第一期中期計画の最終年に当たり大学評価・学位授与機構による大掛かりな評価が行われたことから、自己点検評価は比較的小規模に行いました。新しい2名の外国人運営顧問を委嘱し、その方々に研究領域と施設等の全体評価を行って頂きました。訳文と共に本リポート7章に掲載してあります（ここに公開されているもの以外に、所長宛に非公開の報告も頂いております）。研究環境の良さと研究水準の高さについてはお褒めを頂いている反面、何時もながらではありますが、優れた博士課程学生とポスドクの数が少ないこと、従って、研究室のサイズが小さいことを指摘されています。科学研究費等の学術研究用外部資金のより一層の獲得が望まれるところです。これ以外に、毎年1月末に、グループリーダー（教授及び准教授）による研究発表会を実施し国内の研究顧問の先生方に御願いして非公開評価を行って頂いております。更に今回は、920MHz NMRに係る研究活動について Max-Planck（Göttingen）研究所の Griesinger 教授に非公開分を含めた評価をして頂きました。これも訳文共々7章に掲載されています。

研究グループサイズが小さいと言う問題を研究所側からの支援で少しでも改善するための施策として、経常的研究費で IMS フェローあるいは特任助教をグループリーダーの研究計画に基づいて雇用出来る体制を確立し（特任助教の場合には委員会で審査を行います）、既に数名の特任助教を雇用しています。また、研究グループサイズ拡大の一方策として、大学との連携を深めるべきであるとの指摘も頂いております。今後の検討課題であろうと考えます。また、共用の基盤的研究設備の整備を目指して予算の許す範囲で少しずつながら設備の購入を進めています。

その他、序言でも述べた若手研究者の育成と大学共同利用機関の将来のあり方については今後真剣な検討が必要であると思われます。

いずれにしろ、何と言っても大事なことは、教授、准教授が分子科学における新分野を創出し世界においてその分野をリードして行く努力を、独自性と気概を持って、進めていくことであります。皆様のご支援をも御願いするところであります。

（中村宏樹）

7-1 外国人運営顧問による点検評価

7-1-1 Anthony John Stace 外国人運営顧問

原文

To: Hiroki Nakamura, Director-General of IMS

From: Anthony J. Stace, Professor of Physical Chemistry, University of Nottingham, U. K.

Subject: Report of my visit, November 24th–28th November

My visit to IMS began with a series of brief presentations by the Director and the Heads of the four separate Departments. The Director outlined the structure of the Institute, highlighting the research philosophy, new initiatives, the importance of domestic and international collaborations, and the possible consequences of any external constraints that may be imposed either on finances or research priorities. Each of the Heads then gave an overview of the staff and the research projects within their Department, and these were Prof. Nagase (Theoretical and Computational Molecular Science), Prof. Okamoto (Photo-Molecular Science), Prof. Nishi (Materials Molecular Science), and Prof. Tanaka (Life and Coordination-Complex Molecular Science).

First, a few general observations. Staff at IMS occupy an enviable position; they are free to pursue their research unhampered by the constraints of teaching timetables and administration that can influence progress in the university research environment. For this reason, IMS is able to attract outstanding scientists at all stages of the career structure. The absence of any mechanism for promotion within IMS has its drawbacks, but it is also responsible for the appointment of a steady stream of excellent scientists, with many of the more junior appointments subsequently move on to prestigious university positions.

The Institute has been very successful at attracting and maintaining outstanding research facilities. The most obvious high-profile examples are the 920 MHz NMR spectrometer, UVSOR, and the supercomputer, all of which support research at the cutting edge of modern science. However, there is also ample evidence to suggest that most research activities are very-well resourced in terms of instrumentation and technical support. Where there is a deficiency is in the ability of the Institute to attract good graduate students, and I am pleased to see that a new scholarship scheme is in place to help rectify this problem. In addition, a new programme of research fellowships should help to attract good scientist from abroad.

