

7．点検評価と課題

昨年度に引き続き Graham Fleming 教授（Univ. California, Berkeley, USA）と柳田敏雄特任教授（阪大）に研究顧問をお願いし、所全体の研究評価、研究体制についての提言をいただいた。また外国人運営顧問である Stephen Berry 教授（Chicago University, USA）と Peter Wolynes 教授（Rice University, USA）に研究活動評価等をお願いした。

Graham Fleming 教授は光化学研究の世界的リーダーであるのみならず、現在 UC, Berkeley 校の研究担当副学長を兼務されている。また Lawrence Berkeley National Laboratory (LBL) の副所長も務められた経験があり、世界の研究の動向、研究の運営、施策に精通している。Fleming 教授は 2011 年 10 月に約一週間、分子研に滞在し、各研究リーダー（PI；教授および准教授）からのヒヤリングを行い、また各研究室を訪問し実際の実験のようす、装置の現状などを視察した。前年度からの分を含めると、Fleming 教授による研究所全 PI のヒヤリングと評価が完了した。また Stephen Berry 教授は理論化学の先導者の一人であり、米国科学アカデミーの副会長を務めるなど、世界の科学動向に詳しい米国科学界の長老である。2 月 7 日から 5 日間分子研に滞在し、相当数の研究グループ PI からの研究ヒヤリングをおこなった。

両教授の、ヒヤリング、研究室訪問、分子研の運営・将来計画の検討にもとづく評価、提言は、本 7 章にレポートとして掲載してある（ここに公開されているもの以外に、所長宛に非公開の個別 PI 評価がある）。そこには、全体の研究レベルは相当高い水準にあり、特に、世界的に見ても飛び抜けたレベルにある研究グループが相当数あることが示されている。しかし、所内研究グループ間（研究所外との専門的な協力研究は盛んだが）の共同研究が少ないこと、それが領域を乗り越えた大きな研究の展開を阻んでいる可能性があるのではないかと指摘がなされている。これに対して Fleming 教授からは、研究所内共同研究を盛んにする施策等、パークレイ校の研究改革の経験に基づく提言をいただいている。

これらの評価以外にも、各年度末（1～2 月）に、グループリーダー（PI 教授および准教授）による研究発表会（所長ヒヤリング）を実施してきた。今年は、2012 年度予算の決定が遅くなったため、この 4 月に、研究顧問の柳田敏雄特任教授にも参加いただき、ヒヤリングを実施した。

（大峯 巖）

7-1 外国人運営顧問による点検評価

7-1-1 Stephen Berry 外国人運営顧問

原文

Review and Comments

Institute for Molecular Science

Okazaki, Japan

February 2012

Overall, the Institute is in healthy condition, with active, able researchers carrying out interesting and important research. The Institute is doing very well in terms of its impact on the scientific world, as measured by the citations of its publications. It is among the most cited institutions in Japan, comparable with the leading research universities.

There are issues that need to be addressed, of which the Director and faculty are acutely aware. The most pressing is probably the retirements of several of the senior faculty, some already carried out and others imminent. To maintain its current strength, the IMS must of course bring in new faculty who are at least as able as those retiring. This opens the possibility for expanding the scope of areas of its research, of which we shall say more later.

Specific Research Areas and Facilities

The Accelerator Light Source UVSOR: Masahiro Katoh

This facility is unique in Japan and is one of only a few comparable light sources in the world. It provides pulses of electromagnetic radiation in the far ultraviolet and soft X-ray region, up to almost 100 eV per photon, a spectral range especially useful for exciting characteristic spectra such as inner-shell excitations, of molecules and solids. It probably also has the capability, with its short pulses, to enable investigation of biological processes at the molecular level, such as detecting intermediate states with modest lifetimes in the processes of protein folding. UVSOR has been going steadily through a series of upgrades, which increase its versatility and power. The coherent beams it can produce are going to open new capabilities to study quantum properties of molecules and solids that have heretofore been unobservable.

Total Reflection Fourier Transform Infrared Spectroscopy: Yuji Furutani and Tetsunari Kimura

This is experimental molecular biology in as sophisticated form as can be found. The methods developed have remarkable sensitivity, at the level required to study the intermolecular interactions that are the targets of this research. Understanding precisely how ions, in this case particularly Mg^{++} ions, bind to specific sites of proteins is the result of very careful, highly sensitive infrared measurements, and, more specifically, of information virtually hidden in those spectra. Using spectral differences requires exceptional stability, which this group maintains in its spectra, and, as a result, the information that emerges is powerful, specific and unambiguous. The work is now being extended from cation binding to anion binding, and to surface spectroscopy.

