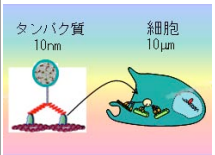
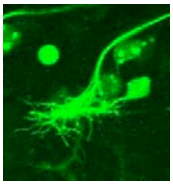
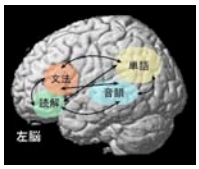
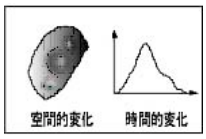
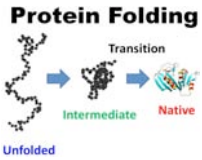
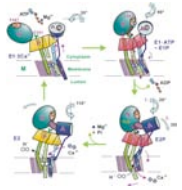
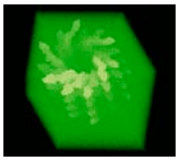
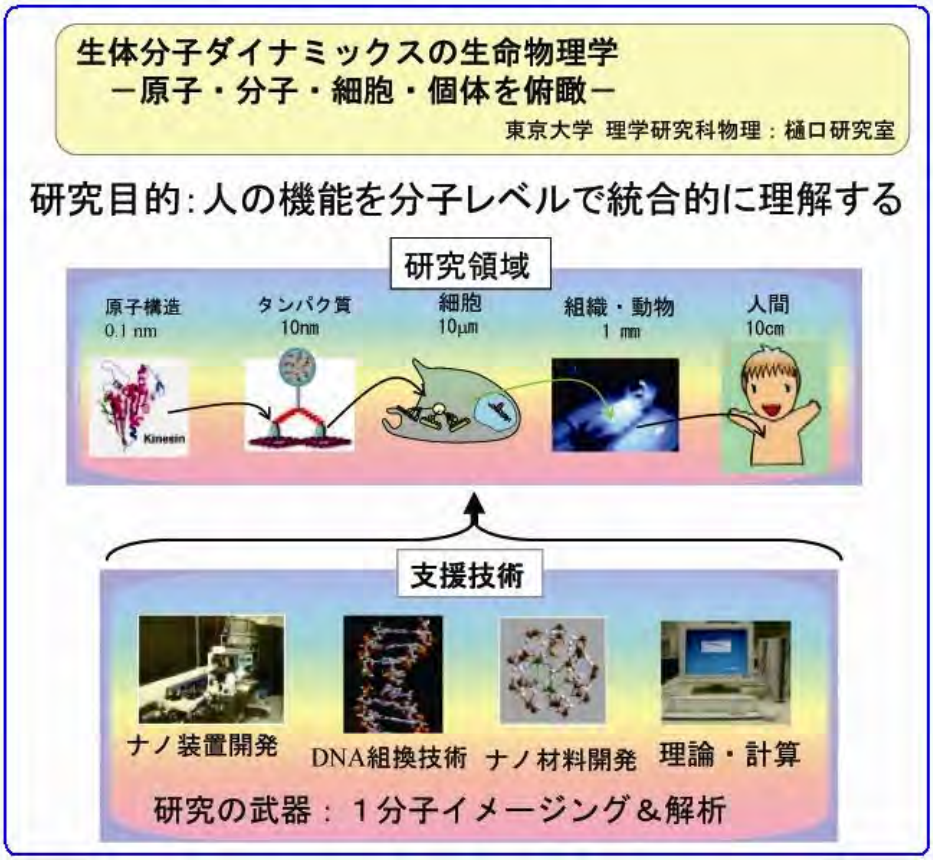
東京大学 大学院理学系研究科 物理学専攻 生物物理（A7）

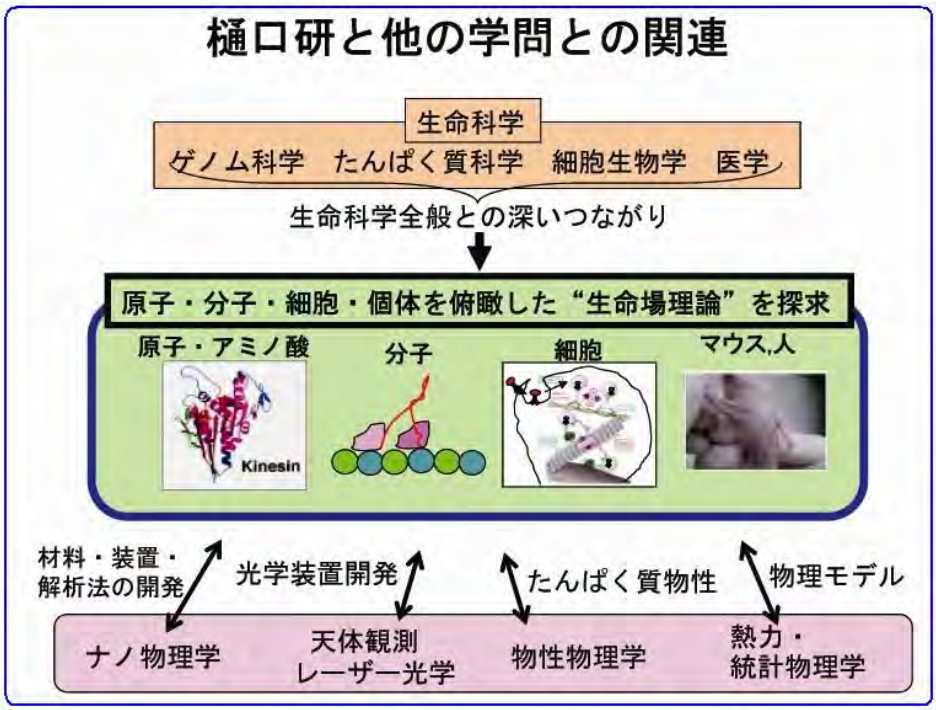
http://www.phys.s.u-tokyo.ac.jp/staff-sub.php?mode=5&sub_num=A7

	氏 名	部 局	研 究 内 容
	樋口秀男	物理学教室	生体モータータンパク質を分子・細胞・個体の3つの階層からアプローチし，各階層の機能メカニズムを解明すると同時に全体を俯瞰した生体運動の物理モデルを構築する．具体的な研究テーマは，1.精製モーター1分子の3次元的な運動を Å 精度で解析し，Å レベルの運動メカニズムの解明を行う．2.細胞内モーター分子の変位と力を3次元的に測定し，力学状態の時空間的変化を解析する．3.マウス内モーター分子の運動を解析し，個体内細胞の運動を明らかにする．4.細胞の運動機能に普遍的な物理モデルを構築する．
	能瀬聡直	物理学教室 新領域創成科学研究科	脳・神経系の生物物理。神経回路がいかにして形成され、どのような原理にもとづいて機能するのかを、細胞・分子レベルで理解することを目標とし、モデル動物を用いた研究を行う。特に、シナプスについて、その形成と可塑性（神経活動に応じてシナプスの性質が変わること。記憶学習のもとであると考えられている）の仕組みを、バイオイメージングやマイクロアレイなどの最新の実験技術を用い探る。
	酒井邦嘉	総合文化研究科	核磁気共鳴現象に基づくMRI（磁気共鳴映像法）や、SQUID（超伝導干渉計）を用いた MEG（脳磁図）などの先端的物理計測技術による脳機能の解析。特に、自然言語の文法性や普遍性・生得性といった高次脳機能を明らかにするための研究を行う。
	陶山 明	総合文化研究科	分子コンピューターとしての生命体の仕組みを生物物理学的に解明するとともに、その生物工学的応用を試みる。進行中の研究課題： DNA コンピューターおよび自律型分子コンピューターの開発とそれらの数学的および生物学的問題への適用。分子動力学計算を用いたタンパク質フォールディング機構の解明。細胞分化に関連する遺伝子ネットワークの構造とダイナミクスおよびゲノムの構造と進化に関する研究。
	新井宗仁	総合文化研究科	蛋白質物理・生物物理学。DNA に書かれた生命のプログラムを解き明かし、産業や医療に役立つ蛋白質の新規創製を目指す。特に、バイオエネルギーを効率的に作り出す蛋白質を創製する。また、反応計測、構造解析、蛋白質工学などの実験や、統計力学、シミュレーションなどにより、第二の遺伝暗号解読問題と呼ばれる蛋白質のフォールディング問題に取り組む。
	豊島 近	分子細胞生物学研究所	X 線・電子線結晶解析による膜蛋白質の立体構造解析と計算機シミュレーション。現在の主要課題はカルシウムイオンのポンプであるカルシウム ATPase の原子構造を種々の生理的状態に対し決定し、さらに分子動力学計算によって中間体の間をつないで、濃度勾配に逆らう輸送のメカニズムを構造から明らかにすること。ごく近い将来に原子レベルでの完全な理解が可能になると期待できる。
	北尾彰朗	分子細胞生物学研究所	計算物理学の手法（分子シミュレーション等）と統計力学を用いた生体分子系の研究。実験では直接観測することが難しい原子レベルでの振る舞いをコンピュータ上に再現することで、生命現象の担い手である蛋白質などの高分子や生体超分子の物性・機能メカニズムを物理的な基礎原理から解明する。生体超分子系のマルチスケールシミュレーションや中性子散乱・NMR・テラヘルツ分光などで得られる生体分子の実験データ解析の方法も開発している。
	野口博司	物性研究所	計算機シミュレーション、理論を用いてソフトマター、生物物理を研究する。特にナノから、マイクロメートルにわたる生体膜のダイナミクス。例えば、毛細血管中を変形しながら流れる赤血球の運動を解明する。また、細胞内の物質輸送などの基礎過程である生体膜の融合・分裂過程を解明する。流体力学計算手法、粗視化分子模型などの手法の開発、改良も行う。