There have been several recent developments in policy that are the cause of some concern regarding the long-term future of IMS as one of the World's premier institutes for the pursuit of fundamental research. Firstly, there has been a steady decline in financial support, and this is beginning to have very visible consequences. I have been coming to IMS since 1989 and, compared with 20 years ago, I have noticed on this most recent visit a very marked decline in the number of foreign postdoctoral workers. A constant influx of such visitors brings with it an exchange of ideas and techniques, which in turn promotes new science. I have seen, at first hand, an excellent example of where a visiting scientist to UVSOR introduced new technology that has greatly enhanced the quality of the science being undertaken. A second concern arises from the "privatisation" of research institutes, where scientists are now required to seek funding for individual projects. A direct outcome of this approach is that, in an attempt to justify their income, scientists will frequently focus on short-term projects that will produce quick results. What suffer as a consequence are the ambitious, speculative research projects that can yield very significant benefits, but which require stable long-term financial investment. In the past IMS has had that investment and that is why it ranks among the World's leading research Institutes. Finally, Japan, along with many other countries in the developed world (including the UK), is beginning to place greater emphasis on research projects linked to technological innovation. For a sustainable and long-term future, these countries certainly have to maintain a programme of investment in the

development of high technology products; however, this investment also has to include support for research that will only begin to benefit industry in 20–30 years time. IMS has many fine examples of such projects—fundamental research into new energy sources in the form of artificial photosynthetic and solar devices and new materials for the next generation of semi-conductors and nanoscale fuel cells. However, there is a risk these and other similarly innovative research projects could be jeopardised for short-term gain. It should also be noted that an important part of the investment in IMS is in manpower, where the next generation of scientists and technologists is currently being trained. The pursuit of new knowledge is quite often what draws students into science.

An important development, for which IMS can rightly take credit, is the “networking” scheme that utilises advanced instrumentation from research institutes and universities to create an equipment “pool” that can be accessed by scientists from across the country. At a time when there are financial constraints on spending, this initiative helps to promote research by enhancing the availability of items of equipment that might not otherwise be used to their full potential.

Over a period of four days, I met with the leaders of 18 experimental research groups drawn from two Departments: Photo-Molecular Science and Materials Molecular Science. Within the Photo-Molecular Science group there were scientists working at UVSOR and I also had an opportunity to visit the 920 MHz NMR facility and talk with Prof. Kato. Many of the scientists gave outstanding presentations of work that is clearly of international quality and demonstrates how IMS continues to maintain a very healthy science base. Of particular note were presentations of work by the following groups:

Materials Molecular Science: Prof. Nishi—Development and characterisation of novel carbon encapsulated metal nanowires and new structural forms of carbon, including mesoporous dendrite structures with graphene walls that offer the potential for developing new types of fuel cell; Prof. Tada—Highly original research in the field of catalysis where developments in real-time XAFS techniques have yielded dynamical images of the structural transformations that take place as a catalyst facilitates a chemical reaction; Prof. Hiramoto—Very significant contributions to the development of efficient organic solar cells. These devices could offer a route to electricity generation that would be far cheaper than the current silicon-based alternatives; Prof. Nagata—Addressing a topic of great significance namely, the construction of artificial photosynthetic systems that would complement solar cells and offer a source of stored chemical energy.

Photo-Molecular Science: Prof. Ohmori—Very elegant use of coherent control to explore the boundary between classical and quantum behaviour in materials ranging from single atoms through to bulk solids. This research programme is underpinned by the development of impressive state-of-the-art experimental techniques; Prof. Taira—Development of new and novel laser systems based on ceramic chip technology that are making a very important contribution in the race to build the first laser ignition system for combustion engines; Prof. Shigemasa—An excellent example of a strong International collaboration where impressive two- and three-particle coincidence techniques have been developed to explore the effects of electron correlation in core excitation processes that lead to multiple electron emission; Prof. Hishikawa—Use of state-of-the-art ultrafast laser technology to achieve time-resolved images that show how excited ions undergo structural changes on very short timescales. Finally I should mention the work of Prof. Katoh at UVSOR for his pioneering developments in light source technology including the use of laser injection techniques to generate coherent synchrotron radiation.

Although my impression of the research being undertaken at IMS is very positive, there are some aspects of the mechanism by which the Institute operates that are different from what is seen in many universities. As noted by several previous Foreign Councillors, the research groups are small, and although this allows for a more diverse research portfolio, it can limit progress within individual groups. A way forward might be to encourage a greater degree of collaboration between research groups from within IMS. The fact

that IMS exists as a research facility that can be used by external research scientists means that there are large numbers of joint projects with groups from other institutes and universities. However, comparable collaborations within IMS do not appear to be particularly common. Similarly, joint weekly/monthly meetings between research groups with a common interest are a regular feature of many university departments, and provide an opportunity for students and postdoctoral workers to give brief presentations of their latest work. Again there was little evidence of this happening at IMS. Likewise, an Institute-wide seminar programme might also help to bring research groups together. My impression of IMS is of an Institute consisting of a very many highly talented individuals—to survive the next 5 or so years of financial difficulties it may be necessary to adopt a more collective approach to research and the development of new projects.

