

新学術領域研究「運動超分子マシナリーが織りなす調和と多様性」共催
シンポジウム『バーグ教授記念講演と踊る運動超分子マシナリー』報告記
執筆：伊藤政博（東洋大）、佐藤啓子（長崎大）、森 博幸（京大）
写真提供：西山雅祥（京大）

第 51 回日本生物物理学会年会（場所：国立京都国際会館¹⁾）において、本領域が共催する『バーグ教授記念講演と踊る運動超分子マシナリー』のシンポジウムが、宮田代表と佐藤啓子さん（長崎大）をオーガナイザーとして開催された。ペン毛運動の一分子計測の先駆者として知られるハーバード大のハワード・バーグ先生を、宮田代表自らがお招きしての記念すべきシンポジウムである。

宮田代表がバーグ研に留学されていたこと、バーグ先生のご年齢(79 歳)からして今回が最後の来日となる可能性もあること等から、準備には大変力を入れておられた。

生憎、10 年に一度と言われた超大型台風が何故か毎週のように日本に接近し、シンポジウム直前の週には 2 個のメガトン級台風が日本の南海上を並走・迷走するなど不安定な天候が続いていたため「バーグ先生は本当に来日できるのか？」と筆者は少し心配していたが²⁾、無事に到着されて何よりであった。会議当日は一転してからっとした素晴らしい秋晴れに恵まれ、シンポジウムに相応しい良日となった。

会の報告に先立ち、重要なアナウンスをさせていただきたい。バーグ先生の来日を記念して、本領域本間班の小嶋誠司さんと政池知子さん（東京理科大）がバーグ先生にインタビュー取材を行っている。先生の生い立ちや研究に対するお考え、これまでの研究人生に関して、あるいは日本の研究者に贈る言葉等、興味深いお話をお聞かせ

いただけたそうである。この記事は、日本生物物理学会の HP に近日掲載される予定なので、是非ご覧頂きたい。掲載後は、本領域の HP からリンクを張っていただく予定ですので簡単にアクセスできます。

上記、インタビューの存在を知っていた筆者（森）は、この記事があれば報告記は無くてもよかろう（単に楽をしたい）と高を括っていたのだが、宮田代表から「バーグ先生と大沢先生の講演の記録を書き留めることは非常に意義深く、面白い記事になるに違いありません。参加できなかった人も知りたいと思っているはずです。」とのお言葉を頂戴し、急遽、シンポジストの伊藤さんとオーガナイザーの佐藤さんに報告記の執筆をお願いした（押し付けた）次第である。突然の無理なお願いを快諾して頂いたお二人にこの場を借りて感謝したい。

前置きはこれくらいにして、以下に 3 人の記者の報告記を順番に紹介します。切り口の違ったコメントをお楽しみ下さい。



只今依頼中（左から、伊藤、宮田、森）



(森 博幸)

午前 9 時 15 分には宮田代表もバーグ先生も既に会場に到着されていた。筆者はバーグ先生にお会いするのは初めてであったが、想像した以上に大柄で、大変にエネルギーギッシュな方という印象を抱いた。バーグ先生は、会場の前の方のイスに腰をかけられ、県立広島大の相沢慎一先生とご歓談中であった。その後も阪大・難波先生を始めとする学会の重鎮の先生達が、次々と先生のもとを訪れられ、挨拶を交わされ、談笑をされていた³。

