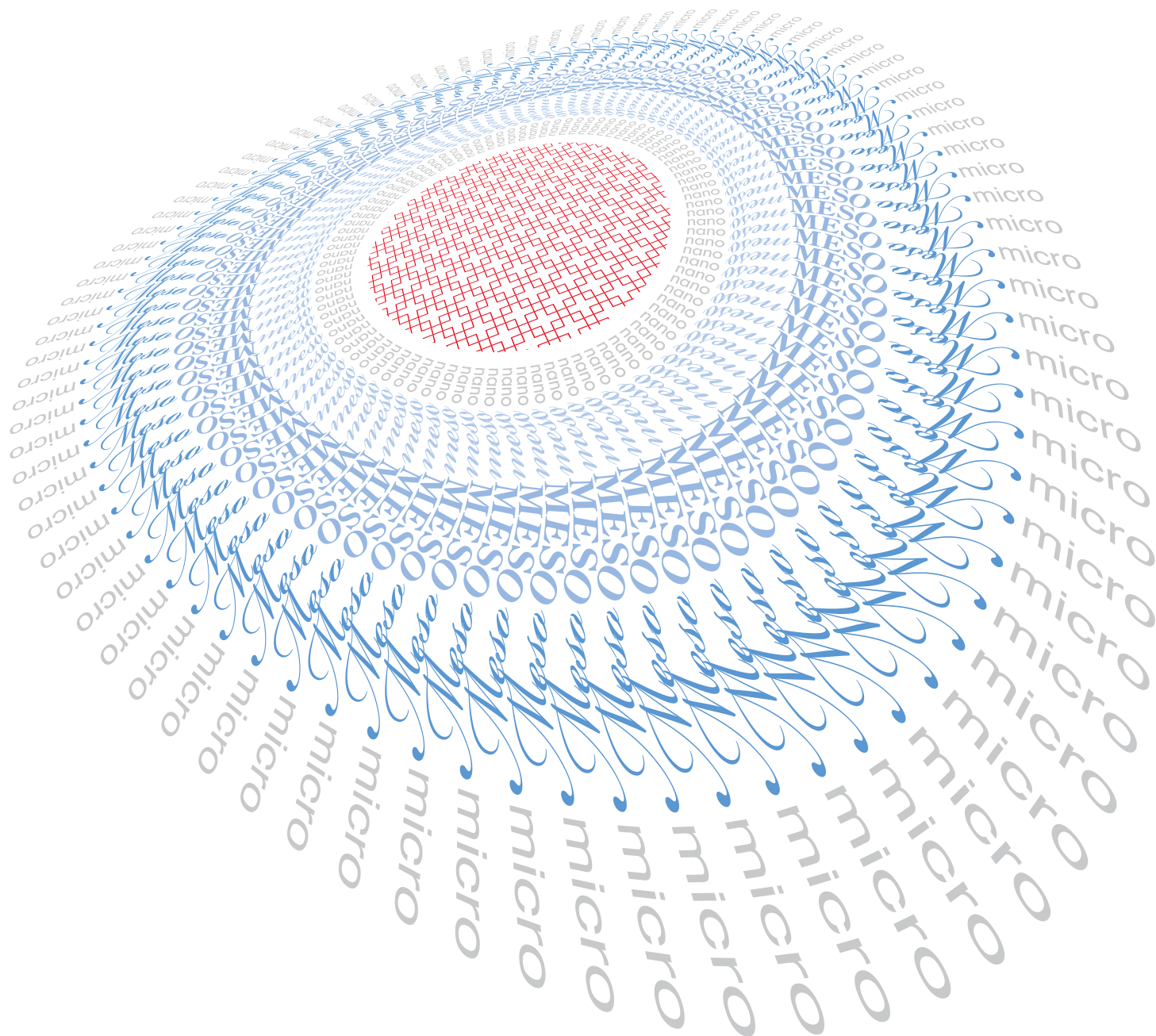
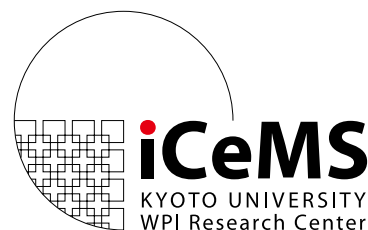




MESO CONTROL | STEM CELLS

京都大学 物質－細胞統合システム拠点 (iCeMS= アイセムス) 概要



02	メッセージ	06	組織図	29	CeMI
04	WPIプログラム 研究領域と目標	07	連携機関・サテライト 組織的な若手研究者等海外派遣プログラム 若手研究者探索融合研究助成	30	構成員数 財務状況 栄誉
05	沿革 運営	08	研究グループ	31	施設

拠点長からのメッセージ

物質－細胞統合システム拠点が目指すもの

京都大学 物質－細胞統合システム拠点

拠点長 **中辻 憲夫**



文部科学省が 2007 年にスタートした「**世界トップレベル研究拠点 (WPI) プログラム**」は、日本が世界に対し優位性を持ちうる先進的な研究領域の発展と、それを実現するための新しい研究組織モデルの創出を目的としています。異分野の学問を融合させた新しい学際領域と、世界トップレベルの研究者が集い次世代の旗手となる有望な若手科学者を育む「場」の創造を目指しています。

私どもの物質－細胞統合システム拠点 (iCeMS=アイセムス) は WPI プログラム拠点のひとつとして、京都大学が誇る**物質科学**と**細胞科学**の両分野を統合した学際領域の創造と発展を目指しています。同時に、大学における研究環境と運営システムの面でも日本では前例のない、真にグローバルな組織の構築を目指し、実証モデルとしての役割を強く意識しています。

iCeMS での研究は、「**メゾ制御 (Meso-Control)**」と「**幹細胞 (Stem Cells)**」をキーワードとして、生命科学、化学、材料科学、物理学が融合した新しい科学分野を開拓し、技術イノベーションを推進することを目指しています。

メゾ空間とは、これまで広く研究対象とされてきた「ナノ空間 (数ナノメートル以下の原子と分子の世界)」と「バルク空間 (1 マイクロメートル程度以上の日常経験の世界)」の中間に位置するもので、細胞内の場合は、数個から数十個の生体高分子が膜構造などと共存して、絶え間ない分子運動と揺らぎの中にありながら、ほぼ間違いなくシグナル伝達などの複雑な反応と機能をやり遂げている空間を意味します。

物質科学の分野でも、多孔性などの機能性新材料はこれまで、取り扱いやすさからマイクロメートルより大きいサイズのバルク材料を対象としてその機能が用いられてきましたが、最近iCeMSなどで開発され注目されているのが、メゾ領域サイズの結晶粒子の合成と構造機能の研究です。従来の1分子化学であるナノ領域や固い構造を繰り返すバルク材料では、構造により機能は一義的に決まります。しかしながら、しなやかさを組み込んだメゾ領域結晶では、メゾスペースの物理化学的環境に対応して、揺らぎや応答など協同的機能が生みだされ、これはまさに細胞内構造体が機能する世界に対応しています。

ナノ世界を扱う量子力学にとっては、メゾ空間は複雑すぎ、一方、私たちの日常経験知・古典力学・統計力学は、メゾ世界では適用が困難になります。このメゾ空間における主要な物質間相互作用のメカニズムを解明し、メゾ空間レベルで複雑性と多機能性をもつ分子集団の動きと働きを見極めて制御するための革新的な知識と技術を確立することができれば、医療や産業分野への応用に発展する事が期待されます。メゾ空間は、まさに「未開拓の可能性を秘めた宝庫」と言えるでしょう。

多様で広範な意義をもつ「**幹細胞**」を代表例とする細胞は、「**メゾ制御**」を生物進化の過程で編み出すことで、もし揺らぎのない頑強な構造物を構築することを選んでいたのであれば大量に必要なであろうリソースを浪費することなく、常温常圧の水溶液中で外界の変動をしなやかに受け止めながら、クリーンで精緻な化学反応を行い、しかも必然的に起きる揺らぎや間違いを織り込み済みの動的システムを作り上げることによって、見事に効率的なエネルギー転換、細胞増殖や細胞分化などの制御を行っています。

私たちは細胞のメゾ制御を学ぶと同時に、人工のナノ・メゾ空間を作って原子・分子集団を操作することを目指しています。これらの機能性メゾ材料を自由自在にデザイン・合成して活用することで、幹細胞を制御する画期的な新技術開拓、地球環境やエネルギー問題解決への応用などにつなげ、「物質－細胞科学を統合した新しいメゾ制御」を実現することによって、医療や創薬、産業分野で人類に貢献する次世代技術イノベーションを目標としています。

日本の科学研究の将来展望において深刻な問題は、国境を意識することなく世界のトップレベルの研究者が行き交い集う場とも、世界の有望な若手科学者のキャリア形成の場としても日本が認識されていないことです。これを解決しない限り、日本の科学技術は他の先進国はおろか、新興国にも遅れをとることになるでしょう。この状況を打破する試みとして、iCeMSは1) 拠点長による迅速な意思決定、2) 英語の公用語化、3) オープンオフィスと共用実験室といった「従来の発想にとらわれない」運営方針を打ち出すことにしました。

また、科学者には最先端の科学技術を正しくバランス良く社会に伝える能力に加え、自らが関わる科学研究に対するインテグリティを高く保持することが求められています。現代社会において科学者が果たすべき責任を認識し、優れた見識を育てるべきです。iCeMSでは、研究者の科学コミュニケーション能力と社会リテラシーを高め、次世代を担う人材育成を視野に入れた拠点の形成を目指しています。

2010年5月

WPI プログラム

文部科学省は「目に見える研究拠点」の形成を目指し、①世界最高レベルの研究水準、②融合領域の創出、③国際的な研究環境の充実、④研究組織の改革を要件とした、世界トップレベル研究拠点（WPI）プログラムを2007年に開始しました。

平均14億円／年を10～15年にわたって支援、5年ごとに評価を実施し、①世界トップレベルの主任研究者10～20名、②総勢200名、③研究者のうち常に30%以上は外国人、といった人員構成を「目に見える研究拠点」のイメージとしています。



WPI採択拠点（2010年5月現在）

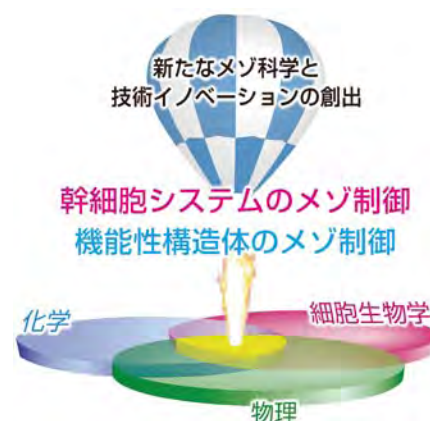
- 東北大学 原子分子材料科学高等研究機構（AIMR）
- 東京大学 数物連携宇宙研究機構（IPMU）
- 京都大学 物質－細胞統合システム拠点（iCeMS）
- 大阪大学 免疫学フロンティア研究センター（IFReC）
- 物質・材料研究機構 国際ナノアーキテクトニクス研究拠点（MANA）

研究領域と目標

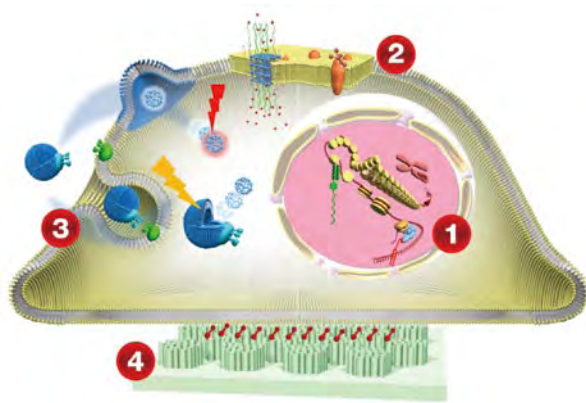
iCeMSは「メゾ制御」と「幹細胞」をキーワードとし、**物質科学と細胞科学を統合した新たな学際領域の創出を目的**としています。

メゾ空間とは、これまで広く研究対象とされてきた「ナノ空間（数 nm 以下の原子と分子の世界）」と「バルク空間（1 μm 程度以上の日常経験の世界）」の中間に位置するものです。iCeMSでは細胞のメゾ制御機構を解明すると同時に、人工のメゾ空間を作って原子・分子集団を**機能性構造体**として操作する事を目指しています。

これらの構造体を自由自在にデザイン・合成して活用することで、**幹細胞システム**を制御する画期的な新技術を開拓します。さらに、地球環境やエネルギー問題解決への応用などにつなげ、医療や創薬、産業分野で人類に貢献する新たなメゾ科学と次世代技術イノベーションの創出を視野に入れています。



物質科学と細胞科学を統合した新たな学際領域



- ① クロマチン構造・機能とメゾ制御
➢ 生体機能化合物・材料による遺伝子制御
- ② 細胞膜構造・機能とメゾ制御
➢ 生体機能化合物・材料によるイオンチャネル／トランスポーター／レセプター制御
- ③ 生体機能化合物・材料の細胞内送達
➢ 外部信号による制御
- ④ 細胞環境構造・機能とメゾ制御
➢ ナノ／メゾ／マイクロ加工材料と生体機能分子

沿革

2007年	9月12日	文部科学省「世界トップレベル研究拠点 (WPI) プログラム」にiCeMSが採択される
	10月 1日	京都大学にiCeMSが設置される (初代拠点長: 中辻憲夫教授)
2008年	1月22日	iPS細胞研究センター (CiRA) がiCeMS内に設置される (初代センター長: 山中伸弥教授)
	2月19日	iCeMS開所記念式典が京都大学百周年時計台記念館で挙行政される
	4月28日	iCeMS桂ラボラトリーの開所式が京都大学桂キャンパス船井交流センターで挙行政される
2009年	3月 3日	メゾバイオ1分子イメージングセンター (CeMI) がiCeMS内に設置される (初代センター長: 楠見明弘教授)
	4月28日	iCeMSコンプレックス1本館 竣工披露式典が挙行政される
	6月26日	iCeMS岐阜大学サテライト竣工披露式典が挙行政される
	11月 1日	ケミカル スクリーニング センターがiCeMS内に設置される
2010年	4月 1日	CiRAが「iPS細胞研究所」として改組され、京都大学に設置される (初代所長: 山中伸弥教授)

運営

WPIの基本方針を踏まえて、iCeMSでは、従来の日本の大学にはない、新しい組織運営システムへの改革を次のように進めています。

管理運営体制の改善

- 拠点長による迅速な意思決定システムの採用
- 運営協議会、主任研究者 (PI) 会議、各種委員会などによる拠点長サポート体制の確立
- 年功序列に捉われない年俸制度の採用
- 定年に捉われない人事制度の採用

国際化の推進

- 国際化推進委員会の設置
- 英語の公用語化の実施
- 国際公募の実施と30%以上の外国人研究者の確保
- 国際広報スタッフ、国際・企画スタッフの強化
- 外国人研究者支援室の設置
- 英語に堪能な事務スタッフの確保 (50%以上)
- 多数の国際連携拠点の設置と相互交流の実現
- 若手研究者海外派遣プログラムによる発信型国際化の推進
- 著名外国人研究者によるiCeMSセミナーの実施 (年30回程度)

先端・学際研究の推進

- 世界トップレベルの主任研究者 (PI) の確保 (18名)
- iCeMS京都フェロー (若手PI) ポストの創設
- 融合研究戦略会議の設置
- 施設運営委員会の設置、オープンオフィスと共用実験室の整備
- 学際融合を促進するラウンジなどの環境整備
- 学際共同研究推進のためのメゾバイオ1分子イメージングセンター (CeMI) などの大規模施設の公開利用の実施
- 学際融合セミナーの開催
- 国際シンポジウムの開催 (年3回程度)
- iCeMS若手研究者間の学際研究を支援する探索融合研究助成
- 学内他部局の若手研究者との学際融合研究推進プロジェクト

その他

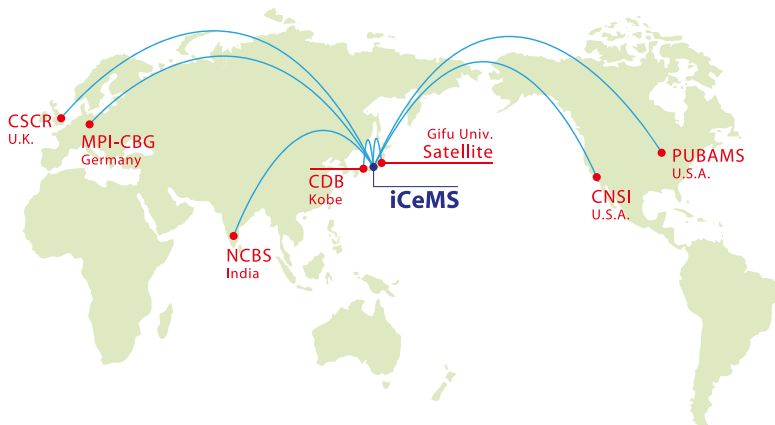
- 積極的なアウトリーチ活動の推進などを通じた科学コミュニケーション理論の構築
- 産官学連携、国際連携、学際融合研究の実践的な推進とイノベーション・マネジメント理論の構築
- 科学インテグリティ (倫理や見識) の向上に向けたリーディングクラブの開催



連携機関・サテライト

国内外の6つの連携機関及び岐阜大学サテライトと緊密に協力し合い、国際的な研究活動を展開しています。

- UCLA カリフォルニア・ナノシステム研究所 (CNSI)
- マックス・プランク分子細胞生物学・遺伝学研究所 (MPI-CBG)
- インド国立生命科学研究センター (NCBS)
- パデュー大学 基礎・応用膜科学センター (PUBAMS)
- 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター (CDB)
- ケンブリッジ大学 ウェルカム・トラスト幹細胞研究センター (CSCR)
- 岐阜大学サテライト



組織的な 若手研究者等 海外派遣 プログラム

iCeMSでは、若手研究者の国際キャリアパス支援のため、日本学術振興会 (JSPS) の支援を受けて、発信型の海外派遣事業である「組織的な若手研究者等海外派遣プログラム」を実施しています。このプログラムには以下の2種類があります。

①長期型：国際セミナーへの派遣 (対象：講師、助教など)

主として国際派研究者を目指す講師、助教に対し、長期 (2～3ヶ月) に渡る海外での研究者間交流、共同研究の推進やネットワーキング (人脈構築) をサポートします。【4～6名/年】

②短期型：海外面接への派遣 (対象：研究員、大学院生など)

主として海外でのポジション獲得を目指す研究員や大学院生に対し、海外面接のための渡航 (2～3週間) をサポートします。本制度を利用する事によって、事前のプレゼン指導や帰国後のフォローアップが受けられます。【6～9名/年】

