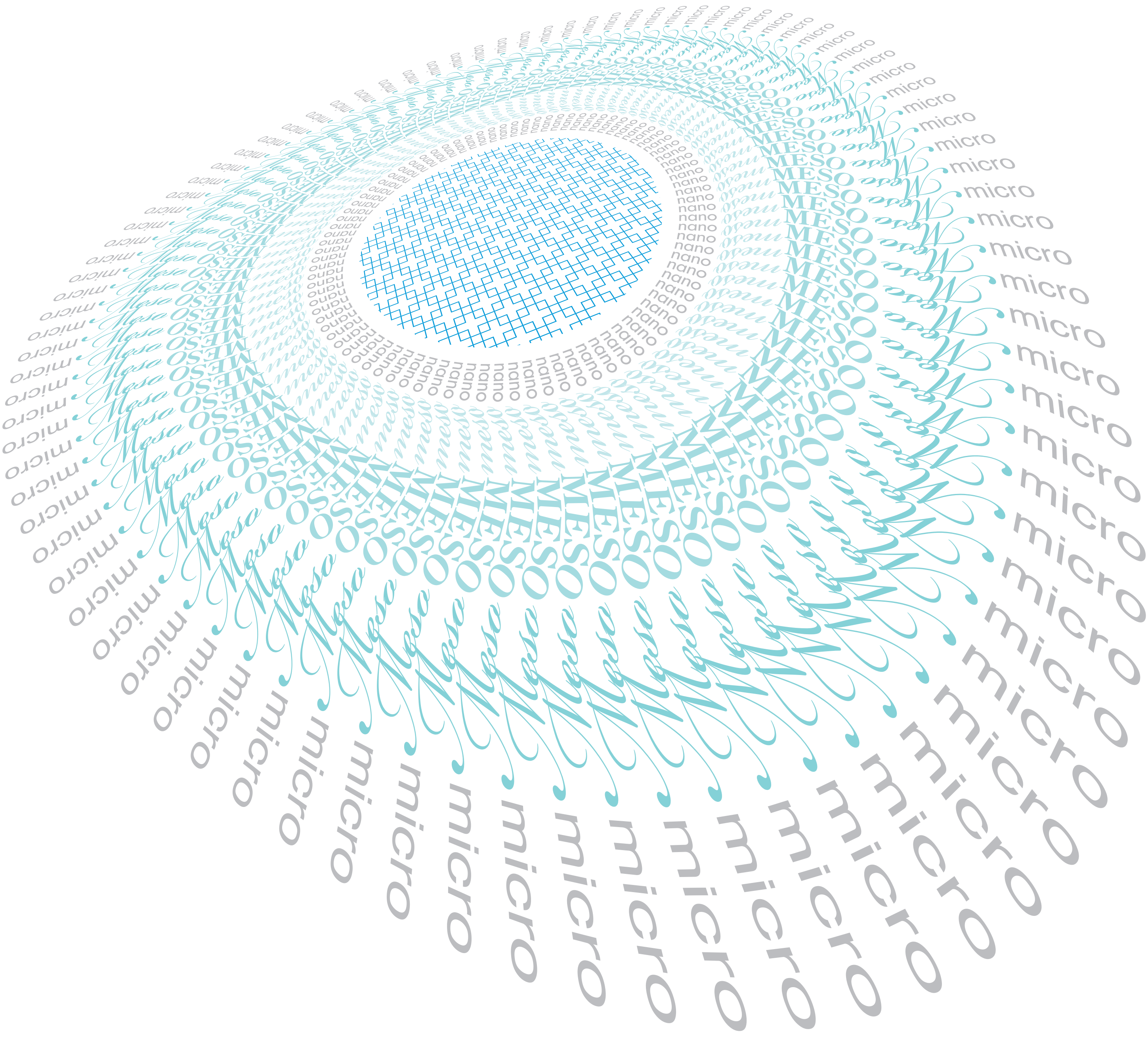


iCeMS
KYOTO UNIVERSITY
WPI Research Center

京都大学
物質－細胞統合システム拠点

KYOTO UNIVERSITY
FOUNDED 1897

wpi

総長メッセージ：
iCeMS への期待

京都大学

総長

松本 紘

京都大学は、平成19年（2007年）文部科学省の「世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）」において全国5拠点の一つに採択されました「物質－細胞統合システム拠点（iCeMS）」を同年10月に設置いたしました。WPIのミッションは、世界トップレベルの先端研究、学際研究、国際化、システム改革の4つを実現して、世界の超一流研究機関に伍する研究機関を我が国に構築しようとするもので、斬新で従来にはなかった試みでもあります。その観点から、創設以来iCeMSがこれらのミッションの実現に向けて邁進してこられたことにまず敬意を表したいと思います。

iCeMSでは、物質と生命の境界であるメゾスコピックな領域に着目し、物質－細胞を統合する新しい「メゾスコピック科学」を、新たに整備した学際研究環境の中で世界に先駆けて開拓し、幹細胞をはじめとする細胞の機能を操作する化学物質の創成など、数多くの先駆的な研究を推進して参りました（下図）。また、iCeMSは、iPS細胞研究の加速化に必須の新組織CiRAの創設、独立、山中教授のノーベル賞受賞に強く関わっており、今後本学で芽生えてくる社会へのインパクトが極めて大きな潜在性を持つ、いわゆる“未科学”の育成にも最適の組織体制であると確信しています。

本学では現在、全学を挙げて教育研究組織改革の検討を行っていますが、とくに国際化、システム改革はこの組織改革の大きな柱となります。iCeMSでは、すでに英語の公用語化、外国人研究者比率30％確保、国際広報体制や国際連携の強化などの国際化、およびトップダウンによる意思決定、定年制の制約解除、メリットベースの年俸制の導入など、システム改革を強力に推進しており、本学の組織運営の面でも先導的なロールモデルとなっています。今後、iCeMSで培われた先駆的な試みを、学内外のご理解とご協力を得ながら着実に学内に波及させ、大学を今以上に活性化させていきたいと考えております。

一方、iCeMSにおける研究領域のように進歩の激しい先端でしかも学際的な研究領域では、専門分野の異なるリーダーが適切な時期に交代し、研究方向を適切に修正することによって学際研究が一層活性化し、その中で学際融合研究を真に中心研究分野とする次世代の若手研究者が育成され大きなブレークスルーが引き起こされ得る、と考えられます。このため、中辻前拠点長が細胞科学の視点から先導され大きく進展した統合研究をさらに物質科学の視点から大きく進め、「細胞機能に触発された新材料（Cell-inspired materials）」の研究など新しい物質－細胞科学の統合研究を一層発展させるべく、平成25年1月、北川進教授が拠点長に就任されました。北川新拠点長のリーダーシップおよびiCeMSの皆さんの一層の研鑽を大いに期待しています。

また、iCeMSは学内外、国内外に開かれたメゾスコピック科学を目的とする世界研究拠点であります。これからもさまざまな分野の研究者の皆様がiCeMSに参画されることにより、さらに素晴らしい学際共同研究やグローバルな人的循環が大きく発展することを祈っております。

最後になりますが、関係者の皆様方には、今後ともこれまで以上のご指導、ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

