談
話
室

スタッフとオーガナイザーからの報告

OIST International Workshop on Single Molecule Analysis 2006.04.16-22

坂野聡美¹, 難波啓一²

¹名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻

²大阪大学大学院生命機能研究科

1. スタッフ報告記 (坂野)

沖縄本島の南端にある那覇空港から車で約1時間、西岸の中程に位置し、2000年の九州・沖縄サミット先進国首脳会合開催場所として建てられた万国津梁館において、7日間にわたるワークショップ「OIST International Workshop on Single Molecule Analysis」が開催され、私は5名の大学院生・研究員スタッフの1人として参加させていただいた。OISTとはOkinawa Institute of Science and Technologyの略称。内閣府主導で沖縄に設置計画が進んでいる新しい大学院大学の名称である。私たちスタッフのおもな仕事は、PC発表の手助け、タイムキーパー、ビデオ・カメラ撮影、マイク係、そしてトラブル対応。毎朝9時からレクチャーが始まり、午後夕刻までみっちりと続いて、夜のポスターセッションが終わるのは午後10時すぎ。他の受講生たちよりも早く会場に行き、夜は最後に会場を出る。4月の沖縄はハイビスカスの花咲く常春の楽園だったが、それをゆっくり楽しむ時間はなかった。

万国津梁館

ウエルカムパーティを楽しむ若手女性研究者たち

今回のワークショップ受講生は32人のポスドクや大学院生。うち27人が海外の大学や研究所からの参加で、アメリカ、台湾、シンガポール、イスラエル、カナダ、フランス、イタリア、スウェーデン、オランダ、スイス、韓国、ドイツ、インド、フィンランド、ロシア、ギリシャ、中国、日本と、国籍も研究内容もさまざまな集まりだった。初めは少し戸惑ったが、ウエルカムパーティやポスターセッション、エクスカッションなど、日を追うごとにうち解けた。

レクチャーは、1分子蛍光顕微鏡法、磁気ピンセット、量子ドット蛍光プローブ、新規特殊機能蛍光タンパク質プローブ、蛍光共鳴エネルギー移動、蛍光相関分光法、原子間力顕微鏡など、1分子イメージング・計測・操作の技術開発の進展状況と、それによって可能になった生体分子ダイナミクスの観察や計測、そして、低温電子顕微鏡と画像解析技術を用いた、単粒子像解析による超分子の原子レベルに近い高分解能立体

Report from a Staff and an Organizer

OIST International Workshop on Single Molecule Analysis 2006.04.16-22

Satomi BANNO¹ and Keiichi NAMBA²

¹Graduate School of Science, Nagoya University

²Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University

構造解析や、電子線トモグラフィーによる凍結細胞の立体構造解析によって実現しつつある細胞内外の超分子間相互作用 3 次元ネットワークの観察など、1 分子解析の最先端技術と研究を多岐にわたって 14 人の講師から学んだ。(以下敬称略、レクチャー日程の順)

Toshio Yanagida (Osaka Univ.): “Single molecule nanobioscience: learning nanotechnology from biology”

Vincent Croquette (Ecole Normale Supérieure): “Single molecule studied with magnetic tweezers, application to RSC remodeling factor”

Atushi Miyawaki (RIKEN): “Spatial and temporal dynamics of intracellular signaling revealed by bioimaging”

Toshio Ando (Kanazawa Univ.): “Rapid scan atomic force microscopy”

Andreas Engel (Univ. of Basel): “Atomic structure and dynamics of membrane proteins revealed by microscopy”

Yale Goldman (Univ. of Pennsylvania): “Manipulating and interrogating individual molecular motors”

Akihiko Ishijima (Tohoku Univ.): “Direct observation of 26 steps per revolution in rotation of the bacterial flagellar motor”

Yasushi Sako (RIKEN): “Single-molecule analysis of cell signaling networks in living cells”

Xiaohu Gao (Univ. of Washington): “Probing single molecules and single cells with quantum dots”

Rudolf Rigler (Karolinska Institute): “Fluorescence correlation spectroscopy in single molecule analysis”

Wah Chiu (Baylor College of Medicine): “Cryo-electron imaging of biological nanomachines”

Helen Saibil (Birkbeck College London): “Cryo-electron microscopy and single particle analysis of dynamic macromolecular complexes”

Keiichi Namba (Osaka Univ.): “Molecular mechanisms of swimming and tumbling in bacterial motility”

Wolfgang Baumeister (Max-Planck-Institute of Biochemis-

try): “Exploring the inner space of cells by cryoelectron-tomography”

講師陣は 1 分子解析の世界的な第一人者ばかり。講義は 90 分で、分野外の受講生にも理解しやすいよう基本的なところから始まるが、最後は未発表データを含む最先端の研究にまでおよんだ。その内容をすべてお伝えすることはできないが、トピックだけを並べてみる。