どちらのプログラムにおいても「派遣者が滞在先におけるiCeMSの情報発信源」となり、iCeMSの知名度の向上に貢献することも期待されています。

若手研究者 探索融合 研究助成

学際融合研究を推進するため、iCeMSでは2つの研究助成プログラムを実施しています。

iCeMS若手研究者 探索融合研究助成

iCeMSの複数の研究グループの若手研究者が共同で新たに始める融合研究の提案を毎年募集し、有望なプロジェクトに対してスタートアップ資金の助成を行っています。多様な分野の探索的な融合研究推進を目指し、iCeMS以外の研究者の参画も受け入れています。

2010年度は28件を採用しました。

iCeMS学際融合研究推進プロジェクト

助成の対象をiCeMS研究者と共同研究を行う京都大学の若手研究者にも拡大し、広く学内から学際融合研究を誘致する『学際融合研究推進プロジェクト』を2010年度から開始しました。学内研究者及びiCeMS側研究者の双方にスタートアップ資金が提供されます。

2010年度は19件を採用しました。



Konstantin Agladze グループ

生物物理学、非線形科学

教員

Konstantin Agladze (教授)

馬籠 信之 (助教)



研究概要

Agladzeグループでは、生物物理学・化学・生物化学・物質科学・計算機科学など多岐に亘る分野の研究者が、**興奮性や自己組織化システム**に関する物理学と生物物理学の学際融合研究を共同で進めています。特に、心臓組織内で起こる致命的にもなりかねない**カオス状態**（過度な興奮状態）への**推移**のメカニズムに着目しています。心臓がどのようにしてその組織的な統制機能を失うのかを理解することで、**不整脈に対する効果的な手法**を確立することが可能となります。一般的に、心臓がそのような危機的な状態になる前に、通常ならば直線的にしか進行しない興奮波の形状が**ラセン状**となったり、あるいは同じ部分を回り続ける再侵入状態（**リエントリー**）になったりするとされています。現在、私たちのグループでは、下記の4テーマについて研究を行っています。

1. **曲率**に起因した進行波の途絶によって生じる、心臓での**リエントリー**（あるいはラセン波）形成に関する基本的メカニズムの研究
2. 心筋細胞における電位依存性チャンネルの**光に対する可逆的応答**と、それに続く心筋細胞機能に関与する**膜—蛋白質複合体のメソスケールレベルでの変化**に基づいた、心臓活動制御に関する新規な手法の開発
3. ナノサイズ径の高分子繊維と単一細胞との接着を考慮した、メソスケールからのアプローチによる心臓組織工学のための**ナノファイバー骨格**の開発：この足場により、適切に**制御された構造**を有する機能的な人工的心臓組織パッチが作成可能です。

4. 心臓組織修復のための包括的実験モデルとしての、**多能性細胞由来の心筋細胞と初代培養心筋細胞との相互作用**ならびに**共有ネットワーク形成**の研究

主要論文

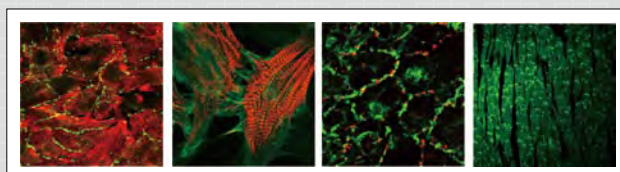
Magome, N. and Agladze, K. Patterning and excitability control in cardiomyocyte tissue culture. *Phys. D* **239**, 1560–1566 (2010).

Horning, M., Isomura, A., Agladze, K. and Yoshikawa, K. Liberation of a pinned spiral wave by a single stimulus in excitable media. *Phys. Rev. E* **79**, 026218 (2009).

Isomura, A., Horning, M., Agladze, K. and Yoshikawa, K. Eliminating spiral waves pinned to an anatomical obstacle in cardiac myocytes by high-frequency stimuli. *Phys. Rev. E* **78**, 066216 (2008).

Pumir, A., Nikolski, V., Horning, M., Isomura, A., Agladze, K., Yoshikawa, K., Gilmour, R., Bodenschatz, E. and Krinsky, V. Wave emission from heterogeneities opens a way to controlling chaos in the heart. *Phys. Rev. Lett.* **99**, 208101 (2007).

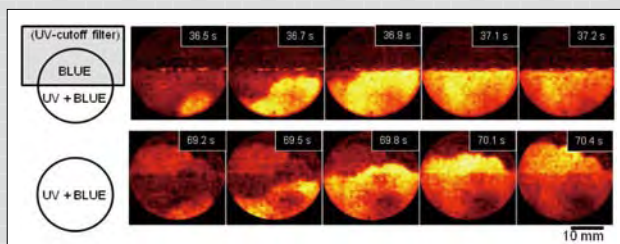
Agladze, K., Kay, M. W., Krinsky, V. and Sarvazyan, N. Interaction between Spiral and Paced Waves in Cardiac Tissue. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **293**, H503–H513 (2007).



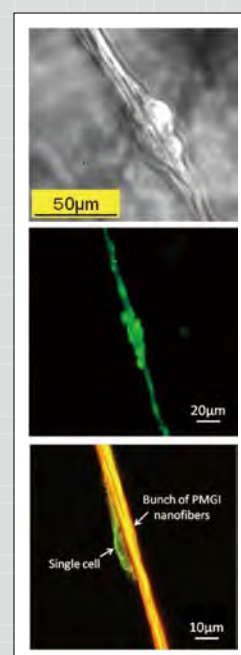
培養心筋組織（免疫染色）



UV 照射によって制御された培養心筋組織での伝播経路



伝播する興奮波の蛍光画像



単一心筋細胞とPMGIナノファイバーの相互作用



Yong Chen グループ

ナノバイオテクノロジー

教員

Yong Chen (教授)



研究概要

Chenグループは、**マイクロ流体技術**と**ナノファブリケーション技術**を専門としています。これらの技術を用い、細胞を取り巻く微小な環境を調節する手法や、多種多様な材料からより効果的なものを短時間で選り出すハイスループットスクリーニング手法を開発し、広く細胞生物学の研究に役立てることを目的としています。具体的には、細胞外環境にある可溶性の細胞制御因子、細胞外マトリクス、そして細胞-細胞間相互作用のメカニズムの一切を詳しく調べることができるような新しい手法とツールを開発しています。一例として、幹細胞から誘導してきた**神経細胞ネットワーク**の形成に成功いたしました。これは基礎と応用の両面の研究に有益なモデル実験系になりうると期待しています。

種々の基板表面と多電極アレイの作製には一般的なナノファブリケーション技術を用い、細胞培養液と分泌因子の厳密な投与にはマイクロ流路技術を用いました。複雑な形にデザインされた細胞ネットワークがどう機能するかは興味深い点であり、中でも特に注目しているのは、細胞と物質の相互作用が空間スケールによって異なる点です。また、ナノファブリケーション基板やナノスキャフォールド（足場材料）の上で胚性幹（ES）細胞等種々の細胞を培養する実験を行い、疑似3次元形状のES細胞コロニーが未分化状態を安定に維持しうる、などの興味深い結果を得ることが出来ました。

最近では、パターンが刻まれた基板や**ニューロンチップ**の上に細胞ネットワークの形成を確認し、多電極アレイと蛍光顕微鏡観察を使って特徴的な電気信号の伝達を記録することを検討しているところです。この研究における究極のゴールは、マイクロ流体および多電極アレイ技術を使って、幹細胞から誘導した神経細胞ネットワークを機能させ、高い時間分解能で化学的・電気的刺激に対する応答を調べることのできる実験系を構築することです。

また、遺伝子発現システムを内包した細胞サイズの**リボソーム**を用いて**人工細胞モデル**の構築も行っています。特に、機能的な膜タンパク質の発現に注目し、細胞生物学に役立つ、より実証的な細胞モデルの提供を目指しています。

学際融合プロジェクトとしてiCeMS内で下記のような共同研究を進めています。

1. ナノファブリケーション基盤とマイクロ流体チャンバを用いたES/iPS細胞の増殖及び分化制御（中辻グループ他）
2. 心筋細胞解析用ナノ足場材料の構成（Agladzeグループ）
3. 神経細胞の成長を支持するマイクロ・ナノ流路ツールの開発（見学グループ）
4. 高分解能の刺激と単一細胞イメージング用ナノインジェクタの開発（楠見グループ）

主要論文

Liu, L., Luo, C. X., Ni, X. F., Wang, L., Yamauchi, K., Nomura, S. M., Nakatsuji, N. and Chen, Y. A micro-channel-well system for culture and differentiation of embryonic stem cells on different types of substrate. *Biomed. Microdevices* **12**, 505–11 (2010).

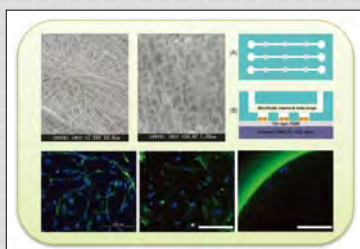
Hu, J., Shi, J., Zhang, F., Lei, L., Li, X., Wang, L., Liu, L. and Chen, Y. High resolution and hybrid patterning for single cell attachment, *Microelectron. Eng.* **87**, 726–729 (2010).

Luo, C. X., Ni, X. F., Liu, L., Nomura, S. M. and Chen, Y. Degassing-Assisted Patterning of Cell Culture Surfaces. *Biotechnol. Bioeng.* **105**, 854–859 (2010).

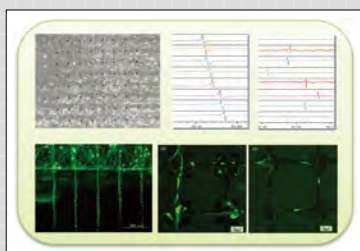
Zhou, X. T., Shi, J., Zhang, F., Hu, J., Li, X., Wang, L., Ma, X. M. and Chen, Y. Reversed cell imprinting, AFM imaging and adhesion analyses of cells on patterned surfaces. *Lab Chip* **10**, 1182–1188 (2010).

Yamaji, K., Kanai, T., Nomura, S. I. M., Akiyoshi, K., Negishi, M., Chen, Y., Atomi, H., Yoshikawa, K. and Imanaka, T. Protein synthesis in giant liposomes using the in vitro translation system of *Thermococcus kodakaraensis*. *IEEE Trans. Nanobiosci.* **8**, 325–331 (2009).

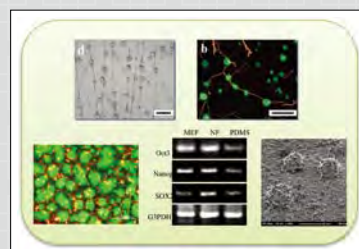
ナノ足場材料と
マイクロ流体技術



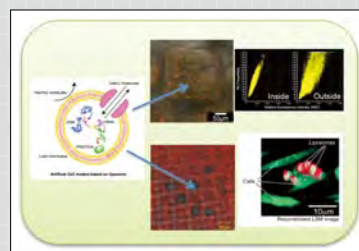
心筋細胞および
神経細胞ネットワーク



ナノ足場材料による
胚性幹細胞制御



遺伝子発現する
人工細胞モデル





原田 慶恵 グループ

1分子生理学

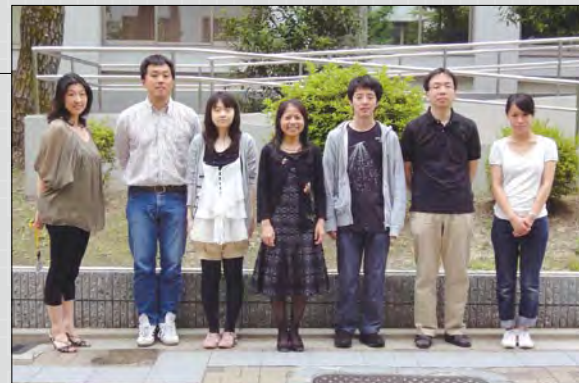
教員

原田 慶恵（教授）

有吉 眞理子（特任准教授）

横田 浩章（講師）

韓 龍雲（助教）



研究概要

私たちの体の中で機能している生体分子の大きさはおよそ数nmから数百nmです。この大きさはちょうどミクロとマクロの接点“メゾ”領域です。生体分子の住む世界と私たちの住む世界の決定的な違いは、熱ゆらぎが無視できないという点です。生体分子は常に大きな熱ゆらぎにさらされています。そのため、生体分子は人工機械とは異なり、熱ゆらぎを巧みに利用しながら機能していると考えられます。たとえば、RNAポリメラーゼはDNA上のプロモーター部位を探す時、DNA上を1次元拡散することが知られています。このような生体分子の巧みな分子機構を明らかにすることが原田グループの究極の目的です。

生体分子の働くしくみを知るためには、個々の分子の動きをみたり、分子に直接さわったりすることが非常に役に立ちます。そこで私たちのグループでは、個々の生体分子の動きや構造変化を直接観察することができる**1分子イメージング顕微鏡**や、分子を**光ピンセット**や**磁気ピンセット**で捕まえて操作する方法、分子の発生する微小な力を測定する装置などを開発してきました。現在、それらを使って、**DNAの複製・修復・組み換え**に関わるタンパク質の機能を調べています。

DNAの複製・修復・組み換えは、種の遺伝的連続性を保証する最も重要な機構です。DNA複製が驚くほど複雑なのは、DNAの情報を子孫に正確に伝えなければいけないからです。DNA複製の際、さまざまなタンパク質分子が実際にどのように相互作用し、非常に複雑な反応を速やかに、そして絶妙の精度で触媒するのかについてのダイナミクスはわかっていません。

そこで私たちは**1分子測定技術**をさらに発展させ、DNA-タンパク質間、タンパク質-タンパク質間の相互作用の1分子イメージング測定と、相互作用しているDNA1分子の力学測定の同時計測を通して、DNA複製・修復・組み換え機構の1分子レベルでの解明をめざしています。

主要論文

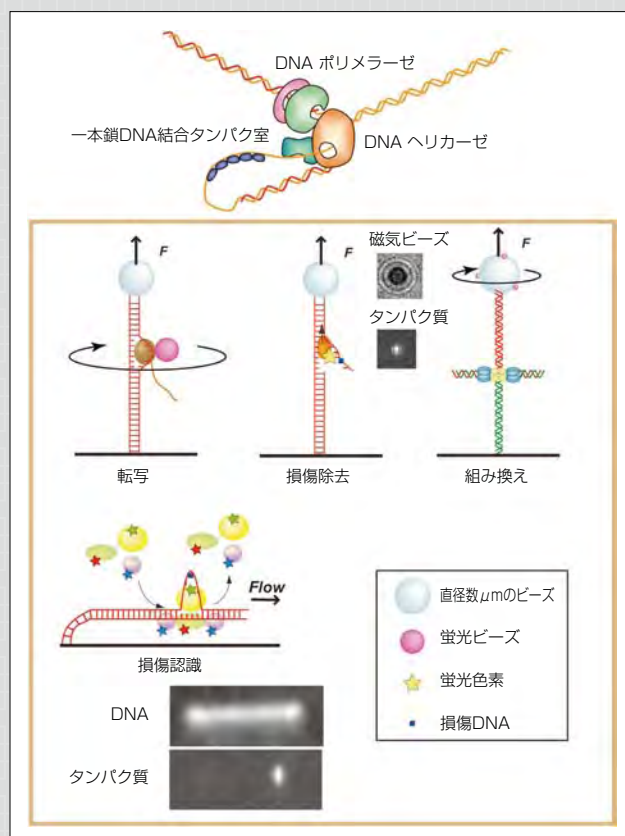
Miyazono, Y., Hayashi, M., Karagiannis, P., Harada, Y. and Tadakuma, H. Strain through the neck linker ensures processive runs: a DNA-kinesin hybrid nanomachine study. *EMBO J.* **29**, 93–106 (2009).

Sasuga, Y., Iwasawa, T., Terada, K., Oe, Y., Sorimachi, H., Ohara, O. and Harada, Y. Single-cell chemical lysis method for analyses of intracellular molecules using an array of picoliter-scale microwells. *Anal. Chem.* **80**, 9141–9149 (2008).

Hayashi, M. and Harada, Y. Direct observation of the reversible unwinding of a single DNA molecule caused by the intercalation of ethidium bromide. *Nucleic Acids Res.* **35**, e125 (2007).

Han, Y., Tani, T., Hayashi, M., Hishida, T., Iwasaki, H., Shinagawa H. and Harada, Y. Direct observation of DNA rotation during branch migration of Holliday junction DNA by Escherichia coli RuvA-RuvB protein complex. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **103**, 11544–11548 (2006).

Sasuga, Y., Tani, T., Hayashi, M., Yamakawa, H., Ohara, O. and Harada, Y. Development of a microscopic platform for real-time monitoring of biomolecular interactions. *Genome Res.* **16**, 132–139 (2006).





橋田 充 グループ

薬物送達システム

教員

橋田 充 (教授)



研究概要

ドラッグデリバリーシステム (DDS) は、薬物の体内動態を精密に制御することによって薬物治療の最適化を図る投与技術の新しい概念です。バイオ医薬品や遺伝子医薬品に代表される将来の薬物治療を支える基盤技術として、現在、創薬科学の重要分野の一つとされています。橋田グループでは、現在、独特な性質を有する新しい物質を用いた**医薬品や遺伝子送達のためのキャリア開発**に主眼をおいています。その中の一つとして、**カーボンナノチューブ (CNT)** を用いたDDS開発に取り組んでいます。まず、CNTの生体内利用のためには水への可溶化が必要なため、私たちはペプチドを用いた水への分散法を開発しています。さらに、薬物送達キャリアとして利用するために、CNTに対する機能性の付与を行っています。この研究では、物性評価においては今堀グループと、糖鎖修飾においては木曾グループと共同研究を行っています。また、木曾グループと共同で新規薬物キャリアも行っています。電気的に中性なリンカーにより糖質とコレステロールの複合体を合成し、より細胞選択性の改良された薬物キャリアの開発を行っています。

他にも、私たちのグループでは、下記のようなドラッグデリバリー技術の開発に取り組んでいます。

1. 薬物ターゲティングを目的とした高分子あるいは微粒子性キャリアの開発
2. 化学的修飾を利用したタンパク質医薬品のインビボ動態制御とターゲティング
3. 遺伝子医薬品の細胞特異的デリバリー

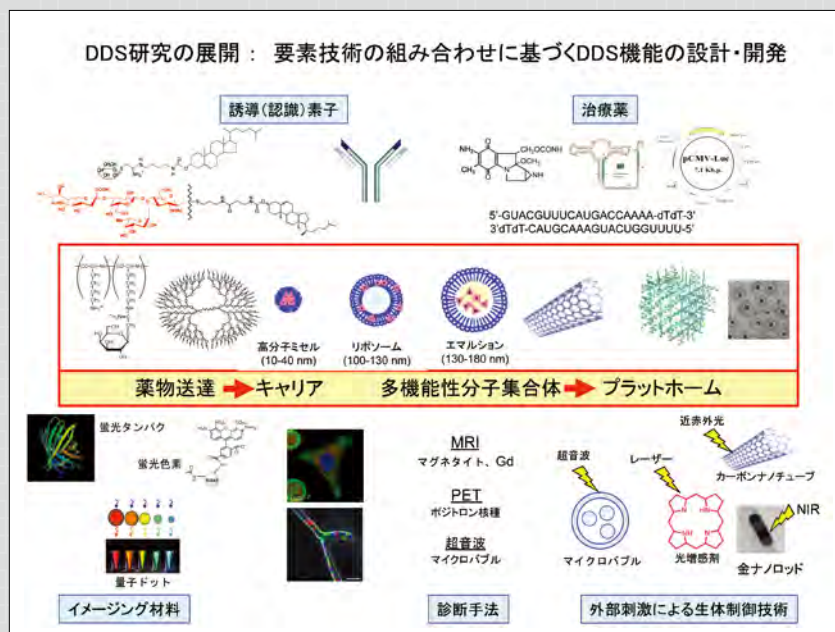
4. カーボンナノチューブなどの新規素材を用いたキャリアシステムの開発
5. 薬物の経粘膜、経皮膚吸収のインシリコ予測

主要論文

Nakanishi, H., Higuchi, Y., Kawakami, S., Yamashita, F. and Hashida, M. PiggyBac transposon-mediated long-term gene expression in mice. *Mol. Ther.* **18**, 707–14 (2010).