2013年4月

拠点長ビジョン：
物質―細胞科学の統合に向けて

京都大学
物質―細胞統合システム拠点（iCeMS）
拠点長
北川 進

細胞の営みは、煎じ詰めれば化学で説明できます。化学で本当に説明できるならば、細胞の機能を化学物質で模倣できるはずです。本拠点の目的は、細胞の化学原理を理解し、**細胞機能に触発された機能材料**（Cell-Inspired Materials）や**幹細胞をはじめとする細胞の機能を操作する化学物質**（Materials for Cell Control）を創製することです。この目的を達成するために、京都大学が得意とする細胞生物学、化学、物理学の学際融合により、物質と生命の境界であるメゾスコピックな研究領域を掘り下げ、究極的には**物質ー細胞統合科学という新研究領域を開拓**します。

細胞の機能を化学で説明しようとする試みは、新しいものではありません。例えば、「生化学」ではタンパク質を出発点として細胞の機能を分子レベルで理解しようとし、「分子生物学」ではDNAから細胞の機能を理解しようとしました。タンパク質やDNAという小さな部品から細胞の営みを理解する試みは、医薬品産業やバイオテクノロジー産業にイノベーションを生みました。

一方、細胞自身を出発点として生き物を理解する「細胞生物学」も長足の進歩を遂げました。胚性幹（ES）細胞や人工多能性幹（iPS）細胞の研究は、その代表でしょう。医薬品産業やバイオテクノロジー産業にイノベーションを生もうとしています。iCeMSが着目しているのは、中間の視点です。「細胞生物学」で細胞全体を見る大きな視点と、「生化学」や「分子生物学」でタンパク質やDNAを見る小さな視点の中間に位置する視点です。iCeMSでは、この中間の視点をメゾスコピックな視点と呼んできました。この数十～数百ナノメートル程度の（メゾスコピック）領域は生命と物質の境界です。この境界領域を探究すれば、細胞の生命活動を物質化学として理解することができ、最終的に物質で生命活動を再現できるのではないでしょうか。細胞と物質の境界領域を細胞生物学、化学、物理学を融合して確立するのが、私たちの目的です。この分野での世界トップ拠点を目指します。国際的かつ学際的な学問で培われた知識と技術は、医薬・環境分野など様々な産業に活力と新しい考え方を提供することが期待されます。iCeMSは、以下の2つの問題に焦点をあてた研究を推進します。

1. 「メゾスコピックな細胞機能を化学で理解し、操作する物質を創製することは可能か」

細胞は、数多くの化学物質を自己組織化し、協同的に相互作用させることで生命活動を維持しています。それらの化学物質の挙動は時空間的に常に変化しています。ナノメートル領域という狭い領域で働く分子に着目するだけでなく、もう少し大きな領域―メゾスコピックな集団―に目を向けることが必要です。このために、様々な可視化技術やモデル化技術、そして複雑な細胞の営みを解析する物理や化学の手法を開発し、それを基に**細胞機能を操作する化学物質**を創製する必要があります。私たちが取り組む代表的な研究領域は以下の3つです。

- **幹細胞における遺伝子発現の制御：**細胞のリプログラミングや分化調節を担う遺伝子発現機構のメゾスコピックな理解と、その知見に基づいた遺伝子発現を操作する物質の開発

- **細胞膜における協同的機能：**細胞機能に必須なチャネル・トランスポーターの機能発現機構のメゾスコピックな理解と、その知見に基づいた活性を操作する物質の開発

- **生体ガスの操作：**生体内気体物質の機能のメゾスコピックな理解と、細胞制御物質（多孔性材料）の開発

2. 「メゾスコピックな細胞機構を物質で再現し、操作することは可能か」

Richard P. Feynman 教授の有名な言葉があります。「What I cannot create, I do not understand.（本当に理解したものは作れるはずだ。作れないならば、本当に理解していない。）」つまり、真の理解は創造することによって検証できるという事です。iCeMSでは、メゾスコピックな細胞機能を物質で再現することに挑戦します（**細胞機能に触発された機能材料**）。（1）の問題で本当にメゾスコピックな細胞機能が理解できているなら、物質による細胞機能の再現は可能なはずです。理解と創造を同時に進行させることによって、理解度を確認しながら研究を推進し、以下の物質の創製を目指します。

- **細胞膜機能に着想を得た物質：**細胞膜上で行われている複雑な協調プロセスのメゾスコピックな理解に基づいた物質の開発

- **細胞におけるエネルギー貯蔵：**生物のエネルギー蓄積方法を模倣したイオンや分子を選別・蓄積するメゾスコピックな物質、二酸化炭素や窒素ガスをエネルギー蓄積材料に変換する物質の開発

2013年1月

WPIについて

世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）は、文部科学省が「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国際的な研究環境の実現、③研究組織の改革、④融合領域の創出を要件として2007年に開始した事業です。10〜15年にわたって1拠点あたり約13〜14億円/年（2012年度採択拠点は〜約7億円/年）の支援、5年ごとの評価が実施されます。

World Premier International Research Center Initiative

www.jsps.go.jp/wpi

WPI採択拠点（2013年4月時点）

- 東北大学 原子分子材料科学高等研究機構（AIMR）：2007年度採択
- 東京大学 カブリ数物連携宇宙研究機構（Kavli IPMU）：2007年度採択
- 京都大学 物質−細胞統合システム拠点（iCeMS）：2007年度採択
- 大阪大学 免疫学フロンティア研究センター（IFReC）：2007年度採択
- 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）：2007年度採択
- 九州大学 カーボンニュートラル・エネルギー国際研究所（I^2CNER）：2010年度採択
- 筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構（IIIS）：2012年度採択
- 東京工業大学 地球生命研究所（ELSI）：2012年度採択
- 名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所（ITbM）：2012年度採択

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プログラム（WPI）」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本館竣工披露式典が挙行される
	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）
	10月29日	iCeMS研究棟竣工
	12月17日	iCeMSにて、タタ基礎科学研究所インド国立生命科学研究センター（NCBS）及びインド幹細胞・再生医学研究所（inStem）サテライトラボ開所式が挙行される
2011年	**4月17日**	NCBS-inStemにて、iCeMSサテライトラボ開所式が挙行される
	7月21-23日	ハイデルベルグにて、ハイデルベルグ大学 SFB873−iCeMS合同国際シンポジウムが開催される
2012年	**4月20-22日**	北京にて、北京大学・清華大学生命科学研究所（CLS）−iCeMS合同国際シンポジウムが開催される
	10月8日	山中伸弥教授がノーベル生理学・医学賞を受賞
	12月3-5日	フロリダにて、世界幹細胞サミットをカロリンスカ研究所等と共催
2013年	**1月1日**	北川進教授が新拠点長に就任
	1月16日	iCeMSにて、拠点長交代式が挙行される
	1月	英国王立化学会（RSC）−iCeMS共同発行ジャーナル *Biomaterials Science* の創刊号が出版される
	3月18-19日	京都大学医学部芝蘭会館にて、*Biomaterials Science* 創刊記念RSC−iCeMS合同国際シンポジウムが開催される

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

- 拠点長による迅速な意思決定システムの採用
- 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
- 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

国際化

- 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）
- 国際化委員会の設置
- 国際連携機関との学術交流協定（MoU）調印と相互交流の実現（詳細P.7）
- 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（詳細P.7）
- 英語による競争的資金獲得のためのワークショップ開催（年1回程度）