訳文

分子科学研究所長 中村宏樹殿

英国ノッティンガム大学，物理化学教授，アントニー・J・ステースより

課題：11月24日より28日の訪問報告

分子科学研究所における訪問は，所長と4研究領域の主幹による短い説明から始まりました。所長は研究所の組織の概要を説明され，研究哲学を強調され，新しい指導力，国内ばかりでなく国際的な共同研究の重要性，予算上あるいは研究の優先事項という制約から課せられる外的な圧力がもたらす結果の深刻さについて触れられました。各研究領域主幹，理論・計算分子科学の永瀬教授，光分子科学の岡本教授，物質分子科学の西教授，生命・錯体分子科学の田中教授は，研究領域内のスタッフの研究の概略を紹介しました。

まず，幾つかの一般的な印象として，分子研のスタッフはうらやましいほどの立場に置かれていること；つまり，講義日程や大学の研究環境の改善への管理運営への義務から開放されて自由に研究を遂行出来るということが挙げられます。この理由から，分子研はあらゆる階層の科学者を集める事が出来ます。分子研の内部昇進を可能にする如何なる道も存在しないということは，短所であるかもしれませんが，優秀な科学者の定常的な流動を保証することになるでしょう。特に，より若い研究者が一流の大学にポジションを得る機会が出来るでしょう。

研究所は，素晴らしい研究設備を導入しこれを維持することに大いに成功しています。最も明白な高性能装置は，920MHzのNMR分光器，UVSOR，そしてスーパーコンピュータでしょうが，その全てが現代科学の最先端での研究を支えています。しかし，多くの研究活動が設備やその技術支援という面において十分に支えられていることを示す明白な事実が沢山あります。研究所の現在の問題は，優秀な学生を集めることが十分で無いということですが，新しく導入される奨学金制度がこの問題を修正しつつある事を知って大変喜ばしく思います。更に，新しい研究員制度は，海外からの優秀な研究者を集めるのに多いに役立つでしょう。

世界の第一線級の研究所の一つとして基礎研究を遂行する分子科学研究所のこれからに関わる幾つかの心配の種になる幾つかの政策的な展開が最近ありました。第一は，財政的な支援が少しずつ減っている事，そしてこれが及ぼす明白な結果の始まりが見えています。私が分子研に来るようになったのは20年前の1989年からですが，今回の訪問で，外国からの博士研究員の数著しく減少している事に気がつきました。このような訪問者の定常的な流動は，様々なアイデアや技術の交換を促し，これが新しい科学を生み出すのです。手短な例としては，UVSORに来ていた海外の研究者が新しい技術を紹介し極めて質の高いサイエンスが展開されるようになったのは，極めて素晴らしいこととして挙げられます。2番目の心配は，研究所の法人化によってもたらされる問題です。この体制では，各研究者

が独自にプロジェクトを立て資金を集めなくてはなりません。このようなアプローチの結果は、これらの資金を正当化しようとして研究者がしばしば短期的な直ぐに結果の出る研究のみを追いかけてやめることです。

その結果として失うのは、非常に重要な貢献を果たすであろう大胆で推論的な研究プロジェクトへの取り組みでしょう。それには、このような取り組みに対して長期に亘って安定な投資をする必要があります。過去の分子研は、そのような大胆な投資をして来ました。それが、この研究所が世界の最先端の研究所として認められていた理由なのです。最後に、連合王国を含む多くの先進諸国と同様に、日本は技術的なイノベーションを生み出す研究プロジェクトにより大きな重点を置くようになって来ました。持続可能で遠い将来にわたる未来に対して、このような国々はハイテク製品の発展に対する投資プログラムを実行して来ました。しかし、このような投資は又、20年から30年先にその工業への貢献が可能となるような基礎研究を含んでいます。分子研は、実際、そのような多くのプロジェクトを持っています。それは、新エネルギー源開発に繋がる基礎研究です。つまり、人工的な光合成システム、太陽電池、次世代半導体新物質、ナノスケール燃料電池の開発がそれにあたります。しかしながら、このようなそして同様の革新的な研究プロジェクトは、短期間で成果を期待するとうまく行かない危険性があります。次世代の研究者や技術者が育てられつつある分子研における重要な投資は、マンパワーの強化でしょう。新しい知識の追求は、学生を科学の道にしばしば引きずり込むものです。

重要な進展の一つは、分子研が最近貢献している大学や研究所の最先端の設備の相互利用を活性化し、国中からの研究者のアクセスを可能にする設備の「プール」ともいうべき「ネットワーキング」スキームでしょう。財政的な制約がある時代において、この先導的なシステムは、多くの設備が十分には利用されない状況を脱して、研究を活性化させることに多いに役立つでしょう。