バーグ先生の特別講演があるということで、学会初日の午前のセッションにも関わらず、開始前から 7、8 割の入りであった。

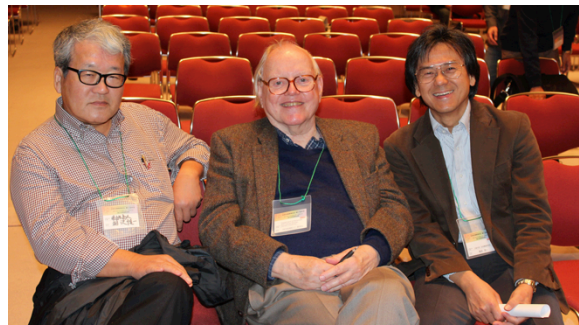
9 時 45 分の開始時間とともに、宮田代表

が開会の挨拶をされシンポジウムが始まった。前座は、私（森）、西條さん（阪大・難波研）、伊藤さんの順に 3 人で務めさせていただいた。べん毛回転運動に無関係な話（私だけ！）から、徐々に核心に近づいていく宮田代表の心憎いプログラム編制である。

最初の森は例によって、運動マシナリーとどう関係しているのか良く解らない「タンパク質分泌促進因子 SecDF」の構造機能に関する話をして顰蹙を買っていた。2 番手の西條さんは「べん毛ディスタルロットの構造」に関して、FlgG の構造解析を中心に話をされた。英語での講演は初めてという事で大層緊張されておられたが、大変立派なご発表であった。3 番手の伊藤さんは「*Bacillus* 属細菌のべん毛モーター固定子のイオン選択性」に関する最近の知見を報告された。K⁺を利用できるモーターが存在することだけでも大層驚かされたが、そ



宮田領域代表によるイントロ



(左から相沢先生、バーグ先生、難波先生)



スピーカー 3 名。左から森、西條、伊藤

れだけに留まらず Ca^{2+} や Mg^{2+} を利用できる固定子を持つ菌が存在する事も併せて報告された。2価カチオンがべん毛の回転の駆動にどのように利用されているのかも含め、今後の進展が非常に楽しみである。

いよいよ大御所バーグ先生の登壇である。いつの間にか会場の後ろには立ち見の人がずらりと並んでいた。ご高齢を全く感じさせることなく、最後まで身振り手振り小道具（針金?）も交えてご講演された。

筆者の聞き間違いでなければ、1974年（約40年前）に最初に日本にいらして以来、今回が8回目との事である。バーグ先生の講演の中身に関しては、次の佐藤さんが丁寧に書いて下さっているのので、ここではあまり重複しないように簡単に触れるに留めたい⁴。

話のつかみとして、Antonie van Leeuwenhoek 博士による微生物の発見から、Julius Adler 博士による chemotaxis の発見、Reg Anderson 博士による「べん毛繊維の回転によりバクテリアが運動すること」等、この分野の先駆的研究を紹介されると共に、Asakura, Eguchi, Iino 先生によるフラジェラの再構成の話についても

触れられ⁵、べん毛運動研究の歴史を概説された。

その後、先生の最近の2つのご研究について紹介されたが、専門外の事もあり内容を正しく理解出来ているかはどうかについては相当に怪しい事を予めお断りしておく。

前半部分では、2012年に *Nature* 誌に報告された研究内容を紹介された。バクテリアは誘引物質を細胞表層の receptor により感知すると CheA/CheY two component system を介して CheY タンパク質のリン酸化状態を制御する。このリン酸化 CheY がフラジェラ基部 C-ring 中に存在する Flim と相互作用することにより、べん毛の回転方向が変化することはよく知られている。さらに、バクテリアは一定の誘引刺激に対し速やかにその応答を変化させ適応することができる。これは「レセプターのメチル化・脱メチル化による CheY のリン酸化状態の調節による。」とこれまで主に説明されてきた（入力側の制御）。本講演では、レセプターのメチル化/脱メチル化酵素欠損変異株を用いた一分子回転計測実験や FRET 解析を通して、「C-ring 中の Flim の分子数を増加させこのモーターをリモ



講演中の Berg 先生





Berg 先生講演後の活発な議論の様子

デリングすることにより、リン酸化 CheY に対する感受性を変化させる。」との考えを述べられた。即ち、モーターの出力側での適応機構の存在を示された（ように思われる）。