先端・学際研究

- 世界トップレベルの主任研究者（WPI-PI）の確保（18名）
- iCeMS京都フェロー（若手PI）、iCeMS准京都フェローポストの創設
- 融合研究戦略会議（北川タスクフォース）の設置
- 学際融合研究推進プロジェクトによる学内他部局との共同研究の推進（2010年度19件、2011年度15件、2012年度15件採択）
- iCeMS最重要融合研究課題「幹細胞における遺伝子発現の制御」「細胞膜における協同的機能」「細胞におけるエネルギー貯蔵」加速助成（2013年度より）
- 国内外の著名研究者から成る学術有識者委員会の設置
- 学術顧問ポストの創設（山中伸弥教授が就任）
- 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
- 学際共同研究のためのメゾバイオ1分子イメージングセンター（CeMI）など大型設備の公開利用
- 国際シンポジウムの開催（年3回程度）
- 国内外の著名研究者によるiCeMSセミナーの実施（年30回程度）
- iCeMSリトリート（研究合宿）による研究室をまたいだ交流の促進（2009年74人、2010年115人、2011年152人、2012年164人参加）
- iCeMSフェローらが発案したセミナーシリーズ「学生・若手研究者のためのコロキアム」による部局をまたいだ交流の促進（年6回程度）

産官学連携

- 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
- オープンイノベーション戦略会議（中辻タスクフォース）の設置
- 企業連携有識者委員会の設置
- 研究企画URA（リサーチアドミニストレーター）の雇用、産官学連携における京都大学学術研究支援室（KURA）との連携、京大URAネットワーク構築への協力

国内外アウトリーチ

- 国民との科学・技術対話の実践（高校生向け実験教室、サイエンスカフェ等）を通した科学コミュニケーション理論の構築
- 全WPI拠点による国内外アウトリーチ活動（アメリカ科学振興協会（AAAS）年会、高校生向けシンポジウム等）を通した双方向コミュニケーションの実践
- 国際広報URAの雇用、国内外アウトリーチにおけるKURAとの連携、京大URAネットワーク構築への協力

組織図

2013年7月現在

運営協議会（執行部）


北川 進
拠点長


影山 龍一郎
副拠点長


上杉 志成
副拠点長


植田 和光
PI会議議長


富田 眞治
事務部門長

学術顧問


山中 伸弥
CiRA*所長

WPI主任研究者（PI）


Yong Chen


橋田 充


今堀 博


影山 龍一郎


見学 美根子


木曽 真
岐阜大学サテライト


北川 進


中辻 憲夫
設立拠点長


斎藤 通紀


杉山 弘


田中 求


植田 和光

メゾバイオ1分子イメジングセンター（CeMI）


原田 慶恵
CeMIセンター長


John Heuser


楠見 明弘


田中 耕一郎


上杉 志成


山中 伸弥

iCeMS PI


髙野 幹夫


Easan Sivaniah

NCBS-inStem サテライト・ラボ G


鈴木 健一

イノベーション・マネジメント G


仙石 慎太郎

科学コミュニケーション G


加藤 和人

iCeMS 京都フェロー


Peter Carlton


Ziya Kalay


Franklin Kim


村上 達也


Dan Ohtan Wang


山本 拓也

事務部

iCeMS事務部門 富田 眞治 事務部門長　河原 隆 副事務部門長

総務企画掛	研究企画掛	情報戦略室

吉田南構内共通事務部 上條 春毅 部長　河原 隆 次長

総務課	国際企画室	経理課
総務掛　人事掛 給与・共済掛　情報管理掛 学術情報掛	国際企画掛（外国人研究者等支援担当） 広報掛	経理掛　施設・安全掛 外部資金受入掛 外部資金経理掛

連携教授

- 秋吉 一成 （工学研究科）
- 浜地 格 （工学研究科）
- 陰山 洋 （工学研究科）
- 北川 宏 （理学研究科）
- 小寺 秀俊 （工学研究科）
- 松田 道行 （生命科学／医学研究科）
- 森 泰生 （地球環境学堂／工学研究科）
- 篠原 隆司 （医学研究科）
- 白川 昌宏 （工学研究科）
- 高橋 良輔 （医学研究科）
- 豊島 文子 （ウイルス研究所）

学術有識者委員会

- Barbara Baird （コーネル大学）
- Daniel Choquet （ボルドー第2大学）
- Mark Haw （ストラスクライド大学）
- Eng-Hin Lee （シンガポール国立大学）
- Laura Kiessling （ウィスコンシン大学マディソン校）
- 諸熊 奎治 （京都大学）
- 大隅 典子 （東北大学）
- Kenneth R. Poeppelmeier （ノースウェスタン大学）
- Ferdi Schüth （マックス・プランク研究所）
- Fiona Watt （ケンブリッジ大学）

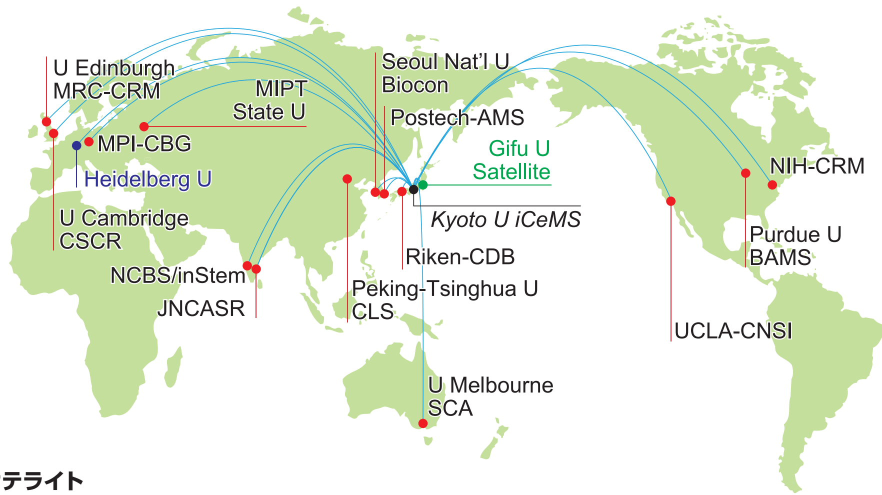
企業連携有識者委員会

委員選考中

*CiRA＝京都大学 iPS細胞研究所

連携機関・サテライト

iCeMSは、国内外の連携機関・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。



- **岐阜大学サテライト**
- **ハイデルベルグ大学（大学間交流協定）**
- インド幹細胞・再生医学研究所（inStem）*
- ジャワハラル・ネルー先端科学研究センター（JNCASR）*
- マックス・プランク分子細胞生物学・遺伝学研究所（MPI CBG）
- モスクワ物理工科大学（MIPT）*
- アメリカ国立衛生研究所 再生医学センター（NIH CRM）*
- 北京大学・清華大学 生命科学研究所（CLS）*
- 浦項工科大学校 先端材料科学研究科（POSTECH AMS）*
- 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）
- ソウル国立大学 メディシナルバイオコンバージェンス研究所（Biocon）*
- タタ基礎科学研究所 インド国立生命科学研究センター（NCBS）*
- エジンバラ大学 医学研究評議会 再生医学研究所（MRC CRM）*
- メルボルン大学 ステム・セルズ・オーストラリア（SCA）
- UCLAカリフォルニア・ナノシステム研究所（CNSI）*
- 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）

