

科研費
KAKENHI

学術変革領域研究(A)

Molecular Cybernetics NewsLetter

分子サイバネティクス ニュースレター

第15号
vol.15

2024.09

研究最前線

リレーエッセイ

分子ロボティクス研究会開催報告



Molecular
Cybernetics

論文情報

著者：Hiroto Furukawa, Sosuke Nakamura, Ryosuke Mizuta, Kentarou Sakamoto, Hiroshi Inaba, Shin-ichi Sawada, Yoshihiro Sasaki, Kazunari Akiyoshi, and Kazunori Matsuura

タイトル：Enveloped Viral Replica Equipped with Spike Protein Derived from SARS-CoV-2

雑誌：ACS Synthetic Biology, 2024, 13, 2029–2037 (DOI: 10.1021/acssynbio.4c00165)

論文の紹介

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) は、核酸-タンパク質複合体であるヌクレオキャプシドが脂質二分子膜で覆われたエンベロープ型ウイルスの一種である。そのエンベロープ膜表面には、細胞への感染・侵入に大きく関わっているスパイクタンパク質 (S protein) が搭載されており、それが宿主細胞表面のアンジオテンシン変換酵素 (ACE2) 受容体と結合することで細胞内に侵入することが知られている。これまで、新型コロナウイルスのワクチン開発のために、天然の球状タンパク質フェリチンや人工的に設計したタンパク質球状集合体の表面に S protein またはその部分構造を直接修飾したものが創られている。これらの構造体はエンベロープ膜が存在しないために、S protein の安定性や機能性に問題があると考えられるが、これまでにエンベロープ型ウイルスを模倣した S protein 搭載ウイルスレプリカの創製は未だ行われていなかった。我々はこれまでに、トマトブッシースタントウイルスの β -Annulus ペプチドからなる人工ウイルスキャプシドに脂質を被覆することにより、エンベロープ型ウイルスレプリカを構築することに成功している (Chem. Commun., 2020, 56, 7092 – 7095)。本研究では、無細胞発現系によりエンベロープ型ウイルスレプリカの脂質膜上にコロナウイルス由来の S protein を多数搭載することにチャレンジした。

負電荷表面を有する人工ウイルスキャプシドと正電荷を有する脂質膜との複合化により構築したエンベロープ型ウイルスレプリカ存在下で、S protein をコードした DNA 断片を添加し、無細胞タンパク質発現により S protein 搭載エンベロープ型ウイルスレプリカを構築した (図 1)。TEM 観察により、エンベロープ型ウイルスレプリカでは平滑な表面の球状構造であるのに対し、S protein を搭載すると突起のある球状構造となることがわかった。また、S protein が搭載されたことは、抗 S protein 抗体と金ナノ粒子標識二次抗体を用いて TEM 観察することで確認された。このコロナウイルスレプリカに蛍光標識 ACE2 受容体を添加し、イメージングフローサイトメトリー解析した結果、ACE2 濃度依存的に結合が確認され、解離定数 $K_d = 2.11 \pm 0.11$ nM と算出された (図 2)。また、水晶発振子マイクロバランス解析により、金電極上に固定した ACE2 に対しても $K_d = 1.63 \pm 0.15$ nM で強く結合することが確認された。これらの値は、本物のコロナウイルスの S protein と ACE2 の結合の強さに匹敵するものであり、レプリカであっても十分に細胞表面の受容体に結合する可能性が示された。そこで実際に、蛍光タンパク質で標識した膜局在する ACE2 を強制発現させた HeLa 細胞を作成し、そこに蛍光標識したコロナウイルスレプリカを添加して、CLSM 観察した結果、膜局在 ACE2 を発現した細胞の表面や内部でのコロナウイルスレプリカの局在が観察された。一方、S protein の無いエンベロープ型ウイルスレプリカではそのような局在は観察されなかった (図 3)。また、膜局在 ACE2 を発現していない細胞ではコロナウイルスレプリカの結合はほとんど確認されなかった。さらに、抗 S protein 抗体をコロナウイルスレプリカに結合させると、ACE2 発現細胞への結合は観察されなかった。以上の結果から、コロナウイルスレプリカは細胞膜上の ACE2 受容体に強く結合し、細胞内侵入する能力を有していることが実証された。

本研究で化学的に創製したコロナウイルスレプリカは、本物のコロナウイルスを用いる代わりにウイルスの生物学的挙動を解析するための材料として使える可能性がある。また、コロナウイルスレプリカに抗がん剤や核酸医薬を内包することで、細胞選択的な DDS 材料として利用できると思われる。さらに、コロナウイルスレプリカにより生体内での抗体産生能が向上すれば、ワクチン材料として応用できると期待できる。