Electronic Structure and Behavior in Nanostructures and Surfaces: Katsuyuki Nobusada

The Nobusada group is doing some very dramatic, daring work on the interaction of light and matter. A large part of the work deals with nanoparticles and very concentrated light fields, well below the traditional diffraction limit. This may prove to be a

powerful probe of the way the behavior of small particles of matter sometimes very different from that of the same substance in bulk form. The use of optical probes to study materials and phenomena at the nanoscale is an exciting and potentially very important direction for research. The work being done by this group seems to be quite innovative. The investigation of “dressed” gold clusters is a unique part of a global effort to understand the chemical and especially the catalytic properties of small gold clusters generally. The study of adsorbates on surfaces seems to open new ideas and to challenge some traditional concepts.

Attosecond Quantum Engineering: Kenji Ohmori

This is a project that I find extremely appealing to me personally. The idea of investigating the collapse of the wave function as a result of a measurement, and specifically of exploring whether the measurement process could be treated as a process of decoherence, is probing very deeply into the roots of quantum mechanics. I don't know whether it will succeed, but the important thing is the depth and subtlety of the conceptual thinking, and the very sophisticated experimental means being developed to probe the problem. The work is of course also very intimately related to quantum control and quantum computing, which is another major aspect of the research being done by this group. I am not sure whether the work on solid para-hydrogen molecules will encounter an unforeseen symmetry breaking as a result of the quadrupole-quadrupole interactions between the molecules. This is a phenomenon that has been overlooked in the literature on solid hydrogen, and should be investigated. The quantum simulation may turn out to be a very powerful tool and certainly should be continued vigorously.

Molecular Dynamics Simulations of Proteins and Peptides: Hisashi Okumura

The simulations carried out and planned in this project are making very interesting advances and suggest a number of concepts and directions that might even move the work further into new ground. The multi-canonical and especially multi-baric simulations suggest that the work could be extended to include small proteins that occur specifically in species that thrive under conditions of very high pressures, e.g. deep-ocean species. A comparison of the pressure variation of the behavior of a few of these proteins with those already studied, particularly proteins found in species living at atmospheric pressure, would be valuable. Another thought that comes to mind is the possibility of including in the analyses based on backbone angles information on the correlation of the angles ψ and ϕ of adjacent amino acids, in contrast to the single-molecule ϕ - ψ correlations usually made. Such correlations have been explored by K. Freed and collaborators. Overall, the simulations being done by this group are providing valuable information regarding the way proteins can explore their available configurational space, and, as the future plans become real work with new information, will undoubtedly lead to new insights into disease-related protein behavior, and also to more powerful means to study proteins by simulation. The work is really on the threshold of addressing real proteins.

Theoretical Studies on Ultrafast and Heterogeneous Dynamics in Condensed Phases: Shinji Saito

The work of the Saito group is theoretical but closely connected to experimental work. For example, the studies of the motional dynamics and heat capacities of water at different temperatures and frequencies are closely linked to experiment. Yet the theoretical studies are revealing information about the kinds of motions that go on in water and ice that experiments cannot yet reveal, except by inferential treatment of experimental results, such as the pump-probe studies. Some processes, such as the intermolecular relaxation in water, a very subtle and complex process, does allow comparison of theoretical results with frequency-resolved measurements over a wide frequency or time scale. One particularly interesting and perhaps unexpected finding from this group was the apparently

anomalous behavior of the heat capacity of water at constant pressure. Relating the heat capacity and underlying dynamics to the relative importance of hydrogen bond formation and breaking in water, and to its intermolecular motion, is a major step toward our understanding of this most complex substance. Another important contribution in the same general area is the elucidation of the structure of supercooled water and other supercooled liquids. This group also is doing interesting work on protein reaction pathways, a subject that deserves much more attention.

Structural Studies of Heme-Based Proteins: Shigetoshi Aono

This work addresses both small-molecule binding to proteins and interactions of heme with nucleic acids and proteins. The focus is on the connection between the nature of the activity and binding and the specific structural forms taken on by the interacting species. The work has strong implications for conversion of carbon monoxide to carbon dioxide and to release of hydrogen, as well as to the *in-vivo* biological processes involving these species. The investigations rely on kinetic measurements, and on structure determinations, and give significant insights into a class of biological functions.

Biomolecular Functions: Koichi Kato

The Kato group is investigating the area that probably presents the greatest new challenge in molecular biology, the understanding of saccharides and glycoproteins at the molecular level. Because of their flexibility and large structural changes during their functioning, this class of biomolecules is much more difficult to understand than are proteins or nucleic acids. It is truly work at the frontier, at just the right time to go into this field. IMS has the experimental capabilities to contribute very significantly to this broad subject right now, as the area opens to research. Of course the powerful NMR facility of IMS is one of the most important of those capabilities. Building a “sugar library” is an excellent thing to be doing now, to advance this field. It will, among other things, probably enable us to begin to understand the way lectins act as sensor molecules. Simulations of saccharides is another frontier area in which this group is working. The various studies of systems with and without metal atoms is giving new insights into functionality of biomolecules, as is the study of fucosylation.