Un, K., Kawakami, S., Suzuki, R., Maruyama, K., Yamashita, F. and Hashida, M. Enhanced transfection efficiency into macrophages and dendritic cells by a combination method using mannosylated lipoplexes and bubble liposomes with ultrasound exposure. *Hum. Gene Ther.* **21**, 65–74 (2010).

Higuchi, Y., Kawakami, S., Yamashita, F. and Hashida, M. The potential role of fucosylated cationic liposome/NFκB decoy complexes in the treatment of cytokine-related liver disease. *Biomaterials* **28**, 532–9 (2007).





John Heuser グループ

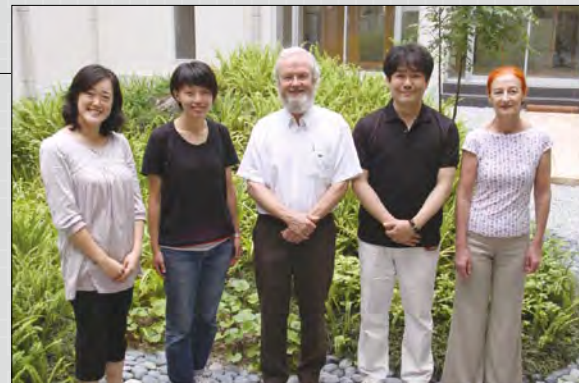
生物物理学、細胞生物学

教員

John Heuser (教授)

諸根 信弘 (講師)

Tatyana Tenkova-Heuser (特任助教)



研究概要

Heuserグループの目標は、細胞内の**メソスケール分子機械**を生きた状態のまま瞬時に固定して、電子顕微鏡で観察する技術の開発です。基盤技術として、**急速凍結・ディープエッチ電子顕微鏡法**が挙げられます。これは、脳神経シナプスや神経筋接合部からの神経伝達物質の量子的放出、**シナプス小胞**と呼ばれる**メソサイズの構成要素**の分泌メカニズム等を可視化するために、私たちが独自に開発したものです。今やこの技術は世界中に普及し、他の電子顕微鏡研究者でも細胞内の様々な**メゾマシンの構造やダイナミクス** (受容体タンパク質によるシグナル分子複合体、アクトミオシンの細胞骨格ネットワーク、クラスリン被覆ピットやカベオラ、細胞小器官形成など様々な細胞膜の分化能) を可視化できるようになりました。

私たちの技術は、神経伝達ばかりでなく筋収縮、ウィルス感染、免疫シナプス形成、小胞輸送、ニューロン新生に伴う細胞移動で見られる、極めて小規模で瞬時に起こる細胞内プロセスを捕捉→可視化→理解するのに利用されています。

さらに、細胞機能の根底にある分子メカニズムを**メソスケール**で解明するため、**フリーズエッチ法**を改良して抽出及び精製タンパク質やDNA分子の可視化に取り組んでいます。細胞・オルガネラから巨大分子まで、私たちの急速凍結試料には細胞やオルガネラに元来存在する全てのメゾ構造物が残っているため、生きた状態を反映した真に迫ったイメージが得られます。今日では、**トモグラフィー**や**ステレオグラフィー**といった最新の3次元イメージングを導入することで、従来よりも高い解像度で可視化できるようになっています。

現在は、急速凍結した細胞を何も操作せずに直接可視化できる**クライオSEM**の開発にも着手し、**3次元細胞内メゾ構造解析**の領域で世界をリードしています。

iCeMSの他のグループと共に私たちが取り組んでいる学際融合研究は、以下の通りです。

1. **神経変性疾患**にみられる神経及びグリア細胞での**悪性化フィブリルのメゾ構成要素** (アルツハイマー病で発現してくる老人班やパーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症等々で形成される細胞内線維アミロイド凝集体) を電子顕微鏡で可視化します。中辻グループとの共同研究により、これらの疾患を概括できるように遺伝子設計さ

れた**ES及びiPS細胞**を開発及び解析する予定です。

2. 上記のプロジェクトに関連して、**フィブリル形成の高速1分子イメージング**を電子顕微鏡で**相補的解析**します。特に生きた細胞での細胞膜及びオルガネラ動態への影響を検討します。実際、楠見グループとの共同研究では、先進高速1分子イメージングが持つ諸性能のうち、どれが電子顕微鏡に匹敵するかを決定する予定です。

3. iCeMS内で進行している多くの学際研究に対して、電子顕微鏡による支援を提供しています。例えば、高野・北川グループによる**ナノ多孔質材料**の開発、上田・楠見グループによる**脂質輸送や脂質凝集体形成**の可視化法の開発、柊、見学、中辻グループの研究における**細胞小器官形成**の時空間解析があります。

主要論文

Hanson, P. I., Roth, R., Lin, Y. and Heuser, J. E. Plasma membrane deformation by circular arrays of ESCRT-III protein filaments. *J. Cell Biol.* **180**, 389–402 (2008).

Morone, N., Nakada, C., Umemura, Y., Usukura, J. and Kusumi, A. Three-dimensional molecular architecture of the plasma-membrane-associated cytoskeleton as reconstructed by freeze-etch electron tomography. *Methods Cell Biol.* **88**, 207–36 (2008).

Heuser, J. Evidence for recycling of contractile vacuole membrane during osmoregulation in Dictyostelium amoebae – A tribute to Gunther Gerisch. *Eur. J. Cell Biol.* **85**, 859–871 (2006).

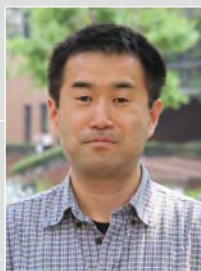
Morone, N., Fujiwara, T., Murase, K., Kasai, R. S., Ike, H., Yuasa, S., Usukura, J. and Kusumi, A. Three-dimensional reconstruction of the membrane skeleton at the plasma membrane interface by electron tomography. *J. Cell Biol.* **174**, 851–862 (2006).

Heuser, J. Deep-etch EM reveals that the early poxvirus envelope is a single membrane bilayer stabilized by a geodetic “honeycomb” surface coat. *J. Cell Biol.* **169**, 269–283 (2005).



試料:

1. クラスリン被覆ピット
2. アクチン膜骨格・カベオラ
3. カベオラ
4. 酵母
5. 小腸組織



柊 卓志 グループ

発生生物学

教員

柊 卓志（教授）



研究概要

約60兆個もの細胞からなる我々の体は、たった一つの細胞である卵からどうやって作られるのだろうか？ そのすべてのからくりが、どのようにして一つの細胞に記されているのだろうか？ という疑問は、発生学の始まりです。私たちのグループは、この答えを求めて、まずは、丸い卵が最初の形を作り出す仕組みを理解しようとしています。

私たちの体の設計図の始まりがどのように描かれているかは、半世紀以上前から繰り返し議論されてきましたが、実は未だによく分かっていません。私たちのグループは、マウス初期発生をライブで観察するシステムを立ち上げ、その発生過程は非常にダイナミックなものであることに驚かされました。哺乳類初期発生では、運命決定因子や細胞系譜は重要な役割を果たさず、哺乳類以外の動物種で用いられている決定論的メカニズムでは胚発生を説明できません。偶発的要素を様々な局面で含み、8細胞期に形成される上皮細胞極性を基礎とした、細胞のかたちや機械的な情報を取り入れながら、**自律的にかたち・パターン作り**を行うというのが、哺乳類初期発生の基本原理のようです。

したがって、従来の概念にとらわれない自由な発想、**胚を生物システムとして多角的に理解する**姿勢が求められています。いっぽう、**「形」の変化を「観て」考える**という基本姿勢を大切にしています。私たちは、分子・細胞生物学を包括的に用いながら、顕微鏡の開発や、数学、物理学的アプローチも試み、必要なあらゆる手段を駆使して、生命の謎に取り組みます。

主要論文

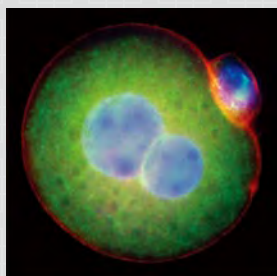
Honda, H., Motosugi, N., Nagai, T., Tanemura, M. and Hiiragi, T. Computer simulation of emerging asymmetry in the mammalian blastocyst. *Development* **135**, 1407–1414 (2008).

Dietrich, J. E. and Hiiragi, T. Stochastic patterning in the mouse pre-implantation embryo. *Development* **134**, 4219–4231 (2007).

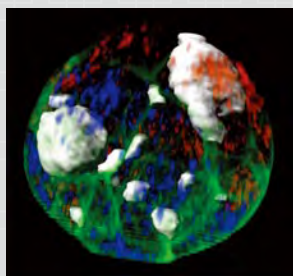
Hiiragi, T., Louvet-Vallee, S., Solter, D. and Maro, B. Does pre patterning occur in the mouse egg? *Nature* **442**, E3–4 (2006).

Motosugi, N., Dietrich, J. E., Polanski, Z., Solter, D. and Hiiragi, T. Space asymmetry directs preferential sperm entry in the absence of polarity in the mouse oocyte. *PLoS Biology* **4**, e135 (2006).

Motosugi, N., Bauer, T., Polanski, Z., Solter, D. and Hiiragi, T. Polarity of the mouse embryo is established at blastocyst and is not prepatterned. *Gene. Dev.* **19**, 1081–1092 (2005).



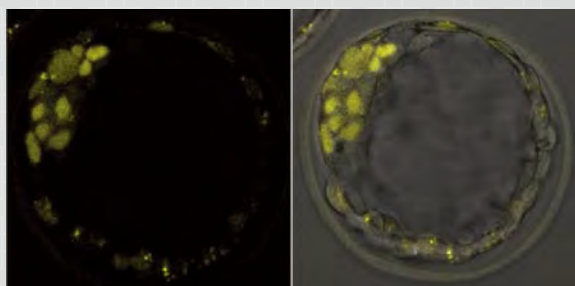
全能性を宿す卵



マウス初期胚、胞胚の形成



マウス初期胚形成のコンピュータシミュレーション



初期細胞系列特異的な蛍光発現をもつレポーターマウス

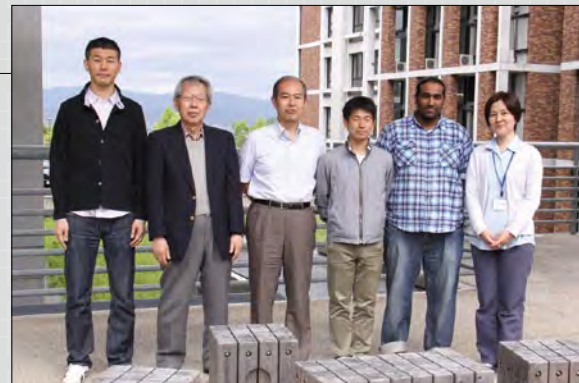


今堀 博 グループ

有機化学、光化学、薬物送達システム

教員

今堀 博 (教授)



研究概要

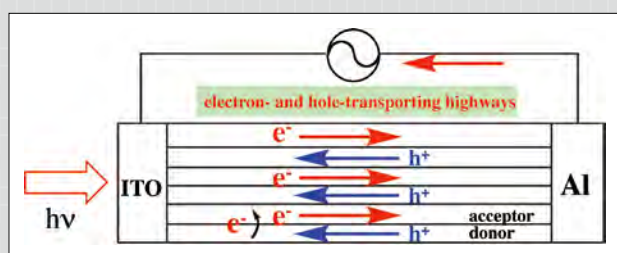
私たちのグループでは**人工光合成と太陽エネルギー変換システム**の構築を目指しています。特に、高効率の太陽エネルギー変換に有利であると考えられるフラレンの優れた電子移動特性（小さな最配列エネルギー）を見出しました。すなわち、フラレンを用いれば、光励起により高効率・長寿命の電荷分離状態を生成することが可能となります。また、この特性を活かして有機太陽電池を始めとした有機エレクトロニクスへの広範な応用が期待されています。以上のようにフラレンを用いた人工光合成と太陽エネルギー変換は国内外で高い評価を受けています。

化石燃料の枯渇と地球環境の悪化から持続可能な太陽エネルギーを電気に変換する太陽電池に注目が集まっています。しかしながら、シリコンに代表される無機太陽電池の発電コストは水力・火力発電コストを大幅に上回っています。**有機太陽電池**は現状では変換効率が低いものの、柔軟性、軽量性、彩色性などの利点を有していることから、今後の性能向上に期待が集まっています。

私たちのグループでは**色素増感太陽電池、バルクヘテロ接合太陽電池、新型太陽電池**などの様々な有機太陽電池の研究を行っています。特に、上記の特性を併せ持つ新型ハイブリッド有機太陽電池の開発に成功しています。また、現在、変換効率8%以上を達成しています。

有機化学と光化学を基盤にして、私たちはiCeMSの他のグループとの新規な学際融合研究を展開しています。

1. 光治療のための**光捕集メゾ材料**および細胞を可視化するための多機能性**発光メゾ材料**の開発（村上フェロー、橋田グループ）
2. 細胞機能の解明や幹細胞の制御を目指した光機能性メゾ材料による**人工膜輸送系**の構築（植田グループ）



理想的なバルクヘテロ接合太陽電池の模式図

主要論文

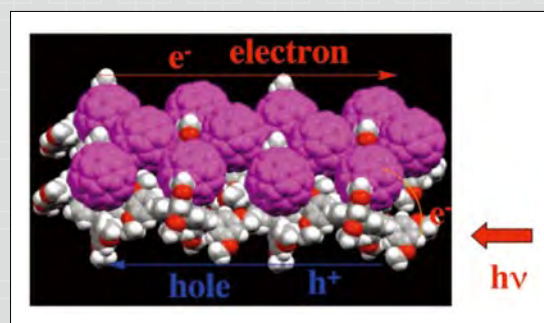
Sagawa, T., Yoshikawa, S. and Imahori, H. One-dimensional nanostructured semiconducting materials for organic photovoltaics. *J. Phys. Chem. Lett.* **1**, 1020–1025 (2010).

Imahori, H., Umeyama, T. and Ito, S. Large π aromatic molecules as potential sensitizers in dye-sensitized solar cells. *Acc. Chem. Res.* **42**, 1809–1818 (2009).

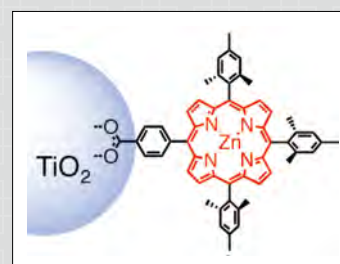
Matano, Y. and Imahori, H. Phosphole-containing calixpyrroles, calixphyrins, and porphyrins: Synthesis and coordination chemistry. *Acc. Chem. Res.* **42**, 1193–1204 (2009).

Imahori, H. and Umeyama, T. Donor-acceptor nanoarchitecture on semiconducting electrodes for solar energy conversion. *J. Phys. Chem. C* **113**, 9029–9039 (2009).

Kira, A., Umeyama, T., Matano, Y., Yoshida, K., Isoda, S., Park, J.-K., Kim, D. and Imahori, H. Supramolecular donor-acceptor heterojunctions by vectorial stepwise assembly of porphyrins and coordination-bonded fullerene arrays for photocurrent generation. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 3198–3200 (2009).



分子レベルのバイコンティニュアスドナー・アクセプターネットワークによる高効率ホール・電子輸送



ポルフィリン色素増感太陽電池における光電流発生



見学 美根子 グループ

神経発生生物学、細胞生物学

教員

見学 美根子（准教授）



研究概要

多細胞生物の組織が形作られ機能を発現する上で、**細胞の形と位置**が正しく制御されることが必須です。哺乳類脳では数百億個と概算される**ニューロン**が整然と配置し、それぞれ複雑な突起を伸展して特異的な神経回路を形成しています。発生中のニューロンは極めて躍動的で、分裂層から脳内の機能部位まで長距離を細胞移動し、さらに複雑に分岐した樹状突起と軸索を伸展させることによって特定の相手とシナプス結合します。これらの細胞運動は**細胞骨格**および**細胞膜分子**の構造的・化学的活性の動的な変化により制御されると考えられますが、その複雑な時空間的制御についてはほとんど明らかではありません。私たちはニューロンの細胞運動、特に**ニューロン移動**と**樹状突起形成**過程において、細胞内の**メゾ空間で起こるダイナミックな分子間相互作用**を明らかにすることを目指します。またニューロンの細胞・分子運動を可視化するためのイメージング技術を同時に開発していきます。

以下3つを主な研究テーマとします。

1. **ニューロン移動**における**オルガネラ輸送**を司る**細胞骨格運動**の**ライブイメージング**解析
2. **樹状突起分岐パターン形成**の生物学的・物理学的原理の解明
3. ニューロンの細胞運動の分子動態を可視化する**イメージング技術**の開発

主要論文

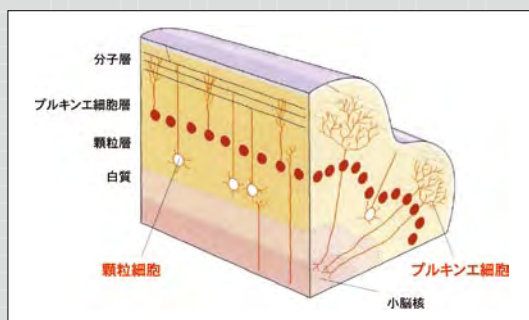
Kurusu, J., Fukuda, T., Yokoyama, S., Hirano, T. and Kengaku, M. Polarized targeting of DNER into dendritic plasma membrane in hippocampal neurons depends on endocytosis. *J. Neurochem.* **113**, 1598–1610 (2010).