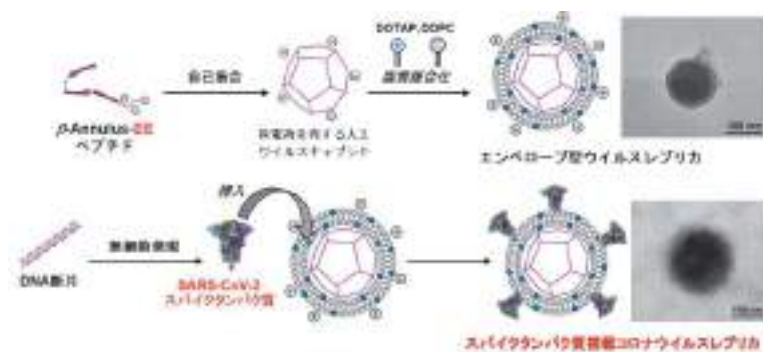


図 1. スパイクタンパク質を搭載したコロナウイルスレプリカの構築方法と TEM 像

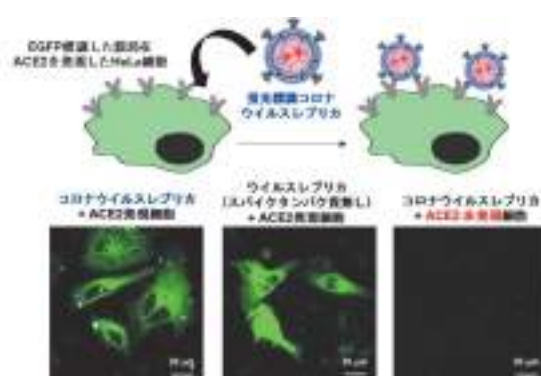


図 3. 蛍光標識コロナウイルスレプリカと相互作用した ACE2 発現細胞の蛍光像。コロナウイルスレプリカの位置を示す水色の蛍光が ACE2 発現細胞に結合していることがわかった。

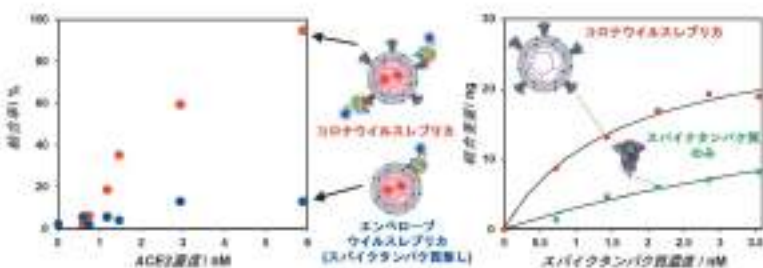


図 2. コロナウイルスレプリカと ACE2 受容体の結合解析 (左：イメージングフローサイトメトリー法、右：水晶発振子マイクロバランス法)

著者情報

松浦 和則

Kazunori Matsuura

鳥取大学
学術研究院
工学系部門



論文情報

著者： Ibuki Kawamata, Kohei Nishiyama, Daiki Matsumoto, Shosei Ichiseki, Jakia J. Keya, Kohei Okuyama, Masatoshi Ichikawa, Arif M. R. Kabir, Yusuke Sato, Daisuke Inoue, Satoshi Murata, Kazuki Sada, Akira Kakugo, Shin-ichiro M. Nomura

タイトル： Autonomous assembly and disassembly of gliding molecular robots regulated by a DNA-based molecular controller

雑誌： *Science Advances*, 2024, 10, eadn4490, (DOI:10.1126/sciadv.adn4490)

論文の紹介

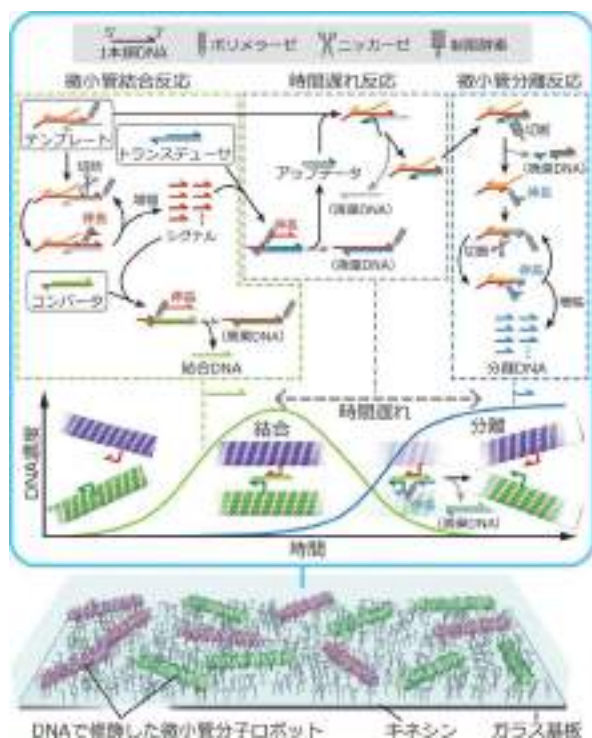
自発的な振る舞いを示す分子スケールのロボットを作ることはできるだろうか。マクロな例では、お掃除ロボットが決まった時間に部屋の掃除を行う場面や、工業用のロボットが人間からの指示なしに自動的に制御されて製品を組み立てる場面が思い浮かぶ。いずれの例でも、タイミングを知らせる「知能」と、モーターによって駆動される「アクチュエータ」が連動して機能を達成している。本研究では、知能にあたる部分とモーターにあたる部分をそれぞれ分子によって実装し、その二つのシステムを統合することで、分子スケールで自発的に運動する分子ロボットを開発することに成功した (図)。分子サイバネティクスの文脈で言えば、プロセッサユニットとアクチュエータユニットを一体にした分子システムの実証を行った。

今回の研究では、知能にあたる部分には DNA コンピュータと呼ばれる技術を用いた。具体的な分子モーターとしては、キネシンと呼ばれる生物由来のたんぱく質を用いた。図中の下部にある通り、キネシンをガラスの床 (ガラス基板) に固定し、モーターの燃料となる ATP 分子を加えると、微小管と呼ばれるフィラメント状のたんぱく質が基板上で二次元的に推進する。このままでは知能がなく無秩序に運動を行うので、その制御に図中の上部に示す DNA の反応系を用いた。