樋口研究室



樋口研は，これまでに筋収縮・細胞運動・輸送に関与するモータータンパク質（ミオシン，キネシン，ダイニン）**1分子の運動メカニズムの解明を世界に先駆けて行いました．現在，1分子研究を原子・分子・細胞・個体の階層に発展させて，各階層のモーター分子のダイナミック（動的）機能メカニズムを行っています。実験に並行して，全体を俯瞰した生体運動の物理モデルを構築します．**



樋口研究室では生体運動や細胞分裂や神経の物質輸送に関与する生体モータータンパク質を原子・分子・細胞・個体の4つの階層からアプローチし、各階層の機能メカニズムを解明すると同時に全体を俯瞰した生体運動の物理モデルを構築行っている。具体的な研究テーマを以下に述べる。

<u>Å精度の1分子運動解析</u>：我々は蛍光でラベルされたモーター分子の3次元的な運動を、1ms の時間分解能で~2nmの位置精度で測定する世界最高精度の装置を開発し、ステップ様の運動を検出した。今後は精度を数Åに高めてモータータンパク質1分子の運動を解析し、モーター分子が熱揺らぎとATPのエネルギーをどのように利用して，Åオーダーの構造変化を 10nm オーダーのステップ運動に変換するのかを明らかにする.

<u>細胞内モーター分子の3次元力学状態</u>：細胞内には運動を障害する構造体や制御タンパク質が存在するため，培養細胞内モーター分子の運動を短時間解析した我々の結果が示すように、細胞内運動はかならずしも精製分子と同じではない。そこで現在は細胞内のモーター分子あるいはそれが運搬する小胞の3次元的な位置および力を長時間測定して、モーター分子の多様な運動の全体像を明らかにしている。

<u>マウス内1分子運動</u>：個体は多数の細胞が立体的に相互作用しホルモン等の制御を受けているので、生体内運動機能全体を知りたければ、個体を用いなければならない。我々は、これまでに生きたマウス個体内を運動する蛍光でラベルされたタンパク質の位置を~30nm 精度で追跡することに成功し、タンパク質の挙動を分子レベルで解析できた。今後は、3次元位置精度を数 nm まで改良し、細胞全体の運動と細胞内モーター分子の3次元的運動を測定する。

<u>運動機能の普遍的な物理モデル</u>：細胞内をモーター分子によって輸送される小胞は、短時間では方向性のあまりない運動であることが我々の研究でわかった。ブラウン運動をしたり、一方向に動いたり、停止したり、方向を変えるなどである。ところが、長時間経過すると小胞は核の周りに集まるといった方向性のある輸送を達成した。小胞の運動を理解するために、我々は短時間の部分運動と長時間の全体運動を繋ぐ物理モデルの構築を行っている。

東京大学大学院新領域創成科学研究科・複雑理工学専攻
東京大学大学院理学系研究科・物理学専攻

脳・神経系は多数の神経細胞がシナプスという構造を介して連絡した複雑な回路です。このなかを神経インパルスが伝わることが、脳機能の基本であると考えられていますが、その実体はほとんど謎のままです。一体、どのような回路の中を、どのようにインパルスが伝わることにより高度な情報処理が可能になるのでしょうか？当研究室では、ショウジョウバエの神経系をモデルとし、この問題に迫っています。ショウジョウバエでは、高度な遺伝子操作を用いて、生きた動物のなかで、個々の神経細胞を区別して、その活動を調べたり、操作したりすることが可能だからです。

具体的には、幼虫のぜん動運動（体の前後に沿って、一定のスピードで伝わる筋収縮の波）に着目し、その制御の仕組みを研究することで、神経回路が特定の出力パターンを生み出す一般的な原理を探っています（図１）。このため、様々な実験手法を用いて、回路を構成する神経細胞を同定し、その活動様式や機能を明らかにすることを試みています。例えば、カルシウムイメージングという方法を用いて、回路内の特定の細胞群が活動する様子を測定することができます（図２）。また、最近開発された光遺伝学(optogenetics) という技術は、光照射により高い時間・空間分解能で特定の神経細胞の活動を操作することを可能にします。その結果、運動の出力パターンにどのような異常が生じるかを調べることにより、運動制御における役割を明らかにできます。現在、回路を構成するいくつかの神経細胞群についてこのような研究を進めることで、その機能と入出力関係を探っています。将来的には、個々の細胞群について得られた知見を総