後半部分では、べん毛に物理的抵抗を与えた際のモーターの適応機構について述べられた。高速回転しているべん毛にビーズ等の大きな分子が結合すると抵抗が増加し、結合直後はべん毛の回転速度は一旦大きく低下するが、その後、回転速度とトルクは速やかにかつ段階的に増加する。ビーズの結合（あるいは基盤への細胞の固定化）による抵抗の増加に対して、モーターに組み込まれる固定子 MotAB の数をダイナミックに増加させることにより巧妙に適応する機構を持つことを、回転計測と蛍光融合 MotB タンパク質を用いた蛍光強度測定法により見事に示された。講演後は、名大の小嶋さん、法政大の川岸さん、本間先生を始め、たくさんの方々が質問され、活発な議論が続いた。

バーグ先生の講演に続いて、大沢文夫先生が入場された。難波先生に先導される形で、会場の中央をスクリーンの前まで進まれた⁶。大沢先生の入場と前後して、お弟子さんにあたる（先日文文化功労賞を受賞された）柳田敏雄先生や原田慶恵先生も会場内に姿を見せられ、お話に耳を傾けておられた。

大沢先生の御講演の内容については、佐藤さん伊藤さんが大変詳しく紹介して下さいがあるので、重複を避けるために中身は割愛し、ここでは私の感想を述べるに留めたい。

大沢先生のお話をお聞きするのは初めてであったが、「流行に惑わされず、一生（50年）をかけて1つの仕事を成し遂げる気概を持ちなさい。それで、自分の人生はどうなってもええでしょう。」とのお言葉には大変感銘を受けた⁷。

大沢先生のご発表の際には、シンポジストの伊藤さんが PPT の操作係を引き受けられたが、内心若干羨ましく感じた。



(佐藤啓子)

京都国際会館 D 会場にて、シンポジウム「バーグ教授記念講演と踊る運動超分子マシナリー」が開催された。(このような貴重なシンポジウムの報告記をお引き受けしてしまい、途中から大変申し訳ない気持ちで一杯になった。間違いを含め、ただ読飛ばしていただけたら・・・) シンポジウムは森先生(京都大)、西條先生(阪大)、伊藤先生(東洋大)の最初の3演題のうちに会場は満席で立ち見もでる大盛況となっていた。

宮田先生による経歴紹介ののち、「バクテリア運動の驚異」というタイトルで、バーグ教授は講演を始められた。

前半は、これまでのバクテリア運動の解析に用いられた手技および装置の発展の歴史から、それにともなって明らかとなったバクテリア運動の仕組みについてという流れで講演された。1676年の顕微鏡観察による微生物の発見、顕微鏡装置の歴史、そして話題はバクテリアの環境応答および運動に移る。カバーガラスを菌液の上に載せ、菌液の辺縁を観察するというシンプルな解析法で、3種の細菌が酸素に反応を示すということを見つけた T. W. Engelmann 氏の話、大腸菌の chemotaxis を見つけた Julius Alder 氏の話など、これまでバクテリア運動研究において飛躍的な発見をされた研究者を紹介するとともに、その解析法および結果を示された。そして、それとともに計測可能な時間の単

位が小さくなり、分子単位の計測が可能となった経緯を示し、バーグ教授の近年の研究紹介に。How are flagella controlled? という課題について、“Dynamics of mechansensing in the bacterial flagellar motor (PNAS 2013)”と“Adaptation at the output of the chemotaxis signalling pathway (Nature 2012)”のデータを紹介しつつ、speed sensitive と chemosensitive について語られた。また、この speed sensitive と chemosensitive をどのように分けているのか? という次の課題についても言及された。