本研究で制御する運動は、微小管の群れ運動である。一般に群れ運動では、無数の小さな個体が局所的な相互作用を行うことで、単体では達成できないような大域的な機能を創発させることが知られている。例えば昆虫や魚、鳥などが群れ運動を示す。今回は微小管に DNA 分子を化学結合しておくことで、微小管同士の相互作用を DNA によってスイッチした。つまり結合 DNA があれば微小管同士が結合して群れ、その後分離 DNA によって群れが解消される。我々の過去の研究ではタイミングよく結合 DNA と分離 DNA を手動で加えることで微小管の群れ形成を制御できることが知られていたが、本研究では人手の介入なしに、群れの形成と解消のタイミング制御を自動で行った。

そのために、時間遅れを伴って結合 DNA と分離 DNA を放出する DNA コンピュータを、我々の過去の研究を参考に作製した。具体的な DNA コンピュータは、「テンプレート」、「トランスデューサ」、「コンバータ」と呼んでいる DNA 構造体から構成されており、ポリメラーゼ、ニックナーゼ、制限酵素と呼ばれる酵素によって駆動される。図中では DNA が矢印記号によって、酵素が鉛筆・ハサミ・ノコギリによって模式的に表されている。この DNA コンピュータは大きく分けて3つのステップによって働き、それぞれ「微小管結合反応」、「時間遅れ反応」、「微小管分離反応」と呼んでいる。それぞれのステップにおいて、酵素による DNA の結合、解離、伸長、切断などの多段階の素反応を経て、様々な中間 DNA 分子 (図中のシグナルやアップデートなど) を作りながら目的の機能を実現する。

本技術は、これまで手作業で行っていた分子アクチュエータの制御を自動化したのみならず、異なる分子システムを統合可能な条件を見出した点においても新しい。分子ロボティクス・分子サイバネティクス分野における大きな前進であり、将来的な医療応用などへの実用化に向けた重要な一歩になると期待している。



図

DNA コンピュータと分子モーターを組み合わせたシステムの模式図 (許諾を得て東京科学大学 石川大輔 先生に画像提供いただきました)。

著者情報

川又 生吹

Ibuki Kawamata
京都大学
大学院理学研究科



論文情報

著者：Hiroki Miyazako and Takashi Sakajo

タイトル：Defect pairs in nematic cell alignment on doubly connected domains

雑誌：Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, Vol. 480, No. 2292, 20230879, 2024. (DOI: 10.1098/rspa.2023.0879)

論文の紹介

分子サイバネティクスの分野では、微小管やアクチンなどの棒状の細胞骨格タンパク質をリボソーム内に封入することにより、人工細胞の形態変化を制御する実験手法が数多く研究されている。これらの棒状の生体分子は、ネマチック液晶とよばれる液晶分子として物理的にモデル化することができる。ネマチック液晶は、局所的には同じ方向に配向する秩序性を持つ一方で、配向の流れが交錯することによりトポロジカル欠陥とよばれる配向角度が定義できない特異点が生じるという特徴を持つ。トポロジカル欠陥は配向の秩序性を乱す原因となるため、欠陥がどこに生成し、どのように運動するかを予測・制御することが重要であり、液晶理論の分野において精力的に研究されている。

トポロジカル欠陥の振る舞いを考える上で、液晶が存在する領域の形状は重要な要素である。特に、領域内の穴の数は、トポロジカル欠陥の周囲における液晶の回転数と密接に関連する。一般に、トポロジカル欠陥の周囲における液晶の配向角度の回転数は 180° の整数倍となる。この回転数を 360° で割って得られる半整数値または整数値をトポロジカルチャージとよぶ (図 1)。トポロジカルチャージは、2 次元閉領域内の穴の数と関連し、

$$(\text{閉領域内における欠陥のトポロジカルチャージの総和}) = 1 - (\text{領域内の穴の数})$$

となることが数学的に示される。すなわち、領域内に穴がない場合にはトポロジカルチャージの和は 1 となり、欠陥は不可避免的に生成することになる。一方で、穴が 1 つある場合には、トポロジカルチャージの和は 0 となる。この場合、(i) 領域内に欠陥が存在しないパターンと、(ii) トポロジカルチャージ $\pm 1/2$ の欠陥対が生成するパターンが考えられる (図 2)。欠陥がなく境界に完全に沿うパターン (i) が生じるのは自然だと思われるが、欠陥対が存在するパターン (ii) が安定的に存在できるかどうかは自明ではなく、理論的な検証が必要である。

本論文では、筆者の先行研究 [R. Soc. Open Sci., 9, 211663 (2022)] を拡張して、穴が 1 つある領域 (二重連結領域) 上におけるネマチック液晶の配向角度を陽に表す一般的な公式を導出し、どのような場合にパターン (ii) のような欠陥対が安定的に存在できるかを検証した。その結果、外径が 1、内径が ρ (< 1) である同心円環において、 ρ が大きいときは欠陥がないパターン (i) しか起こり得ないが、 ρ が小さいときには欠陥対が存在するパターン (ii) も起こり得ることを示し、その閾値が 0.15 から 0.16 の間にあることを示した。また、同心円環内では欠陥対は 2 対までは安定的に存在できるが、3 対以上は安定的に存在できないことを示した。さらに、二重連結領域の境界に角を設けると、角のある向きに沿って欠陥対が生成し、角の数を増やすことで 3 対以上の欠陥対も安定的に存在する場合があることを示した。以上の結果により、二重連結領域の内径の大きさや形状を制御することによって、欠陥対の有無や生成箇所を制御できることが明らかとなった。欠陥対は、人工細胞の変形に関与することが期待されるため、本研究で構築した数値計算法は細胞骨格タンパク質のネマチック性を利用した人工細胞の形態制御の理論モデルとして応用可能であると考えられる。