*学術交流協定（MoU）締結機関

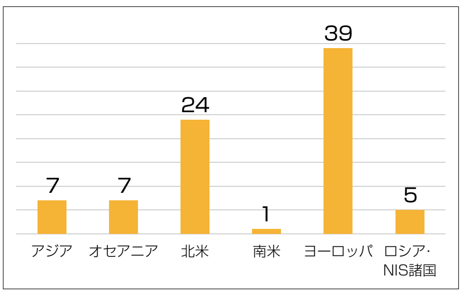
若手研究者海外派遣プログラム

Bon Voyage Program

iCeMSは、日本学術振興会（JSPS）「組織的な若手研究者等海外派遣プログラム」による助成を受け、3年間で83名を世界の大学・研究機関に派遣（うち16名は2か月以上派遣）し*、若手の国際キャリアパス形成を支援しました。この3年間で生み出したネットワーク・ノウハウを有効活用し、若手研究者の国際競争力を一層向上するため、iCeMS固有の予算を用いて本プログラムを継続します。形態としては約1〜3週間の派遣の助成に特化します。派遣者は「滞在先におけるiCeMSの情報発信源」となり、iCeMSの国際展開における重要な役割も担います。　*JSPSへの派遣実績報告に準拠

cloud.icems.kyoto-u.ac.jp/bonvoyage

地域ごとの派遣者数
(2010年3月〜2013年2月)

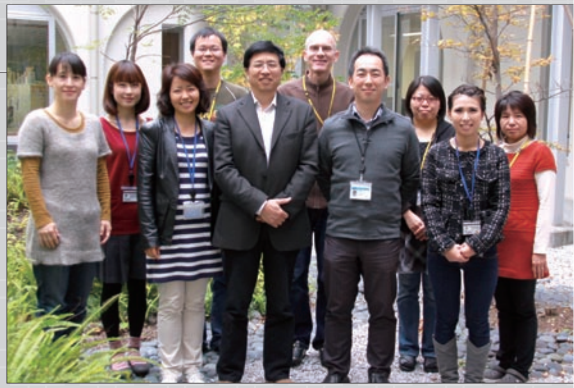


Yong Chen グループ

ナノバイオテクノロジー、マイクロ流体技術、
幹細胞生物学

教員

Yong Chen（教授）
亀井 謙一郎（助教）
劉 莉（助教）



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、それらの技術の細胞生物学研究への応用や、既存の方法でなしえなかった新規実験系の開発を試みています。特に、細胞外微小環境（または、ニッチ）を人工的に作り出すことに精力的に取り組んでいます。細胞外を取り囲む微小環境は、生体内において幹細胞などの細胞機能制御に非常に重要であることが明らかになりつつありますが、現在のマクロスケールにおける *in vitro* 実験系では生体内環境を忠実に再現することができませんでした。私たちが専門としている技術を用いることによって、細胞を取り囲む環境を nm ～ µm オーダーで厳密に、かつ人工的に作製・制御できるようになります。この人工的な細胞外微小環境は、生体内における細胞機能調節を *in vivo* で解析することだけでなく、細胞（**ヒト多能性幹細胞**、神経細胞、心筋細胞）の振る舞いを自在に制御することを可能にし、将来的には薬剤スクリーニングや細胞移植治療、再生医療に貢献することが高く期待されます。

現在、Chen グループで行っているプロジェクトは以下のようなものです。

1. **ナノファブリケーション技術を用いた細胞人工基質の開発**　ナノファブリケーション基板やナノファイバーを用いた新規細胞足場材料の開発に取り組んでおり、多能性幹細胞など種々の細胞培養基質への応用や、分化誘導実験などを行っています。

2. **マイクロ流体デバイスを用いたハイスループットスクリーニングシステムの開発**　マイクロ流体技術は微細加工を基にした技術であり、化学物質合成や遺伝子検出技術など様々な分野で応用されています。Chenグループではこのマイクロ流体技術を幹細胞に適用し新規薬剤を探索するスクリーニングシステムの開発を行っています。

3. **微細加工技術に用いられるポリマー材料の評価と最適化**　前述したように、マイクロ流体デバイス、等の微細加工技術は幹細胞をコントロールすることができる微小環境を作製する上で非常に重要な役割を果たします。微細加工技術にはポリマー材料がよく使用されていますが、この材料自身が幹細胞に与える影響は明らかになっていません。そこでChenグループでは応用研究を行う前に、材料自身が細胞機能に与える影響を多角的な解析により明らかにすることを目的としています。

学際融合プロジェクトとしてiCeMS内で下記の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. 多孔性材料を用いた生体分子の時空間制御法の開発（北川グループ、他）
3. 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

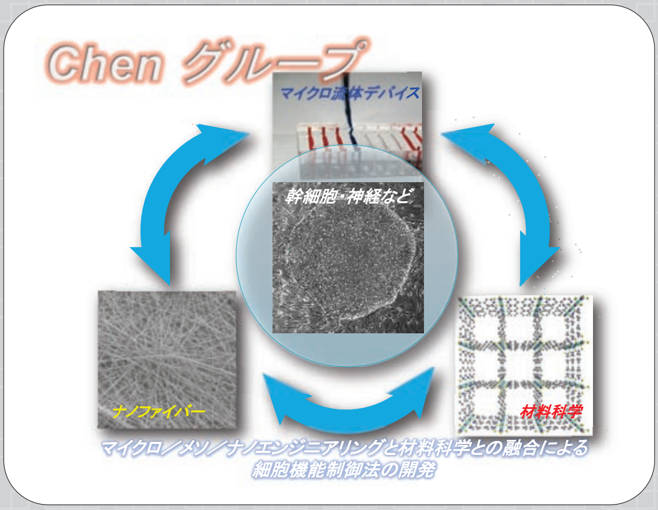
Kamei K., Hirai Y., Makino Y., Yoshioka M., Yuan Q., Nakajima M., Chen Y. and Tabata O. Phenotypic and transcriptional modulation of human pluripotent stem cells induced by nano/microfabrication materials. *Adv. Healthcare Mater.* **2**, 287-291 (2013).

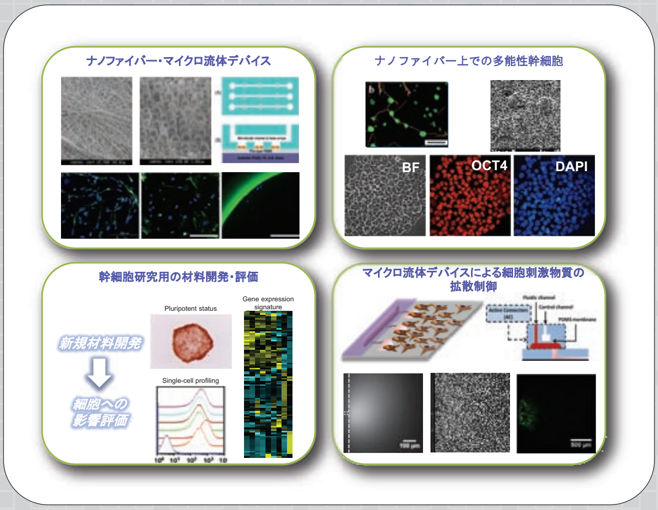
Liu L., Yuan Q., Shi J., Li X., Jung D., Yamauchi K., Nakatsuji N., Kamei K. and Chen Y. Chemically defined scaffolds created with electrospun synthetic nanofibers to maintain mouse embryonic stem cell culture under feeder-free conditions. *Biotechnol. Lett.* **34**, 1951-1957 (2012).