Heterogeneous Catalysis: Mizuki Tada

The Tada group studies metallic and metal-based catalysts, based heavily on x-ray methods as well as on traditional kinetic studies. The role of the support of the catalyst is one of the components investigated in this group’s research. The x-ray probes enable the group to study structural details and changes that occur at the various stages of a catalyzed reaction, even from the earliest stages of deposition of the catalyst, through release of the product. The group has found a way to protect and preserve a catalyst that, heretofore, was degraded during its use. One particularly notable contribution in this reviewer’s view is the investigation, apparently very successful, of nanoparticle composites of Cerium and Zirconium for conversion of methane and water to carbon monoxide and hydrogen. Finding effective ways to produce hydrogen is currently a major challenge, notably to have hydrogen available as a carbon-free fuel. (Of course in the process studied here, there is a challenge to determine what to do with the CO produced.)

Enzymatic Catalysis: Yasuhiro Uozumi

This group is studying kinetic processes of organic and biological molecules from several perspectives. Some of the work is

focused on atomic and molecular catalysts behavior; some deals with reactions in microtubules, especially involving membranes separating aqueous and lipid flows. Still another aspect concerns catalysis involving vesicles. A unifying theme of this group's work is the study of systems involving both hydrophilic and hydrophobic components or aspects, which means that the work deals very much with phenomena at interfaces. This is a challenging area that has been far less studied than processes in homogeneous environments. The work clearly will have important applications in medical treatment methods, as well as enhancing our understanding of the functioning of real cellular systems, for which interfacial phenomena are ubiquitous.

Suggestions of Possible New Directions for Research at the Institute for Molecular Science

Offering suggestions for new scientific efforts necessarily involves the very personal tastes and preferences of whoever is offering such advice. With this clearly understood, we can go ahead with some possible areas and subjects that could enrich the research program of the IMS.

One area that comes to mind immediately is a broad study of emergence and complexity. We know very well that simple components, even just atoms, can combine to make systems capable of behavior far more complex than that of which the simple elements are capable. In effect, we see hierarchies of complexity as atoms build molecules, molecules build complex assemblies, those in turn build living cells, and so on. But there is an underlying deep question that science has yet to address: if we know the properties of the elementary units that assemble to compose an emergent structure, how can we infer from that knowledge about the simple components what capabilities will be possible for the emergent structures they form at the next level of complexity? Can we predict even the crystal structure that a binary compound will have when two elements form that compound? Can we predict whether a small set of amino acids can arrange into a sequence that will find its way to a specific structure? This is an approach to complexity that has yet to be explored. It might be useful to bring in ideas from network theory, for example, to help move ahead with this problem.

Another area that might be explored at IMS, one not far from some of the work going on now, would be to develop an understanding, both from theory and from experiment, of how and why very small assemblages of atoms, atomic clusters of a few or a few tens or even hundreds of atoms, sometimes behave dramatically differently from their corresponding bulk material. For example, bulk gold is a nearly inert material, yet gold clusters are remarkably effective catalysts. Another pair of examples are clusters of atoms of Gallium and of Tin. While conventional wisdom and almost all experience shows that small particles melt at temperatures well below the melting point of the corresponding bulk material, clusters of gallium and of tin melt at temperatures *higher* than their bulk melting temperatures. The broad question here is simply, "What makes small clusters of atoms or molecules behave significantly different from their bulk counterparts?"

A third direction that could be pursued at IMS would involve studies of proteins. In particular, there are two commonly accepted beliefs about proteins which are very probably unsound, possibly quite wrong in some cases. One is the belief that the active form of a protein is structurally unique. There is apparently evidence that different samples of what is ostensibly the same enzyme gives different reaction rates, even under supposedly identical conditions. This suggests that there could be more than one active form of such an enzyme. The other is the supposition that the native form (if there is a unique one) is the free energy minimum structure for that protein. The native form must be the most kinetically accessible form under the conditions in which the protein functions; it need not be the state of lowest free energy at all. In fact, the prion phenomenon is a demonstration that the belief is almost certainly

wrong. To address these questions, one must investigate the kinetics of protein folding (in the second case) and the kinetics of protein activity for the first case. A related question regarding folding is the question of the degree of uniqueness of successful folding pathways. Given the enormous variety of proteins, this reviewer is inclined to suppose that there are examples ranging from proteins with nearly unique folding pathways, to proteins with an enormous variety of potentially successful folding pathways. The challenge this raises is the question of how one can count the number of potentially successful folding pathways any given protein has. Kinetic results already indicate that some proteins do find a growing multiplicity of folding pathways as their temperature goes up. But just finding a way to count folding pathways would already be an advance.