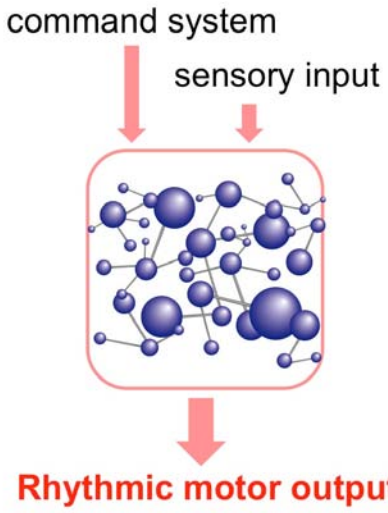


図１：神経回路による運動パターンの制御

合し、理論的な考察を加えることにより、回路全体がどのようにして時空間的に制御された出力パターンを創成するのかを明らかにしたいと願っています（図３）。

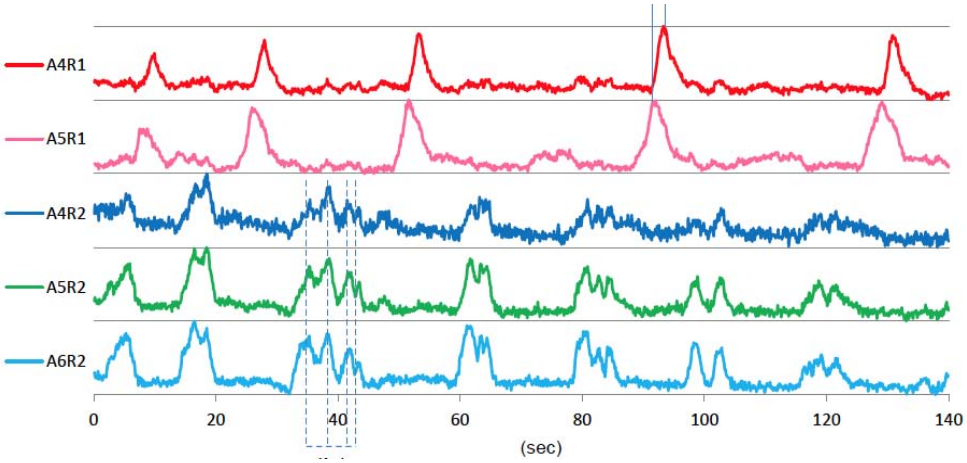


図 2: カルシウムイメージングによる神経活動の測定。各トレースは個々の神経細胞の活動のパターンを示す。

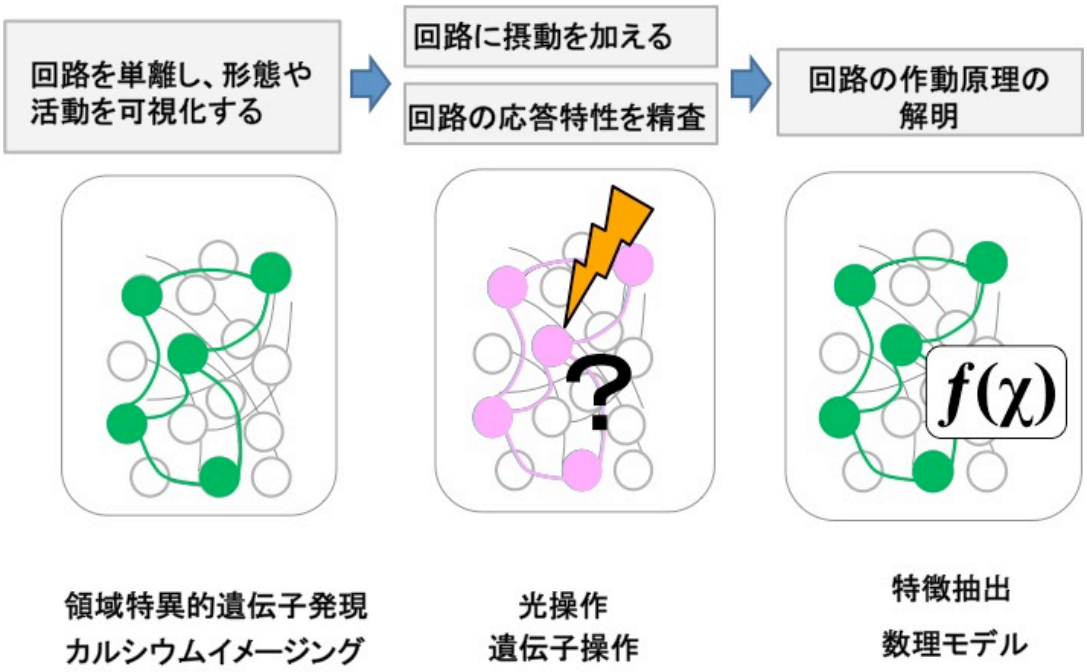
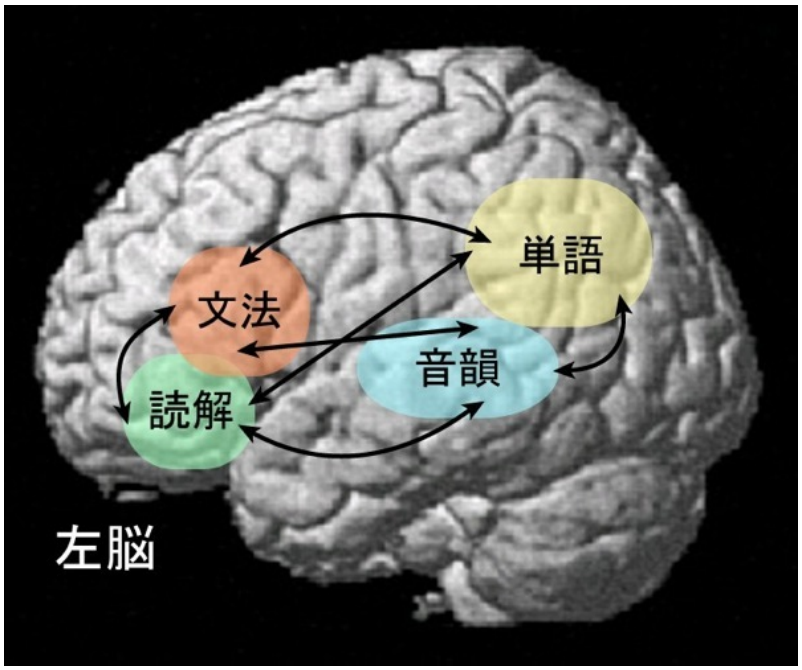


図 3：研究のストラテジー

酒井研究室

大学院総合文化研究科 広域科学専攻
（兼）理学系研究科　物理学専攻



人間の脳の言語地図。言語の主要な要素である「文法・読解・音韻・単語」が、左脳の連合野で分かれて処理されることが分かってきた。

研究室HP：http://mind.c.u-tokyo.ac.jp/index-j.html
教員紹介HP：http://mind.c.u-tokyo.ac.jp/staff-j.html

研究テーマ：人間を対象とする脳機能の解析

研究内容：
研究室では「システム・ニューロサイエンス（Systems Neuroscience）」と呼ばれる脳科学の分野で、言語脳科学を中心とした最先端の研究を行っている。言語は、脳における最も高次の情報処理システムである。われわれが母語を用いて発話したり、他者の発話を理解したりするときには、「普遍文法」に基づく言語情報処理を、無意識のレベルでおこなっていると考えられる。

普遍文法の計算原理が、実際に脳のどのようなシステムによって実現されているか、という究極の問題を解き明かしていきたい。詳しくは、http://mind.c.u-tokyo.ac.jp/projects.html を参照のこと。

【人間を対象とする脳機能の解析】

核磁気共鳴現象に基づくMRI（磁気共鳴映像法）や、SQUID（超伝導干渉計）を用いたMEG（脳磁図）などの先端的物理計測技術を用いて、脳機能の計測と解析を進めている。顕微鏡の発明が細胞生物学を生みだし、遺伝子工学の技術が分子生物学の発展をもたらしたように、無侵襲的に脳機能を計測する技術こそが、言語脳科学の発展の鍵である。fMRI（functional MRI）は、現在もっとも有力な脳機能イメージングの技術の１つであり、繰り返し計測を行って再現性を確認できる。

【言語を中心とした高次脳機能のメカニズムの解明】

自然言語の文法性や普遍性･生得性といった高次脳機能を明らかにするための研究を進めている。実際の研究では、普遍文法の機能分化と機能局在を明らかにするための研究パラダイムを開発した上で、上記の手法を駆使して言語の脳機能イメージングを行う。将来的にはさらに神経回路網モデルの物理・工学的手法を融合させて、脳における言語情報処理の基本原理を明らかにしていきたいと考えている。

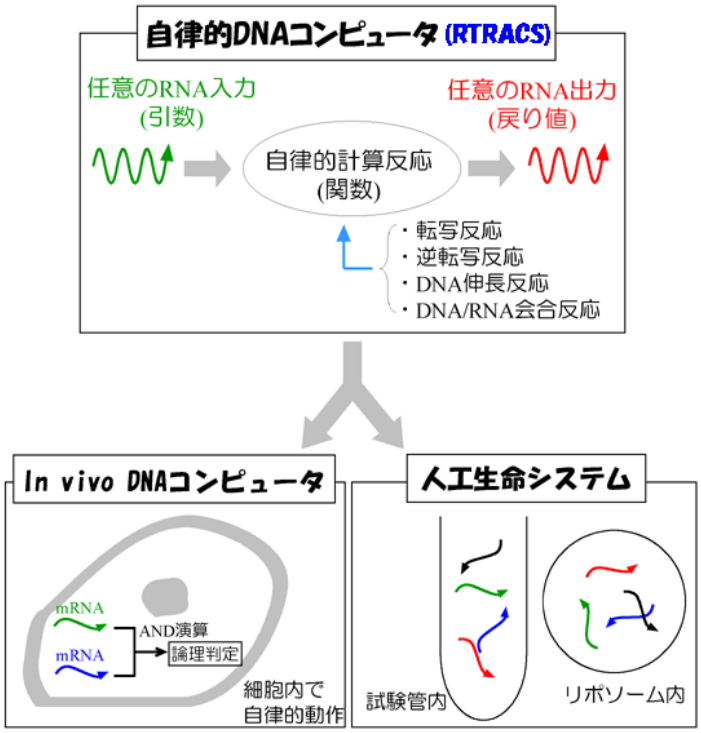
参考資料

- ✧ 酒井邦嘉: 『脳の言語地図』明治書院(2009)
- ✧ 堀田凱樹・酒井邦嘉: 『遺伝子・脳・言語－サイエンス・カフェの愉しみ』中公新書(2007)
- ✧ 酒井邦嘉: 『科学者という仕事－独創性はどのように生まれるか』中公新書(2006)
- ✧ 酒井邦嘉: 『言語の脳科学－脳はどのようにことばを生みだすか』中公新書(2002)