4日間を超す期間に、私は光分子科学と物質分子科学の二つの研究領域の18人の実験研究グループリーダーに会いました。光分子科学の研究グループにはUVSORで働く研究者がいましたし、920MHz NMR施設では加藤教授と話す事もできました。多くの研究者が、国際的な高い質を有し、分子研が如何に非常に高い研究水準基盤を保ち続けているかを証明する傑出したプレゼンテーションがありました。この中で、特に記したいのは、次のグループによるプレゼンでした。

物質分子科学：西教授—新規な炭素被覆金属ナノワイヤー、新規な燃料電池の開発に繋がるポテンシャルを有するグラフェン壁で出来たメソ多孔性樹状構造体に代表される新しい炭素構造体の開発と性能評価；唯教授—XAFSの実時間分解観測手法の開発がもたらす、反応進行している触媒系での構造変化の動的追跡という極めて創造的な研究；平本教授—高効率有機太陽電池の開発という極めて重要な貢献。これらの素子は、現在のシリコン太陽電池よりはるかに安く電気を生み出す道に繋がるでしょう。；永田教授—太陽電池を補完し化学エネルギー保存源を提供する人工光合成システムの構築という極めて重要な話題を提供してくれました。

光分子科学：大森教授—単原子からバルクの固体に亘る物質系での古典的な振る舞いと量子論的な振る舞いの境界領域で実現するコヒーレント制御の非常に見事な成功。印象的な最高技術レベルの実験手法の開発による研究プログラムが進行している。；平等教授—セラミックチップ工学に基づいた新しいレーザーシステムの開発、これは、燃烧エンジンの最初のレーザー点火システムの開発競争に重要な寄与を果たしています。；繁政教授—強力な国際共同研究の素晴らしい例を示しています。それは、2 - 3粒子のコインシデンス技術によって多重電子発光を起こす内核励起過程に於ける電子相関の効果を明らかにしようとしています。；菱川教授—最高技術の超高速レーザー技術を駆使した時間分解イメージングによって、励起されたイオンが極めて短い時間スケールでどのように構造を変えて行くかを明らかにしています。最後に、UVSOR施設に加藤教授がコヒーレントシンクロトロン放射光を発生させるレーザー

インジェクション技術の開発等，光源開発に開拓的な仕事をされていることを指摘しなければなりません。

分子研で行われている研究に対する私の印象は極めてポジティブなものです，私の大学に見られる事柄とは異なった機構で運営されているいくつかの側面があります。これは，これまでの何人かの外国人運営顧問によっても指摘されてきた事です，研究グループが小さいということです。このこと自体は（研究所内での）多様な研究展開を可能にしていますが，各グループの発展を阻害しています。この状況を超える道は，分子研内部の共同研究を一層活発にするよう奨励することでしょう。分子研が，外部の研究者に使われる研究設備と共にあるという事は，他の研究所や大学との各グループの共同研究の数が大変多いということを意味しています。しかし，これと同等の研究所内での共同研究が特に一般的に行われているとは思えません。多くの大学の部局では，毎週毎月，グループ間合同で学生や研究者による最近の研究発表の機会が設けられており，それが定常となっています。このような状況が分子研では殆ど生まれていなかったと思われます。同様に，分子研全体のセミナープログラムを持つ事は，研究グループ間の交流を助ける事になるでしょう。私の分子研の印象ですが，研究所が多くの極めて高い才能のある人材を抱えていますから，財政状況が厳しいこれからの5年以上に亘る困難な時期を超える，協同的な研究展開と新しいプロジェクトの展開の必要性があると思われます。

7-1-2 Jean-Pierre Sauvage 外国人運営顧問

原文

Report (for Prof. Tanaka and his colleagues)

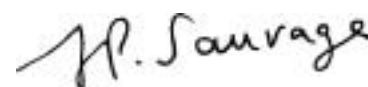
First of all, I would like to thank you again for inviting me to participate in the evaluation process of the 8 teams of the Life and Coordination-Complex Molecular Science Department of IMS and for treating me so kindly. It has been both very pleasant and very instructive to interact with the various people I met on this occasion. There is no doubt that the 8 teams which I evaluated are very successful from a scientific viewpoint. I would now like to give you a few specific comments :