Prepared by R. Stephen Berry

February, March 2012

訳文

評価ならびにコメント

分子科学研究所訪問：2012年2月

分子科学研究所は全体として健全な状態にあり、活発で有能な研究者達が興味深く、かつ重要な研究に従事している。発表論文の被引用回数という切り口から見ても、本研究所の科学界への大きな影響力は明らかである。当研究所は日本における最も被引用回数の多い研究所の1つであり、主要な研究大学にも優に匹敵する。

その一方で、所長や教授陣が対処の必要性を強く感じている問題点も存在する。最も差し迫った問題は何人かのベテラン教授の退職であろう。何人かはすでに職を退き、他の何人かについても退職が目前に迫っている。分子科学研究所（分子研）が現在の実力を維持するためには、少なくとも退職される教授陣に匹敵する能力を持つ新たな研究者を迎え入れる必要がある。後でも触れるように、新たな研究者を迎え入れることによって現在の研究領域をさらに拡大する可能性が開ける。

研究分野および研究施設

加速器光源 UVSOR：加藤政博

日本では唯一の設備であるばかりでなく、世界的に見てもこれに類似する光源を有する施設は数カ所しか存在しない。UVSORは、1光子あたり100 eVに達するエネルギーを有する極端紫外および軟X線領域の電磁放射パルスを生じ、このスペクトル領域は分子や固体の内殻励起など、特徴的なスペクトルの励起に適している。短パルスを生じることから、生物学的過程の分子レベルでの研究にも利用可能になると考えられる。たとえば、タンパク質折り畳み過程の途上で生成するある程度の寿命を持つ中間状態の検出が可能になる可能性がある。UVSORは一連の高度化を通して着実に能力が強化されつつあり、多用途性とパワーが一段と向上している。UVSORにより発生可能となったコヒーレント放射光は分子と固体の量子特性の研究において、従来は観測不能であった事象の研究に新たな可能性を開くものである。

全反射型フーリエ変換赤外分光法：古谷祐詞，木村哲就

本グループの研究は、知りうる限り最も洗練された実験的分子生物学の形態である。同グループの開発した方法は

驚くべき感度を持ち、研究の対象である分子間相互作用を調べるために必要なレベルを満たしている。イオン（ここでは特に Mg^{2+} イオン）がタンパク質の特定のサイトにどのようにして結合するかを正確に理解するためには、非常に感度を高めた赤外測定を細心の注意を払って実施する必要がある、さらには実質的にスペクトルに完全に埋もれてしまった情報を抽出する努力が必要である。差スペクトルを利用するためには並外れたシステムの安定性が必要となる。同グループのスペクトルはこの条件を満たしており、抽出される強力かつ詳細な情報は議論の余地を残さない。同グループの研究はカチオン結合からアニオン結合へ拡張されつつあり、さらに表面分光学を包含しようとしている。

ナノ構造体及び表面の電子状態とその動的振る舞い：信定克幸

信定グループは、光と物質の相互作用に関する非常に印象的かつ大胆な研究を行っている。研究の軸は、ナノ粒子と通常の回折限界以下に凝集局在化した光との相互作用を対象としている。同じ物質でも非常に小さな粒子になるとバルクとは非常に異なった挙動を示すことがあるが、同グループの手法は、この挙動に関しての強力な研究方法となる可能性がある。光プローブを使用して物質と現象をナノスケールで調べる手法は刺激的であるばかりでなく、潜在的に将来の研究への重要な方向性を示すものと考えられ、同グループが実施している研究は非常に革新性に富んでいる。小さな金クラスターの化学的特性、特に触媒としての特性の理解へ向けた研究は現在の世界の趨勢であるが、信定グループの「衣を纏った」金クラスターの研究は其中でも異彩を放つものである。表面吸着種の研究は、新たなアイデアを切り開き、これまでの既成概念に挑戦しているように思える。

アト秒量子エンジニアリング：大森賢治

評者の個人的な感想を言わせてもらえるならば、これは非常に魅力的なプロジェクトである。測定の結果として生ずる波動関数の収縮の研究、その中でも測定過程をデコヒーレンス過程として捉えることが可能であるか否かの研究は、量子力学の本質に深く切り込んでいくことに他ならない。研究が成功するか否かは分からないにせよ、重要なのは深く鋭い概念的思考であり、その問題を探索するための非常に洗練された実験手法である。当然ながら、本研究は量子コントロールと量子コンピューティングとも密接に関連しており、これも本グループによって成される研究の重要な側面となる。固体パラ水素分子を対象として研究を行い、分子同士の四重極 - 四重極相互作用の結果として生ずる未知の対称性の破れを発見できるか否かについて、私自身は確信が持てない。しかし、この現象は固体水素に関する文献の中では見逃されてきた視点であり、研究されるべき問題である。量子シミュレーションは非常に強力なツールとなる可能性を持っており、さらに強力に推進されるべきである。