陶山研究室

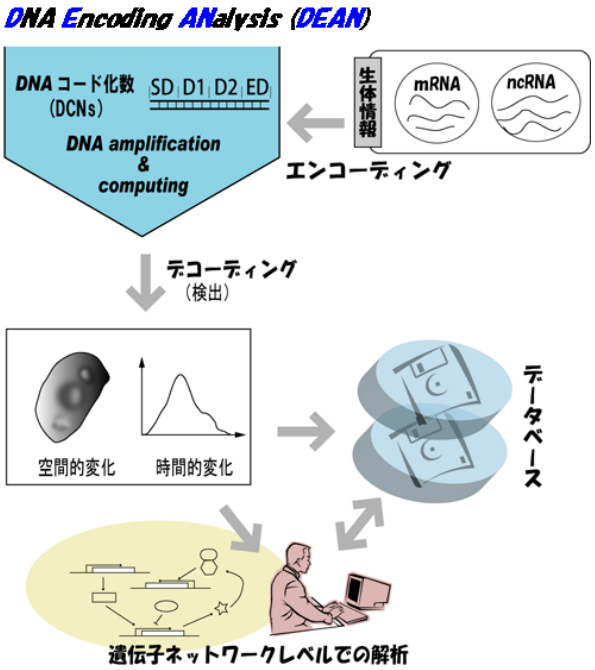
自律型 DNA コンピュータと人工生命システム

DNA コンピュータは DNA 分子反応を利用した超並列分子コンピュータである。NP 完全問題など電子コンピュータでは解くことが非常に困難なクラスに属する問題を解くための超並列コンピュータとして約 10 年前に誕生した。当研究室では、DNA コンピュータの電子コンピュータにはない特徴、すなわち、計算素子の大きさがナノスケールと非常に小さいこと、生体高分子に対する直接的なインターフェースを有していることに着目し、DNA に書き込まれたプログラムにしたがって一定温度の下で自律的に動作する、細胞内に持ち込むことが可能なほど小さな、自律型 DNA コンピュータ(RTRACS と命名：Reverse-transcription-and-TRanscription-based Autonomous Computer System)の開発を行っている。 RTRACS は遺伝子診断や遺伝子治療のための画期的な技術であるだけでなく、生命体のように進化、学習することが可能な人工生命システムでもある。また、RTRACS をリポソーム内に取り込んだシステムは、反応容器が小さいために分子数の離散性が影響する細胞内の反応システムのモデル実験系として適している。RTRACS を用いた実験とシミュレーションにより、生命体や細胞内反応の仕組みの本質を明らかにする研究を行っている。



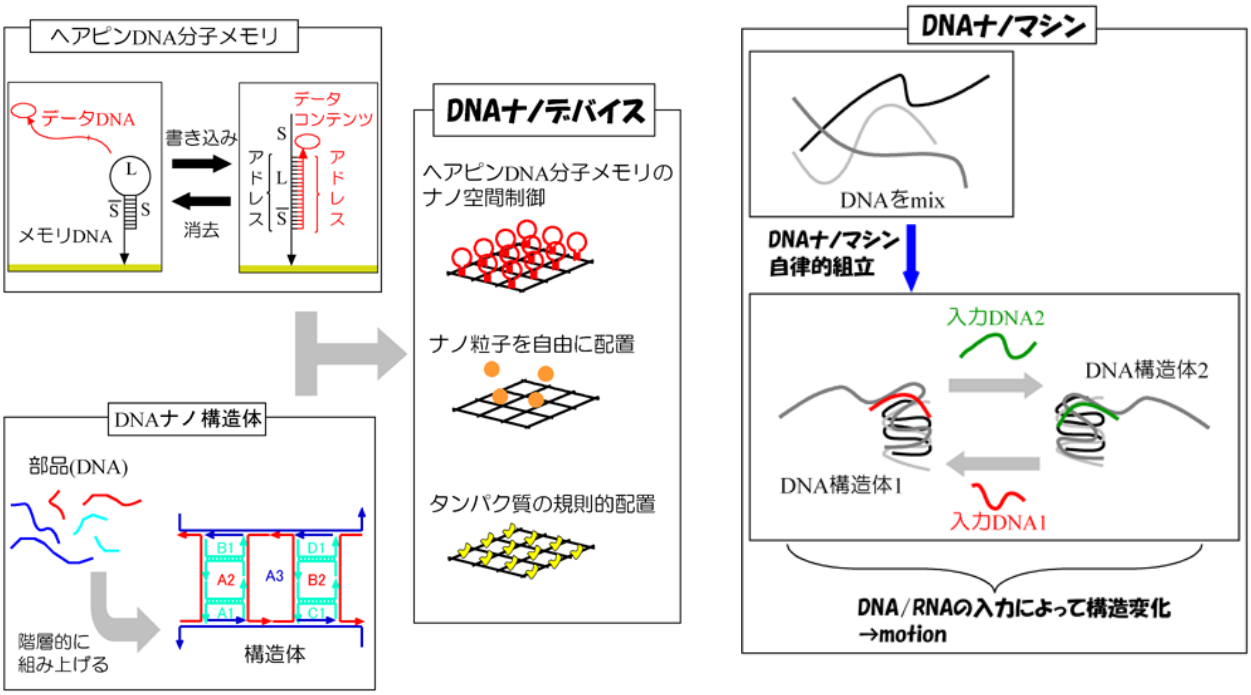
遺伝子ネットワーク

ゲノム DNA 上には、何百、何千、何万という多数の遺伝子が存在している。発生・分化・老化、脳の機能などは、これら多数の遺伝子の発現ネットワークを解析することによりはじめて解明することができる。当研究室では、DNA コンピューティング技術を利用して、多数の遺伝子や非コード RNA(ncRNA)の発現パターンの空間的・時間的変化を高精度、高感度で同時計測するための新しい方法を開発している。それにより得られた発現データと、ゲノム・プロジェクトによりデータベース化された多数の発現データを解析することにより、生命現象を遺伝子ネットワークのレベルで解明する研究を行っている。



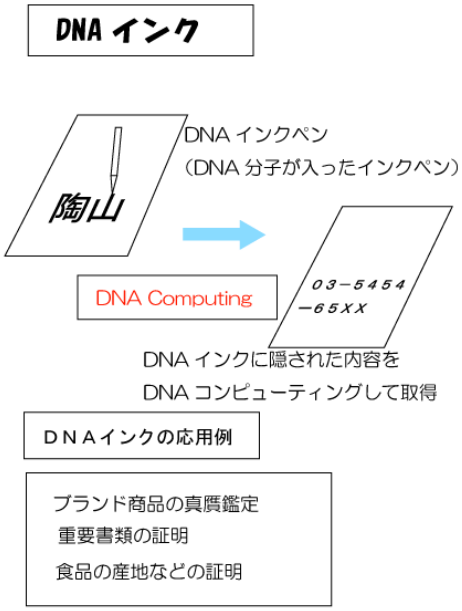
DNA ナノデバイス・DNA ナノマシン

DNA や RNA は、他の生体高分子に比べると、その特異性の高い分子認識を設計して制御することが容易である。当研究室ではこの特徴を利用して、無機材料では達成が困難な超高密度の記憶と超並列の動作が可能なDNA メモリデバイスの開発を行っている。DNA メモリは情報を記憶するだけでなく、ナノスケールでのプログラム可能な自己集合にも利用できる。DNA メモリにナノ粒子や機能分子を書き込むことにより、これらをナノスケールで自在に自己組織化させ、ナノデバイスやナノマシンを構築する研究を行っている。最終的には、DNA 分子に記憶させた動作プログラムにより自律的に動作する、DNA ナノデバイスや DNA ナノマシンの実現を目指している。



DNA インク

DNA コンピューティング技術を利用した計算により認証を行う、新しい汎用認証システムの開発を行っている。DNA 分子を含むインクを用いるので、IC チップの埋め込みが困難な物にも利用できる。また、電子化されたデータに基づく認証システムよりはるかに高いセキュリティを実現することが可能である。