光学ナノ計測による 1 分子計測技術の開拓者である柳田先生の講義からは、分子モータの運動や細胞の走性行動における受容体リガンド結合の 1 分子ダイナミクスの解析から見えてきた、熱ゆらぎ（ノイズ）がシステムの動作に果たす重要な役割と、ヒトの認知科学実験データから脳の高次機能にも全く同様の性質が見えてきたことなどを興味深く学んだ。Croquette 先生からは、DNA に結合させた磁気ビーズを磁気ピンセットで操作することにより、Snf2 ファミリー ATPase モータタンパク質が DNA に作用し、そのループ構造をダイナミックに変換する状況をモニターできること。宮脇先生からは、既存 GFP ファミリーに満足することなく、さまざまな新規蛍光プローブタンパク質を開拓し、それぞれのユニークな性質を有効利用あるいは改変活用することによって、信号伝達など時間軸をも含む細胞機能の高分解能イメージングツールを開発する余地がまだたくさんあること。安藤先生の高速 AFM では、水中で動作するアクチン・ミオシンやダイニンなどの分子モータやシャペロニン GroEL・GroES などの動きが分子形態の変化としてほぼビデオレートの時間分解能で見える段階まで進化しているこ

柳田教授とRigler教授の熱い議論

海に面したテラスでのコーヒーブレイク

Engel教授の鋭い質問

と、Engel 先生からは、AFM が網膜上のロドプシン分子の 2 量体構造を明らかにするなど、細胞内で動作中の生体分子の形態を *in situ* で観察できるツールに進化していること、そして膜タンパク質 2 次元結晶の極低温電子顕微鏡像解析技術は到達分解能が X 線結晶解析レベルに並び、水チャンネル AQP0 では $1.9 \text{ \AA}$ を達成して、チャンネル内に配位した水分子や AQP0 を取り囲んで結合した脂質分子までがすべて見えるようになったこと。Goldman 先生は、蛍光偏光を活用した 1 分子計測技術を工夫することによりミオシン V や VI のステップ動作を詳細に観察され、新たな動作メカニズムを提案された。石島先生は、細菌べん毛モータの回転動作に 26 の細かいステップがあること、そしてそれが回転子リングの回転対称性（サブユニット数）と一致することを見事に示された。佐甲先生は、EGF とリセプターの結合解離と 2 量体形成のダイナミクス、リン酸化によるリセプターの活性化と細胞性タンパク質による認識、細胞膜上で活性化された Ras-GTP が細胞性キナーゼ Raf1 をリクルートするようすや細胞形態変化との相関など、1 分子光学ナノ計測による細胞信号伝達ネットワークの動作観察の可能性を示された。Gao 先生からは、高性能蛍光プローブとしての量子ドットの開発から臨床診断応用まで、夢のあるお話があった。Rigler 先生からは、蛍光相関分光法と共焦点顕微鏡法を組み合わせると、溶液中や細胞内の個々の分子の動きだけでなく、化学状態の変化や緩和などを追跡でき、1 分子 DNA 塩基配列解析までも実現できる可能性があること聞いて驚いた。

受講生のポスターセッション

芝生の庭でのランチピクニック

最終日の 4 つの講義では、低温電子顕微鏡による生体分子および細胞の構造解析技術の進展について学んだ。Chiu 先生からは、GroEL のような対称性をもつ生体分子複合体では、結晶化しなくとも、溶液中に分散した複合体の低温電子顕微鏡像を単粒子像解析法で解析することで $4 \text{ \AA}$ に近い分解能の立体構造解析が可能で、タンパク質主鎖の骨格構造が見えるレベルに到達していること。Saibil 先生は、溶液中に分散した複合体の構造を可視化することにより、X 線解析ではおそらく結晶格子内の分子間相互作用にしばられて見えていない分子形態の変化を観察可能にする電子顕微鏡像解析の優れた特徴を示された。難波先生は、極低温電子顕微鏡像解析と X 線結晶解析を相補的に用いて解析した細菌べん毛各部の立体構造とその分子動力学シミュレーションから、べん毛自己構築のメカニズムや分子プロペラ・ユニバーサルジョイントの動作を支える分子間相互作用などについて話され、その上で、細胞から単離精製して見ることでできる超分子構造には限りがあり、今後は生体内で働く超分子の構造を直視する技術開発が重要になることを強調された。そして最後に Baumeister 先生からは、低温電子線トモグラフィーの最近の進化によって、細胞内で働くリボソームやプロテオソーム、アクチンなどの細胞骨格から、感染したウイルスが複製し成熟する過程すらも可視化できるようになったことを、素晴らしい立体映像を交えた講義で詳しく説明していただいた。