Li X., Liu L., Wang L., Kamei K., Yuan Q., Zhang F., Shi J., Kusumi A., Xie M., Zhao Z. and Chen Y. Integrated and diffusion-based micro-injectors for open access cell assays. *Lab Chip* **11**, 2612-2617 (2011).

Liu Y., Wang H., Kamei K., Yan M., Chen K.J., Yuan Q., Shi L., Lu Y., Tseng H.R. Delivery of intact transcription factor by using self-assembled supramolecular nanoparticles. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **50**, 3058-3062 (2011).

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. Microdev.* **12**, 505–511 (2010).





原田 慶恵 グループ

1分子生理学、生物物理学

教員

原田 慶恵（教授）
吉成 洋祐（特定准教授［最先端・次世代研究］）
有吉 眞理子（特定准教授［産官学連携］）
津中 康央（特任講師）
韓 龍雲（助教）
小阪田 泰子（助教）
杉 拓磨（特任助教）

■ 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、熱ゆらぎを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。原田グループの究極の目的は、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、我々は新しい技術の開発を行うとともに、それらの技術を用いて生体分子の働くしくみを研究しています。

以下3つが主な研究テーマです。
1. 蛍光ダイヤモンドナノ粒子を使った新規1分子イメージング法の開発
2. ナノ開口を使った生体分子間相互作用の解析
3. 細胞に内在するRNAのダイナミクスの解析

■ 主要論文

Yokota, H., Ayabe Chujo, Y and Harada, Y. Single-Molecule Imaging of the Oligomer Formation of the Nonhexameric Escherichia coli UvrD Helicase. *Biophysical Journal* **104**, 924–933 (2013).

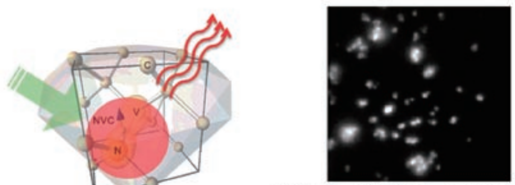
Igarashi, R., Yoshinari, Y., Yokota, H., Sugi, T., Sugihara, F., Ikeda, K., Sumiya, H., Tsuji, S., Mori, I., Tochio, H., Harada, Y. and Shirakawa M. Real-Time Background-Free Selective Imaging of Fluorescent Nanodiamonds in Vivo. *Nano Letters* **12**, 5726–5732 (2012).

Han, Y.-W., Matsumoto, T., Yokota, H., Kashiwazaki, G., Morinaga, H., Hashiya, K., Bando, T., Harada, Y. and Sugiyama H. Binding of hairpin pyrrole and imidazole polyamides to DNA: relationship between torsion angle and association rate constants. *Nucleic. Acids Research* **40**, 11510-11517 (2012).

Endo, M., Tatsumi, K., Terushima, K., Katsuda, Y., Hidaka, K., Harada, Y. and Sugiyama H. Direct Visualization of the Movement of a Single T7 RNA Polymerase and Transcription on a DNA Nanostructure. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **51**, 8778-82 (2012).

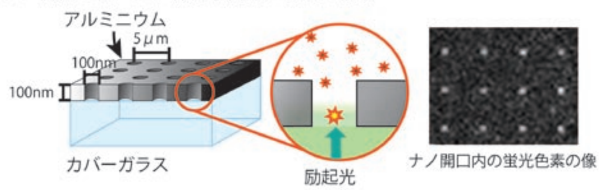
Okabe, K., Inada, N., Gota, C., Harada, Y., Funatsu, T. and Uchiyama, S. Intracellular temperature mapping with a fluorescent polymeric thermometer and fluorescence lifetime imaging microscopy. *Nature Communications* **3**, 705 (2012).

・蛍光ダイヤモンドナノ粒子を使った新規1分子イメージング法の開発

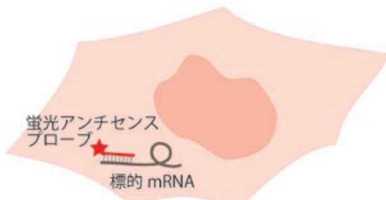


ダイヤモンド内の窒素ー空孔ペアの蛍光像

・ナノ開口を使った生体分子間相互作用の解析



・細胞に内在する RNA のダイナミクスの解析



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曽グループと共同研究を行っています。また、木曽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

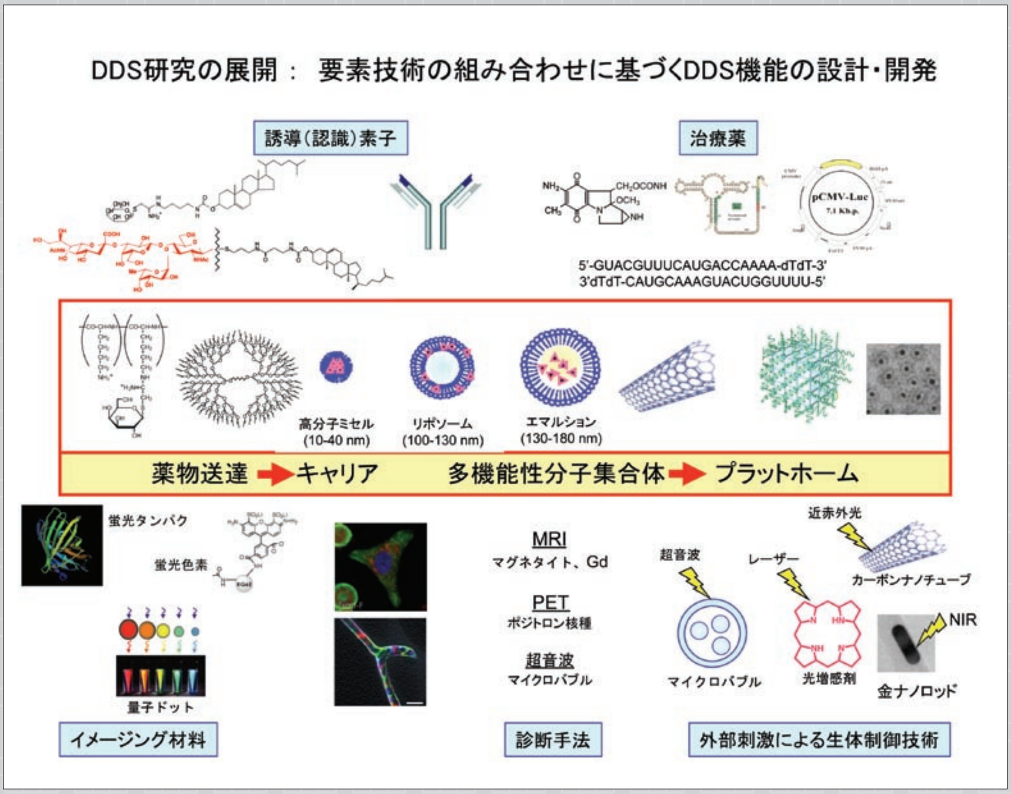
■ 主要論文

Hashida, Y., Umeyama, T., Mihara, J., Imahori, H., Tsujimoto, M., Isoda, S., Takano, M. and Hashida, M. Development of a novel composite material with carbon nanotubes assisted by self-assembled peptides designed in conjunction with β-sheet formation. *J. Pharm. Sci.* **101**, 3398-412 (2012).