時折、しなやかなカーブを描く2本のワイヤーを御自身の前でクルクル回しながらべん毛の回転運動を解説しておられた姿が印象的だった。

<大沢先生の講演>

超満員の会場に、大沢先生は藍色の着物を身につけられ、登場された。マイクを手にとられると「皆さんこんにちは」、それに答え、会場から一斉に「こんにちは」の



会場の様子

声で講演が始まった。ご紹介していただいた3枚のスライドには、これまで研究で興味を持たれたこと、疑問に思われたこと、当時周囲の研究者に共感を得られなかったが方向は決して間違っていないかった課題や疑問が分野外の人にも分かり易いように図示されていた。その課題は、今の人達には是非やってもらいたい課題であり、大沢先生も是非知りたい課題とのこと。満員の会場であるにも関わらず、聞き逃すまいと息を潜めて聞き入っているのが2列目にいても伝わってきた。しかし、分かり易いように図示されているとはいえ、私には難しい。ノートに書き留めたことを下記に列挙させていただきたい。

- 「構造→反応→構造→反応→・・・」のプロセスで、どのようにして ATP の分解の“自由エネルギー”が力学的仕事に変換されるのか？という ATP 加水分解エネルギーについての課題について。
- 細菌のべん毛モーターにおける、「水



皆さんこんにちは

素イオンの行き来→平均力発生→スムーズ回転」を観察することにより loose coupling mechanism 概念に至ったこと。バクテリアのべん毛モーターの回転については入出力の2つのファクターだけでなく、4つのファクター、入力 (Transmembrane pH Difference, ΔH と Transmembrane Electrical Potential Difference, $\Delta\phi$)、出力 (torque, T), ion flux, (I)、スピード (ω) の相互の関わりがあること。そして、今後期待する課題として、(1) Unit Machine の反人工的 reconstitution, (2) Ion current の Direct measurement をあげられた。

●最後のスライドでは、「情報 → C-kinase → O-p 応答」。酵素は外からの情報がこなくても、リン酸化 → 脱リン酸のサイクルを回しているのか？という課題について。バクテリアでも、いつも行ったり来たり反応や、反応のサイクルが起こっており、この分子のゆらぎがバクテリアの自発信号を生み出すという「自発のゆらぎ」を紹介された。

途中、大沢先生はバーグ教授に日本語で語りかけられ、バーグ教授が宮田先生を目で追う場面では会場が暖かい笑いに包まれた。

シンポジウムは1演題目から順に、分子の機能解析、分子によってつくられた運動装置の構造解析、構造物の組み立て方による機能の違い、生物の環境への応答反応そして生物らしさの探求へと、生きたバクテリアが様々な方向からとらえられており生物の動きの面白さを一層認識する機会となった。このようなシンポジウムに参加する機会をいただいたこと、さらには生物物理学会に入会する機会を頂いた本領域に心より感謝申し上げます。



(伊藤政博)

京都大学の森さんより領域のHP向けに今回のシンポジウムについての記事依頼を頂いた。当然、領域のメンバーとして快くお引き受けしたが、いざ書く段になるといろいろと記憶を辿って書くことが難しいことがよく分かった。

シンポジウムが組まれたのが年会初日の午前中で自分自身も発表ということであわただしかったが、バーグ先生や大沢先生と同じシンポジウムで話をさせていただく名誉ある機会をいただけたということで私自身にも記憶に残るシンポジウムであった。

バーグ先生に関しては、名古屋大の小嶋先生と東京理科大の政池先生がインタビューをされた記事も出るということで、私自身は、大沢先生の講演について報告をまとめさせてもらう。

大沢先生は、「生体運動研究の昔と今」というタイトルで1970年代辺りの思い出から話し始めた。1970年代は、べん毛モーターがプロトン駆動力で動くことが分かった時代であり、1970年代後半にはバーグ先生らがプロトン駆動力と電圧(mV)の関係を使ってべん毛運動を明らかにし、バクテリアのべん毛運動もきちんと物理化学と関連してことに大沢先生自身は、強い感銘を受けられそうである。