Fukazawa, N., Yokoyama, S., Eiraku, M., Kengaku, M. and Maeda, N. Receptor type protein tyrosine phosphatase zeta-pleiotrophin signaling controls endocytic trafficking of DNER that regulates neuritogenesis. *Mol. Cell. Biol.* **28**, 4494–4506 (2008).

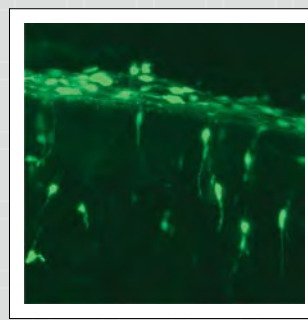
Umeshima, H., Hirano, T. and Kengaku, M. Microtubule-based nuclear movement occurs independently of centrosome positioning in migrating neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **104**, 16182–7 (2007).

Fujishima, K., Kiyonari, H., Kurisu, J., Hirano, T. and Kengaku, M. Targeted disruption of Sept3, a heteromeric assembly partner of Sept5 and Sept7 in axons, has no effect on developing CNS neurons. *J. Neurochem.* **102**, 77–92 (2007).

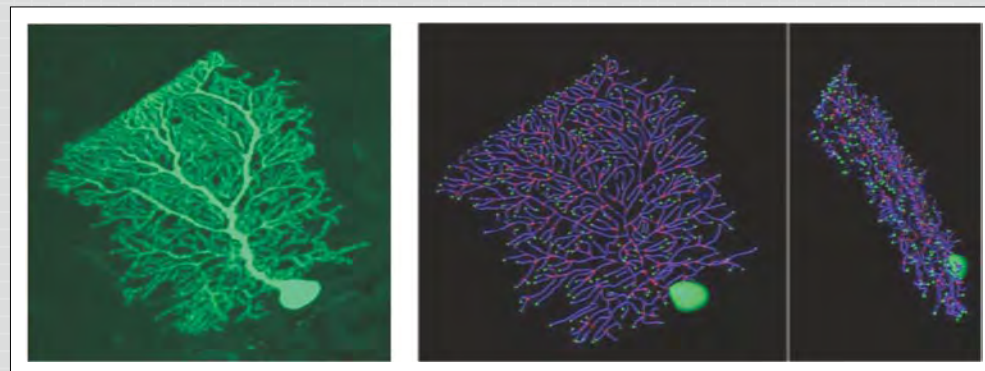
Eiraku, M., Tohgo, A., Ono, K., Fujishima, K., Kaneko, M., Hirano, T. and Kengaku, M. DNER acts as a neuron-specific Notch ligand during Bergmann glial development. *Nat. Neurosci.* **8**, 873–880 (2005).



哺乳動物小脳皮質の細胞構築



小脳発生における顆粒細胞移動のタイムラプス観察像



蛍光標識した小脳プルキンエ細胞とグラフィック画像

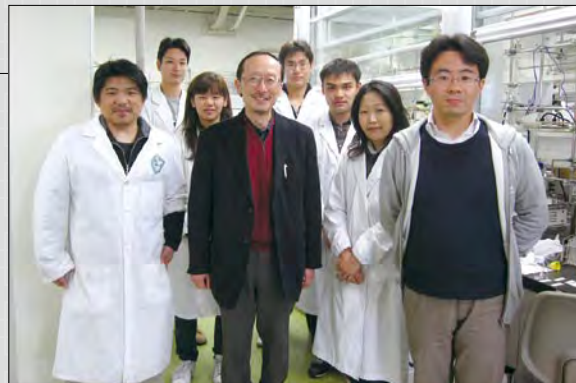


木曾 真 グループ

応用生物有機化学、生理活性天然物化学

教員

木曾 真 (教授)
安藤 弘宗 (准教授)



研究概要

iCeMS岐阜大学サテライトでは糖質（とくに「糖鎖」と呼ばれている分子）が様々な生命現象で発揮している多様な機能を化学的な手法により分子レベルで解明し、その機能を医薬へと応用することを目指しています。そのために、私たちの研究は糖鎖を自在に化学合成することができる強力な方法の確立と、生物学的に重要な糖鎖および機能化した糖鎖プローブを多様に擁する**グライコバンク**の創生に注力します。さらに、グライコバンクの糖鎖分子を用いて分子生物学、発生生物学、構造生物学、生物物理学との学際研究を展開し、糖鎖の機能理解と機能応用を展開します。

これまでに私たちが合成した糖鎖は、免疫系、ウィルスの感染、癌の転移などに関わる様々な生物学の研究に利用されています。iCeMSでは、グライコバンクの糖鎖分子を用いた、以下のような新たな分野横断的な研究を開始しています。

1. 幹細胞科学（中辻グループ、山中グループ）とナノ材料科学（Chenグループ）との共同による、幹細胞（ES細胞、iPS細胞）の分化、増殖を誘導する（と考えられる）構造均一の合成糖鎖から成る幹細胞制御のための**糖鎖ディレクターシステム**の創製
2. 1分子細胞生物物理学（楠見グループ）との共同による、膜成分の機能性複合体である「ラフト」の形成と機能を解明するための、細胞膜**1分子追跡**用糖鎖プローブの開発
3. 薬品動態制御学（橋田グループ）とナノ材料科学、バイオマテリアル科学（北川グループ、今堀グループ）との共同による、糖鎖修飾機能性

カーボンナノチューブおよびリポソームを薬物キャリアーとして用いる革新的**薬物送達システム (DDS)**の開発

主要論文

Fujikawa, K., Nohara, T., Imamura, A., Ando, H., Ishida, H. and Kiso, M. A cyclic glucosyl ceramide acceptor as a versatile building block for complex ganglioside synthesis. *Tetrahedron Lett.* **51**, 1126–1130 (2010).

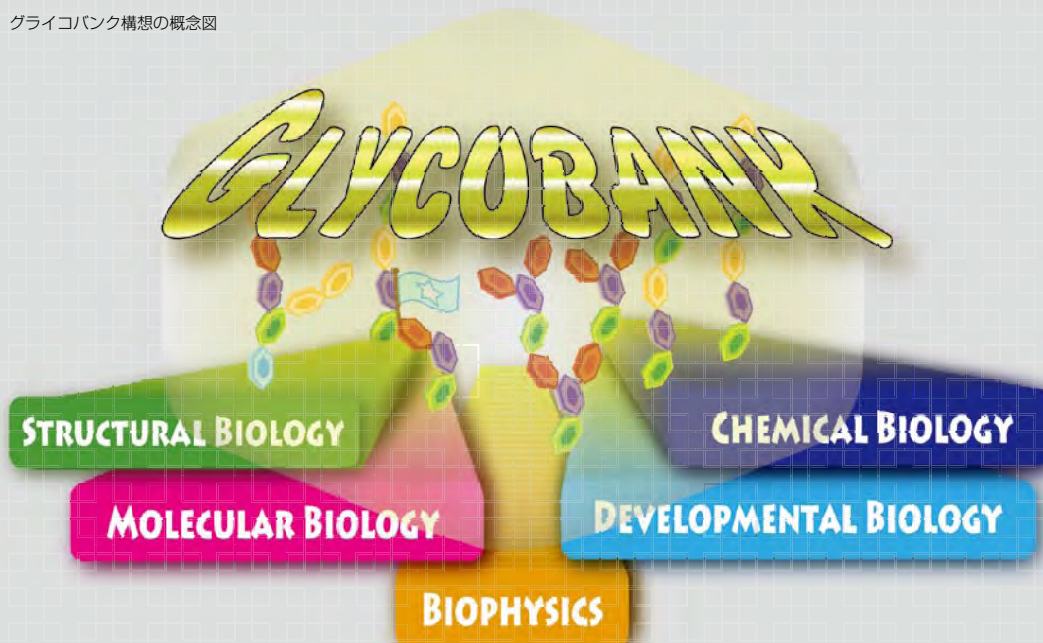
Iwayama, Y., Ando, H., Ishida, H. and Kiso, M. A first total synthesis of ganglioside HLG-2. *Chem. Eur. J.* **15**, 4637–4648 (2009).

Imamura, A., Ando, H., Ishida, H. and Kiso, M. Ganglioside GQ1b: Efficient total synthesis and the expansion to synthetic derivatives to elucidate its biological roles. *J. Org. Chem.* **74**, 3009–3023 (2009).

Stenmark, P., Dupuy, J., Imamura, A., Kiso, M. and Stevens, R. C. Crystal structure of botulinum neurotoxin type A in complex with the cell surface co-receptor GT1b—insight into the toxin–neuron interaction. *PLoS Pathog.* **4**, 1–10 (2008).

Abdu-Allah, H. H. M., Tamanaka, T., Yu, J., Lu, Z., Sadagopan, M., Adachi, T., Tsubata, T., Kelm, S., Ishida, H. and Kiso, M. Design, synthesis, and structure–affinity relationships of novel series of sialosides as CD22-specific inhibitors. *J. Med. Chem.* **51**, 6665–6681 (2008).

グライコバンク構想の概念図





北川 進 グループ

錯体化学、生物無機化学、多孔性材料、バイオマテリアル

教員

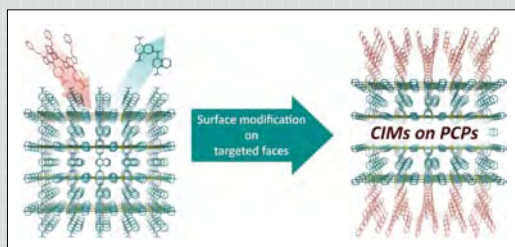
北川 進 (教授) 松田 亮太郎 (特任准教授)
上野 隆史 (准教授) 小林 浩和 (特定助教 [産官学連携])
古川 修平 (特任准教授) Stéphane Diring (助教)



研究概要

北川グループでは、1nmよりも小さいサイズから数nmのサイズにわたる大きさの空間をもつ**多孔性材料**を開発し、その空間内に取り込まれた分子やイオンが主役となって引き起こすサイエンスを研究しています。私たちが対象とするこの多孔性材料は、**無機-有機ハイブリッド材料 (多孔性配位高分子, porous coordination polymer (PCP) または metal-organic framework (MOF) と呼ばれる) や多孔性蛋白質結晶**です。PCPは、地球環境、エネルギー、生命にとって重要な H_2 、 O_2 、 CH_4 、 CO_2 、 NO 等を自在に**分離、貯蔵、徐放**等の機能を持つ材料で世界的に注目されています。また気体のみならず細胞の機能に重要な役割を担うイオンを選択的に貯蔵、放出、輸送をおこなう機能も期待できます。蛋白質結晶はナノ粒子の生成、貯蔵、触媒機能などを合理的に設計できる新しい生体材料です。これらの多孔性材料はこれまで、取り扱いやすさからマイクロメータより大きいサイズの量、いわゆるバルク材料を対象としてその機能が用いられてきましたが、最近、私たちは5~100nm程度のサイズの結晶粒子(**メゾ領域サイズ**)に注目してその合成、構造と機能を研究しています。5nmより小さい場合は、いわゆる従来の1分子の化学であり、構造が明らかになるとその機能は一義的に決定されます。一方、バルクサイズも“固い”構造でその機能は固有のものです。しかしメゾ領域にある結晶では、化学的、物理的環境に対して、構造は揺らいだり、敏感に応答するなどこれまでにない**協同的機能**が期待されます。このメゾサイズはまさに細胞が機能を生み出している領域に対応しています。現在、我々が開発してきたこれら材料の地球環境、エネルギー問題解決への応用、細胞への応用、そして空間物質-細胞による新しいサイエンスを拓きつつあります。

1. 天然ガス、バイオガスなどの石油を源としない材料生産のための、混合ガスの低エネルギー、高効率分離、貯蔵材料の開発
2. 多孔性材料を分子、イオン (そして薬物) の輸送体として利用: 生命活動に関わる CO 、 NO 、 NH_3 等の小分子の吸着、放出を制御できるような多孔性材料を作製する事ができれば、それらを用いて、細胞の解毒や、機能制御が可能となります。
3. 細胞膜への組み込み: 人工的に合成した多孔性材料を細胞膜に定着させ、気体分子、イオンの細胞内取り込み、細胞外へ放出等、細胞膜機能を人工物質で制御、または細胞機能を刺激するなど、細胞活動の理解をすすめることができます。



多孔性配位高分子の表面修飾

4. 多孔性材料を蛋白質等の生体物質で作製することができれば、より細胞に親和性の高い、機能性材料となり得ます。そのために、蛋白質に望みの機能を設計し、細胞へ導入可能な多孔性材料の作製を進めることができます。

主要論文

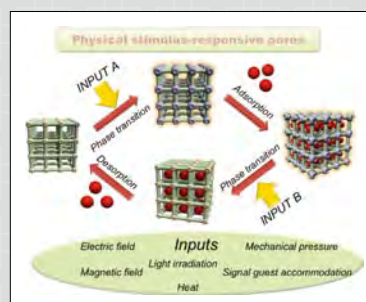
Horike, S., Shimomura, S. and Kitagawa, S. Soft porous crystals. *Nat. Chem.* **1**, 695–704 (2009).

Bureekaew, S., Horike, S., Higuchi, M., Mizuno, M., Kawamura, T., Tanaka, D., Yanai, N. and Kitagawa, S. One-dimensional imidazole aggregate in aluminium porous coordination polymers with high proton conductivity. *Nat. Mater.* **8**, 831–836 (2009).

Abe, S., Hirata, K., Ueno, T., Morino, K., Shimizu, N., Yamamoto, M., Takata, M., Yashima, E. and Watanabe, Y. Polymerization of Phenylacetylene by Rhodium Complexes within a Discrete Space of apo-Ferritin. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 6958–6960 (2009).

Maji, T. K., Matsuda, R. and Kitagawa, S. A Flexible Interpenetrating Coordination Framework with a Bimodal Porous Functionality. *Nat. Mater.* **6**, 142–148 (2007).

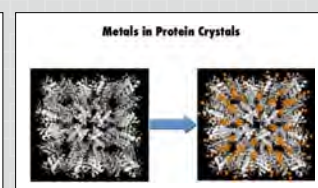
Matsuda, R., Kitaura, R., Kitagawa, S., Kubota, Y., Belosludov, R. V., Kobayashi, T. C., Sakamoto, H., Chiba, T., Takata, M., Kawazoe, Y. and Mita, Y. Highly controlled acetylene accommodation in a metal-organic microporous material. *Nature* **436**, 238–241 (2005).



外部刺激による細孔機能の制御



メゾサイズ結晶作成による
多孔性配位高分子機能



蛋白質結晶細孔への金属イオン集積と機能化



楠見 明弘 グループ

1 分子細胞生物物理学

教員

楠見 明弘 (教授)

鈴木 健一 (特任講師)

研究概要

楠見グループでは、**生きている細胞**の中で、細胞膜上の受容体やシグナル分子を **1個ずつ(1種の分子という意味ではなく、ホントに1個の分子!!)**、直接に見たり、引っ張って動かしたりしています。それによって、

1. **細胞のシグナル伝達系**がシステムとしてどのような機構で働くのか、
2. **神経回路網**はどのようにして形成されるのか、

の2つの「**作動機構**」の問題にアプローチしています。生物が進化によって獲得してきた、シグナル系や細胞の社会の働きせ方の「**基本的／一般的な戦略**」を理解するのが目標です。

このような研究によって、最近、**細胞膜**の多くの機能が、メソスケール(1-100nm、iCeMSの定義よりナノの方にやや広げた定義)のダイナミックに変化し続ける構造体によって担われていることがわかってきました。これらは、主に3種に大別され、①細胞膜の内側表面に結合しているアクチン線維の網目によるコンパートメント、②コレステロールが中心となって作られるラフトドメイン、③膜タンパク質や膜表面分子の作る会合体です。

これらの研究は、将来のナノ・メゾテクノロジー、ナノ・メゾ再生医工学の基礎となるものです。

図1(左)：**1分子追跡法**。蛍光分子や金コロイドを特異抗体Fabなどを介して、膜タンパク質や脂質に結合させ、運動を可視化する。我々は、世界**最高速の1分子イメージング法**を開発してきており、1金コロイド粒子と1蛍光分子の観察の時間分解能は、それぞれ、6と100マイクロ秒(位置決め精度は、17と35nm)である。

図1(右)：**光ピンセット**によって、金コロイドを捕捉し、細胞膜に沿って膜タンパク質を1分子ずつ動かし、膜骨格やラフトの効果を調べる。

図2：細胞膜の内側表面にあるシグナル伝達分子 Ras が、活性化された瞬間を1分子観察した画像(活性化したときに、分子が発する蛍光が緑から赤く変わる)。この図では上が細胞質。細胞膜の画像はRasを1分子追跡した画像。軌跡は、この分子が制御がかかったブラウン運動をしていることを示す。Rasの活性化に伴って、多数の細胞内分子が、急速に、協同的に、シグナル複合体を作ることがわかった。さらに興味深いことに、この複合体は、1秒以内に分解される。つまり、細胞のシグナルはパルス的で、デジタル式のシグナリングをやっているようだ。このような発見は、普通の多数分子観察では不可能であり、**1分子観察の独壇場**である。

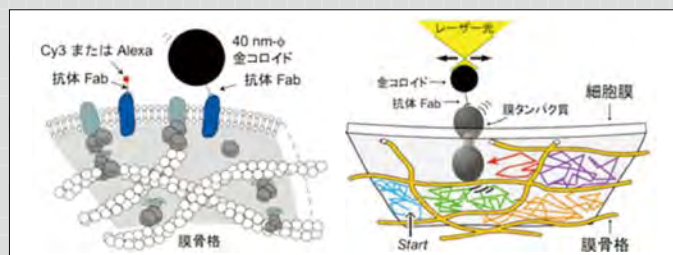


図1

図3：細胞膜の構造とその働き方に関して、パラダイムシフトを要求する発見ができた。細胞膜は膜骨格(**フェンス**, 左)とそれに結合している膜貫通型タンパク質(**ピケット**, 右)によって30-200nmの**コンパートメント**に仕切られており、そのために、シグナル複合体が形成されると、そこで**シグナルの閉じ込め**が起こることが分かってきた。

主要論文

Kusumi, A., Shirai, Y. M., Koyama-Honda, I., Suzuki, K. G. N. and Fujiwara, T. K. Hierarchical organization of the plasma membrane: investigations by single-molecule tracking vs. fluorescence correlation spectroscopy (review). *FEBS Lett.* **584**, 1814–1823 (2010).