- (i) The 8 teams are excellent, as testified by their scientific production, with numerous papers published in the best general or specialised journals. It has been particularly beneficial to IMS to hire young scientists. Combined with the more experienced people, the structure seems to be nicely balanced in terms of age of the teams.
- (ii) The choice of research themes is judicious. It is a perfect balance between purely synthetic systems and biological systems. In pure chemistry, energy-related research occupies a special place. This is also true for green chemistry as well as the development of clean processes for the production of sustainable natural resources. The search for abundant and environmentally benign energy is a main problem and it will certainly be at the centre of many research programs in the future.
- (iii) The Life and Coordination-Complex Molecular Science unit is very broad, scientifically speaking. This is certainly a good thing but, personally, I believe that an optimum has to be found.
- (iv) The following remark is related to my previous comment. In order for the members of the Life and Coordination-Complex Molecular Science Department to have the feeling that they belong to the same entity, it would be beneficial if some kind of

formal interaction platform was created. It could be envisioned that the teams meet regularly (round tables or joint seminars, including the junior scientists). Such meetings could facilitate collaborations within the Institute.

- (v) My last comment is probably the most important one. Obviously, a critical point is that of attracting and hiring outstanding PhD students. For the moment, the situation is somewhat paradoxical. IMS is one of the top places in Japan in molecular chemistry but the groups seem to have great difficulties to attract high-level students. In my opinion, this problem is extremely important and should be regarded as a priority. The members of IMS should do everything they can to advertise the Institute and stress that the quality of the research done at IMS is exceptional. Several types of action could be taken (lectures and seminars by IMS members, teaching, invitation of groups of students to visit, *etc.*). Of course, the situation depends much on the groups since some of them are affiliated with a university (Prof. Kato, for instance) and do not suffer from the same problem. Nevertheless, a collective action should be considered.

In conclusion, one can be very positive concerning the scientific production of the 8 teams and the mode of functioning of the Department. Nevertheless, a few very important points related to internal communication and interaction and, most importantly, attracting PhD students, have to be considered very carefully.



Jean-Pierre SAUVAGE
Member of the French
Academy of Science

訳文

報告書（田中教授と彼の同僚に対する）

はじめに，分子科学研究所生命・錯体分子科学研究領域の8チームの評価に招待いただき，またたいへん丁寧なおもてなしをいただき重ね重ね感謝します。この機会にお会いしたたくさんの方との時間は，たいへん楽しく有益ものでした。私が評価した8チームが，科学的に見てたいへんうまくいっていることは疑いの余地がありません。いくつかの具体的なコメントを示します。

- (i) 最良の一般あるいは専門科学雑誌に掲載されたたくさんの論文などで証明されるように，8チームはたいへん優秀です。若い研究者を雇用していることは，分子科学研究所にとって有益となっています。経歴の長い研究者を含めると，全体的な研究チームの年齢構成のバランスがよくとれています。
- (ii) 研究テーマの選択がよく配慮されています。合成系と生物系が非常によい比率になっています。化学系では，エネルギーに関連した研究が最も重要な位置を占めています。継続的に天然資源を生産するための環境にやさしいプロセスの開発やグリーンケミストリーもまた重要な位置を占めています。豊富で環境にやさしいエネルギーの

探索は大きな課題であり、間違いなく将来多くの研究で最重要課題になるでしょう。

(iii)科学的に言って、生命・錯体分子科学研究領域はたいへん広い分野になっています。これは確かに良いことではあるのですが、私個人としては最適の範囲を模索すべきだと思います。

(iv) 次の意見も先のコメントに関連したものです。生命・錯体分子科学研究領域の研究者が同じ組織に所属しているという意識をもつために、ある種の公式の交流の場を設けるとよいのではないのでしょうか。研究領域のチームが定期的に会合を開くことが思いつきます（若い研究者を含めた円卓会議や合同セミナー）。こうした会合は、研究所内での共同研究を促進させます。

(v) 最後のコメントが、たぶん最も重要なコメントです。言うまでもなくそれは、非常に優秀な大学院生を集め雇用するということです。現状は、やや矛盾した状態にあります。分子科学研究所は日本の分子科学における最高レベルの研究所ですが、その中の研究グループは優秀な学生を集めることにたいへん苦労しているように思われます。私は、この問題は非常に重要であり、優先事項として扱うべき問題であると思います。分子科学研究所の研究者は、研究所を宣伝するためや研究所で行われている研究レベルが高いことをアピールするためにできることすべてをすべきです。いろいろな行動を起こすことができるでしょう（分子科学研究所の研究者による講演やセミナー、講義、学生を研究所へ招待など）。いくつかの研究グループは大学と連携していて（例えば加藤教授）この問題に悩んでいないので、もちろん状況はグループごとに異なっています。それでもやはり全体的な行動をよく考えるべきです。