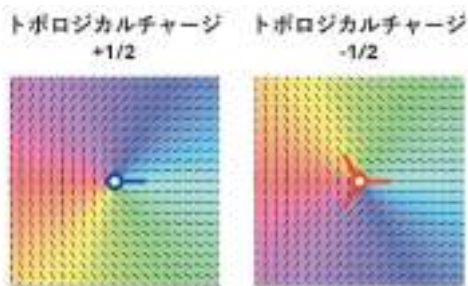


図 1：トポロジカル欠陥のまわりの配向角度の変化とトポロジカルチャージ。

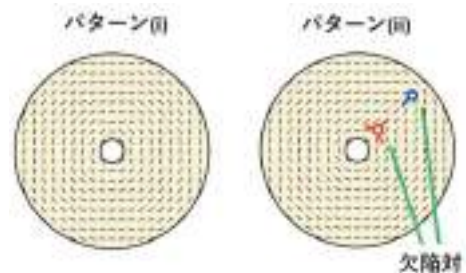


図 2：二重連結領域におけるトポロジカル欠陥の配置パターン。(i) 欠陥がなく境界に完全に沿うパターン。(ii) トポロジカルチャージ $\pm 1/2$ の欠陥対が生成するパターン。

著者情報

宮廻 裕樹

Hiroki Miyazako
東京大学
大学院情報理工学系研究科
システム情報学専攻 講師



論文情報

著者：Honghan Li, Shiyu Liu, Shinji Deguchi, Daiki Matsunaga

タイトル：Diffusion model predicts the geometry of actin cytoskeleton from cell morphology

雑誌：PLOS Computational Biology (<https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1012312>)

論文の紹介

アクチンストレスファイバー（以下、SF）は主にアクチンとミオシンにより構成される細胞骨格で、細胞遊走・形態変化・メカノトランスダクションなど細胞の力学的イベントにおいて重要な役割を果たすことが知られている。SFは細胞内外の変化に適応的に応答し幾何学的特徴（長さ、太さ）・局在・配向秩序など構造が大きく変化するが、細胞の様々な活動に関わることからこの構造変化を理解することは重要である。これまで先行研究でもこの構造について、例えばのアスペクト比が大きいほどSFの配向秩序が高い、細胞外縁形状の曲率半径が大きいところほど力学的平衡のためSFが太い、active nematics理論によるSFの配向予測など多くの報告がある。しかしながら、ある細胞輪郭と細胞内部のSFの構造にどのような対応関係があるか未解明な点が多く、現在でも細胞輪郭からSFの分布を予測することは困難である。ある細胞輪郭を入力としたとき、その内部のSFの分布を予測することはできないのだろうか？第一著者の李泓翰博士（2023年度修了）のこの疑問・アイデアを起点に、我々は細胞輪郭からSFの分布を予測する機械学習システムを開発した。

本研究は以下の3段階の構成（図1）で実施する。はじめに顕微鏡画像から「細胞輪郭」と「SFの分布」を抽出してトレーニングデータとする。細胞輪郭の抽出には画像処理を、SFの抽出には畳み込みニューラルネットワーク（CNN）を用いて約1300枚の顕微鏡画像から自動抽出を行った。2段階目はトレーニングデータを用いた学習である。本システムではStable Diffusionなどでも有名になった拡散モデル（diffusion model）を応用し、入力の細胞輪郭から対応するSFの分布を生成するようトレーニングした。最後の3段階目では学習に含まれていないテストデータの細胞輪郭から実際のSFの分布を予想できるかをテストした。図2に示すSFの予測分布は、顕微鏡で観察されたSFの分布・局在と良い一致（重なり率AUC = 0.71）を見せた。また、分布の一致だけでなく、予測分布をセグメンテーションして得られたSFの幾何学的特徴（総長さ・SFの主方向・配向秩序）は実験観察で見られたSFとよく一致することを明らかにした。SFは細胞収縮力の動力源として働くが、SFの予測分布は細胞収縮力とも高い相関を有することがわかった（図3）。

以上の解析より細胞輪郭と細胞骨格構造、ひいては細胞収縮力とも密接な関係があると示唆されるが、本フレームワークはこれらの間の幾何学的・力学的因果を解明するための支援ツールとして期待される。また細胞骨格は多様な力学的イベントで重要な働きを持つことから、メカノバイオロジー・メカノトランスダクションの研究分野へと応用されることを期待する。