Umeyama, Y. M., Vrljic, M., Nishimura, S. Y., Fujiwara, T. K., Suzuki, K. G. N. and Kusumi, A. Both MHC class II and its GPI-anchored form undergo hop diffusion as observed by single-molecule tracking. *Biophys. J.* **95**, 435–450 (2008).

Suzuki, K. G. N., Fujiwara, T. K., Sanematsu, F., Iino, R., Edidin, M. and Kusumi, A. GPI-anchored receptor clusters transiently recruit Lyn and Gα for temporary cluster immobilization and Lyn activation: single-molecule tracking study 1. *J. Cell Biol.* **177**, 717–730 (2007).

Morone, N., Fujiwara, T., Murase, K., Kasai, R. S., Ike, H., Yuasa, S., Usukura, J. and Kusumi, A. Three-dimensional reconstruction of the membrane skeleton at the plasma membrane interface by electron tomography. *J. Cell Biol.* **174**, 851–862 (2006).

Kusumi, A., Nakada, C., Ritchie, K., Murase, K., Suzuki, K., Murakoshi, H., Kasai, R. S., Kondo, J. and Fujiwara, T. Paradigm shift of the plasma membrane concept from the two-dimensional continuum fluid to the partitioned fluid: high-speed single-molecule tracking of membrane molecules. *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **34**, 351–378 (2005).

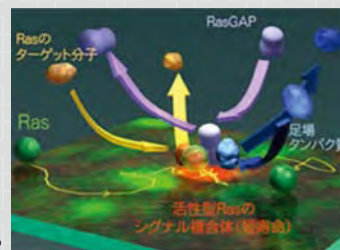


図2

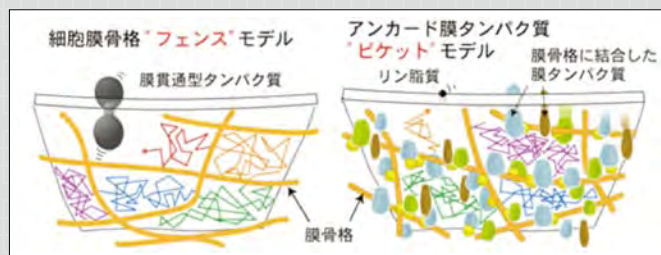


図3



中辻 憲夫 グループ

幹細胞生物学、発生生物学

教員

中辻 憲夫 (教授)
Dongju Jung (講師)
饗庭 一博 (講師)



研究概要

多能性幹細胞株 (ES/iPS細胞株) は、無制限の増殖能力によって莫大な数の細胞を無尽蔵に供給する能力を持つだけでなく、体を作るすべての種類の細胞に分化して作り出す**多能性**を持っています。従って、多能性幹細胞を未分化な状態で大量に増殖させ、必要に応じて遺伝子導入などで加工したのち、目的とする細胞種へと分化させ、必要な機能を果たす分化細胞を集めて、医学や創薬などに活用することができます。

私たちの研究グループは、**マウス、サル、ヒトES細胞株**の樹立と利用研究を長年にわたって進めてきました。それらの研究成果を基にして、最近では**IPS細胞株**への応用、そして**化学および微細工学との学際融合研究**を進めています。

1. 多能性幹細胞株に**疾患原因遺伝子**を導入するなどの**遺伝子改変**を行ったのち、症状が起きる種類の細胞へと分化させることにより、**疾患モデル細胞**を作成することができます。それを用いて、**神経変性疾患**などの発症機能の解明や、**新薬開発**に活用することが可能です。異常たんぱく質/ペプチドの生成や疾病メカニズムの分析はCeMI (メジババイオ1分子イメージングセンター) を含む他のiCeMSグループとの共同研究で進められています。
2. 幹細胞の増殖や分化を制御できる**低分子化合物をスクリーニング**して発見することができれば、幹細胞の研究や応用に貢献する重要なツールとなります。それに加えて、幹細胞の増殖分化や機能制御に役立つ**マイクロデバイス**を微細加工によって作り出すことは、創薬など多方面への応用につながります。これらの研究を上杉グループやChenグループと共同で進めています。

3. 幹細胞の制御にとって重要な**遺伝子発現**を人工的な合成化合物によって人為的制御できるようになれば、**幹細胞制御技術**のブレークスルー (飛躍的進歩) になります。私たちは、細胞に内在する**転写因子**と類似の機能を果たす**化合物をデザイン**し合成したのち、幹細胞などへ導入する研究を杉山グループ、上杉グループと共同で進めています。

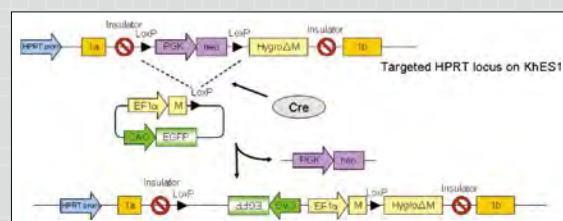
主要論文

Sakurai, K., Shimoji, M., Tahimic, C. G. T., Aiba, K., Kawase, E., Hasegawa, K., Amagai, Y., Suemori, H. and Nakatsuji, N. Efficient integration of transgenes into a defined locus in human embryonic stem cells. *Nucleic Acids Res.* **38**, e96 (2010).

Shoji, M., Tanaka, T., Hosokawa, M., Reuter, M., Stark, A., Kato, Y., Kondoh, G., Okawa, K., Chujo, T., Suzuki, T., Hata, K., Martin, S. L., Noce, T., Kuramochi-Miyagawa, S., Nakano, T., Sasaki, H., Pillai, R. S., Nakatsuji, N. and Chuma, S. The TDRD9-Miwi2 complex is essential for piRNA-mediated retrotransposon silencing in the mouse male germline. *Dev. Cell* **17**, 775–787 (2009).

Wada, T., Honda, M., Minami, I., Tooi, N., Amagai, Y., Nakatsuji, N. and Aiba, K. Highly efficient differentiation and enrichment of spinal motor neurons derived from human and monkey embryonic stem cells. *PLoS ONE* **4**, e6722 (2009).

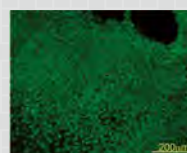
Suzuki, K., Mitsui, K., Aizawa, E., Hasegawa, K., Kawase, E., Yamagishi, T., Shimizu, Y., Suemori, H., Nakatsuji, N. and Mitani, K. Highly efficient transient gene expression and gene targeting in primate embryonic stem cells with helper-dependent adenoviral vectors. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **105**, 13781–13786 (2008).



Cre/loxPによる部位特異的な遺伝子組み込み



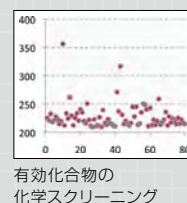
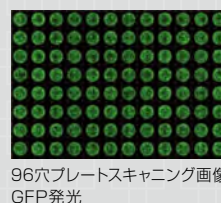
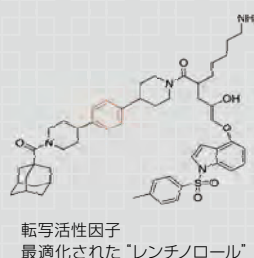
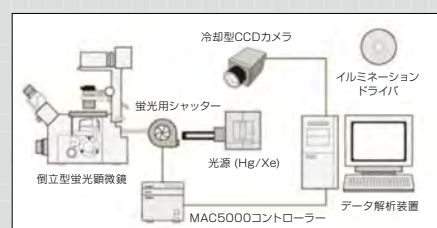
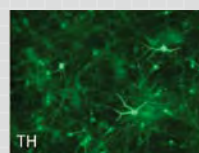
ヒトES細胞



神経幹/前駆細胞



ドーパミンニューロン





杉山 弘 グループ

ゲノム化学、ケミカルバイオロジー

教員

杉山 弘 (教授)
遠藤 政幸 (准教授)



研究概要

杉山グループは核酸のケミカルバイオロジーについて研究を行っています。有機合成と分子生物学を用いて、核酸の分子認識、反応性、構造について化学的な原理を追求し、効率の高い配列特異的DNA作用剤の開発、核酸の構造と機能を理解するための非天然核酸のデザイン、DNAナノ構造による1分子挙動や反応の制御と解析、生細胞内でのDNAの構造解析の手法の開発を行っています。長期的な目標は、エビジェネティックな制御因子の動的な解析と機能解明と、iPS細胞の作成や目標細胞への分化、さらに様々な病気の治療に用いることのできる、**人工遺伝子スイッチ**の開発です。

- 塩基配列特異的DNA結合分子であるピロール・イミダゾールポリアミドの分子設計と細胞生物学への応用について研究を行っています。特異的な遺伝子発現の抑制や活性化などの制御をDNAアルキル化分子や転写活性化分子を結合して分子の開発を行っています。これらの遺伝子発現制御系を構築することで、細胞の初期化や分化につながる方法を開発しています。
- さまざまな2次元構造の構築を行えるDNAオリガミ法を用いて、DNA配列の設計を行い、ナノスケール構造の構築を行うことで、(1) 2次元DNA構造体の配列プログラムに従った精密な配列と機能化、(2) 新規な2次元及び3次元ナノ構造体の構築とその操作、(3) DNAナノ

空間内での生体分子反応の制御と操作、(4) DNAナノ空間での1分子挙動の解析を検討しています。これらの研究のため、私たちのグループでは、実時間測定可能な原子間力顕微鏡 (AFM) を備えています。

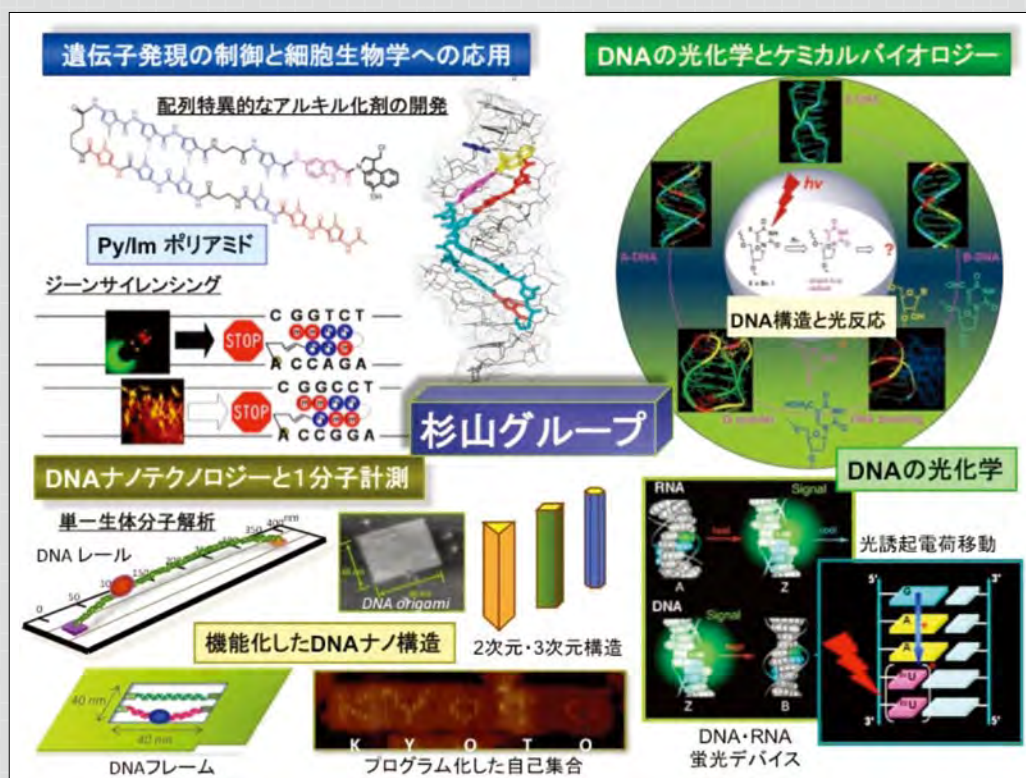
主要論文

Endo, M., Sugita, T., Katsuda, Y., Hidaka, K. and Sugiyama, H. Programmed-Assembly System Using DNA Jigsaw Pieces. *Chem. Eur. J.* **16**, 5362–5368 (2010).

Shinohara, K., Sannohe, Y., Kaieda, S., Tanaka, K., Osuga, H., Tahara, H., Xu, Y., Kawase, T., Bando, T. and Sugiyama, H. A Chiral Wedge Molecule Inhibits Telomerase Activity. *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 3778–3782 (2010).

Endo, M., Katsuda, Y., Hidaka, K. and Sugiyama, H. Regulation of DNA Methylation Using Different Tensions of Double Strands Constructed in a Defined DNA Nanostructure. *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 1592–1597 (2010).

Endo, M., Hidaka, K., Kato, T., Namba, K. and Sugiyama, H. DNA Prism Structures Constructed by Folding of Multiple Rectangular Arms. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 15570–15571 (2009).



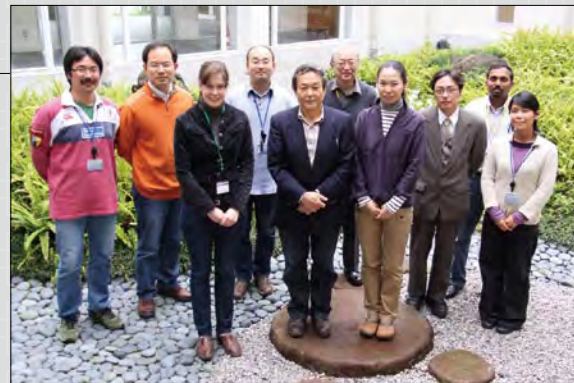


高野 幹夫 グループ

固体化学

教員

高野 幹夫 (教授) 山本 真平 (助教)
 古屋仲 秀樹 (准教授) 李 兆飛 (助教)



研究概要

高野グループは、チタン、マンガン、鉄、ニッケルなどの**3d遷移金属** (3dTMsと略記)を含む物質について**固体化学**的研究を行っています。具体的には、合成、結晶構造解析、物理的・化学的性質の解明を行います。これらの元素は地殻に比較的多く含まれているので入手しやすく安価です。また化学的な活性が高いため、これらを含む物質は非常に数多く存在します。人類は、これから厳選された単体や化合物を着色剤 (例えば、べんがら α -Fe₂O₃)、触媒 (TiO₂, Ni)、誘電材料 (BaTiO₃)、磁石 (α -Fe, Fe₃O₄)、超伝導体 (Bi₂Sr₂Ca₂Cu₃O₁₀)、電池電極 (MnO₂, LiCoO₂) などとして利用してきました。

私たちの活動内容は多層的です。中心にあるのは多彩な合成法を用いる**新物質の探索**であり、杉山グループ、チェングループ、橋田グループなどのiCeMSのバイオサイエンスグループとの**学際融合研究**は最表面にあります。研究の最も望ましいかたちは、自ら見出した新物質が革新的な材料として実用されることです。

以下に、私たちのグループの主な活動内容を示します。

1. ナノ磁性体

ナノサイズの磁性体粒子が、バイオサイエンスや医科学の研究によく利用されています。私たちは、耐蝕性が高く、整ったかたちをもち、加えて非常に分散性のよい磁性粒子を作製してきましたが、最近、生体親和性と生体機能性を付与するのに必要な、有機分子で粒子表面をコートする新しい化学プロセスを開発することに成功しました。

現在は**金属鉄**を主な対象磁性体にしていますが、間もなく窒化鉄**Fe₁₆N₂**も採り上げます。これは金属鉄より優れた特性をもつ新材料ですが、実用化に至るには純度と耐蝕性の向上を図る必要があります。我々はこれまでの蓄積を生かして、その実用化に取り組みます。

2. マンガン酸化物によるグリーンケミストリー

太陽光を利用して水を分解すること ($2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 4\text{H}^+ + 4\text{e}^- + \text{O}_2$) に成功し、そしてそれにより爆発的な進化の引き金を引くことになった酵

素をPhotosystem IIとよびます。その活性部位には4個のマンガニオンと1個のカルシウムイオンからなるクラスター、Mn₄Caが含まれています。水分解の機構はまだ完全には解明されていませんが、クラスターのもつ、反応中の電子数の変化に柔軟に対応できる能力がその根底にあることには疑う余地はありません。我々は、単純、安価、そして取り扱いやすい3d遷移金属酸化物にそのような機能をもたせたいと考えています。現在最も注目しているのは、**R型二酸化マンガン**です。

主要論文

Tamada, Y., Yamamoto, S., Nasu, S. and Ono, T. Fixation of Orientated L1(0)-FePt Nanoparticles on Si Substrates. *Appl. Phys. Express* **2**, 123001 (2009).

Kawakami, T., Tsujimoto, Y., Kageyama, H., Chen, X.-Q., Fu, C. L., Tassel, C., Kitada, A., Suto, S., Hiram, K., Sekiya, Y., Makino, Y., Okada, T., Yagi, T., Hayashi, N., Yoshimura, K., Nasu, S., Podlousky R. and Takano, M. Spin transition in a four-coordinate iron oxide. *Nat. Chem.* **1**, 371–376 (2009).

Kurosaki, F., Koyanaka, H., Tsujimoto, M. and Imamura, Y. Shape-controlled multi-porous carbon with hierarchical micro-meso-macro pores synthesized by flash heating of wood biomass. *Carbon* **46**, 850–857 (2008).

Tsujimoto, Y., Tassel, C., Hayashi, N., Watanabe, T., Kageyama, H., Yoshimura, K., Takano, M., Ceretti, M., Ritter, C. and Paulus, W. Infinite-Layer Iron Oxide with a Square-Planar Coordination. *Nature* **450**, 1062–1066 (2007).

Yamamoto, S., Morimoto, Y., Ono T. and Takano, M. Magnetically superior and easy to handle L1(0)-FePt nanocrystals. *Appl. Phys. Lett.* **87**, 032503 (2005).