新井研究室

蛋白質の物理学と分子設計

総合文化研究科 広域科学専攻 生命環境科学系
理学系研究科 物理学専攻

http://folding.c.u-tokyo.ac.jp/
arai@bio.c.u-tokyo.ac.jp

DNA

生命のプログラム

解読

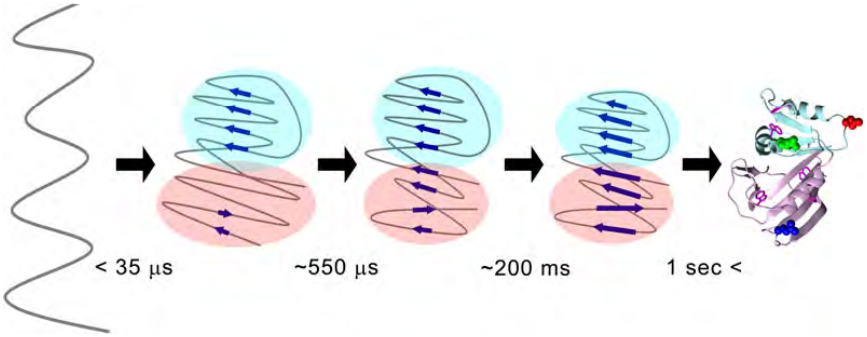
転写
翻訳
フォールディング

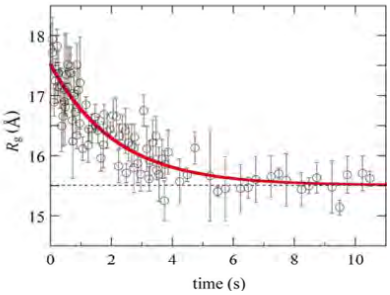
タンパク質

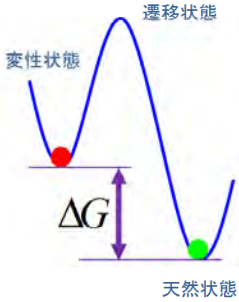
生命活動の実働部隊

産業・医療への応用

蛋白質のフォールディング反応機構の解明

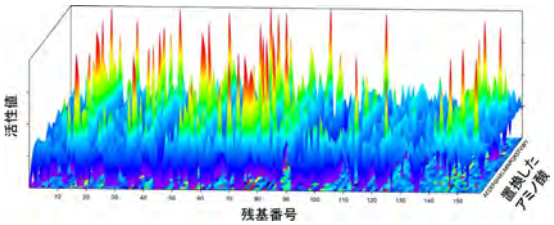




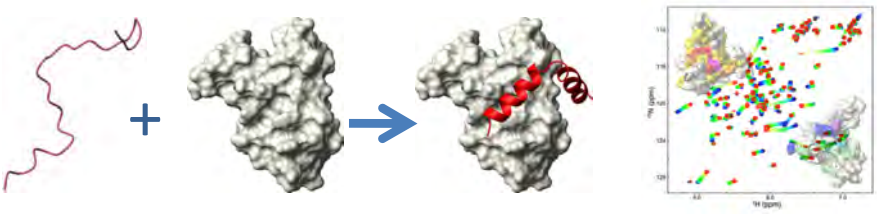


生物物理学

ミュータノーム解析
（網羅的変異解析）

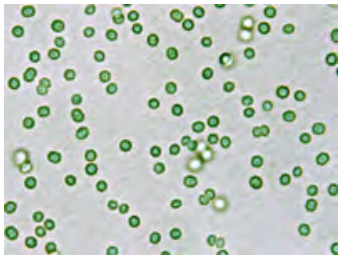


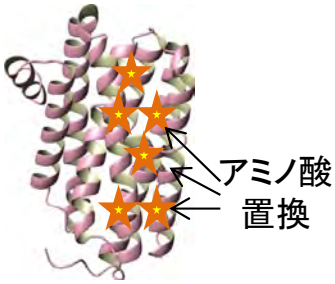
天然変性蛋白質による標的分子認識機構



蛋白質デザイン

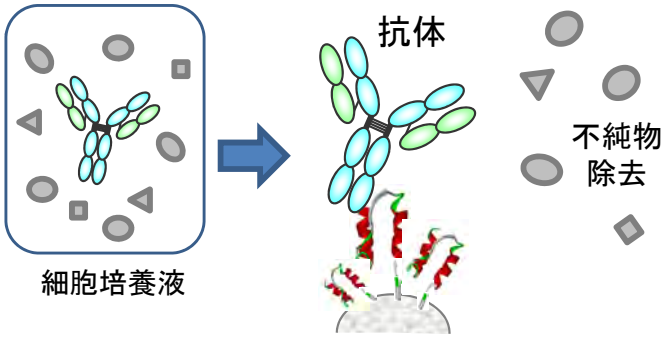
バイオエネルギーをつくる





藻類の蛋白質を高活性化し、石油を作る

抗体精製用アフィニティーリガンドの設計と創製



私たちの目標は、DNA に書かれた「生命のプログラム」を解き明かし、産業や医療に役立つ蛋白質を新規創製することです。生命のプログラムの解読は今世紀の最重要課題の一つであり、物理法則の発見に匹敵するチャレンジングな課題です。この目標に向かって次の研究を行っています。

１．蛋白質の物理学：　フォールディング問題を解く

DNA に書かれた遺伝情報は、RNA に転写され、蛋白質へと翻訳されます。合成された蛋白質は、特異的な立体構造を形成する（フォールディングする）ことによって機能を発揮します。しかし、蛋白質のフォールディング機構は未解明であり、「第二の遺伝暗号解読問題」と呼ばれています。これまでの研究から、蛋白質の構造を決める情報はアミノ酸配列にコードされており、蛋白質の天然状態は系の自由エネルギー最小状態に対応すると考えられています。したがって、蛋白質のフォールディング問題は熱統計力学によって記述でき、物理学の対象となります。この問題の解決を目指して、次のような研究を進めています。

【フォールディング反応機構の解明】　様々な分光学的手法と高速反応計測法を組み合わせて、蛋白質のフォールディング過程を直接観測し、反応機構を解明します。また、分子動力学シミュレーションなどの理論的手法も用い、理論と実験の両面から、フォールディング現象に迫ります。

【蛋白質の構造・機能予測】　アミノ酸配列情報のみから、蛋白質の立体構造と機能を予測可能にすることは、生命のプログラムを解読することそのものです。この問題を解決するには、配列・構造・機能についてのデータベースが必要です。そこで、蛋白質の変異体を網羅的に作成してデータベースを構築し、配列情報のみから構造・機能を予測する方法を開発します。この手法（ミュータノーム解析）は、私たちが提唱する新たなオミクス解析技術です。

【天然変性蛋白質の機能発現機構の解明】　従来、蛋白質は、特定の構造を形成して初めて機能を発揮すると考えられてきました。しかし、最近発見された「天然変性蛋白質」は、生理的条件下では変性していますが、機能発現と同時にフォールディングすることがわかり、従来の概念をくつがえす新たなパラダイムとなっています。そこで、HIV 由来の天然変性蛋白質などを用いて、その機能発現機構の解明を目指します。

２．産業や医療に役立つ蛋白質をデザインする

蛋白質の様々な働きは、産業や医療にも役立ちます。目的に応じて蛋白質を自由自在にデザインできたら、私たちの生活はとても豊かになるでしょう。現在私たちは、「バイオエネルギー」をつくるための蛋白質デザインに取り組んでいます。バイオエネルギーとは、生物から作られる軽油、重油、エタノール等のことであり、化石資源や原子力発電などに代替するエネルギーとして注目されています。このような物質生産を行う蛋白質（酵素）を高活性化させ、バイオエネルギー生産の実用化を目指します。そのためには、進化分子工学、Ｘ線結晶構造解析、NMR、計算機モデリングなど、手段を選ばずに、全力で取り組んでいきます。

また、抗体医薬品の開発に役立つ蛋白質のデザインも行っています。

豊島　研　分子細胞生物学研究所・高難度立体構造解析センター

http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/StrBiol

原子構造から蛋白質の作動機構を理解しよう

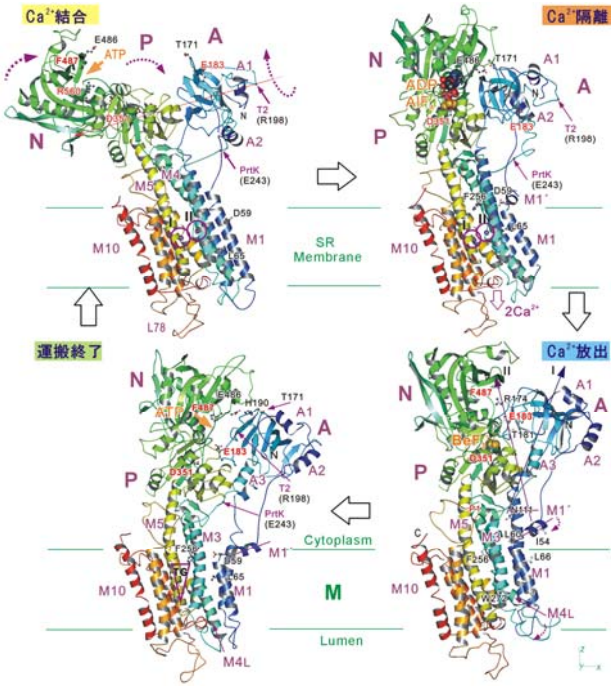
蛋白質は高次構造を変化させて機能しているのであるから、その理解には原子構造が必須である。蛋白質がどう構造を変化させ機能を実現しているのかを刻々と目で見たいというのは、生物学者の長年の夢であったが、我々の研究によって，膜蛋白質、特にイオンポンプは驚異的に大きな構造変化を起こすことがわかってきた。イオンポンプは生体膜中にあって、濃度勾配（Ca^{2+}は細胞の内外で１万倍以上の濃度差を持つ）に逆らってイオンを輸送する（ポンプする）蛋白質である。信号の伝達はチャネル蛋白質が孔を開き、拡散によってイオンが流れ込むことによって起こる。イオンが移動するわけだから、電流が流れ、電位差が変化する。これが、「興奮」とよばれる現象の実態であり、生命活動の基本と言ってよい。一方、平衡に達したイオンを元のように非平衡な、濃度差のある状態に戻さないと、生命活動は維持できない。それを行うのがイオンポンプ蛋白質であり、教科書には「ATP（アデノシン三燐酸）のエネルギーを使って、能動輸送を行う」と書いてある。しかし、「ATP のエネルギーを使う」というのは、実際はどういうことなのか。構造研究が進展するにつれて、反応を実際に動かしているのは熱エネルギーであり、温度 300 K を超える環境にいることが本質なのだということがわかってきた。また、カルシウムのポンプは、100 万倍多い K^+, 10 万倍多い Na^+, 1 万倍多い Mg^{2+}の中から、正しく Ca^{2+}を選別できる。これはどうやるのか。また、化学反応（ATP の分解）が起こる場所とイオンの結合部位とは 50 Å 以上離れている。従って、遠隔操作の機構が必要なはずだが、それはどうなっているのか。カルシウムポンプは約 1000 個のアミノ酸残基からなる複雑且つ巨大な構造物である。その構造はどうしてそうでなければならないのか。こういう本質的疑問に取り組み始めて 20 年を超えるが、いまだに興奮することが多いというか、蛋白質があまりにもよく出来ていることに感嘆する結果が次々と得られている。イオンポンプは理想的に面白いのである！