タンパク質とペプチドの分子動力学シミュレーション：奥村久士

本プロジェクトにおいて計画かつ実行されているシミュレーションは非常に興味深い発展を遂げつつあり、多くの思考概念と方向性について示唆を与えている。その結果として、本研究は新たな地平を切り開く可能性も秘めている。マルチカノニカルシミュレーション、中でもマルチバーリックシミュレーションは、本研究を超高圧環境下で生息する生物種——たとえば深海生物——に特徴的な小型タンパク質を対象にした研究にまで拡張できる可能性を示唆している。このようなタンパク質の圧力変動に対する挙動を、すでに調べられているタンパク質（特に大気圧下で生存する生物種のタンパク質）を比較することは価値のある研究である。思い浮かぶ可能性のもう一つの例として、1 残基中の ϕ - ψ 相関（こちらは普通に行われている）とは対照的に、主鎖の角度情報に基づいて、隣接するアミノ酸の成す二面角 ψ および ϕ の相関を解析に含めることである。このような相関は K. Freed と共同研究者によって研究されてい

る。全体として、本グループによるシミュレーションはタンパク質が取りうる構造空間を探索する方法に関して有用な知見を提供しつつある。さらに将来計画が実施されて新たな情報が提供されるならば、疾病に関連したタンパク質の挙動に新たな知見が得られることが確実と考えられるばかりでなく、シミュレーションを用いるタンパク質研究にさらに強力なツールが得られることになる。本研究は、シミュレーションが実際のタンパク質の問題に回答する新時代の正に入口に立つものである。

凝縮系における高速および不均一ダイナミクスの理論研究：斉藤真司

斎藤グループの研究は本質的に理論的なものであるが、実験とも密接に関連している。たとえば、異なる温度と周波数における水の振動ダイナミクスと熱容量の研究は実験と密接に結びついている。しかし、水中・氷中で起こるある種の運動について、理論的研究は実験では分からない情報を明らかにしてくれる（ポンプ・プローブ法による研究のように、実験結果から推測する例外的な事例はあるにせよ）。水中での分子間緩和のような幾つかの過程においては、たとえそれが非常に微妙かつ複雑な過程であっても、広い周波数と時間スケールで周波数分解測定を実施することにより理論と実験の比較が可能となる。同グループがもたらした特に興味深い、そして大方の予想を覆す知見の一つとして、定圧下における水の比熱（等圧比熱）の一見異常と思われる挙動を挙げることができる。比熱とその根底にある動力学を、水中における水素結合の生成と解離の相対的重要度および分子間運動に関連付けることによって、水という最も複雑な物質の理解へ向けた重要な前進が得られるのである。この分野におけるもう一つの重要な貢献として、過冷却水と過冷却液体の構造解明を挙げるができる。本グループはタンパク質の反応経路——さらに多くの注目に値する主題である——についても興味深い研究を行っている。

ヘムタンパク質の構造的な研究：青野重利

ヘムタンパク質への小分子の結合、DNA や他のタンパク質とヘムタンパク質との相互作用に関する研究に取り組んでいる。研究の主眼は、構造機能相関の解明に置かれている。本研究は一酸化炭素から二酸化炭素への変換と水素の放出という問題に強く関連しており、さらに、これらの分子種が関与する生体内で生物学的過程とも関係している。反応速度論的解析、構造解析などに強く依存する研究であり、一連の生物学的機能について重要な洞察を与えてくれる。

生体分子機能：加藤晃一

加藤グループの研究領域は、分子生物学における新たな課題の中でおそらく最も困難な挑戦、すなわち、糖鎖と糖タンパク質の分子レベルでの理解を目的としている。このクラスの生体分子は柔軟性が高くその機能発現の過程で大規模な構造変化を伴うため、タンパク質や核酸と比較しても理解がはるかに困難である。まさに最先端の研究であると同時に、今がこの分野へ踏み込むべきタイミングなのである。この分野での研究が開始されたならば、分子研は広大な分野の研究に直ちに多大な貢献をできる実験面での設備と能力を備えている。分子研の強力な NMR 施設が、このような能力の重要な一翼であることは言うまでもない。この分野を推進するためには、「糖鎖ライブラリ」の構築こそが、今まさに実行すべきことなのである。糖鎖ライブラリは、他の手法に加え、レクチンがどのような方法でセンサー分子として機能するのかの理解を可能にしてくれるだろう。糖鎖の分子シミュレーションも同グループが取り組む最先端研究分野の一つである。フコシル化の研究が良い例であるように、金属原子を含む系と含まない系の様々な研究は生体分子の機能性に関する新たな知見を示してくれる。