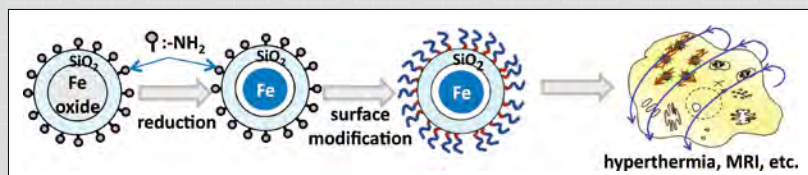


図 1

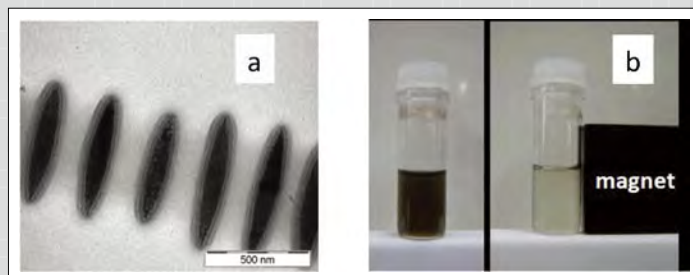


図 2



図 3

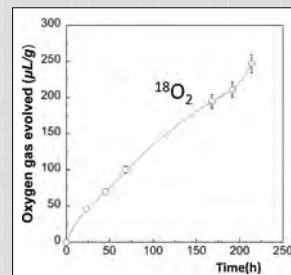


図 4

図1 耐蝕性、分散性、生体機能性、整った形態を兼備し、生命科学や医学的研究に供されるナノ鉄粒子。出発粒子は酸化鉄を中心に含むが、これを200℃程度の低温で、より優れた磁性体である金属鉄に還元する。

図2 a: 紡錘状の鉄核/シリカ/有機物複合粒子。長さはほぼ500nm。
 b: 溶媒に分散したこれらの粒子は、ポケットサイズの磁石で簡単に回収できる。

図3 R-MnO₂粒子の電子顕微鏡像。粒子は、ある特定の結晶軸に沿って成長する傾向をもつ。

図4 R型二酸化マンガンの水分解機能を示す水(H₂¹⁸O)からの酸素(¹⁸O₂)の発生。



田中 耕一郎 グループ

光物性・テラヘルツ科学

教員

田中 耕一郎 (教授)
白井 正伸 (助教)



研究概要

テラヘルツ光は0.1から10THz(1THz=10¹²Hz)の周波数帯の電磁波*であり、光科学技術の最前線の一つであるといわれています。テラヘルツ光を用いることで、固体や液体の電子状態や振動状態の解析や複雑な材料の組成解析をおこなうことができます。特に、生体関連材料のセンシングや生物細胞のイメージングはテラヘルツ光の応用の中で最も期待されている分野です。生物科学への応用を考える上で重要なテラヘルツ光の特徴は以下の3点です。

- ・ **指紋情報**—多くの生体関連分子の振動・回転準位はTHz帯にあることから、それらの識別にもちいることができます。
- ・ **水に敏感**—水によく吸収されます。水の温度や物質の溶解に対して敏感に応答が変化することから、水の動的な応答や水和状態に関する知見が得られます。
- ・ **安全性**—光子のエネルギーは4meVと可視光の500分の1であることから、生体分子を破壊することなく検出可能です。

このように期待されているテラヘルツ光ですが、周辺の周波数帯—エレクトロニクスにもちいるマイクロ波やオプトロニクスの主役である可視光—to比べると技術開発は遅れています。この最たる原因は、光源技術や検出技術がマイクロ波や可視光に比べると非常に遅れていることにあります。より一層の基礎研究、新しい発想や先進技術開発が必要とされています。

田中グループはこの数年間に渡って高出力のテラヘルツ光の発生と検出、生物科学への応用を精力的に進めてきました。私たちの高出力テラヘルツ光の発生方法は高出力のフェムト秒レーザー（パルスあたり1〜4mJ）を用いる手法であり、LiNbO₃結晶を用いたチレンコフ型の光整流過程またはレーザー誘起ガスプラズマを用いた四光波混合過程を利用しています。現在の典型的な出力は、電場の大きさに換算して200kV/cmを超えるものであり、1KHzの繰り返しで約0.5mWの平均出力が得られています。光子の数だけで比較すれば250mWの可視光のレーザーに相当するものです。現在、このテラヘルツ光源を用いて、固体、液体、生体物質を対象とした究極的な**テラヘルツ非線形分光技術**を探索しています。すでに、半導体のバンド構造の動的変化や非摂動論的非線形光学応答などの新たな発見に成功しています。今後、この技術を用いて波長の100分の1の分解能を有する実時間動作顕微鏡や生体関連材料の高度検出などへの応用が期待されます。

iCeMSにおいては、高出力テラヘルツ光を用いて以下のような新しい学際研究を展開しています。

1. テラヘルツ顕微鏡の生命科学への応用

私たちは近接場領域のテラヘルツ光を可視域の光に変換する非線形光学技術の開発をおこなっています。これにより、回折限界（200マイクロメートル）を遙かに超える空間分解能を有するテラヘルツ顕微鏡が可能となります。現在の目標空間分解能は5マイクロメートルです。高出力テラヘルツ光のおかげでリアルタイムの観測が可能になっています。現在楠見グループや原田グループと共同で細胞や関連した生体関連材料のイメージングの研究が進行中です。

2. 高出力テラヘルツ光による物質材料制御へのチャレンジ

テラヘルツ光は様々な機能性材料の機能を制御できる可能性を秘めています。たとえば、半導体におけるテラヘルツ光によるバンド構造制御や励起子制御は将来の高速情報通信への応用が期待されています。また、蛍光マーカーとして期待されている半導体量子ドットはプリンキング効果や光ダークニング効果などの発光を抑制する過程が存在することが知られています。これを克服するために、発光しない準

位から発光する準位にテラヘルツ光で励起を行う手法が考えられます。このような新たな物質制御手法の開拓を進めています。

3. 細胞での生命活動の理解を目指した、**メゾ空間での水と物質との間の相互作用の研究**

テラヘルツ帯での高感度な分光検出・液体の精密な光学定数決定に適した**全反射分光 (ATR)** システムの開拓およびその応用を進めています。これにより、メゾ空間における水と物質との間の相互作用、特に水和に関する知見が得られてきています。

4. **メゾ空間における超高速ダイナミクス**の解明

私たちは光化学反応を10フェムト秒（10⁻¹⁴秒）の時間分解能で精密に追跡することが可能な分光システムの開発を行いました。これによって、**メゾ空間**での光と物質との相互作用を明らかにしようとしています。北川グループとはメゾ空孔を有するタンパク質における光誘起電子移動過程の研究を進めています。

テラヘルツ波の振動数は、他の単位系では1THz=1ps=300μm=33cm⁻¹=4.1meV=47.6K.のような対応になっています。

主要論文

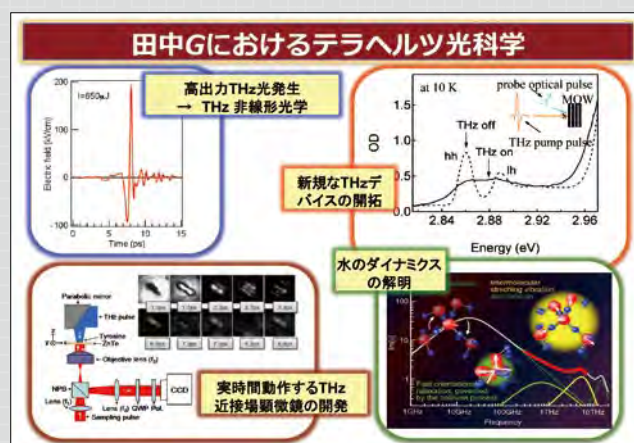
Hirori, H., Nagai, M. and Tanaka, K. Excitonic interactions with intense terahertz pulses in ZnSe/ZnMgSSe multiple quantum wells. *Phys. Rev. B* **81**, 081305 (2010).

Brefuel, N., Watanabe, H., Toupet, L., Come, J., Matsumoto, N., Collet, E., Tanaka, K. and Tuchagues, J.P. Concerted Spin Crossover and Symmetry Breaking Yield Three Thermally and One Light-Induced Crystallographic Phases of a Molecular Material. *Angew. Chem., Int. Ed.* **48**, 9304–9307 (2009).

Nagai, M., Jewariya, M., Ichikawa, Y., Ohtake, H., Sugiura, T., Uehara, Y. and Tanaka, K. Broadband and high power terahertz pulse generation beyond excitation bandwidth limitation via $\chi^{(2)}$ cascaded processes in LiNbO₃. *Opt. Express* **17**, 11543–11549 (2009).

Watanabe, H., Hirori, H., Molnar, G., Bousseksou, A. and K. Tanaka. Temporal decoupling of spin and crystallographic phase transitions in Fe(PTZ)₆(BF₄)₂. *Phys. Rev. B* **79**, 180405 (2009).

Bousseksou, A., Molnar, G., Real, J. A. and Tanaka, K. Spin crossover and photomagnetism in dinuclear iron(II) compounds. *Coord. Chem. Rev.* **251**, 1822–1833 (2007).





植田 和光 グループ

細胞生化学

教員

植田 和光 (教授)



研究概要

ABC蛋白質ファミリーは、ATP加水分解のエネルギーを利用してさまざまな化合物を輸送する膜蛋白質ファミリーで、微生物からヒトまでほとんどすべての生物の細胞で重要な働きをしています。ヒトでは約50種類の**ABC蛋白質**が、環境中の有害物に対する生体防御、代謝産物の体内循環、血中グルコース濃度の維持、脂質恒常性維持など、重要な生理的役割を担っています。**ABC蛋白質**の異常は、糖尿病、高脂血症、動脈硬化、呼吸不全、失明、脳神経疾患、皮膚疾患など多くの疾病を引き起こします。ヒト**ABC蛋白質**ファミリーの機能・制御の分子レベルでの解明は多くの疾病の予防と治療につながります。

植田グループは、iCeMSのさまざまなグループと次のような学際融合研究を展開しています。

1. 中辻グループ、山中グループ、上杉グループと共同で、多能性幹細胞株 (**ES** / **iPS** 細胞株) における **ABC 蛋白質** の発現プロファイルを明らかにし、それら **ABC 蛋白質** の機能を調節できる低分子化合物を発見することによって、多能性幹細胞における **ABC 蛋白質** の生理的役割の解明とともに、幹細胞の増殖や分化の制御のための重要なツールを開発します。
2. ABCA1やABCG1などの**ABC蛋白質**は、細胞内の過剰コレステロールを高密度リポ蛋白質 (善玉コレステロール) として除去し、動脈硬化の抑制に重要な役割を果たし、さらに膜リン脂質を動かすことによって細胞膜上の特異な**メゾドメイン**の形成と再構成に関与し、炎症や免疫応答の調節に関与すると考えられています。**CeMI**(メゾパイオ1分子イメージングセンター)の楠見グループ、Heuserグループとの共同研究によって細胞膜上での**ABC蛋白質**の働きを可視化し、作用機構を解明しようとしています。

3. 私たちのグループは、X線結晶構造解析、超低温電顕を用いた1分子観察によって**ABC蛋白質**の**機能的三次元構造**を解明しようとしています。その知見を生かし、北川グループ、今堀グループと共同で、合成化合物による人為的制御を可能な人工トランスポーター、人工イオンチャネルのデザインを目指しています。細胞に内在する膜蛋白質と類似の機能を果たす化合物を合成したのち、人工膜、培養細胞、そして幹細胞などへ導入する研究を進めています。

主要論文

Nagao, K., Kimura, Y., Matsuo, M. and Ueda, K. Lipid outward translocation by ABC proteins. *FEBS Lett.* **584**, 2717–2723 (2010).

Hozoji, M., Kimura, Y., Kioka, N., and Ueda, K. Formation of two intramolecular disulfide bonds is necessary for apoA-I-dependent cholesterol efflux mediated by ABCA1. *J. Biol. Chem.* **284**, 11293–11300 (2009).

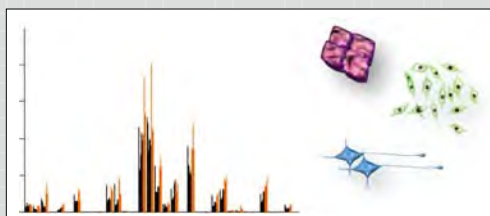
Hozoji, M., Munehira, Y., Ikeda, Y., Makishima, M., Matsuo, M., Kioka, N. and Ueda, K. Direct interaction of nuclear receptor LXR β with ABCA1 modulates cholesterol efflux. *J. Biol. Chem.* **283**, 30057–30063 (2008).

Nagao, K., Takahashi, K., Hanada, K., Kioka, N., Matsuo, M. and Ueda, K. Enhanced apoA-I-dependent cholesterol efflux by ABCA1 from sphingomyelin-deficient CHO cells. *J Biol Chem.* **282**, 14868–74 (2007).

Morita, S.-y., Kobayashi, A., Takanezawa, Y., Kioka, N., Handa, T., Arai, H., Matsuo, M. and Ueda, K. Bile Salt-Dependent Efflux of Cellular Phospholipids Mediated by ATP Binding Cassette Protein B4. *Hepatology* **46**, 188–199 (2007).



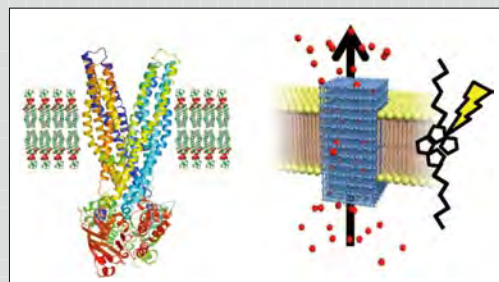
ヒトES細胞



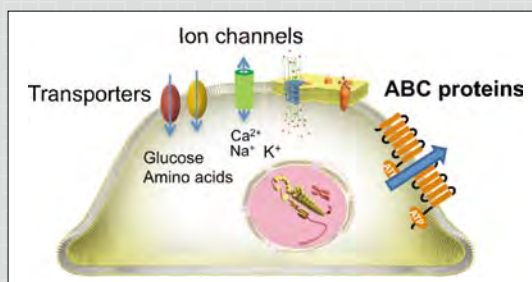
ES細胞におけるABCたんぱく質の生理的役割



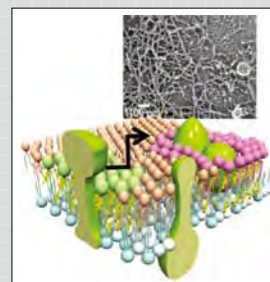
ABCたんぱく質の活性化剤と阻害剤の開発



機能的構造



トランスポーターとチャネル



膜メゾ領域の形成



上杉 志成 グループ

ケミカルバイオロジー

教員

上杉 志成 (教授)
佐藤 慎一 (助教)



研究概要

ケミカルバイオロジーとは、化学を起点とした生物学です。生命の営みは、せんじつめれば化学反応でできています。逆に化学を使って生命現象を理解したり、操ることができるはず。上杉グループでは、細胞の基本的な性質を変えてしまう有機化合物を見つける、もしくはデザインし、それらを道具として生命現象を探究・操作しています。このような化合物は、細胞生物学や細胞治療の道具となります。細胞の仕組みは複雑ですが、有機化合物を起爆剤として用いることで、新たな切り口で細胞を研究し、細胞治療の実現化に貢献することができます。私たちの研究目標は生物科学研究のための化合物ツールを提供することですが、同時に将来の化合物の利用法に新しいアイデアを与えることができればと思うのです。

研究プロジェクトの例をいくつか下に挙げます。

- **小分子フィブロネクチンの発見と利用** 人間の細胞は細胞外マトリックスに接着することで組織や臓器を形成しています。そのような細胞接着は、フィブロネクチンと呼ばれる巨大タンパク質によって仲介されています。私たちの研究室では、この440キロダルトンのタンパク質を模倣する小分子化合物をデザインしています。「小分子フィブロネクチン」は、ヒト細胞の安価な培養、増殖、移植を可能にし、基礎細胞生物学研究と細胞治療の両方に役立つでしょう。
- **細胞治療に有用な化合物ツールの発見と利用** 細胞治療のひとつの問題点は高コストでしょう。細胞治療のための化合物ツールには低コストの大量生産という利点があります。ゆえに、細胞治療に化合物を利用すれば、世界中で細胞治療がより安価により身近なものとなります。さらに重要なのは、安定で性質が明確な合成化合物は、不安定で不確定な細胞治療を補うでしょう。
- **小分子転写因子による転写の外部制御** 転写因子による遺伝子発現の制

御は真核生物の生命現象のほとんどに関わっています。私たちの研究室では、この転写因子を有機化合物でつくるのが可能だということを以前に示しました。天然の転写因子をさらに精密に模倣する小分子化合物は細胞生物学と幹細胞生物学の道具となるでしょう。

主要論文

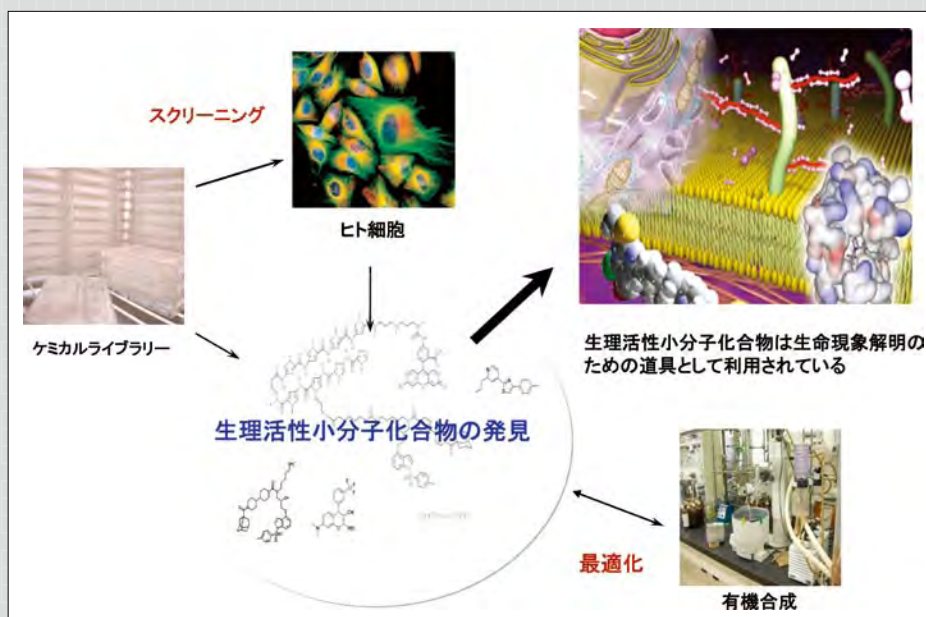
Hoshino, M., Tsujimoto, T., Yamazoe, S., Uesugi, M. and Terada, S. Adhesamine, a New Synthetic Molecule, Accelerates Differentiation and Prolongs Survival of Primary-Cultured Mouse Hippocampal Neurons. *Biochem. J.* **427**, 297–304 (2010).

Kamisuki, S., Mao, Q., Abu-Elheiga, L., Gu, Z., Kugimiya, A., Kwon, Y., Shinohara, T., Kawazoe, Y., Sato, S., Asakura, K., Choo, H., Sakai, J., Wakil, S. J. and Uesugi, M. A Small Molecule that Blocks Fat Synthesis by Inhibiting the Activation of SREBP. *Chem. Biol.* **16**, 882–892 (2009).