結論として、8チームの研究活動と領域としての機能についてはまったく問題ありません。それでも、研究所内のグループ間の交流や最も重要な学生を集めるといったようないくつかの非常に重要な点については、十分綿密に検討しなければいけません。

Jean-Pierre Sauvage

フランス科学アカデミー会員

7-2 920MHz NMR の点検評価

7-2-1 Christian Griesinger 教授

原文

To: Hiroki Nakamura, Director-General of IMS

From: Prof. Dr. Christian Griesinger, NMR-basierte Strukturbioogie, Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, Göttingen, Germany

Subject: Public report on the activities of the NMR facility, January, 4, 2010

Sir,

the NMR facility's focus is on the 920 MHz instrument that was purchased in 2004 and whose use was described by Prof. Toshihiko Yokoyama and Prof. Koichi Kato to me. Let me first state, that the facility operates extremely successfully and attracts a large fraction of users from the outside of IMS. Only 30% of the measurement time was used for IMS research, while the rest was used by external users that are in collaboration with IMS researchers or who even only use technical support from the IMS in operating the 920 MHz instrument. This is outstanding for a facility. On an international scale I have not seen such a diverse usership. For example, the EU large scale facilities offer no more than 20% of their measurement time to outside users. It is also interesting to observe that both in-house and non-IMS projects that have used the instrument lead to published articles in top journals of the respective sciences. The instrument truly and clearly enables top level research.

At the time of purchase the 920 MHz instrument represented the highest commercially available field for high resolution NMR spectroscopy. The instrument was purchased from JEOL which also maintain it. According to the time sheets, approximately 5400 hours were used for project work out of which 60% are on solution state NMR problems mainly focused on structural biology of proteins and uniquely to Japanese science but also worldwide for glycobiology. 40% of the time is devoted for solid state NMR spectroscopic problems, here mainly focused on materials sciences. The remaining 3300 hours per year were used for spectrometer maintenance including adaptation of NMR pulse sequences to the 920 MHz instrument.

The instrument is equipped with a standard probe, but not yet a cryo-probe. Cryo probes boost sensitivity for samples in organic solvents conventionally by approximately a factor of 3 to 4 and of samples in aqueous solution by a factor of 2 to 3 depending a little on the salt concentration. Compared to other high field NMR instruments in Japan but also worldwide (800, 900, 950 MHz) the Okazaki facility may have a disadvantage with respect to sensitivity especially of protein or glycoprotein samples whose solubility is sub-millimolar or where only limited quantities are available such as for isolated natural compounds. If available a cryo probe should be installed into the 920 MHz instrument. This would maintain this instrument in a unique scientific environment as a national facility with highest sensitivity and resolution power.

The research done on the 920 MHz instrument is state of the art for proteins as well as natural compounds and cutting edge in certain areas. I would like to mention especially the work on glycobiology where the facility could develop into a worldwide center for glycobiological research. Facilities need to adapt to the needs of the scientific communities and researchers in glycobiology will not only require access to the instrumentation but also optimized pulse sequences as well as strategies and possibilities to label their oligosaccharide samples in an optimal way for NMR investigation. This is possible in Okazaki and potentially more users could be attracted by intensifying advertisement of the possibilities. The facility management could also consider organizing a dedicated

structural glycobiology conference in Okazaki in order to make this point even more.

The 920 MHz instrument is also used for solid state NMR applications (40% of the usable time). From the publications it is obvious that here materials science applications are in the focus of the users. The materials science research that originates from this instrument is remarkable, internationally visible and highly collaborative on an international level.

Subject: Public report on the activities of Dr. Kato's group, January, 4, 2010

Sir,

Professor Kato's work is focused on three main aspects of structural biology: Multidomain proteins, glycoproteins and intrinsically disordered proteins: For the first topic he has created a very interesting system, namely di-ubiquitin that is biologically very relevant since ubiquitination redirects proteins into various organelles or molecular machines in the cell. Since the cell has to distinguish the number of ubiquitins as well as the way they are linked together the study of di- and oligoubiquitin is of great interest. With the covalently linked cyclodiubiquitin, a model for the closed conformation has been created and its study will allow to characterize its NMR properties better, but also study whether the open or the closed conformation are recognized by various downstream interaction partners. Another protein is PDI, that catalyzes Cystein-oxidation of proteins. It has been enigmatic why the protein is a dimer, but only one domain is involved in the oxidation. Prof. Kato found out that the structure and especially dynamics of the "passive" domain is affected upon change of the redox state of the other domain. Together with SAXS data recorded at SPring-8 he could further suggest that the reduced form is closed pushing out the oxidized substrate, while the oxidized form is open receiving the reduced substrate. The project is a very nice example of how to use several methods of structural biology to advantage.