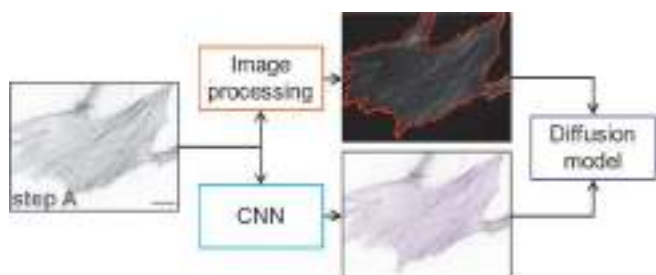


図1. 本システムの概略図

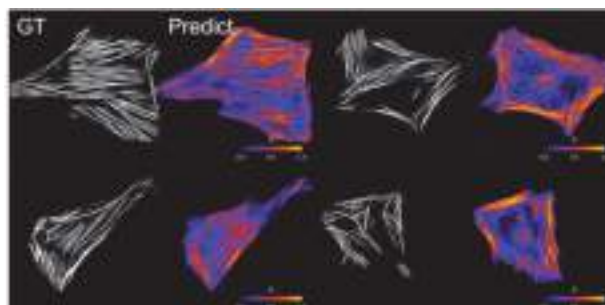


図2. 実際のSF分布（ground truth）と予測分布の比較。予測図のP値が高いところほどSFが存在する確率が高い。

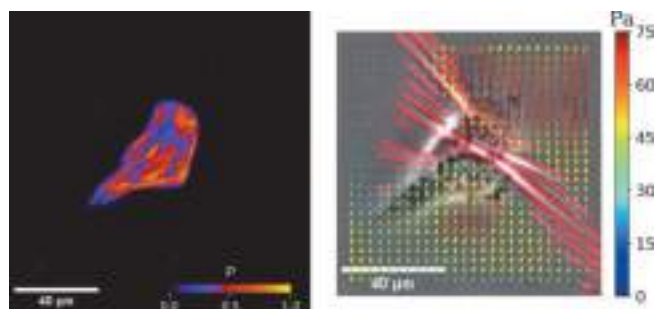


図3. 細胞輪郭を用いて予測されたSF分布（左）とWFM（Wrinkle force microscopy; Li et al., 2022）を用いた収縮力の予測値（右）

著者情報

李 泓 翰

Honghan Li
大阪大学基礎工学研究科
(現 遼寧科技大学計算機・ソフトウェア工学部)



松 永 大 樹

Daiki Matsunaga
大阪大学基礎工学研究科



論文情報

著者：Kotaro Baba and Koki Kamiya

タイトル：Molecular Transportation Conversion of Membrane Tension Using a Mechanosensitive Channel in Asymmetric Lipid-Protein Vesicles

雑誌：ACS Applied Materials & Interfaces, Vol. 16 (2024) pp. 21623-21632

論文の紹介

外部刺激によって小胞（ベシクルやリポソーム）内部への反応が起動する人工細胞モデルや分子ロボットの構築に向けた研究が行われている。例えば、光や薬剤を外部刺激に応答しリポソーム内でタンパク質機能の活性化やタンパク質発現の開始が可能な系が開発されている。最近、ペプチドやタンパク質から形成されたベシクルが報告されている [1]。リン脂質に比べ自由に膜成分を改変できる点やリポソームに比べ膜厚が厚いため物理的に安定な点に利点をもつ。しかしながら、このようなベシクル膜では膜厚が厚いため、ベシクルの内外の物質輸送をつかさどる膜タンパク質の機能化は困難である。そこで、我々の研究室では、リポソーム膜とタンパク質ベシクル膜の利点を併せ持つ、外膜：リン脂質、内膜：両親媒性タンパク質（オレオシン）から形成されるリン脂質-タンパク質非対称膜ベシクルの形成に成功した [2]。この非対称膜ベシクルにβバレル構造の膜タンパク質（OmpG）を再構成し、OmpGを介した物質輸送に成功した。また、リゾリン脂質をこの非対称膜ベシクルの外液に加えると、リポソームに比べて分裂することを明らかにした。これは、リゾリン脂質が非対称膜ベシクルの外膜のリン脂質膜に入り込み外膜の膜面積を拡大すると同時に、ベシクルの内水相に存在する余剰のオレオシンがベシクル内膜のオレオシン膜に入り込むことで内膜の膜面積も拡大される。そして、ベシクル自身の体積が増大し、不安定化することでベシクルが分裂する。残留オレオシンがベシクルの内水相に存在しない場合は、ベシクルの体積増加は観察されなかった。この現象は、両親媒性タンパク質のオレオシンの親水性と疎水性の絶妙なバランスによって水相と膜構成成分側へ移行でき、内膜のオレオシン膜の膜面積の拡大が生じるため、この非対称膜ベシクルが容易に分裂した。リン脂質膜で構成されているリポソームでは、リゾリン脂質添加によって外膜のリン脂質膜の膜面積は拡大できるが、内膜のリン脂質膜の膜面積の拡大は難しい。したがって、この非対称膜ベシクルの表面積拡大と分裂は、リン脂質-タンパク質非対称膜ベシクルの組成を上手く利用したアプリケーションである。