Yamazoe, S., Shimogawa, H., Sato, S., Esko, J. D. and Uesugi, M. A Dumbbell-Shaped Small Molecule that Promotes Cell Adhesion and Growth. *Chem. Biol.* **16**, 773–782 (2009).

Jung, D., Shimogawa, H., Kwon, Y., Mao, Q., Sato, S., Kamisuki, S., Kigoshi, H. and Uesugi, M. Wrenchinolol Derivative Optimized for Gene Activation in Cells. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 4774–4782 (2009).

Sato, S., Kwon, Y., Kamisuki, S., Srivastava, N., Mao, Q., Kawazoe, Y. and Uesugi, M. Polyproline-rod approach to isolating protein targets of bioactive small molecules: Isolation of a new target of indomethacin. *J. Am. Chem. Soc.* **129**, 873–880 (2007).





山中 伸弥 グループ

幹細胞生物学、発生工学

教員

山中 伸弥 (教授) 堀田 秋津 (助教)
山田 泰広 (教授) 渡辺 亮 (助教)
吉田 善紀 (講師) Knut Woltjen (助教)



研究概要

山中グループは幹細胞生物学、発生工学の研究を行っています。特に私たちは、マウスおよびヒトの人工多能性幹細胞(iPS細胞)の作製に成功しました。そして私たちはiPS細胞技術を用いてさまざまな側面から基礎研究および応用研究を進めています。

iPS細胞はさまざまな種類の体細胞から樹立することが可能で、また樹立する方法も多様な方法が報告されています。しかしこれらのiPS細胞とES細胞はその性質が全く同一ではないと考えられます。私たちは細胞生物学的手法と分子生物学的手法を組み合わせ、これらの細胞の分化多能性や安全性の評価を行うことにより、**リプログラミング**、分化多能性の維持のメカニズムについて理解を進めるとともに、臨床応用が可能なiPS細胞の樹立、培養法の確立を目指します。また患者さん由来の細胞から樹立したiPS細胞を用いて、疾患のメカニズムや治療薬の開発のための研究を進めています。

私たちは未分化の分化多能性幹細胞だけで特異的に緑色蛍光タンパク質 (GFP) および薬剤耐性遺伝子を発現させることにより、高効率でヒトiPS細胞を選別する事に成功しました。この特性を利用し、新規因子による**リプログラミング**法の探索や、様々な疾患特異的iPS細胞の樹立、**リプログラミング**に伴う細胞核内変化の研究を行ってきました。私たちはこれらの経験を生かし、より安全なヒトiPS細胞の作製・選別・方法開発を目指すと共に、血友病などの先天性疾患をターゲットとして、iPS細胞を利用した新しい遺伝子治療の実現に向けた研究に取り組んでいきます。

私たちはがん細胞の**エピジェネティック状態**をiPS細胞作製技術により、積極的に変化させます。がん細胞において、遺伝子配列異常と**エピジェネティック状態**との解離をもたらすことにより、がん細胞の生物学的特徴がどのように変化するかを検討し、がん細胞における**エピジェネティック異常**の意義を明らかにしたいと考えています。さらには、**エピジェネティック状態**強制変化後のがん細胞の**エピジェネティック修飾**変化を解析することで、がんにおける**エピジェネティック異常**の起源を同定

し、その知見を新たなiPS細胞作製技術を用いて、がん細胞の**エピジェネティック異常**をリセットすることにより、“**エピジェネティックがん治療**”開発へと発展させることを目指しています。

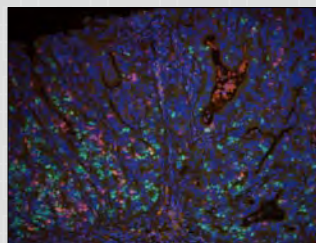
主要論文

Yamada, Y., Aoki, H., Kunisada T. and Hara, A. Rest promotes the early differentiation of mouse ESCs but is not required for their maintenance. *Cell stem cell* **6**, 10–15 (2010).

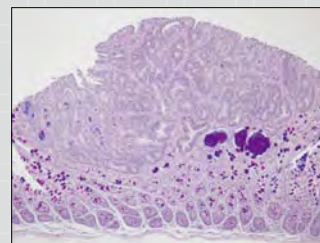
Hong, H., Takahashi, K., Ichisaka, T., Aoi, T., Kanagawa, O., Nakagawa, M., Okita, K. and Yamanaka, S. Suppression of induced pluripotent stem cell generation by the p53–p21 pathway. *Nature* **460**, 1132–1135 (2009).

Hotta, A., Cheung, A. Y., Farra, N., Vijayaragavan, K., Seguin, C. A., Draper, J. S., Pasceri, P., Maksakova, I. A., Mager, D. L., Rossant, J., Bhatia, M. and Ellis, J. Isolation of human iPS cells using EOS lentiviral vectors to select for pluripotency. *Nat. Methods* **6**, 370–376 (2009).

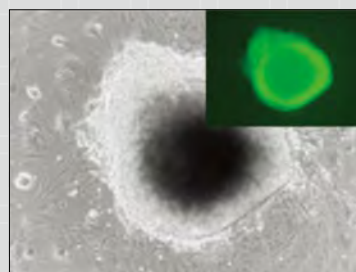
Yoshida, Y., Takahashi, K., Okita, K., Ichisaka, T. and Yamanaka, S. Hypoxia enhances the generation of induced pluripotent stem cells. *Cell Stem Cell* **5**, 237–241 (2009).



大腸腫瘍細胞における細胞異常増殖



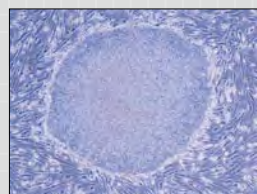
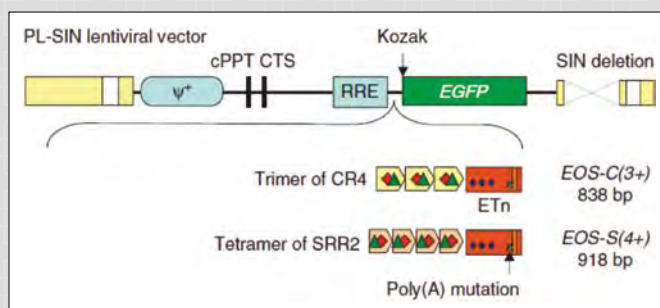
大腸腫瘍細胞における分化異常



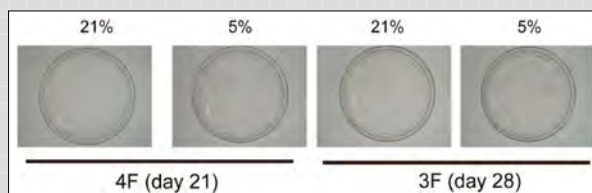
マウス iPS 細胞



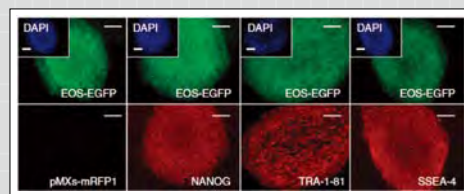
Nanog-iPS 細胞のキメラマウスから生まれたマウス



ヒト iPS 細胞



低酸素によるプログラミング効率の改善



EOS レンチウィルスによるヒト iPS 細胞の選択システム



仙石 慎太郎 (イノベーションマネジメントグループ)

イノベーションマネジメント論、科学技術経営論

教員

仙石 慎太郎 (准教授)



研究概要

21世紀の大学には、高度な研究教育の府であることに加え、「社会に実装可能な知」の提供が求められています。そのためには、先進的発明・発見の成果を社会に還元するという大学人のマインドセット、実現のための仕組みと体系的な運用が必要となります。

私たちのグループは、トランザクションに根差したナレッジ・マネジメント (図1)、異分野融合・学際連携研究のマネジメント (図2)、及び産官学連携のマネジメントの3つの研究課題を設定し、真のイノベーションを着実に実現していくためのイノベーションマネジメント様式を開発・提供していきます。

主要論文

Sengoku, S., Sumikura, K. and Oki, T. The uptake and diffusion of innovations: a case of stem cell technology. *Proceedings of the XXII International Society for Professional Innovation Management (ISPIM) Conference* (2010).

Sengoku, S., Yoda, T. and Seki, A. Fresh look at the valuation of drug R&D. *Diamond Harvard Business Review* 137–139 (April 2010).

Sengoku, S., Takahashi, K. and Kimura, H. Transaction process redesign in the pharmaceutical industry: an institutional approach to realize open innovation. *Journal of Intellectual Property Association of Japan* 5, 48–64 (2009).

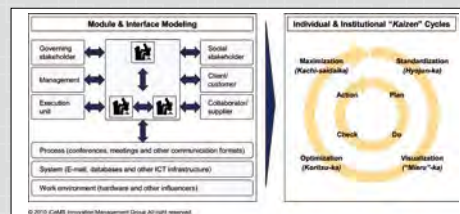


図1
トランザクション・ベースド・マネジメント様式
の概念図

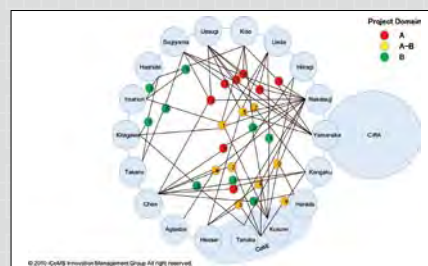


図2
iCeMSにおける異分野融合・
学際連携研究ネットワーク
の分析例 (暫定的)

研究グループ 20



加藤 和人 (科学コミュニケーショングループ)

科学コミュニケーション

教員

加藤 和人 (連携准教授) 加納 圭 (助教)



研究概要

近年の急速な科学の発展に伴い、科学が社会に与える影響も大きくなってきています。研究者自身が自らの研究の社会的影響と意義を認識することが求められるでしょう。

私たちの研究グループでは、研究者が科学コミュニケーション能力を身につけるための教育プログラムを開発することを目的として、3つの活動 (3C) を実施し、その検証を行っています (図)。私たちが考える科学コミュニケーションとは、「研究者コミュニティと社会との間」のコミュニケーションだけでなく、「異なる分野の研究者間」のコミュニケーションも含めています。

主要論文

Kato, K., Kano, K. and Shirai, T. Science Communication: Significance for Genome-Based Personalized Medicine – A View from the Asia-Pacific. *Curr. Pharmacogenomics Pers. Med.* 8, 92–96 (2010).

Zarzeczny, A., Scott, C., Hyun, I., Bennett, J., Chandler, J., Chargé, S., Heine, H., Isasi, R., Kato, K., Lovell-Badge, R., McNagny, K., Pei, D., Rossant, J., Surani, A., Taylor, P. L., Ogbogu, U. and Caulfield, T. iPS Cells: Mapping the Policy Issues. *Cell* 139, 1032–1037 (2009).

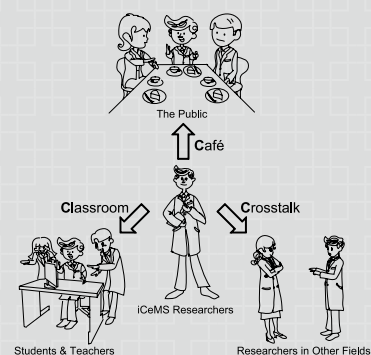
Kano, K., Yahata, S., Muroi, K., Kawakami, M., Tomoda, M., Miyaki, K., Nakayama, T., Kosugi, S. and Kato, K. Multimedia presentations on the human genome: Implementation and assessment of a teaching program for the introduction to genome science using a poster and animations. *Biochem. Mol. Biol. Educ.* 36, 395–401 (2008).

カフェ (Cafe) : iCeMSの主任研究者 (PI) と研究室のメンバーらが、一般の参加者と共に、お茶やお菓子、そして科学に関する会話を楽しむ場です。若手研究者にとって科学コミュニケーション能力の向上の場となるようにデザインされています。

3つの科学コミュニケーション活動 (3C)

クロストーク (Crosstalk) : iCeMSの若手研究者が、今最も話をしたいPIと対話し、研究に対する姿勢や研究者としての生き方などについて話し合います。

クラスルーム (Classroom) : iCeMSの若手研究者が、学校の教員と共に、最先端科学を扱う教育プログラムを開発します。児童・生徒は「実験」や「ディスカッション」を通して、「科学の営み」を体験します。



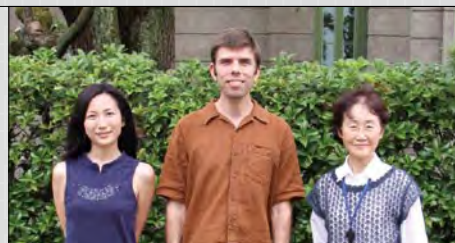


Peter Carlton

減数分裂、染色体生物学、光学顕微鏡学

教員

Peter Carlton (助教 / iCeMS 京都フェロー)



研究概要

Carltonグループは、**減数分裂**において相同**染色体**同士がどのようにお互いの相同性を認識し、シナプトネマ構造の形成、相同組み換えを行うのか?ということに注目して研究を行っています。**減数分裂**は二倍体の前駆細胞から一倍体の配偶子を作るプロセスです。減数分裂中のエラーは、不妊や染色体異常による疾患につながります。私たちは遺伝学的、細胞学的手法を用い、モデル生物(線虫など)を使って減数分裂のメカニズムを研究しています。私たちの研究の特色は**超解像度顕微鏡(3D-SIM)**や1分子解像度顕微鏡を用い、**光学顕微鏡の回折限界を超えて(200~20ナノメートルまで)**染色体構造をメソスケールで解析することです。また**染色体**のライブイメージング技術の向上(細胞にダメージを与えない低量の励起光を用いた長時間イメージング)や、iCeMSの他のグループとの共同研究として、幹細胞の核構造、ほ乳類細胞における減数分裂、ニューロンの発達過程などを可視化する技術の向上を目指しています。

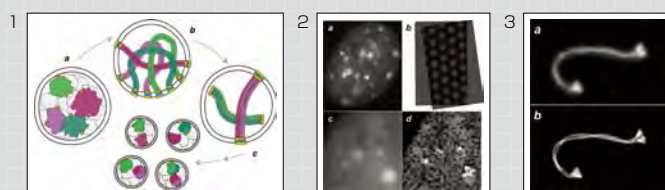
主要論文

Wang, C. J. R.*, Carlton P. M.*, Golubovskaya, I. and Cande, W. Z. Interlock formation and coiling of meiotic chromosome axes during synapsis. *Genetics* **183**, 905–915 (2009).

Schermelleh, L.*, Carlton, P. M.*, Haase, S., Shao, L., Gustafsson, M.G., Winoto, L., Burke, B., Leonhardt, H. and Sedat, J. W. Subdiffraction imaging of the nuclear periphery with 3D structured illumination microscopy. *Science* **320**, 1332–1336 (2008).

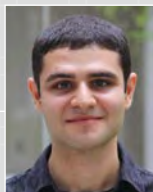
Carlton, P. M. Three dimensional structured illumination microscopy and its application to chromosome structure. *Chromosome Res.* **16**, 351–365 (2008).

*co-first authors



1. 減数分裂前期、染色体末端は核膜に局在し、核膜と相互作用する。この核膜との連携が染色体のダイナミックな動きを生み、相同染色体は効率的に対合することができる(a)。対合した相同染色体は、相同組み換えにより遺伝情報を再編成することができる。
2. 3D-SIMは光学顕微鏡の解像度を倍増することを目的に作られた顕微鏡である。3D-SIMは、縞状の光(a)で蛍光物質を励起することにより、モアレ現象という光学効果を起こすことで、通常の光学顕微鏡の解像度を越えた分解能を可能にする(b)。マウス筋原細胞(間期): 通常の光学顕微鏡(c)と3D-SIM(d)による観察。核膜付近のクロマチンが核膜孔複合体の存在する部分から排除されている様子が、直径150ナノメートル以下の穴状構造として観察できる。
3. 通常の光学顕微鏡と3D-SIMによるイメージングの比較。マウス生殖細胞のシナプトネマ構造タンパク質(Sycp3)の可視化。相同染色体上の2本のシナプトネマ構造軸と、縄状構造は3D-SIMの分解能をもって始めて可視化される。(再生医科学研究所中馬グループとの共同研究)

研究グループ 22



Ziya Kalay

統計物理学

教員

Ziya Kalay (研究員 / iCeMS 京都フェロー)



研究概要

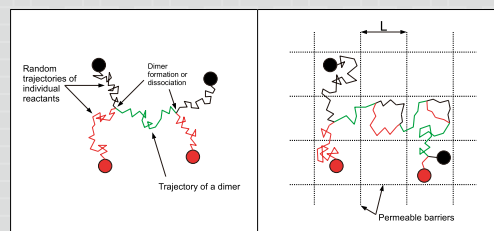
考えている系の時間発展を予想しようとするとき、系の大きさと系を構成する粒子の個数によって、物理理論の枠組みを変える必要があります。数個の原子の時には量子力学を使うことができ、アヴォガドロ数個の分子があるときには統計力学が準備されています。ところが、これら両極端の間にあるメソスケールの系については、適切な物理理論がありません。しかし、それらのメソスケール系には生体分子の集合体など、実に興味深いものが多数存在しているのです。私たちは、それらの面白い具体的問題を解きつつ、メソスケールの理論ギャップを埋めたいと考えています。例えば、**メソサイズ**の生体分子の系では、機能発現に熟揺らぎを利用しているか? もし利用しているならどのようにしているのか? 細胞膜が30–300nmの**コンパートメント**に仕切られていることは、膜分子間の反応速度をどのように変えるか? …といった問題に答えを出そうとしています。これはナノメゾミクロンスケールにわたる細胞膜の階層構造を理解するための様々な取り組みの一つです。さらに、例えば神経回路のように、多くの生物系は**結合振動子**の集団としてモデル化されていますが、それに刺激が加わったときの**挙動**を記述する理論を構築したいと考えています。

主要論文

Kenkre, V. M., Kalay, Z. and Parris, P. E. Extensions of effective-medium theory of transport in disordered systems. *Phys. Rev. E* **79**, 011114 (2009).

Kalay, Z., Parris, P. E. and Kenkre, V. M. Effects of disorder in location and size of fence barriers on molecular motion in cell membranes. *J. Phys.: Condens. Matter* **20**, 245105 (2008).

Kenkre, V. M., Giuggioli, L. and Kalay, Z. Molecular motion in cell membranes: analytic study of fence-hindered random walks. *Phys. Rev. E* **77**, 051907 (2008).