Un, K., Kawakami, S., Yoshida, M., Higuchi, Y., Suzuki, R., Maruyama, K., Yamashita, F. and Hashida, M. Efficient suppression of ICAM-1 using ultrasound-responsive and mannose-modified lipoplexes inhibits acute hepatic inflammation. *Hepatology* **56**, 259-69 (2012).

Yamashita, F., Feng, C., Yoshida, S., Itoh, T. and Hashida, M. Automated information extraction and structure-activity relationship analysis of cytochrome P450 substrates. *J. Chem. Inf. Modeling* **51**, 378-85 (2011).

Higuchi, Y., Wu, C., Chang, K. L., Irie, K., Kawakami, S., Yamashita, F. and Hashida, M. Polyamidoamine dendrimer-conjugated quantum dots for efficient labeling of primary cultured mesenchymal stem cells. *Biomaterials* **32**, 6676-82 (2011).

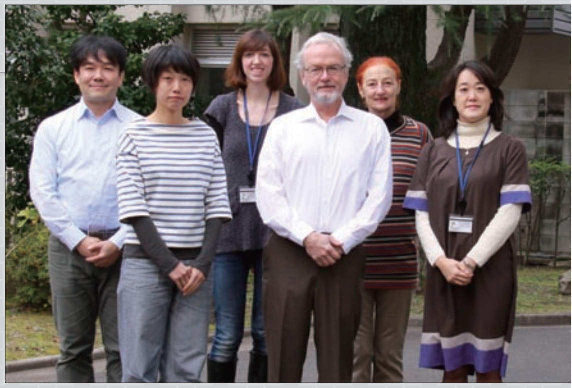


John Heuser グループ

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**メゾスケール分子機械**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**メゾサイズの構成要素**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**メゾスケール**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

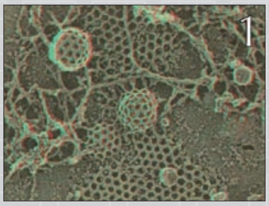
Hanson, P. I., Roth, R., Lin, Y. and Heuser, J. E. Plasma membrane deformation by circular arrays of ESCRT-III protein filaments. *J. Cell Biol.* **180**, 389–402 (2008).

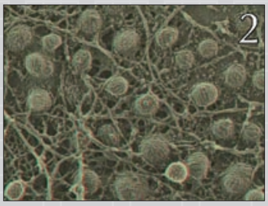
Morone, N., Nakada, C., Umemura, Y., Usukura, J. and Kusumi, A. Three-dimensional molecular architecture of the plasma-membrane-associated cytoskeleton as reconstructed by freeze-etch electron tomography. *Methods Cell Biol.* **88**, 207–36 (2008).

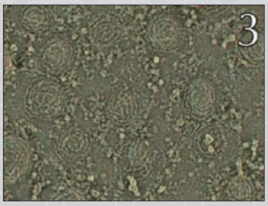
Heuser, J. Evidence for recycling of contractile vacuole membrane during osmoregulation in Dictyostelium amoebae – A tribute to Gunther Gerisch. Eur. *J. Cell Biol.* **85**, 859–871 (2006).

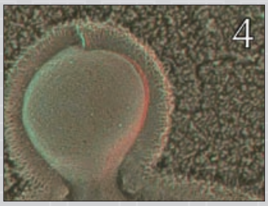
Morone, N., Fujiwara, T., Murase, K., Kasai, R. S., Ike, H., Yuasa, S., Usukura, J. and Kusumi, A. Three-dimensional reconstruction of the membrane skeleton at the plasma membrane interface by electron tomography. *J. Cell Biol.* **174**, 851–862 (2006).

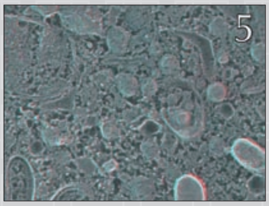
Heuser, J. Deep-etch EM reveals that the early poxvirus envelope is a single membrane bilayer stabilized by a geodetic “honeycomb” surface coat. *J. Cell Biol.* **169**, 269–283 (2005).







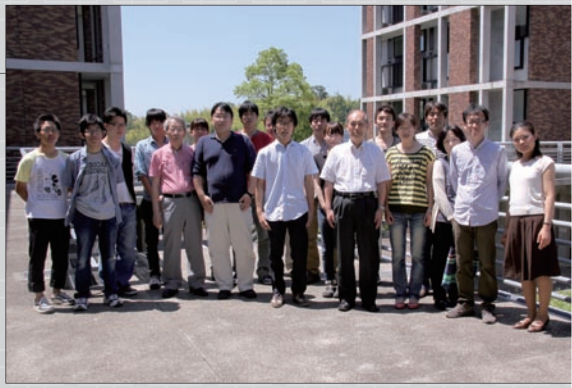




試料：1. クラスリン被覆ピット、2. アクチン膜骨格・カベオ、3. カベオラ、4. 酵母、5. 小腸組織

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）
髙野 勇太（助教）
黒飛 敬（特定助教［産官学連携］）

■ 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ー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、フラーレンを用いれば、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。以上のようにフラー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・耐久性向上および低コスト化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**、**ハイブリッド太陽電池**などの様々な有機太陽電池の研究を行っています。現在、ポルフィリン色素増感太陽電池において変換効率９%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. 光治療を目指した**光捕集メゾ材料**の開発（村上、橋田、高野グループ）
2. 細胞イメージングのための**発光メゾ材料**の創製（村上、橋田、高野グループ）
3. 細胞機能制御を目指した**光電荷分離メゾ材料**の創製（村上、森、ホイザー、見学、中辻グループ）

■ 主要論文

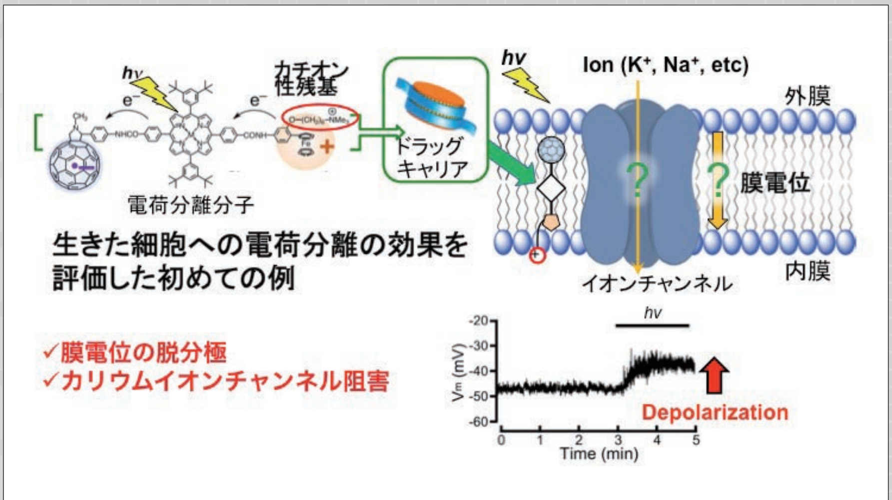
Numata, T., Murakami, T., Kawashima, F., Morone, N., Heuser, J. E., Takano, Y., Ohkubo, K., Fukuzumi, S., Mori, Y. and H. Imahori, Utilization of photoinduced charge-separated state of donor-acceptor linked molecules for regulation of cell membrane potential and ion transport. *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 6092-6095 (2012).