今回、このリン脂質-オレオシン非対称膜ベシクルに、機械刺激依存性チャネル Mechanosensitive channel of large conductance (MscL) を再構成し、膜張力変化を感知することでベシクルに機能を付与することを目的とした。MscL は 2 回膜貫通αヘリックスから形成される膜タンパク質で五量体としてナノポアタンパク質を形成する。MscL ナノポアは、細胞膜の物理的応力を感じてナノポアが開き、約 10 kDa 以下の分子を輸送する。MscL を再構成したリン脂質-オレオシン非対称膜ベシクルの外液にリゾリン脂質を添加し、ベシクル内のカルセインが漏出した。ベシクル膜へのリゾリン脂質の挿入量の違いが、膜張力変化に依存してカルセインの漏出量が変化した (Fig.1)。このことから、リン脂質膜から形成されるリポソーム同様に、この非対称膜ベシクル内でも MscL が機能することを明らかにした。したがって、このリン脂質-オレオシン非対称膜ベシクルは、αヘリックス型の膜タンパク質の再構成と機能化ができることを明らかにした。リポソーム膜において MscL が機能するためには、膜張力変化のほかに負電荷リン脂質と MscL の末端付近の正電荷アミノ酸領域の相互作用が重要であるとされている。しかし、今回のリン脂質-オレオシン非対称膜ベシクルでは、負電荷リン脂質は存在しない。オレオシンの親水性末端の負電荷アミノ酸領域と MscL の正電荷アミノ酸領域が相互作用し、MscL の機能が活性化したことが示唆された。これは、荷電物質として両親媒性タンパク質がリン脂質の代わりになる可能性がある。さらに、内水相に sfCherry₁₋₁₀ を含む MscL 再構成非対称膜ベシクルの外液に sfCherry₁₁ ペプチド (約 2 kDa) とリゾリン脂質を添加したところ、膜張力変化によって sfCherry₁₁ ペプチドが MscL を介してベシクル内に輸送される。そして、ベシクルの内水相で sfCherry₁₋₁₀ と sfCherry₁₁ が自己会合して、小胞内に sfCherry の蛍光が観察された (Fig.2)。したがって、リゾリン脂質を外部刺激物質として、膜張力変化をタンパク質機能への変換に成功した。本研究が発展すれば、膜張力変化を生じさせる種々の化学分子によって MscL を活性化させることで、小胞内でタンパク質を利用した薬剤産生等の有用な反応に変換できるマイクロ生体分子ロボットの構築が期待される。

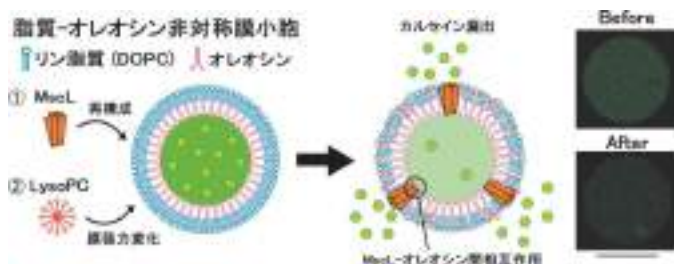


Fig.1 リン脂質-オレオシン非対称膜ベシクル上における MscL によるカルセインの漏出。スケールバーは、10 μm

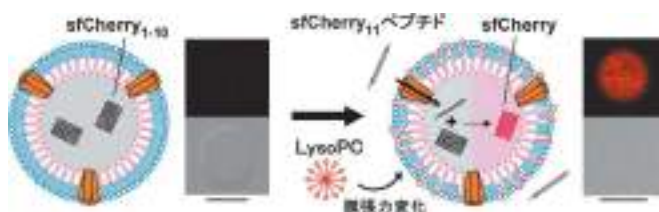


Fig.2 リン脂質-オレオシン非対称膜内の MscL による sfCherry11 ペプチドの流入によるタンパク質機能変換。スケールバーは、10 μm

参考文献

- [1] Kilian Voegelé et al., Nature Communications, (2018), Vol. 9, 3862.
- [2] Masato Suzuki and Koki Kamiya, iScience, (2023), Vol. 26, 106086.

著者情報

神谷 厚輝

Koki Kamiya

群馬大学大学院理工学府



研究テーマの考え方

佐藤 浩平 関西学院大学

大阪大学の小嶋勝先生よりバトンを受け取りました、公募班の佐藤浩平と申します。トピックは自由と伺っておりますので、「研究テーマの考え方」について気の向くまま書かせていただきました。

私は2023年4月に関西学院大学理学部化学科に異動し、研究室を新たに立ち上げました。独立するからには今までとは一味違った研究をしたいと考え、長年温めていた渾身のテーマを初年度に配属された学生5名に任せることとしました。それから早1年余りが過ぎ、現在の学生数は計10名となっています。今年度も新しい研究にチャレンジする傍ら、芽が出始めている研究についてはその派生テーマも同時にスタートしています。さすがに私自身が実験する時間は減ってしまいましたが、その一方でやりたいことをやれる自由度とマンパワーは大幅にレベルアップし、この新たな環境を存分に満喫しているところです。

さて、思い返してみると私が初めて本格的に研究テーマを考えたのは博士課程1年次の冬のことでした。当時の指導教員であった相田卓三先生(東京大学)から、「時間がかかってもいいから面白い研究テーマを考えてみて」とのアドバイスをいただき、2ヶ月ほどひたすら論文を読み耽った結果、ようやく納得のいくアイデアを思いつきました。このように文章化すると一瞬で終わったようにも見えますが、アイデアを形にするまでの時間はとてつもなく苦しかったことを今でも鮮明に記憶しています(※余談ですが、その時考案したテーマが最終的に論文になるまでには丸10年を費やしました…)。その後、Northwestern University(米国)のSamuel I. Stupp先生、東京工業大学の金原数先生、Massachusetts Institute of Technology(米国)のBradley L. Pentelute先生らのもとで経験を積む傍ら、研究テーマを考案する際の自分なりのルーティーンが少しずつ確立していきました。