不均一系触媒：唯美津木

唯グループは金属触媒および金属をベースとする触媒を研究しており、従来からの速度論的研究に加えてX線(XAFS)を重要な手法として用いている。本グループの研究では、触媒反応における担体の役割も重要な要素として注目しており、解析法としてX線を使用することによって担体へ触媒が付着する最初の段階から、生成物が離脱する最終段階に至るそれぞれの触媒反応の段階における構造の詳細および変化を調べることができる。これまで、触媒は使用による劣化が避けられなかったが、本グループは触媒を保護し、保存する手法を見つけ出した。本評者の観点から見て特記すべき本グループの貢献は、セリウムとジルコニウムのナノコンポジットがメタンおよび水を一酸化炭素と水素へ変換する過程の研究であり、明らかな成功例とすることができる。効率的に水素を生成する方法——特に炭素フリーの燃料として取り出す方法——の探索は目下の重要課題である。(当然ながら、本グループが研究しているプロセスの中では、生成するCOをどう利用するのが重要な課題となる。)

酵素的触媒：魚住泰広

本グループは、有機/生物分子の動的過程を複数の視点から研究している。その中には、原子および分子の触媒挙動に注目した研究、微小管内での触媒反応(特に膜による水相/油層の隔離を伴う)に関連した研究が含まれており、それとは別な視点として、ベシクルが関与する触媒も研究の対象としている。本グループの研究全体を包括する主題は、親水性要素と疎水性要素の両者を備える、あるいは両方の特性を備えた系の研究であり、したがって、界面を取り扱う研究が主体となっている。界面を含む系の研究は均一系の研究と比較してはるかに少なく、かつ困難な課題を含んでいる。この領域の研究は明らかに医学における治療法に直結した重要な応用を含むばかりでなく、実際の細胞系の機能(界面現象があらゆる場面に現れる)の知識を深める意味でも重要である。

分子研が目指す新たな研究の方向性への提言

科学研究へ向けて何らかの示唆を与えようとするれば、それが誰であっても必然的に個人のセンスや好みを反映したものにならざるを得ない。この事実をよく理解された上で、分子研の研究プログラムを更に豊かにする可能性を持つ研究領域と研究課題について議論を進めたいと考える。

まず最初に心に浮かぶのは発生と複雑系に関連した広大な分野である。我々がよく知っているように、たとえ原子のように単純な要素であっても、それらが集まってシステムを形成すれば個々の要素からはとても考えられない複雑な挙動を示す。原子が分子を構成し、分子がより複雑な集合体を作りだし、さらにそれらが生物の細胞などを紡ぎ出すといった複雑性の階層構造を成すことは我々が実際に目にしている所である。しかし、科学がまだ回答を与えていない根源的な問題がここに存在する：複雑な構造を作り出す個々の基本単位の特性が分かっているとしたときに、単純な要素に関するそれらの知識から複雑さの次のレベルを構成する複雑な構造の特性をどのようにして推測できるのかという問いである。二つの元素が2元化合物を作り出したとき、我々はその化合物がどのような結晶構造を取るのかを予測できるであろうか。あるいは、アミノ酸の小規模な組み合わせを与えられたとして、それが特定の構造を持つ配列にまで成長できるか否かを予測できるであろうか。これが、これから取り組まなければならない複雑性の問題であり、解決へ向けて歩を進めるためには、たとえば、ネットワーク理論などから新たなアイデアを取り入れるのが有効と思われる。

分子研において探索が可能であろうもう一つの領域は、現在すでに実行されている研究領域の幾つかとは比較的近

い関係にある。具体的には、非常に規模の小さな原子集合体——数個から数十、あるいは数百個レベルの原子から構成される原子クラスターなど——が対応する巨視的なバルク材料とは劇的に異なる挙動を示すことがあるが、それらがどのようにして起こり、またなぜ起こるのかという理由を理論的および実験的研究を通して理解を深めることである。たとえば、バルクとしての金はほとんど活性を示さないにもかかわらず、金のクラスターは驚くほど効果的な触媒として機能する。このような対比の良い例として、ガリウム原子クラスターとスズ原子クラスターを挙げることができる。我々の常識から言えば、そして大部分の実験が示しているように、小型粒子はバルク材料の融点よりもはるかに低い温度で融解する。しかし、ガリウムとスズのクラスターはバルク材料の融点よりも高い温度に達したときに始めて溶融が起こる。幅広い問いかけを端的に述べると、「何故、原子あるいは分子の小規模なクラスターは対応するバルク材料と著しく異なる挙動を示すのか」となる。