Hayashi, H., Nihashi, W., Umeyama, T., Matano, Y., Seki, S., Shimizu, Y., and Imahori, H. Segregated donor-acceptor columns in liquid crystals that exhibit highly efficient ambipolar charge transport. *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 10736-10739 (2011).

Umeyama, T., Tezuka, N., Kawashima, F., Seki, S., Matano, Y., Nakao, Y., Shishido, T., Nishi, M., Hirao, K., Lehtivuori, H., Tkachenko, N. V., Lemmetyinen, H. and Imahori, H. Carbon nanotube wiring of donor-acceptor nanograins by self-assembly and efficient charge transport. *Angew. Chem. Int. Ed.* **50**, 4615-4619 (2011).

Hayashi, H., Lightcap, I. V., Tsujimoto, M., Takano, M., Umeyama, T., Kamat, P. V. and Imahori, H. Electron transfer cascade by organic/inorganic ternary composites of porphyrin, zinc oxide nanoparticles, and reduced graphene oxide on a tin oxide electrode that exhibits efficient photocurrent generation. *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 7684-7687 (2011).

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).



影山 龍一郎 グループ

発生生物学、神経幹細胞生物学

教員
影山 龍一郎（教授）
下條 博美（助教）

■ 研究概要

神経幹細胞は胎児だけでなく成人の脳にも存在し、効率は異なりますが、いずれの脳でも絶えず新たな神経細胞（**ニューロン**）を生み出しています。神経幹細胞が減少・枯渇すると、胎児では脳形成に、成人では記憶・学習といった高次脳機能に異常が起こります。私達は、神経幹細胞の増殖と分化の制御を目指して、その分子機構を探っています。神経幹細胞の増殖と分化を制御するいくつかのキーとなる遺伝子を発見し、その**発現動態**が機能に非常に重要であることを明らかにしました。例えば、同じ遺伝子でも定常に発現する場合と、振動状に発現する場合では異なる機能を発揮することがわかり、その詳しい分子機構を解析しています。また、胎児と成人の脳の神経幹細胞で同じ遺伝子が働くことがわかっていますが、胎児脳の神経幹細胞は盛んに増殖してニューロンを産生するのに対し、成人脳の神経幹細胞は多くは休止状態です。このような差は、遺伝子の発現動態の違いによるのではないかと考えています。重要な遺伝子の発現動態の意義についてより理解が深まれば、化合物やバイオマテリアルを用いて細胞増殖や分化を制御する新たな方法が開発されることが期待されます。そのような方法は、脳疾患の治療や組織の再生といった医療にも有用になるでしょう。

■ 主要論文

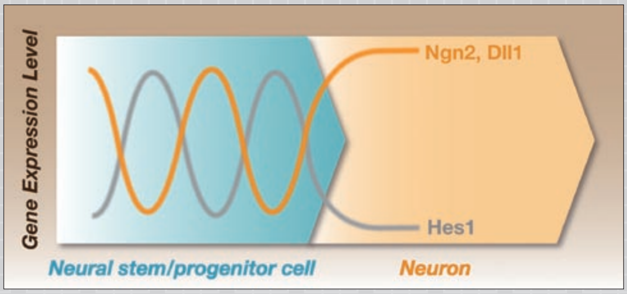
Harima, Y., Takashima, Y., Ueda, Y., Ohtsuka, T., and Kageyama, R. Accelerating the tempo of the segmentation clock by reducing the number of introns in the Hes7 gene. *Cell Reports* **3**, 1-7 (2013).

Niwa, Y., Shimojo, H., Isomura, A., González, A., Miyachi, H., and Kageyama, R. Different types of oscillations in Notch and Fgf signaling regulate the spatiotemporal periodicity of somitogenesis. *Genes Dev.* **25**, 1115-1120 (2011).

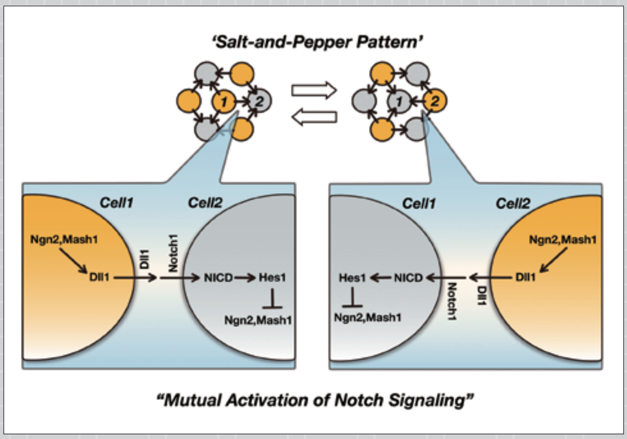
Kobayashi, T., Mizuno, H., Imayoshi, I., Furusawa, C., Shirahige, K., and Kageyama, R. The cyclic gene Hes1 contributes to diverse differentiation responses of embryonic stem cells. *Genes Dev.* **23**, 1870-1875 (2009).

Imayoshi, I., Sakamoto, M., Ohtsuka, T., Takao, K., Miyakawa, T., Yamaguchi, M., Mori, K., Ikeda, T., Itohara, S., and Kageyama, R. Roles of continuous neurogenesis in the structural and functional integrity of the adult forebrain. *Nature Neurosci.* **11**, 1153-1161 (2008).

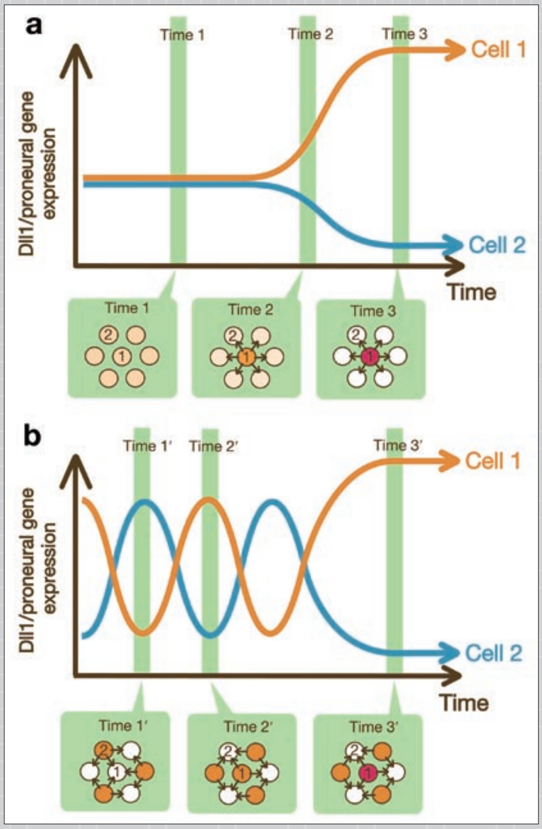
Shimojo, H., Ohtsuka, T., and Kageyama, R. Oscillations in Notch signaling regulate maintenance of neural progenitors. *Neuron* **58**, 52-64 (2008).