最近のルーティーンは以下の通りです。私は普段から学会などで面白いと感じたトピックを記録しているのですが、まずは下準備としてそれらのメモを見返して、頭の中に「材料」をいくつか溜め込んだ状態をつくります。次に、*Journal of the American Chemical Society*や*Angewandte Chemie International Edition*といった化学系の専門誌に掲載されている論文で、そのうち読もうと思いつつも放置していた論文を片っ端から読んでいきます(※普段から「そのうち読もうフォルダ」を作っており、このような機会にまとめて読むようにしています)。そして数日を費やし、論文を数十報読んだ辺りから筋の良さそうなアイデアがいくつか浮かぶようになります。続いて、ChemDrawという化学構造式を描写するソフトウェアを用いて、思いついたアイデアを実現するための分子構造へとアウトプットする作業を行います。この際に私が重視するのは、「分子構造がカッコイカ」と「仮に最初の目的が達成できなくても、何か別の面白いことが起きそうな期待感を抱かせるか」という2点です。あまり科学的では無いように思われるかもしれませんが(自分でもそう思います…)、これらは私自身が科学を楽しむ上で大事にしている部分なのではないかと自己分析しています。以上の作業を繰り返していると、ある瞬間にパズルのピースがキレイにはまる瞬間が訪れ、最終的に納得のいくテーマへと仕上がるという流れです。

それにしても、もっと効率よくできないものかとは常に自問自答しているわけですが、そんな折に小説家の星新一氏が記した「きまぐれ星のメモ(角川文庫)」に収録されている「創作の経路」というエッセイに触れる機会がありました。その内容に共感を覚えたので、ここでその一部を紹介させていただきます(Amazon Kindle等を通じて、電子書籍として購入可能ですので、興味を持たれた方はぜひ!)

「…締め切りが迫ると、一つの発想を得るためだけに、八時間ほど書斎にとじこもる。無から有を生み出すインスピレーションなど、そうつごうよく簡単にわいてくるわけがない。メモの山をひっかきまわし、腕組みして歩きまわり、溜息をつき、無為に過ぎてゆく時間を気にし、焼き直しの誘惑と戦い、思いつきをいくつかメモし、そのいずれにも不満を感じ、コーヒーを飲み、自己の才能がつかいたらしいと絶望し、目薬をさし、石けんで手を洗い、またメモを読みかえす。けっして気力をゆるめてはならない。これらの儀式が進むと、やがて神がかり状態がおとずれてくる。といっても、超自然的なものではない。思いつきとは異質なもののどうしの新しい組み合わせのことだが、頭のなかで各種の組み合わせがなされては消える。そのなかで見込みのありそうなのが、いくつか常識のフルイの目に残る。さらにそのなかから、自己の決断で最良と思われるのを摘み上げる一瞬のことである。分析すれば以上のごとくだが、理屈だけではここに到達できない。私にはやはり、神がかりという感じがびったりする。この峠を越せば、あとはそれほどでもない。ストーリーにまとめて下書きをする。これで一段落。つぎの日にそれを清書して完成となる。清書の際には、もたついた部分を改め、文章をできるだけ平易になおし、前夜の苦渋のあとを消し去るのである。あいだに一日か二日おければ、なお理想的である…」

皆さんもこの内容に共感する部分は多いのではないのでしょうか。「焼き直しの誘惑と戦い…」という箇所についても、単純な派生テーマで妥協したくなる誘惑と通じる部分があるように感じます。そして私にとって何よりも重要だった点は、日本を代表する大作家であっても作品を生み出す苦しみと苛まれていたということです。これには大変勇気付けられました。変な理屈かもしれませんが、あの星新一氏ですら悩んでいたのだから、私も心置きなく時間をかけて悩もうと開き直れるようになったのです。とはいえ、大学教員の仕事は何かと多いこのご時世、オススメの時短テクニックがありましたらぜひご教示いただけますと幸いです。

第9回分子サイバネティクス定例研究会 (第53回分子ロボティクス定例研究会)

研究会の情報

<https://molcyber.org/event/2564>

第9回分子サイバネティクス定例研究会(第53回分子ロボティクス定例研究会)が、2024年5月29日(水)と30日(木)の2日間、九州工業大学飯塚キャンパスと九州大学大橋キャンパスにて開催された。研究会では3件の招待講演と5件の一般講演が行われた。事前に参加登録いただいた33名に加えて当日の参加も相当数あり、活発な議論が展開された。招待講演の1件目では、森本雄祐先生(九州工業大学)より、バクテリアの分子モーターを駆動するプロトン駆動力のイメージングに関する成果をはじめ、様々な細胞内シグナリングの可視化に関する研究成果を紹介いただいた。2件目では、伊藤浩史先生(九州大学)より、生物が作り出すリズムに関して、概日リズムに関する話題のほか、様々な方向へと展開された近年の研究成果をご紹介いただいた。3件目では岸村顕広先生(九州大学)より、人工細胞・人工オルガネラの構築を指向した多様かつ先進的な研究成果を発表いただいた。また、研究会に先立って領域関係者によるラボビジットなども併せて実施された。

【招待講演】

森本雄祐 先生 (九州工業大学情報工学研究院)

「バクテリア細胞局所のナノメートルオーダー空間で働くプロトン駆動力」

伊藤浩史 先生 (九州大学芸術工学部)

「生物リズムをはかる、つくる、制御する」

岸村顕広 先生 (九州大学工学研究院)