分子研が追求すべき第3の方向性はタンパク質の研究に関連している。特にタンパク質については、現在の二通りの考え方が一般的に受け入れられているが、これらの考え方は根拠が薄弱であり、場合によっては完全な誤りと思われる。その一つは、タンパク質の活性型は構造的に固有なものであるという考えである。表面的には同じ酵素の異なる二つのサンプルが、例え同一と考えられる条件下においても、異なる反応速度を与えるという明白な証拠が存在するのである。このような酵素には複数の活性型が存在するものと考えられる。他の一つは、天然型（一意に定まる天然型が存在するものとして）がそのタンパク質の最も自由エネルギーの低い形態であるという考え方である。天然型は、そのタンパク質が機能する条件下において最も反応論的に利用しやすい形態でなければならないが、エネルギーが一番低い状態である必要性はない。実際、プリオン現象はこの考え方がほぼ確実に間違っていることの証左と思われる。これらの疑問に答えるためには、第2のケースではタンパク質折り畳みの速度論的研究が必要であり、第1のケースではタンパク質活性の動力学的研究が必要となる。うまく折り畳める経路がどの程度まで一意に定まるのか、というのもタンパク質の折り畳みに関連した疑問点である。タンパク質の多種多様さを思うと、本評者などは、ほぼ一意に定まった経路で折り畳まれるタンパク質の例から、多種多様な経路で折り畳みが可能なタンパク質に至るまで、多数のケースが存在するのではないかと考えてしまう。あるタンパク質について、成功する可能性のある折り畳み経路の数をどのようにカウントするのか、という疑問に対する課題も当然発生する。動力学的な研究がすでに示しているように、ある種のタンパク質は温度の上昇と共にますます多くの折り畳み経路を見つけ出す。折り畳み経路をカウントする方法を見つけ出すこと自体が一つの前進となるだろう。

作成：R. Stephen Berry

2012年2月，3月

7-2 研究顧問による点検評価

7-2-1 Graham R. Fleming 研究顧問

原文

Report on Visit to IMS

October 15–21, 2011

General Comments

IMS has many spectacular achievements to its credit over its 36 year history. After its inception, it rapidly became an international center for molecular science. Today, with the great growth of multidisciplinary science worldwide, the much stronger connection of bioscience to physical science, and new imperatives in renewable energy and sustainable practices in many other areas, IMS has both large opportunities and large challenges.

The IMS leadership has made significant progress toward the creation of a strategic plan for the Institute that recognizes and accepts these challenges, and brings IMS' current strengths to bear on the opportunities. In my view, to fully capitalize on these opportunities, IMS will need some substantive changes in the way it works. An important step has already been taken by Director General Ohmine in the plan to create 'Independent Young Research Leaders.' Many leading institutions worldwide have found that a program that gives highly talented young people freedom to work with multiple collaborators has the potential to transform the multidisciplinary activity and, as a bonus, attracts the most creative and adventurous young scientists.

A second change would, I believe, be high beneficial: I have, over my many years of visits to IMS, wondered if the rule prohibiting promotion from Associate to Full Professor internally was overly rigid. In this visit, I became convinced that it is. I believe that IMS would gain significantly in the quality, engagement, and overall contributions to the Institute if, in relatively rare cases, promotion from Associate to Full Professor were possible at IMS. With the potential for a full and fulfilling career at IMS, Associate Professors will become more engaged in the success and direction of the Institute. I also believe this would help to make IMS' more than the sum of its parts. I take up this topic in the next paragraph.

During my visit, I heard 23 presentations and visited a small number of labs over 2 ½ days. The quality of the work presented was in general very good and, in some cases, was of a top quality international standard. By and large, the work described the efforts of individual small groups with little evidence of the kind of synergies that should be possible in an institute focused on molecular science. I believe that to really capitalize on the ambitious plans laid out for IMS, such synergies will be essential. Research collaborations, both domestic and overseas, are an important component of the strategic plan. From a personal perspective, I would find it very helpful for my next visit for each presentation to begin with a brief description of the international context for the research to be presented.

Discussion of Free Electron Laser

I have separated out the discussion of whether to propose construction of a Free Electron Laser (FEL) at IMS from the general discussion because of the cost and complexity of such a project. The remarkable successes of the LCLS at SLAC have highlighted both the potential and the drawbacks of the highly expensive machines that can only accommodate one or two user groups at a time. Very long waiting times for access and low probability of successful requests for time are the result with consequent dissatisfaction

for many of the potential users. Specifically, I believe that the IMS group needs to do much more to build a convincing science case and see if there is a substantial user community for the machine they have in mind.

Specific Research Presentations

During the visit, I heard presentations in Life and Coordination-Complex Molecular Science, Photo-Molecular Science, Materials Molecular Science and Theoretical and Computational Molecular Science. I am grateful for the care and thoughtfulness that had gone into all the presentations, which were uniformly interesting and informative. It is clear from both last year's and this year's talks that IMS has a talented and productive faculty. Many of the groups are quite small and clearly greater access to good quality students is a top priority for IMS.

The range of material presented would stretch anyone's technical expertise and as a consequence, I will not provide detailed technical assessments of the individual research programs.