1 分子解析をはじめたばかりの私にとっては、計測技術や解析法が研究の最先端ではここまで進み、こんなことまで見えるのかと、まさに目からうろこの内容だった。いくつかの手法は自分の研究にぜひ役立たいと思ったし、多くの受講生にとっても同様だったと思う。このワークショップのよいところは、ポスターセッションだけでなく、食事の時間やエクスカージョンなどを通して、受講生がこのような豪華な講師陣と親密に話す機会が豊富にあったことである。私にとってもこれは非常に貴重な体験だった。

夕食後のポスターセッションは 3 日間にわたり、毎回 12-13 人の 5 分間プレゼンテーションの後、ポスターの前でフリーディスカッションというスタイルで行われた。5 分間プレゼンテーションは研究のポイントがコンパクトにまとめられていてほんとうにわかりやすかった。ポスターセッションには、私を含む 5 人のスタッフ大学院生・研究員も参加させていただいた。自分たちの研究内容について講師や受講生の皆さんとゆっくり議論して、多くの貴重なご意見をいただいたこともうれしかった。

とにかく内容の濃い有意義なワークショップだった。過密スケジュールで大半の時間を屋内ですごし、すぐ目の前に広がる沖縄の青い海と空を満喫する時間はあまりなかったが、お昼時だけはランチボックス片手に芝生の庭に出て、エメラルドグリーンの海を眺めながらのピクニック気分。4日目午後のエクスカージョンでは西岸沿いに南下して、OISTのキャンパス建設予定地やその海岸縁に新設された事務局・コンファレンスルーム・宿泊施設などを視察。その後、東岸のうるま市にあるOIST先行プロジェクト研究施設を見学した。2年前に4グループが研究活動を開始し、半年ほど前に新たに2グループが加わったばかりとのことだったが、装置もそろって充実した実験施設で脳科学や細胞生物学の最先端研究が進んでいるのには驚かされた。その後、那覇市へ向かって首里城を観光。参加者全員が沖縄独自の文化と歴史にふれ、突然のスコールに遭い南国を肌で感じたひとときでもあった。心に残ったのは万国津梁館サミットホールでのフェアウェルパーティ。たいまつで焚かれた野外ステージで地元沖縄の方たちによるエイサーが披露され、幻想的な民族的ショーに参加者全員が見入った。

ハイビスカスやブーゲンビリアの咲き乱れる過ごしやすい気候のなかで、興味をもってしっかり学べる環境と講義内容と国際交流。このように素晴らしいワークショップに参加できたことは私自身のこれからの研究にとって大きな糧となることだろう。最後になりましたが、スタッフとして参加させていただきましたオーガナイザーの難波先生、佐甲先生、石島先生、また、いろいろお世話になりました秘書の守矢さんに厚くお礼申し上げます。2006年9月、坂野聡美。

2. オーガナイザー報告記（難波）

OISTの設立にあたって、その企画やプロモーションをお手伝いするようになったきっかけは、2002年の夏、IUCr（国際結晶学会議）出席のために滞在して

いたジュネーブへかかってきた1本の電話であった。どういう風が吹いたのかは定かでないが、当時の科学技術政策・沖縄北方対策担当相だった尾見幸次現財務相を助けて、OISTの企画設立に中心的役割を果たしておられた新井賢一東大医科研所長（当時）から、沖縄に世界最高レベルの大学院大学を設立するので、とりあえずその宣伝とプロモーションのための国際シンポジウムの企画を手伝って欲しいというお話だった。内閣府が大きな予算をかけ気合いを入れて創ろうとしている研究教育機関とのことだったので、若い研究者達が自由に大きく羽ばたける場所を全く新たに創ることができそうなこの希有な機会を無駄にしないよう、お手伝いをする気になったのがOISTとのご縁の始まりである。そのころはOISTという名前さえまだなかったし、研究機関としての方針さえ決まっていなかったが、生命科学がその中心になるであろうことだけは国際諮問委員の間でコンセンサスが取れていたようである。

2003年10月には万国津梁館で3日間の国際シンポジウムが開催され、多くの若手研究者と複数のノーベル賞学者を含む総勢300人ほどの参加者が世界各国から集まった。新しい大学院大学で柱となる可能性のある研究分野の最先端の学術的議論とともに、沖縄にこそふさわしい大学院大学の理想像について熱のこもった議論が交わされた。エメラルドグリーンの海と青い

オーガナイザーと学生・研究員スタッフ

講師、受講生、スタッフ、そして最終日にオブザーバーとして参加した東アジア生物物理学シンポジウム運営委員

空に囲まれて、近い将来実現するかもしれない最先端研究機関のポテンシャルに夢をふくらませて帰路についたのは、これからの研究キャリアを模索する若手研究者達だけではなかったと思う。