The project on protein domain mobility nicely fits to the study of glycoproteins, since more or less the same methodology that is useful to study protein domain mobility can be used to study mobility of sugars with respect to the protein as well as mutual mobility of saccharide moieties in oligosaccharides. Also, oligosaccharides exhibit the most congested NMR spectra such that working at highest magnetic field (920 MHz) is mandatory.

Of course, glycoproteins have to be prepared in a way that they are amenable for NMR investigations: Dr. Kato's laboratory has established worldwide unique ways of characterizing the heterogeneity of glycosylation but even more importantly of expressing glycosylated proteins with the sugars ^{13}C labeled as required for sophisticated NMR analysis. I am not aware of any other laboratory in the world, that can do what he is doing, namely, looking at biologically important complex oligosaccharides prepared isotopically labeled for NMR purposes. The combination of 920 MHz NMR and the preparation of the mentioned samples, makes Okazaki a prime place for NMR based structural glycobiology world-wide.

Professor Kato's research on A β and its interaction with gangliosides is also a very appropriate and fruitful topic merging his interests in glycobiology and structurally diverse proteins. A very interesting topology of binding of the protein is emerging.

All in all, Professor Kato's research makes optimal use of the research environment he is in, applying several IMS-available biophysical techniques to most challenging topics such as glycobiology, especially highest field NMR spectroscopy. This puts him internationally in a very visible position and more highest quality cutting edge results can be expected from his laboratory in the future if it manages also to stay on top of the instrumental development in highest field NMR.

To: 分子科学研究所 中村宏樹所長

From: Christian Griesinger (マックスプランク生物物理化学研究所・NMR 構造生物学部門・教授, ドイツ連邦共和国ゲッティンゲン)

Subject: 分子研 NMR 施設の業績に関する評価報告, 2010 年 1 月 4 日

分子研 NMR 施設は 2004 年に購入された 920MHz 装置に集約される。この装置の利用に関して横山利彦教授と加藤晃一教授から説明を受けた。まず、この装置は非常に良好に運用されており所外からの多くの利用者を引き付けていることを述べておきたい。マシンタイムのわずか 30% が所内利用で、残りの利用は、所内研究者との共同研究が技術的なサポートを受けるだけの施設利用に充てられている。このことは施設として特筆すべき事項である。国際的に考えてこれほど共同利用を拡張している例を私は見たことがなかった。例えば、EU の大型施設ではマシンタイムの 20% 以下を外部利用者に充てるのが普通である。また、この装置を利用した内部外部利用者ともにそれぞれの専門分野において最も権威ある雑誌に論文を発表できている点も注目すべきである。本装置は疑いなく明確に最高水準の研究を可能にしているといえる。

購入時 本 920MHz NMR は市販の高分解能 NMR 分光器で最高磁場の仕様であった。装置は日本電子から購入され、現在まで維持も日本電子が行っている。報告書によると、年間約 5400 時間のマシンタイムのうち 60% が溶液 NMR に利用され、その研究内容は、主としてタンパク質の構造生物学的研究であり、その中でも日本が独創的な成果を挙げつつ世界的にも注目される分野である糖鎖生物学が対象となっている。残りの 40% のマシンタイムは物質科学をターゲットとした固体 NMR に充てられている。さらに残りの 3300 時間程度は 920MHz NMR 装置のパルスシーケンス最適化などを含めた分光器の維持管理に充てられている。

この装置は標準的なプローブを装備しているがクライオプローブは装備されていない。クライオプローブは、通常の有機溶媒中の試料において感度をおおよそ 3-4 倍向上させ、水溶液中の試料でも溶解する塩の濃度にも若干依存するが 2-3 倍の感度向上が見込める。この点において、岡崎の設備は、日本あるいは諸外国の高磁場 NMR 装置 (800, 900, 950 MHz) と比べて不利であろう。特に、溶解度がミリモラー以下のタンパク質および糖タンパク質試料、あるいは、天然物のように非常に微量しか単離できない試料において感度的に不利となる。この点は高感度高分解能を有する国立施設として特徴のある装置・研究環境を維持していくために必要かもしれない。