この物理学的見地から生物をアプローチされた大沢先生にとって今でもよく記憶に残っている出来事があるそうである。

大沢先生は、1970年代にイスラエルでアクトミオシンATPaseのキネティクスの第一人者であるテイラー先生の講演を聞いたときに、構造が変わって次の反応が起こり、また構造変化が起こって次の反応が起こるといった説明に関して、講演後にテイラー先生に次のような質問をしたそうである。「このシリーズのプロセスの中のどこでATPの加水分解反応のエネルギーが仕事に使われているか？首を振るからエネルギーを使うのか？自由エネルギーとはどのようなことを考えているのか？」。その時に、テイラー先生が、これらの質問に対して、そういう質問があるのかという顔をしてキョトンとしていたことが印象に残っているそうである。テイラー先生が、自由エネルギー変化についてまで考えていなかったのが印象的だったと大沢先生はおっしゃっていた。

研究のバックグラウンドが違うということは、同じ研究対象に対してのとらえ方が違ってくるわけだが、互いに違うもの同士で、相手の指摘を受け入れる柔軟性も科学には必要なことではないかと思わされた。



初心忘るべからず

「初心忘るべからず」

(意味：それまで経験したことがないことに対して、自分の未熟さを受け入れながら、その新しい事態に挑戦していく心構え、その姿を言っている)

大沢先生は、このような思い出話だけをしにいらしたわけではなく、聴衆に向けて、特に日本のべん毛モーター研究者に向けて檄を飛ばしに来られたことが後半のお話で分かった。

大沢先生は、「べん毛研究がどこまでわかったのかなあ？もう一回、インプットは何ですか、アウトプットは何ですか？わかっていますか？カレントは、イオンフラックスである。アウトプットは、トルクでありスピードである。ミュータントをフルに活用して4つの関係を考えてほしい。」と「初心忘るべからず」の気持ちを我々に訴えておられた。

べん毛研究での一番の問題は、再構成の難しさにある。大沢先生は、アクチンミオシン系のモーターを人工的に作るのに20年かかっている、ユニットマシンまでもって行ってそこで運動を見て合計で30年ぐらいかかっているとおっしゃった。べん毛モーターの歴史が77年をスタートとすれば、まだ36年。あと20年でべん毛モーターの半人工的構築が実現すればいいというか、まだそれぐらい時間がかかるのではないかとおっしゃっていた。

大沢先生は、べん毛モーターの半人工的構築が実現できたとしてイオンカレントの直接測定を見たいとおっしゃっていた。ATPaseなどの効率は、エネルギー転換効率は、100%などと言われているが、本当に直接測定したのですか？という疑問も持たれているそうである。

本当は、まだまだ多くの「大沢節」を聞きたかったが、ちょうど時間となり講演は終了した。私自身は、縁があってべん毛研究を始めて10年近くになる。大沢先生のお話を直接お聞きするのが今回で3回目であり、また、大沢先生の自伝「飄々楽学—新しい学問はこうして生まれつづける」も読ませていただいたが、私自身は、いつも心に響く言葉を与えてくださる大沢先生の大ファンである。今後ともご健勝とご多幸をお祈り申し上げます。



講演をおえられたお二人。



大沢節に触れられたい方は是非。

3人の記者には、全く自由に報告記を書いて貰った。森の項だけは「後出しジャンケン」で、他の方の記事を参考にしつつ(盗み読みしつつ)、内容の出し入れを行ったが・・・よって、内容が重複する所も多くあり若干読みにくく感じられたかも知れない。この場を借りてお詫びしたい。

宮田代表の強いリーダーシップにより開催された本シンポジウムは、バーグ先生、大沢先生の2大メインイベーターのお力により大盛況のうちに閉幕した。宮田代表も「バーグ先生も大変喜んで下さったので苦労したかいがありました。」と成功を喜んでおられた。

「バーグ先生の最後の来日かも？」ということで行われたシンポジウムだが、先生のお元気な御様子からすると、2、3年度には「今度こそ最後の」、更に2、3年後には「本当に最後の」、更には「まだまだ続くバーグ先生来日シンポ」が開催され、面白い話を聞かせていただけるに違いない。次回の開催を楽しみにしたい。