「静電相互作用を起点とした生体分子の集合化と高分子型人工オルガネラへの展開」





ラボビジット 九州大学 大橋キャンパス



招待講演

- 左上 森本雄祐 先生 (九州工業大学)
- 左下 伊藤浩史 先生 (九州大学)
- 右下 岸村颯広 先生 (九州大学)



報告者

平 順 一

Junichi Taira
九州工業大学

第 10 回分子サイバネティクス定例研究会 (第 54 回分子ロボティクス定例研究会)

第 10 回分子サイバネティクス・第 54 回分子ロボティクス定例研究会が、2024 年 6 月 1 日（土）に三重大学で開催され、2 件の招待講演と 4 件の一般講演が行われた。最初の招待講演では、京都大学大学院理学研究科の谷茉莉先生より、弾性体の「ひも」の巻き付きや泡沫からの液体ちぎれなどを例に、身近な物体や現象に潜む物理法則に対して、シンプルな実験と理論モデルの構築により迫るアプローチが紹介された。専門外の学部生や大学院生にとっても理解しやすい内容で、普遍的な物理メカニズムの理解から応用の可能性に至るまで、幅広い議論が行われた。続いて、2 件目の講演では、岐阜大学大学院工学研究科の鎌形清人先生が「タンパク質液滴を測り、操り、創る」というテーマで、単分子蛍光顕微鏡を用いた液-液相分離現象の解析やペプチドバインダー技術を用いた相分離現象の制御方法について解説された。相分離現象を示す人工ペプチドおよびタンパク質の設計に関する取り組みについても紹介され、分子レベルでのシステム工学を目指す参加者との間で活発な質疑応答と議論が交わされた。一般講演では、参加学生が分子ニューラルネットワークの構築、DNA ナノ構造の設計、微小管の集団運動の解明など、幅広いトピックについて発表を行った。各一般講演は短時間ながらも、活発な議論を交えながら進行した。

報告者

鈴木 勇輝

Yuki Suzuki

三重大学



第 11 回分子サイバネティクス (第 55 回分子ロボティクス定例研究会)

研究会の情報

<https://molcyber.org/event/2629>

第 11 回分子サイバネティクス (第 55 回分子ロボティクス定例研究会) は、科研費学術変革領域 (A) 「分子サイバネティクス」との共催で、2024 年 7 月 29 日に JAIST 金沢駅前オフィスで開催された。最初の招待講演では、松村 茂祥 先生 (富山大学 学術研究部 理学系) より、液滴マイクロ流体システムによる擬細胞内 RNA 実験進化に関する研究が紹介された。独自に開発された液滴マイクロ流体システムを合理的に設計されることから講演が始められ、擬細胞としての液滴内での RNA 進化に関する成果は独自性も際立っており大変興味深かった。また講演の後半では進化の過程で得られた新しい発見についても紹介をいただき、今後の RNA 進化システムへの応用的展開が大いに期待される講演であった。次の招待講演では、山口 拓実 先生 (北陸先端科学技術大学院大学) より、オリゴ糖鎖の描像と制御に関する研究が紹介された。まず最初に本領域ではまだあまり馴染みのない糖鎖研究の歴史について丁寧に紹介をいただくところから講演が始まり、糖鎖の重要性について勉強および再確認することができた。講演の後半は、新生タンパク質のフォールディング・輸送・分解といった運命の決定に関与していると考えられる糖鎖修飾の制御に関する研究成果に関して紹介いただき、糖鎖の神秘性を感じることができた。

一般講演では、濱田 勉 先生 (北陸先端科学技術大学院大学) より「膜による力学刺激センシング – リポソーム表面での相分離パターン・散逸構造の出現 –」について、平塚 祐一 先生 (北陸先端科学技術大学院大学) より「モータータンパク質で駆動する人工筋肉の分子設計」について、ZUMILA Hailili さん (北陸先端科学技術大学院大学 藤本研究室) より「Photo-chemical duplex invasion method towards genome manipulation」について、ご発表いただき、活発な質疑応答・議論が行われた。

報告者

藤本 健造

Kenzo Fujimoto

北陸先端科学技術大学院大学





招待講演 1 松村茂祥先生 (富山大学)
「液滴マイクロ流体システムによる
擬細胞内 RNA 実験進化」



招待講演 2 山口拓実先生 (北陸先端大)
「オリゴ糖鎖の描像と制御
: 知る・使うから、つくるまで」



一般講演 1 濱田勉先生 (北陸先端大)
「膜による力学刺激センシング –リソソーム表面での相分離パター
ン・散逸構造の出現–」



一般講演 2 平塚祐一先生 (北陸先端大)
「モータータンパク質で駆動する
人工筋肉の分子設計」



閉会挨拶 村田智先生 (東北大学)



科研費
KAKENHI

学術変革領域研究(A)

Molecular Cybernetics Newsletter

分子サイバネティクス ニュースレター

第15号 2024年9月30日発行

発行：学術変革領域研究(A)[分子サイバネティクス]

領域代表：村田 智(東北大学 satoshi.murata.a4@tohoku.ac.jp)

事務担当：葛谷 明紀(関西大学 kuzuya@kansai-u.ac.jp)
豊田 太郎(東京大学 cttoyota@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp)

広報担当：野村 M. 慎一郎(東北大学 nomura@molbot.mech.tohoku.ac.jp)
中莖 隆(九州工業大学 nakakuki@ces.kyutech.ac.jp)
松尾 真代(九州工業大学 molcybprk@gmail.com)

領域ウェブサイトURL：<https://molcyber.org>