そのような本質の理解のためには、結晶解析、分子動力学計算が主要な研究手段ではあるが、分子生物学からエレクトロニクスまでなんでもやろう、不足は欧米の研究室との積極的な協力によって補おうというのが我々の立場である。本質的に新しいことを知るには新技術の開発が不可欠であるし、高等動物膜蛋白質の遺伝子発現から大量生産，計算機シミュレーションまで学ぶことが出来る研究室は他にない。意欲的な学生の参加を期待している。

１．イオン能動輸送機構の構造的解明：

現在はイオンポンプによる能動輸送機構の解明、特に筋肉の Ca^{2+}ポンプ（Ca^{2+}-ATPase)と，医学的にはより重要ともいえるナトリウム・カリウムポンプ（Na^+,K^+-ATPase）の結晶解析 (*Nature* **459**, 446), その結果に基づいた分子動力学的研究に重点をおいている。

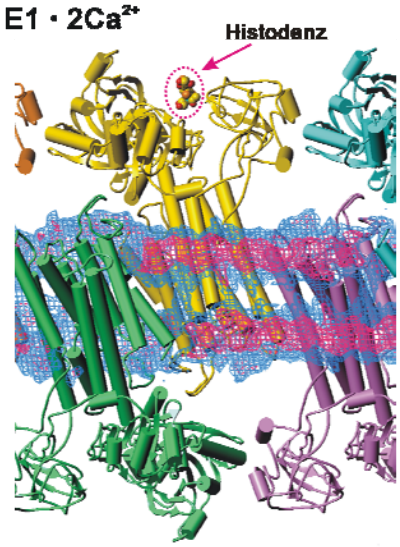
筋小胞体 Ca^{2+}-ポンプは、筋収縮に伴って筋細胞中に放出された Ca^{2+}をカルシウムの貯蔵庫である筋小胞体に汲み上げ、筋肉を弛緩させるポンプである。X線結晶解析によって原子レベルの構造を明らかにできた（*Nature* **405**, 647; 表紙にもなった)。さらに反応サイクル全体をカバーする４つの基本状態すべての構造を決定し（*Nature* **418**, 605; **430**, 529; **432**,361; *PNAS* **104**, 19831)，能動輸送機構の大略は理解できるようになったともいえる(図)。この結果、上に述べた本質的問題にアプローチできるようになった。一方、心臓の筋肉の収縮・弛緩に深く関わることから、薬剤による制御も重要な課題であり、研究を進めている。



それに比べると Na^{+},K^{+}ポンプの研究は遅れている。このポンプは強心剤として有名なジギタリスの標的分子でもあるが、単なるポンプではなく、非常に複雑な調節を受け、多くの癌等にも深く関わるらしいことも判ってきた。デンマークグループと協力しながら、構造研究を進めている。

２．脂質二重膜の可視化：

膜蛋白質は膜中にあることが本質的であり、イオン輸送に対しても脂質二重膜のさまざまな影響が指摘されている。しかし、我々の構造的理解はひどく浅い。実は、膜蛋白質とそれを取り巻く脂質二重膜が原子レベルで解像された例はないのである。だから、蛋白質の運動に伴って膜も一緒に動くのか、動くのならどの程度動くのかも分かっていない。この問題に取り組むためには技術開発が必要であったが、結晶中の脂質二重膜を可視化することができ（右図)、ここでもびっくりする結果が得られている。



３．病原体の膜輸送体の構造決定を目指して：

どうせ蛋白質を発現しなければならないのなら、病原体の蛋白質を発現させて構造解析し、創薬にまで結び付け、人の役に立つサイエンスをしたい。高等動物の特に膜蛋白質は大腸菌などの下等な生物ではうまく生産できない場合がほとんどであるが、これも長期間にわたる努力の結果、高等動物培養細胞を使って（費用はかさむけれども）自由に大量生産できるようになったので、ここ数年で大きく進展するであろう。

北尾研究室

「生体分子システムの理論計算物理学」

東京大学 分子細胞生物学研究所 計算分子機能研究分野

http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/MolDes/

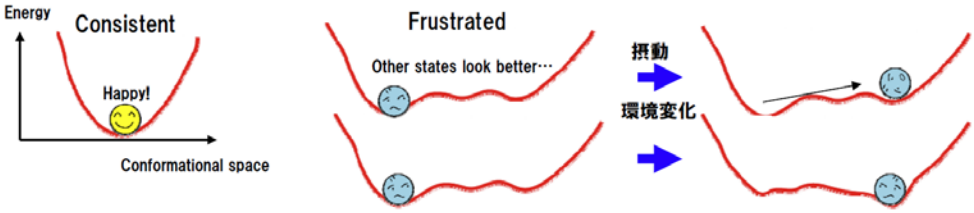
kitao@iam.u-tokyo.ac.jp

北尾研究室では、生体分子システムが機能構造体を形成し機能を発揮する過程を、分子シミュレーションなどの計算物理化学的手法と情報学的手法を用いて解明しています。

現在の目標： 解析・理解から予測・デザインへ

高ノイズ・エネルギー散逸系で機能するためのメカニズムとは？

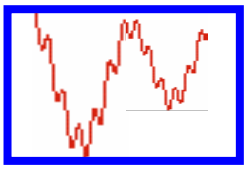
- **タンパク質天然状態：エネルギー的なフラストレーションをもった状態**
  ⇒ **小さな刺激で大きな構造・状態の変化を可能にする**



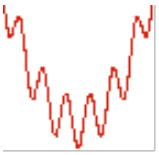
凝縮系に共通する性質
これだけでは制御不能

- **フラストレーションは主に少数の自由度に関わる:強い異方性**
  ⇒ **刺激に対して特定のレスポンスを行う**

少数の
可塑的自由度

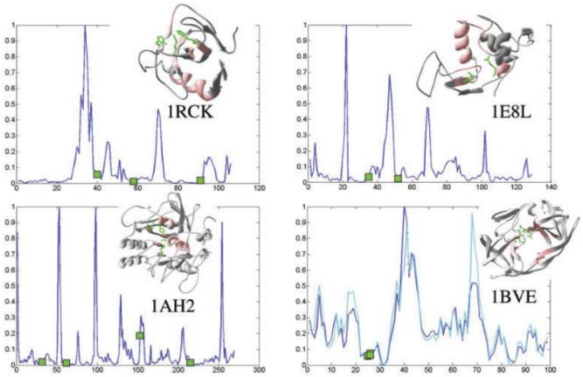


大多数の
弾性的自由度

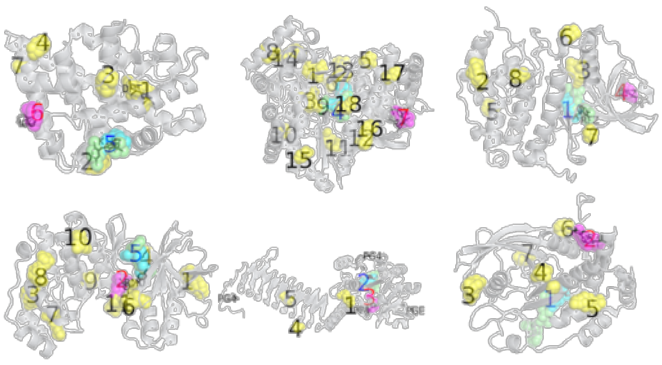


揺らぎ変化で機能を制御

酵素活性部位は揺らぎが小さく埋もれている(■)