ちょうどそのころ、大学院の核となる先行プロジェクトが公募されて4つの研究グループが選ばれ、2004年からは沖縄県うるま市の仮住まいで研究活動が開始された。また、新しい大学院大学の名前が OIST に決まり、国際諮問委員会で Sydney Brenner 教授が学長に指名され、研究機関としての方向付けがいよいよ明確になった。大学院設立を企画推進する事務局として、(独) 沖縄科学技術研究基盤整備機構 (OIST Promotion Corporation) が 2005 年 9 月に発足し、Brenner 教授が理事長に就任。OIST 設立計画はその目標に向かって、その実働部隊が走り出したのである。さまざまな委員会を経てキャンパス設計も具体化され、キャンパス予定地の造成が今いよいよ始まろうとしている。それと並行して、OIST の柱となるべき研究分野と方向付けをさらに模索し、同時に世界中の若手研究者に OIST の理念と存在を示してその将来を支える人材を確保するため、年に 1-2 度のペースで、今回のようなワークショップをさまざまな研究テーマで開催することにしたらしい。

また今回もどういう風が吹いたのか、2005 年 3 月頃に、「1 分子解析」をテーマとしてワークショップをやるようにと依頼が舞い込み、阪大生命機能研究科の佐甲靖志助教授 (2006 年 4 月より理研主任研究員) と名大工学研究科応用物理の石島秋彦助教授 (2006 年 4 月より東北大学多元研教授) に協力を要請して、丸 1 週間のワークショップの計画を練った。沖縄へ 2 度も足を運んで会場や宿泊施設を選び、この研究分野を代表する講師陣をあげて講演を依頼し、受講生募集の案内を作成して *Nature* に募集広告を出し、世界各国から集まった 100 名近くの応募者から約 30 名を選ぶという一連の作業はなかなか大変だったが、内閣府や OIST-PC の方々、それに実務を担当していただいた三菱総研の手助けもあり、またなによりも潤沢な実行予算に支えられて、われわれ 3 人のオーガナイザーはワークショップの内容を実のあるものにすることだけに集中できた。こうして 1 年余りにわたる準備は円滑に進み、2006 の 4 月 16 日には、まれに見る講師陣と 3 倍の競争を勝ち抜いて選ばれた受講生達が沖縄に勢揃いし、どこまでも青い空と海に囲まれてその後の

1 週間の充実したときを一緒に過ごしたのである。その経緯は学生スタッフの坂野聡美の報告にあるとおりで、たしかに毎日がハードスケジュールだったが、講師陣も受講生も 5 名のスタッフも、そしてわれわれ 3 人のオーガナイザーも、それぞれが思う存分この濃密な時間を満喫して、学問と研究を語り明かす至福につきりきった 1 週間だったと思う。その証拠は、ワークショップ最終日の早朝に帰路につく講師や受講生を見送ったときに見せてくれた笑顔と、彼らが残した感謝のメッセージに刻まれている。

OIST は、これから研究キャリアを積もうとする大学院生や若手研究者にとって夢のようにすばらしい研究場所になるポテンシャルを秘めている。そのことを 1 人でも多くの人々に知ってもらうため、2006 年の東アジア生物物理シンポジウムを日本生物物理学会年会との合同会議 (EABS & BSJ 2006) として、沖縄で開催することを学会運営委員会で決定し組織委員長を引き受けた。11 月 12 日から 5 日間にわたったこの会議には、アジアを中心として 13 カ国から 1650 名が参加し、8 つのプレナリーレクチャー、30 のシンポジウム、約 1200 件のポスター発表、約 40 の企業展示、14 のランチョンセミナー、700 名以上が参加した懇親会など、多数の学生や若手研究員の参加もあって多に盛り上がり、生物物理学の研究と学問の国際交流をおおぜいの皆さんにたっぷり楽しんでいただけたようである。この場を借りてご参加いただいた皆様にお礼を申し上げたい。

最後に、ワークショップの運営進行をサポートしてくれた 5 名の大学院生・研究員スタッフ、OIST ワークショップと EABS & BSJ 2006 の計画と準備のサポート役を一手に引き受けその役割を完璧に果たしてくれた秘書の守矢香奈、そして両会議に多くの貴重なアドバイスをいただいた阪大生命機能研究科の柳田敏雄教授に感謝します。

坂野聡美 (ばんの さとみ)

名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻博士後期課程 3 年、日本学術振興会特別研究員 (DC)

連絡先: 〒464-8602 愛知県名古屋市中種区不老町 1

E-mail: 4bancha@bunshi3.bio.nagoya-u.ac.jp

難波啓一 (なんば けいいち)

大阪大学大学院生命機能研究科教授

連絡先: 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-3

E-mail: keiichi@fbs.osaka-u.ac.jp

談
話
室