バーグ先生と大沢先生の今後ますますのご健勝をお祈りして、本拙文の筆を置きたい。

長々と読んで頂きありがとうございました。例によってお馬鹿な注釈が次のページにあります。息抜きとして眺めて頂ければ幸いです。

1) 我々の世代(40代後半から50代前半)にとっては、国際会館は、「ウルトラマンセブン」でキングジョー(図1、このロボット?を知っているだけで年が解る。)の攻撃標的となった建物であり、それ以外の何物でもない。全く関係ないが、筆者の小学校(四国の片田舎、昨年過疎による統合のため、悲しくも廃校となった)の修学旅行時の訪問先の1つでもある。子供心に「何故、新幹線に乗ってこの場所にわざわざ来たのか?」と不思議に思ったものだ。(勿論、金閣や清水にも行きましたけど。)



(図1) キングジョー 秋山さん(筆者の研究室の教授)の机の上に置いてあったフィギュアの写真を以前こっそり撮りました^{1*)}。

1*) 実は注釈1)は、今から9年前、2004年に第42回日本生物物理学会が国際会館で開かれた際に、筆者が書いた学会報告記の一部を右から左に転用したものである。(当時は、別の特定領域に入れて頂いており、その時から、同じような駄文を書き連

ねていた。人間とは本当に成長しないものだ」と痛感する。)

2) 今年の夏の異常な暑さ、台風の超大型化、最近の天候異常には驚かされる。



上の図は、10/22 午後3時発表の台風の進路予想図である。宮田代表から貰ったバーグ先生の旅行スケジュールによれば、来日予定日は25日となっており、27号が関西に接近する日と折悪しく重なってしまっていた。もしバーグ先生の乗った飛行機が悪天候のため引き返したら、シンポはどうなるのかと真面目に心配してしまった。筆者の講演割当時間は20分程度で、当然のようにその時間分しか準備はできていない。アドリブで埋める力などあるはずもなく、いざという時(バーグ先生の部分を他の人で埋める場合)は、中身は変えず話をするスピードを半分にしておまに誤摩化そうと良からぬことを考えていた。

3) 法政大の川岸さんもバーグ先生にご挨拶をしようと、何度か先生のを訪れておられたが、次々に色々な先生が話に来られるので、なかなか順番が回って来ずじばらく待機されていた。



(バーグ先生との会談に成功したと思われる川岸さん。真偽はいかに?)

4) 正直に言えば、講演の内容はその場では、あまり理解できず、後で論文を読んでにわか勉強した次第である。さらには、本研究室助教の H 作さん (本間研出身) に答え合わせまでお願いした。(「真っ赤」に添削されて戻って来ました。H 作さん、どうもありがとう。) 本来ならば、事前にちゃんと勉強しておくべきだが、ざっと流し読みしただけでは意味が良く解らず、後回しになってしまった。反省。

5) ホスト国の研究者に対して、さりげなく敬意を表されているのは恰好良いと感じた。(もちろん、日本のべん毛研究者が優れていたことは言うまでもないことだが。)

6) 「大沢先生が会場の中央を入場される際は、モーゼの出エジプト(右上図参照)のような荘厳な雰囲気を感じ、思わず手をあわせた。」そうである。(G 習院大、某 N 根助教の談、宮田代表の研究室出身、本人の許可を得ずに勝手に記載。お許しあれ。)



7) 大沢先生の教育方針は、「好き勝手にやれ。」という事だと聞いた事がある。「大沢牧場」と言われる所以だと思うが、自分のやりたいことをじっくり伸び伸びと行う事で、研究者としての自立心や責任感が培われたのだろうと想像する。結果として、多くの優れた研究者が巣立っていかれたのだろう。

どんなに些細な事であっても「自分のアイデアで、世界で最初に自分が新しいことを見いだすこと」は研究者の最上の喜びであり、研究推進の最大の motivation になると信じている。「大沢牧場」はそれを実践されていたのだと思う。