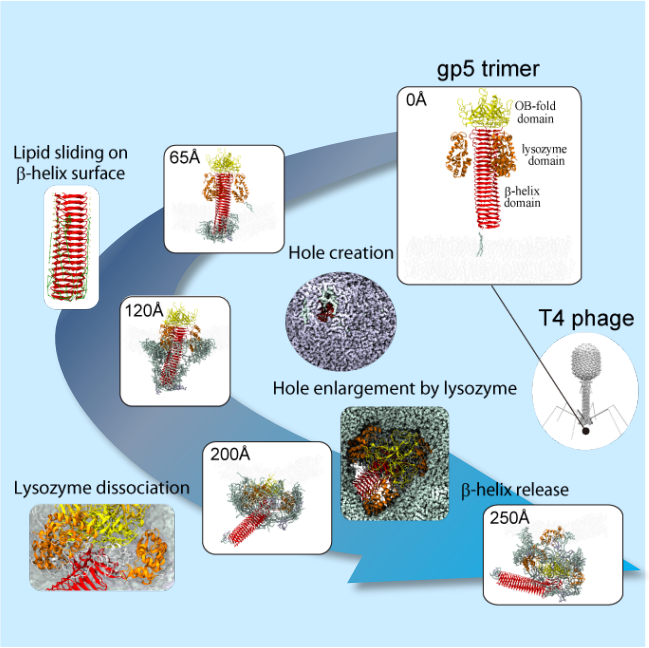


立体構造を変えず揺らぎを変化をさせることによるアロステリック効果(マゼンタ)

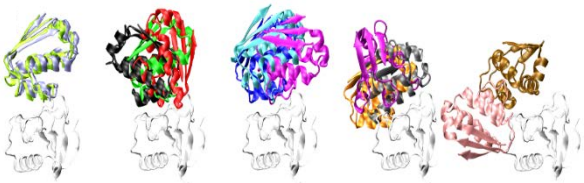


大規模シミュレーションによる機能研究

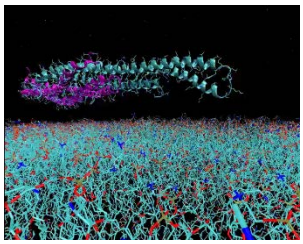
ウイルス感染における膜貫通過程

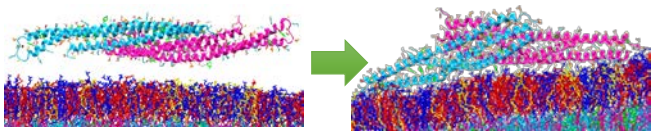


複合体構造予測



タンパク質による膜の曲率変化





EXA時代を見据えた分子シミュレーション法開発

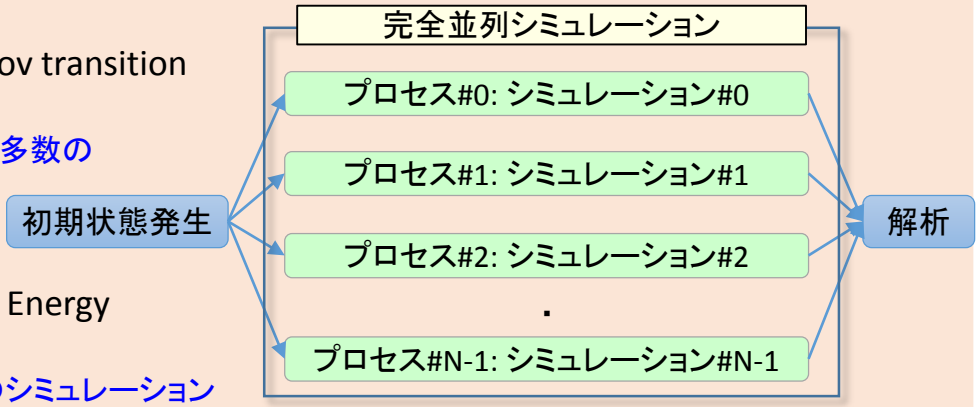
完全並列型

MMMM (Multiple Markov transition Matrix Method)

平衡に達していない多数のシミュレーション

MSFEL (Multi-Scale Free Energy Landscape analysis)

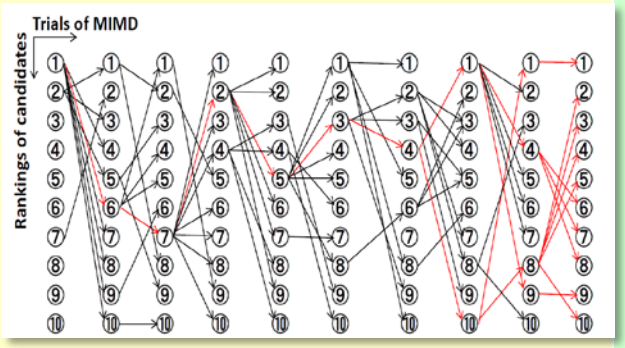
平衡に達した多数のシミュレーション



カスケード型

PaCS-MD (Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics)

ターゲットに近いものを選択・分岐

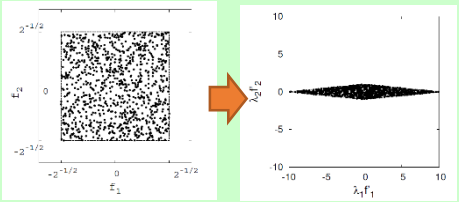


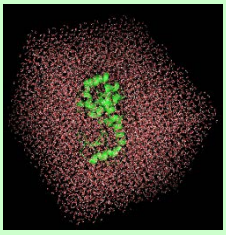
構造変化誘起型

TRS (Transform and Relax Samping)

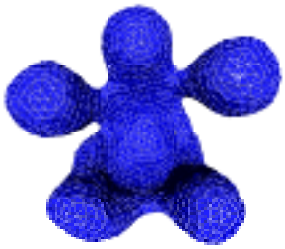
揺動散逸定理を応用して大きな揺らぎを誘起

等方的入力　　異方的出力





野口研究室

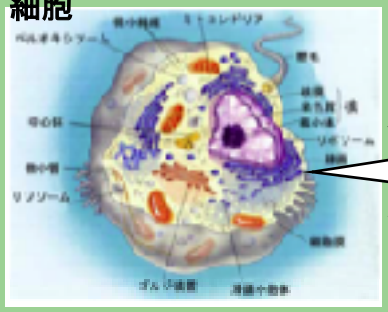


http://noguchi.issp.u-tokyo.ac.jp/index_j.html
noguchi@issp.u-tokyo.ac.jp

野口研究室では**ソフトマター、生物物理**を理論、シミュレーションを用いて研究しています。生体内ではまだ理解できていない様々な面白い現象が起こっています。
我々といっしょに物理の立場から、解明しませんか。

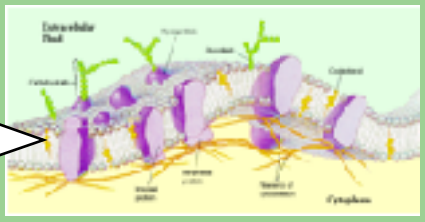
メンバー：准教授 野口博司　助教 芝隼人　D3 巫浩，坂下あい D2 多羅間充輔　M1 中川恒