Suggestions for Next Visit

As the strategic plan for IMS is developed and refined, I believe a series of group discussions on how the various aspects of the plan will be implemented would be very valuable.

An update on FEL plans would also be useful. Finally, as I noted earlier, provision of the international context would be helpful for each technical presentation.

Graham R. Fleming
Vice Chancellor for Research
University of California Berkeley
November 1, 2011

訳文

分子研訪問リポート

2011年10月15日～21日

総評

分子研は、その創設後、短期間のうちに分子科学における国際的拠点となり、36年間にわたり輝かしい成果を挙げてきた。今日では、世界的な境界領域分野における科学の大きな発展、物理科学と生命科学の融合、ならびに再生可能エネルギーや持続可能な取組みが求められているといったような状況下、分子研は大きな可能性と挑戦の時期を迎えている。

このような挑戦を認識・受容する研究所としての戦略的プラン確立に向けた研究所の取組みは、大きな進展を遂げるとともに、その機会を逸さないよう研究所として注力している。私見では、このような機会を最大限に利用するためには、分子研はいくつかの点においてその運営方法を大きく変える必要があるであろう。大峯所長による「若手独立フェロー」制度の創設計画により、その第一歩は既に踏み出されている。高い能力を有する若手に、複数の共同研

研究者とともに自由に研究を実施させることが、多くの面で活性化をもたらすとともに、付随的な効果として、創造的で野心的な若手研究者を引きつけることは、世界の多くの主要研究所において明らかとなっている。

私は、次に述べるような第二の変革が、研究所にとって非常に有益であると信じている。これまでに分子研に何度も訪れてきた際に、私は准教授から教授への内部昇進を禁止しているルールが、あまりにも厳密すぎるのではないかと危惧していた。今回の訪問において、この危惧について確信するに至った。分子研において、たとえ非常に稀な例としてであっても、准教授から教授への昇進を可能とするならば、質的な面、一体感、研究所への貢献といった点で分子研が得るものは大きいと信じる。さらに、このような変革は、研究所を、各研究グループの単純な足し合わせ以上のものとする助けになると信じるものでもある。この点に関し、次項でさらに取り上げる。

今回の訪問に際し、2日半かけて23の研究グループからの発表を聞き、さらにいくつか研究室を訪問した。発表された研究の質は、総体的に非常にすぐれたものであり、それらのうちいくつかは世界標準でみてもトップレベルのものであった。全般的にみて、今回の発表では小さい各研究グループの努力の成果が述べられ、分子科学に焦点をあてた研究所において可能であるべき相乗効果については、ほとんど見受けられなかった。分子研が展開する野心的な計画を真に生かすためには、そのような相乗効果は必須のものである。国内および国際的な共同研究はいずれも、研究所の戦略的計画の中における重要な要素である。個人的見解としては、次回に私が分子研を訪問した際には、各研究グループからの発表が、研究の国際的な位置づけを簡単に説明することから始まるとありがたい。

自由電子レーザーに関する議論

分子研に自由電子レーザー(FEL)を建設することを提案すべきか否かに関する議論については、そのようなプロジェクトのコストならびに複雑さ故に、一般的な議論とは分けて議論した。SLACに設置されているLCLSの大いなる成功は、一度に1~2グループしか利用することができない、非常に高価な機器がもつ潜在能力と欠点を合わせて露呈している。利用するためには非常に長い待ち時間が必要であること、およびマシンタイム獲得が非常に困難であることは、潜在的な多くの利用者にとって、必然的に大きな不満となる。分子研は、確実な科学の事例を築くことに注力し、導入を考えている機器を必要とする利用者コミュニティが本当に存在するのかどうか見極めることが必要である。

特定分野の研究発表

今回の訪問では、生命・錯体分子科学、光分子科学、物質分子科学、ならびに理論・計算分子科学分野における研究成果を聞くことができた。注意深く、かつ思慮深いものであったすべての発表(これらは興味深く、かつ有益であった)に感謝申し上げます。昨年度と今年度の発表から判断しても、分子研が、才能があり、生産性の高い教員を擁していることは明らかである。多くの研究グループが極めて小規模であり、優秀な学生を獲得することは、分子研にとっての最優先事項である。

発表された内容は、非常に多岐にわたる研究分野に広がっており、それぞれの研究内容について詳細に専門的な評価をすることはできない。

次回の訪問に向けての提言

分子研の戦略的将来計画が策定され、磨きをかけられているので、計画にあるそれぞれの項目をどのように実現するかについて、一連のグループディスカッションを行うことが非常に有効であろう。

FEL 計画の改訂も有益であろう。最後に、前にも述べたように、国際的な位置づけを与えることが、各自の研究発表において有効である。

Graham R. Fleming

カリフォルニア大学バークレー校

研究担当副学長

2011年11月1日