920MHz NMR 装置により行われた研究はタンパク質構造解析のみならず天然物や他の分野においても最先端研究である。特に糖鎖生物学研究に関しては、施設を糖鎖生物学研究の世界的な中心施設に発展させることもできるのではないかと。この場合、糖鎖生物学コミュニティや研究者は装置利用に留まらずパルスシーケンスの最適化やオリゴ糖試料を最適なやり方で標識するための戦略や可能性まで求めるであろうし、施設はこれらの要望に応える必要があらう。岡崎ではこれが可能であり、この可能性を広報することによりさらに多くの潜在利用者を引き付けることもできよう。施設運営としても、この点を目標として、構造糖鎖生物学の国際会議を開催できるのではないかと。

920MHz NMR 装置は固体 NMR にも応用されている (マシンタイムの 40%)。発表論文リストから判断しても物質科学領域の研究者に主として利用されていることがわかる。これらの物質科学研究は秀逸であり国際的にも成果が認識されており、また国際共同研究も含めて共同利用に利用されている。

加藤教授の研究は，多ドメインタンパク質・糖タンパク質・天然変性タンパク質の3つに関する構造生物学に集約できる。第1の課題において彼は非常に興味深い系であるダイユビキチンを創製した。これは，ユビキチン化によりタンパク質がさまざまなオルガネラや細胞中の分子マシンに方向づけられることから生物学的に大変意義のある系である。細胞はユビキチンの結合様式と連結数を識別する必要があるため，ユビキチン二量体やオリゴユビキチンの研究は大変興味深い。共有結合で結ばれた環状ジユビキチンは閉じたコンフォメーションのモデルとなり，これを用いることによりそのNMR特性を評価できる。さらに，開いたコンフォメーションと閉じたコンフォメーションのいずれがさまざまな下流のパートナーに認識されるのかなどの研究も可能となる。もう1つの例は，タンパク質のシステイン残基の酸化を触媒するPDI（プロテインジスルフィドイソメラーゼ）である。これまで，この酸化反応にあずかるのは1つのドメインだけであるのに基質結合部位が2つのドメインから構成されていることの理由がこれまで明らかではなかった。加藤教授は，反応に直接関与しない方のドメインの立体構造ととりわけダイナミクスが，反応に関与するもう一方のドメインの酸化還元状態の変化による影響をうけて変化することを見出した。SPRING-8で測定された小角X線散乱の結果と併せて，彼は，還元体が閉じた構造となることで酸化された基質を追いつき，酸化体は開いた構造をとって還元された基質を受け入れると結論付けた。この研究成果は構造生物学において複数の構造解析手法を用いる利点を示すよい例であるといえる。

タンパク質のドメインの動きに関する研究は糖タンパクの研究にもうまく適合する。これは，ドメインの運動性に関する研究に有用な方法論が，多かれ少なかれ，オリゴ糖鎖を構成する糖の相対的な運動やタンパク質に対する糖鎖の運動を研究するためにも用いることができるからである。また，オリゴ糖は非常に複雑に重なるNMRスペクトルを呈し，超高磁場（920 MHz）NMR測定が必須な系であることも付記したい。

言うまでもなく糖タンパク質はNMR研究にかなったかたちで調製されるべきものである。加藤教授の研究室は，糖鎖修飾の不均一性を評価するため独創的な手法や，さらに重要なこととして，洗練されたNMR解析に必要とされる¹³Cで標識された糖による修飾をうけたタンパク質を発現する手法といった世界的に見ても類例のない方法論を確立している。生物学的に重要で大変複雑なオリゴ糖鎖をNMR研究のために同位体標識体として調製することが可能な研究室は世界的にみても彼の研究室以外に存在しないのである。920MHz NMR装置とこうした試料調製技術を併せることで岡崎はNMR構造糖鎖生物学における世界的な拠点となり得ているといえる。

アミロイドβとそのガングリオシドとの相互作用に関する加藤教授の研究も，彼の糖鎖生物学と多様な構造を持つタンパク質への興味を融合させるものとして大変ふさわしく，成果の期待できる研究課題である。大変興味深いタンパク質との結合トポロジーが見出されつつある。

総じて，加藤教授の研究は，糖鎖生物学のような非常に挑戦的な研究課題に対して分子研で利用可能な生物物理学的技術，特に超高磁場NMR分光法を用いたもので，研究環境を最大限に活用できているといえる。これにより彼は国際的にも著名な研究者になっており，最高磁場のNMR分光器の開発をも掌握することができるならば，彼の研究室から，きわめて価値の高い最先端研究成果が挙がるのが期待できるであろう。