細胞



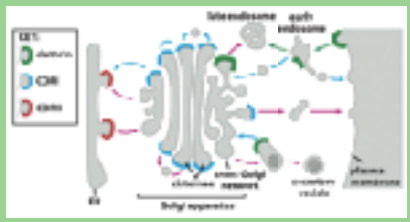
～μm

細胞膜



膜厚5nm

膜動輸送

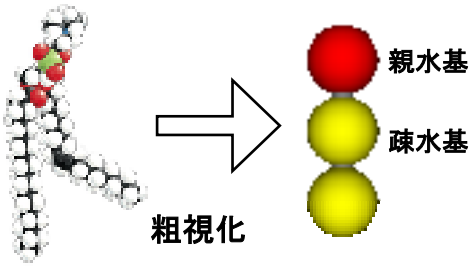


脂質膜小胞の融合・分裂による輸送

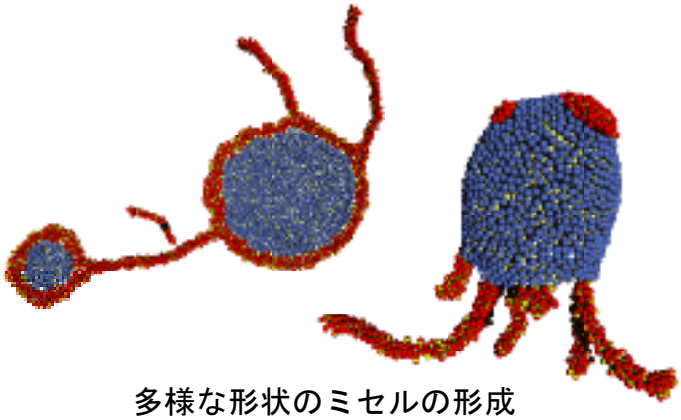
生体膜の融合・分裂

分子シミュレーションを用いて融合、分裂経路とそのメカニズムを明らかにする

粗視化脂質分子模型



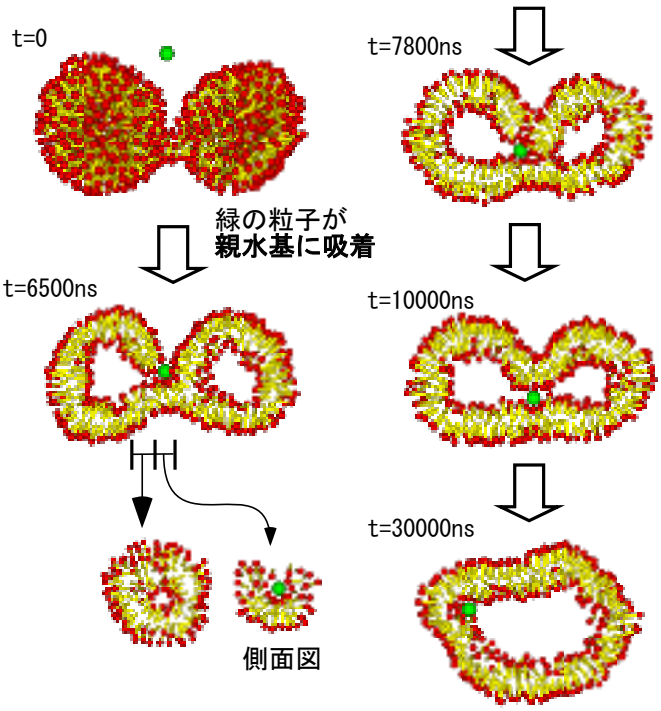
相分離による生体膜の分裂



多様な形状のミセルの形成

生物物理 53(1),11 (2013).

粒子の吸着による膜融合

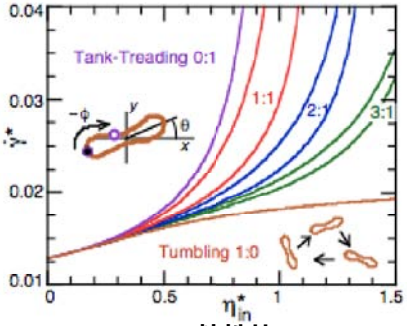


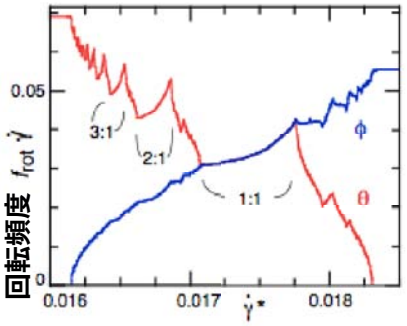
新しい融合経路
茎状の中間結合部の脇に穴が空き、
それによって融合する

赤血球、脂質小胞の流動ダイナミクス

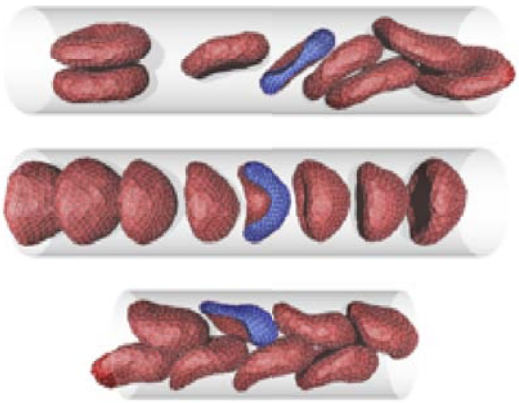
赤血球は変形しながら、我々の体内を流れる。変形と運動モードはカップルする。

単純せん断流の赤血球の運動



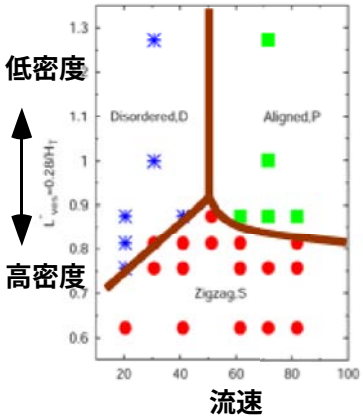


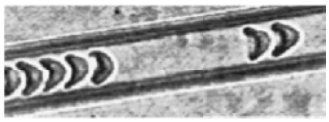
変形しながら流れる赤血球



パラシュート状やスリッパ状に
変型し列を作って流れていく

日本物理学会誌 65(6), 429 (2010).





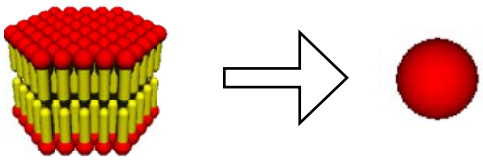
Tsukada et al. Microvasc. Res. 61, 231 (2001).

Skalak et al. Science 164, 717 (1969).

脂質膜の自己集合、溶解

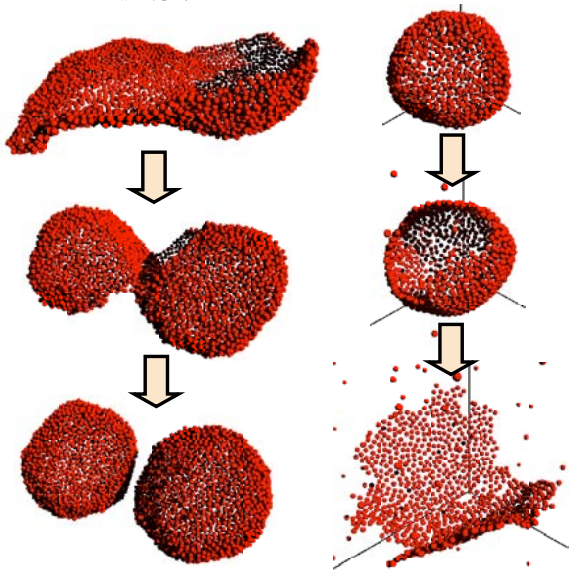
脂質は平面膜を経由して小胞を自発的に
形成する。また、洗剤によって溶かされる

メッシュレス膜模型



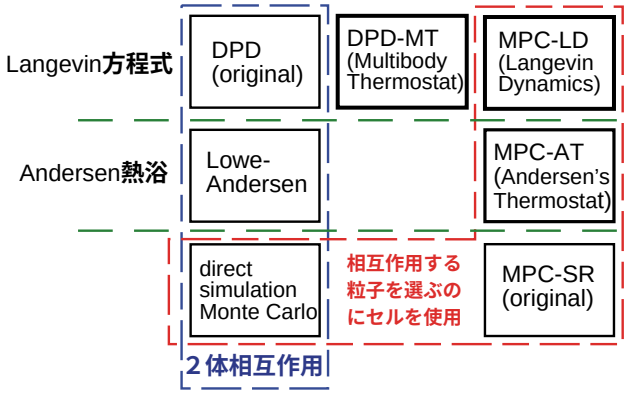
一粒子で２分子膜片を表す

小胞形成　　溶解



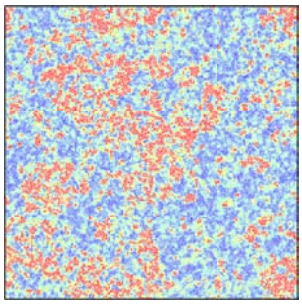
粒子描像の流体力学シミュレーション

新しい手法の開発、既存の手法の改良

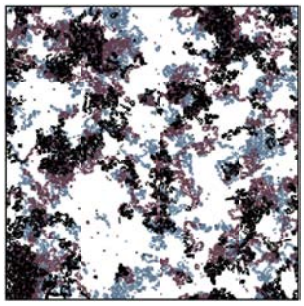


２次元の液相・固相転移

２次元では一次相転移ではなく、中間状態
(Hexatic相)を経て連続的に変化する



Hexatic相での液体的(赤)、固体的(青)な状態の分布



融解しかけた結晶の破断結合の分布
（動的不均一性）