2次元空間中で拡散している2個の分子が2量体を形成する過程: (左) 自由空間の場合: (右) 部分透過性の障壁が並んでいる場合。障壁による閉じ込め効果は、一度解離した2分子が再び衝突する確率を上げるので反応性を上げる可能性がある。生細胞中の細胞膜では、脂質や膜タンパク質が、L~30-300nmの領域に短時間閉じ込められることが観察されている(Kusumi et al., Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct. 34 (2005) 351)。



村上 達也

細胞工学、蛋白質工学

教員

村上 達也 (助教 / iCeMS 京都フェロー)

研究概要

近年のナノテクノロジーの進歩により、様々なナノ構造体が創製されてきています。その形は、粒子状、ディスク状、キューブ状、ロッド状、ファイバー状など様々で、中には**外部刺激応答性のナノ構造体**もあります。一般的に、これらの大きさが**メソスケール**だと、細胞に取り込まれやすくなったり、また生体内で良好な血中滞留性を示すことが知られています。特に後者は、ドラッグデリバリーシステムの開発に必須の性質です。これらの性質を含めて、ナノ構造体の本来の性質を生理的条件下で発現させるためには、その表面構造を精密に制御し、生体適合性や必要な機能を付与することが非常に重要です。

私たちのグループでは、カーボンナノ粒子の新しい表面修飾方法の開発、その**外部刺激応答性**を利用した新規癌治療の開発、タンパク質-脂質ナノディスクの**メソスケール**でのサイズコントロール、そして生体適合性の**細胞内デリバリー**用キャリアの開発、について研究を行ってきました。

上記の研究成果を基にして、iCeMS内外のグループと、以下に示すような学際的な研究プロジェクトを進めています。

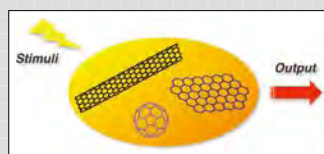
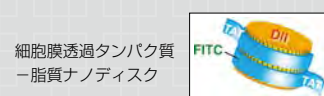
1. 蛋白質工学を利用した**生体適合性分散剤**の開発
2. 外部刺激応答性ナノ構造体による**細胞機能制御**
3. 外部刺激応答性ナノ構造体による**時空間制御された薬物療法**の開発

主要論文

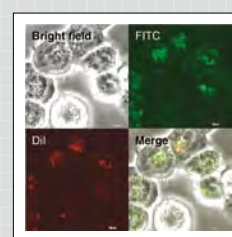
Murakami, T., Wijagkanalan, W., Hashida, M. and Tsuchida, K. Intracellular drug delivery by genetically engineered high density lipoprotein nanoparticles. *Nanomed* in press (2010).

Murakami, T., Tsuchida, K., Hashida, M. and Imahori, H. Size control of lipid-based drug carriers by drug loading. *Mol. BioSyst.* **6**, 789–791 (2010).

Zhang, M., Murakami, T., Ajima, K., Tsuchida, K., Sandanayaka, A. S., Ito, O., Iijima, S. and Yudasaka, M. Fabrication of ZnPc/protein nanohorns for double photodynamic and hyperthermic cancer phototherapy. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **105**, 14773–14778 (2008).



カーボンナノ材料



細胞膜透過ナノディスクで処理された細胞の共焦点画像

研究グループ 24



山本 拓也

分子生物学、バイオインフォマティクス

教員

山本 拓也 (助教 / iCeMS 京都フェロー)

研究概要

iPS細胞の誘導プロセスにおける分子メカニズムを解明することは、iPS細胞を再生医療等の応用へ繋げていくための重要なステップの一つです。近年、生命科学の分野においては、**マイクロアレイ**や**次世代シーケンサー**に代表される解析装置の目覚ましい進歩によって、膨大なデータ量を短時間で入手することが可能になりました。そのような大量データから生物学的に意味のあるデータを抽出するには、バイオインフォマティクス等の知識や解析技術 (dry) とともに、分子生物学的および細胞生物学的な実験技術 (wet) が必要不可欠です。

私たちの研究グループでは、全ゲノムにわたる網羅的解析を多角的なアプローチによって行い、dryとwetをそれぞれフィードバックさせながら融合させ、統合的にiPS細胞の誘導プロセスの分子メカニズムの解明を目指します。これらの研究は、iPS細胞誘導効率の向上、誘導時間の短縮に繋がると考えています。

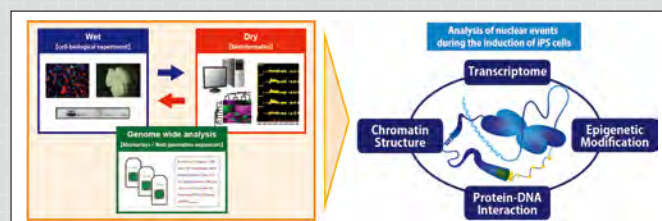
1. マイクロアレイおよび次世代シーケンサーを用いて、iPS細胞やES細胞における**トランスクリプトーム解析**を行い、多能性幹細胞を規定する遺伝子発現の全体像を明らかにします。
2. 次世代シーケンサーで、**エピジェネティック修飾**、**染色体構造**、**タンパク質-DNA相互作用**をゲノムワイドに解析することにより、多能性幹細胞の核内制御機構を明らかにします。

主要論文

Honjoh, S., Yamamoto, T., Uno, M. and Nishida, E. Signalling through Rheb mediates intermittent fasting-induced longevity in *C. elegans*. *Nature* **457**, 726–730 (2009).

Ebisuya, M., Yamamoto, T., Nakajima, M. and Nishida, E. Ripples from neighbouring transcription. *Nat. Cell Biol.* **10**, 1106–1113 (2008).

Yamamoto T., Ebisuya M., Ashida F., Okamoto K., Yonehara S. and Nishida E. Continuous ERK activation downregulates antiproliferative genes throughout G1 phase to allow cell-cycle progression. *Curr. Biol.* **16**, 1171–1182 (2006).



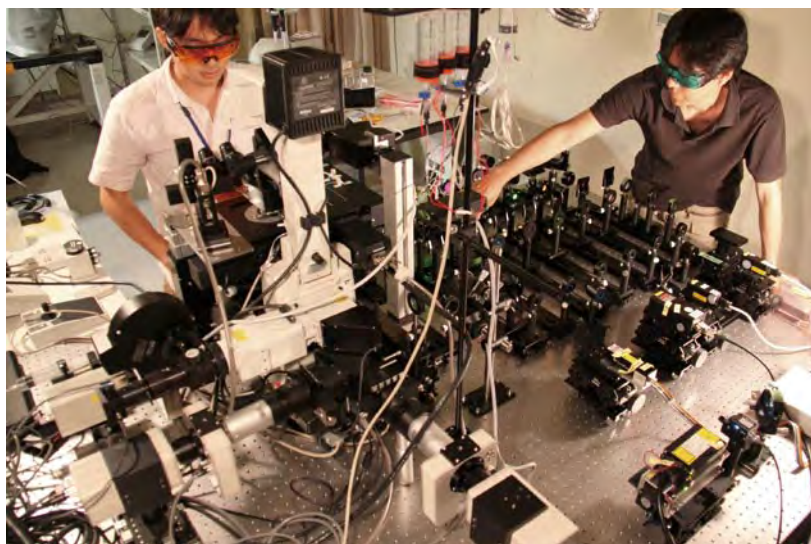
ゲノムワイドな網羅的解析により、iPS細胞の誘導プロセスの解明を目指す。



CeMI

メゾバイオ 1 分子イメージングセンター

Center for
Meso-Bio Single-Molecule
Imaging



CeMIは、「細胞メゾ科学を発展させるための鍵となるテクノロジーである、ナノ・メゾスケール**1分子イメージング**法の開発を強力に推進するためのセンター」として、2009年3月3日にiCeMS内に設立されました。CeMIの使命は、次の2点です。

- 生細胞内で熱揺らぎを利用して働くナノ・メゾスケール分子集合体システムの構造と機能を、1分子が動く時空間分解能でイメージングする技術の開発
- 開発した技術を実用化し、世界から共同研究を受け入れることによって、さらにナノ・メゾイメージング技術を発展させ、細胞メゾ科学を進展させること。この過程で、iCeMSを世界のメゾ科学研究者が集うハブにするという目的に寄与すること

特に、**1分子イメージング・追跡**と**テラヘルツ分光・顕微鏡法**に力を入れています。

現在、以下の自家製・特注の装置が働いています。

- (1)4台の1分子蛍光追跡装置：それぞれが、3色同時1分子追跡（世界唯一、写真参照）、光活性化、世界最高速（1万コマ／秒）などの特徴を持ち、すべてが37℃、炭酸ガス存在下で生細胞の観察が可能。
- (2)世界最高速で画像取得できるテラヘルツ顕微鏡（10 Hz）。

他に、共焦点（多光子）蛍光顕微鏡、タイムラプス蛍光顕微鏡などの市販装置も頻繁に利用されています。

コアメンバー

CeMI 参加PI: Peter Carlton, 原田慶恵, John Heuser, Ziya Kalay, 楠見明弘 (CeMIセンター長)、田中耕一郎 (名字アルファベット順)

CeMI 運営責任者: 藤原敬宏 講師

技術員: 土方博子、坪井久恵

協力企業 オリンパス株式会社、カールツァイスマイクロイメージング株式会社、株式会社ニコン インストルメンツカンパニー、株式会社ニコンインステック、日本電子株式会社、浜松ホトニクス株式会社、株式会社フォトロン、ライカマイクロシステムズ株式会社（五十音順）

CeMIは、以下の4方面で活動を展開しています。

- 1. コア研究:** 技術開発と最初の応用。これらは、CeMI参加教員の研究室とCeMI実験室の両方でおこなわれています。
- 2. 共同研究:** 新しい萌芽的技術や装置がコア研究で生まれると、最初の実用装置をCeMIに設置し、世界レベルで共同研究に供します。新しい多方面にわたる応用を共同でおこなうことにより、さらに画期的な新技術として成長させることを目指します。一方、CeMI外で開発された新しい方法や装置を、CeMIの判断で実用機のレベルにまで開発を進め、共同研究に供することもあります。
- 3. 教育と訓練:** シンポジウム、セミナー、ワークショップ、ハンズオン・トレーニングを開催し、世界中からの参加を受け入れます。
- 4. サービス:** CeMI関連職員が希望者の試料を用いてデータ取得をすることも特例としてありますが、その場合にも、希望者が実際にその場に居ることを求めています。一方、市販装置類はiCeMS関係者の研究、およびiCeMS外の研究者がiCeMS関係者と実施する共同研究のため使用することができます。

CeMIは**メゾバイオ・1分子イメージング研究**のため、さらにそれを用いて細胞のメゾ科学を発展させる研究のために、世界から研究者が集うセンターとすることを目指し、努力を続けています。



藤原講師（中央）とCeMI 技術員

構成員数

2010年5月1日現在

教授	18
准教授	9
講師	7
助教	13
研究員	58
iCeMS京都フェロー	4
連携教員	7
客員教員	29
研究支援員	54
事務部	27
合計	226

財務状況

2010年5月1日現在
1USD=100円

国際研究拠点形成促進事業費補助金

単位：100万USD/1億円

平成19年度	6.8
平成20年度	15.6
平成21年度	13.5

外部資金

平成19年度	6.4
産学連携等研究費	4.8
科学研究費補助金	1.5
寄附金	0.1
平成20年度	35.6
産学連携等研究費	23.6
科学研究費補助金	5.6
寄附金	6.3
平成21年度	56.4
産学連携等研究費	46.1
科学研究費補助金	9.7
寄附金	0.6

栄誉

年月	賞名	受賞者
2010年 3月	日本農芸化学会賞	植田 和光
2010年 3月	ABC2010最優秀若手研究者賞	永田 紅
2010年 3月	恩賜賞・日本学士院賞	山中 伸弥
2010年 1月	発生生物学マーチ・オブ・ダイムズ賞	山中 伸弥
2009年 11月	テキサスA&M大学先端化学レクチャーシップ賞	北川 進
2009年 11月	最優秀論文賞（アジア生物学教育協議会）	加納 圭
2009年 9月	アルバート・ラスカー基礎医学研究賞	山中 伸弥
2009年 6月	クリタ水・環境科学研究優秀賞	古屋仲 秀樹
2009年 4月	カナダ・ガードナー国際賞	山中 伸弥
2009年 3月	日本化学会第89回春季年会優秀講演賞（学術）	古川 修平
2009年 1月	第61回日本化学会賞	北川 進
2008年 11月	平成20年秋の紫綬褒章	山中 伸弥
2008年 7月	有機合成化学協会東海支部奨励賞	安藤 弘宗
2008年 4月	フンボルト賞	北川 進
2008年 4月	平成20年度科学技術特別賞（科学技術分野の文部科学大臣表彰）	山中 伸弥
2008年 2月	ロベルト・コッホ賞	山中 伸弥
2008年 1月	2007年度朝日賞	山中 伸弥
2007年 12月	科学技術への顕著な貢献2007：ナイスステップな研究者（科学技術政策研究所）	今堀 博
2007年 11月	アメリカ薬学会 製剤学・DDS部門学術賞	橋田 充
2007年 11月	第25回大阪科学賞	今堀 博



本館：

東大路通りと東一条通りの交差点「東山東一条」北西角。
東大路通りをはさんで大学本部棟のすぐ向かい側に位置する。

iCeMS コンプレックス 1

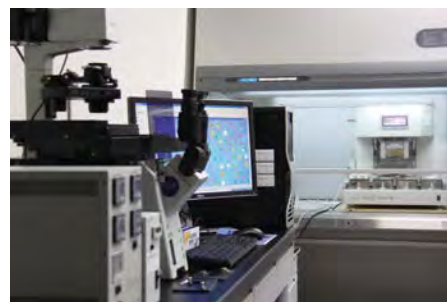
延べ面積：約5,000㎡

- 本館 | 2009年3月竣工
- 西館 | 2008年9月竣工

iCeMSの本部として機能し、本館と西館から成ります。本館には共同研究スペース以外に、大型セミナー室、研究者の交流の場として活用されているラウンジ、会議スペースにも利用できる展示室等があります。西館には共同研究スペースと会議スペースがあります。

ケミカルスクリーニングセンター（本館2階）2009年11月設置

自動化されたスクリーニングシステムや細胞培養の設備、2万個以上の化合物ライブラリーを維持するこの研究基盤施設では、幹細胞やiPS細胞を含めた哺乳類細胞の基本的性質を変調する小分子有機化合物を探索しています。



研究棟3号館（パース図）：

百万遍交差点南東角に位置し、iCeMS コンプレックス 1からの距離は約 200 メートル。

iCeMS コンプレックス 2

延べ面積：約6,000㎡

- 研究棟1号館（総合研究1号館・プロジェクトラボ）| 2008年9月竣工
- 研究棟2号館 | 2009年7月竣工
- 研究棟3号館 | 2010年11月竣工予定

3つの研究棟から成ります。共同研究室や開放的なオフィススペースを備え、様々な分野のグループが共に学際融合研究を進めています。



オープンオフィス（パース図）：

両コンプレックスにおいて様々な分野の研究グループがオフィスを共有し、日常的に交流が深まるようにデザインされている。

京都大学 吉田キャンパス

iCeMS コンプレックス1

- 本館
- 西館

京都市左京区吉田牛ノ宮町
(京都市バス「京大正門前」バス停から徒歩1分)

iCeMS コンプレックス2

- 研究棟1号館 (総合研究1号館・プロジェクトラボ)
- 研究棟2号館
- 研究棟3号館

京都市左京区吉田本町
(京都市バス「百万遍」バス停から徒歩1分)

iPS細胞研究所 (CiRA=サイラ)

京都市左京区聖護院川原町53
(京阪電車「神宮丸太町」駅から徒歩5分)

京都大学 桂キャンパス

iCeMS 機能性構造体メゾ制御 桂研究室 (船井交流センター内)

京都市西京区京都大学桂
(京都市バス・京阪京都交通バス「京大桂キャンパス前」
バス停から徒歩3分)

iCeMS 概要 | 2010年7月発行

Copyright © 2010 Institute for Integrated Cell-Material Sciences,
Kyoto University. All rights reserved.
「研究グループ」ページの教員リストは2010年5月1日現在です。

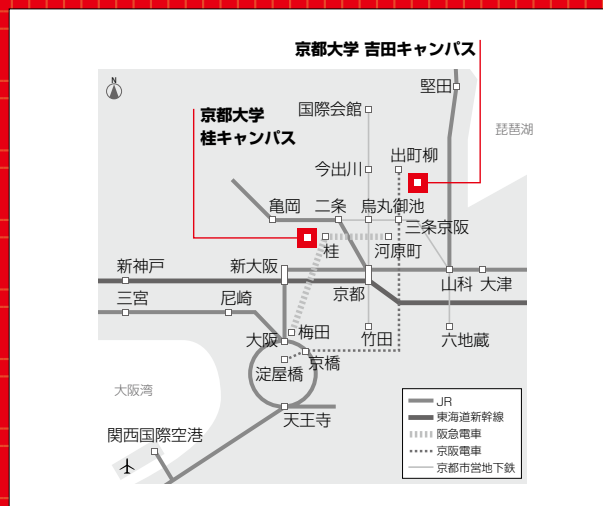
Eメール: info@icems.kyoto-u.ac.jp

電話: 075-753-9753

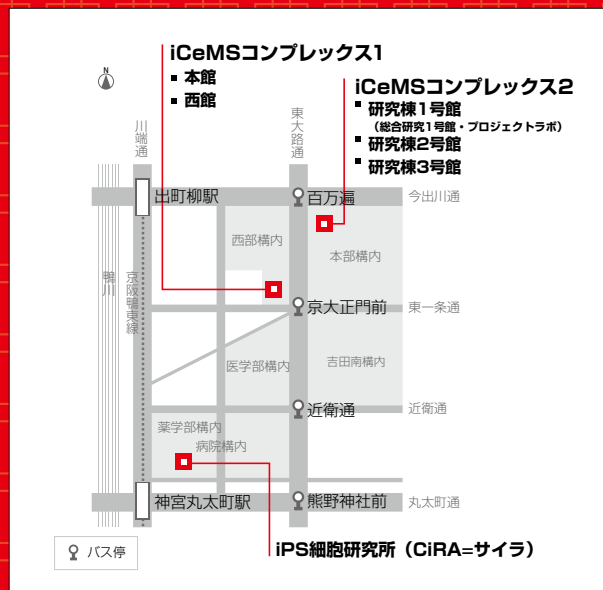
Fax: 075-753-9759

住所: 〒606-8501 京都市左京区吉田牛ノ宮町

URL: www.icems.kyoto-u.ac.jp



広域図



京都大学 吉田キャンパス



京都大学 桂キャンパス