神経幹細胞および分化しつつあるニューロンにおける遺伝子発現動態。



神経幹細胞における Notch シグナルの相互活性化。



Notch 依存性側方抑制による salt-and-pepper 発現パターンの2つのモデル。

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（教授）
藤島 和人（助教）

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ありません。私達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

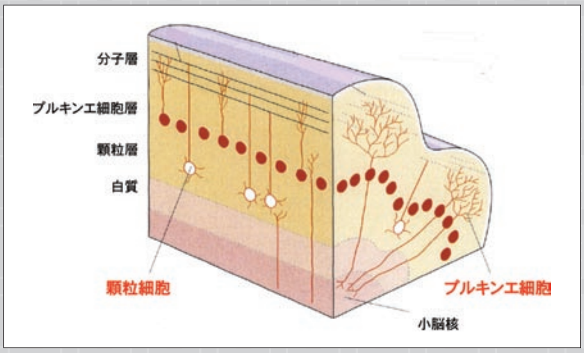
Umeshima, H. and Kengaku, M. Differential roles of cyclin-dependent kinase 5 in tangential and radial migration of cerebellar granule cells. *Mol Cell Neurosci.* **52**, 62-72 (2013).

Fujishima, K., Horie, R., Mochizuki, A. and Kengaku M. Principle branch dynamics governing shape characteristics of cerebellar Purkinje cell dendrites. *Development* **139**, 3456-3466 (2012).

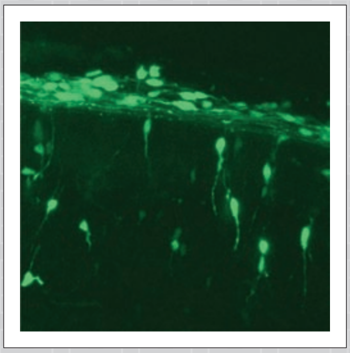
Kaneko, M., Yamaguchi, K., Eiraku, M., Sato, M., Takata, N., Kiyohara, Y., Mishina, M., Hirase, H., Hashikawa, T. and Kengaku, M. Remodeling of Monoplanar Purkinje Cell Dendrites during Cerebellar Circuit Formation. *PLoS ONE* **6**, e20108 (2011).

Sasaki, N., Kurisu, J. and Kengaku, M. Sonic hedgehog signaling regulates actin cytoskeleton via Tiam1-Rac1 cascade during spine formation. *Mol Cell Neurosci.* **45**, 335-344 (2010).

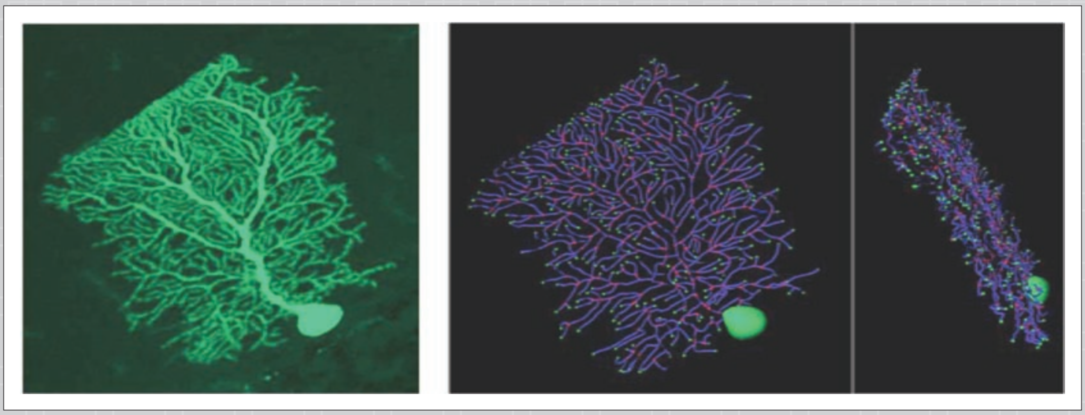
Kurisu, J., Fukuda, T., Yokoyama, S., Hirano, T. and Kengaku, M. Polarized targeting of DNER into dendritic plasma membrane in hippocampal neurons depends on endocytosis. *J. Neurochem.* **113**, 1598-1610 (2010).



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

木曽 真 グループ

糖鎖工学、生理活性分子化学

教員

木曽 真（教授）
安藤 弘宗（准教授）

■ 研究概要

アイセムス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、我々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。これまでに我々が合成した糖鎖は、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。アイセムスでは、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（北川グループ）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（楠見グループ、鈴木グループ、植田グループ）
3. 薬品動態制御学（橋田グループ）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ヤ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

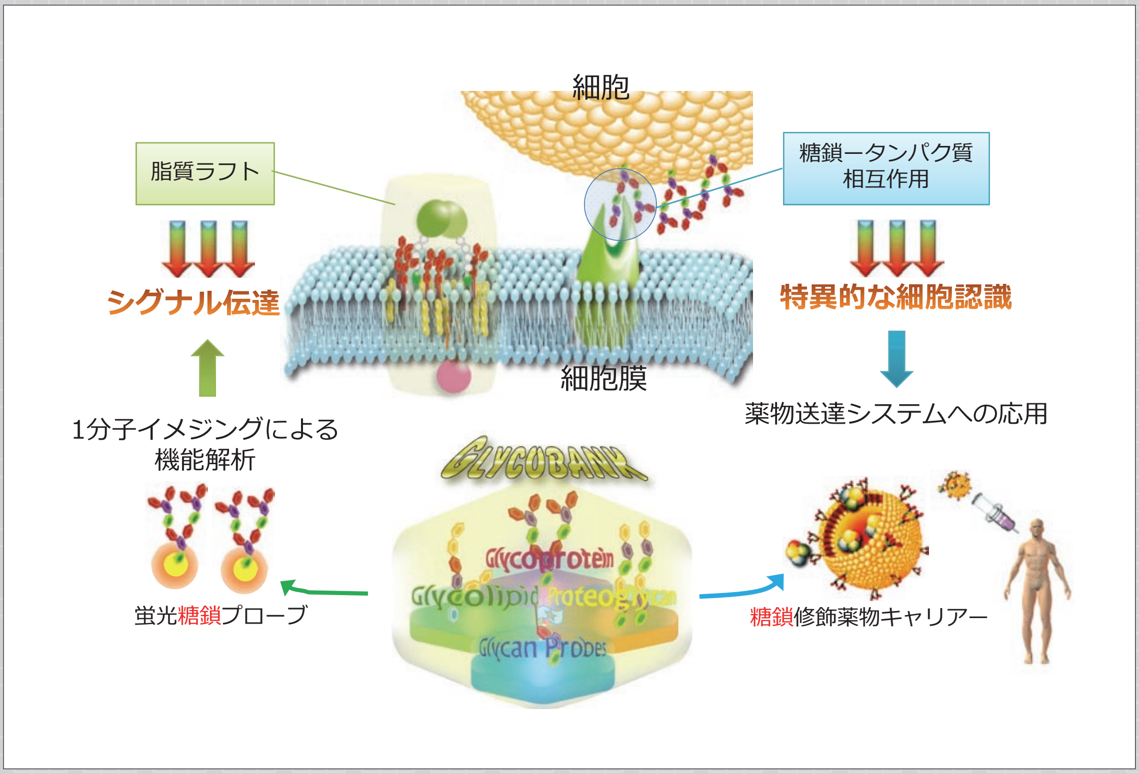
Nakashima, S., Ando, H., Saito, R., Tamai, H., Ishida, H. and Kiso, M.: Efficiently synthesizing lacto-ganglio-series gangliosides by using a glucosyl ceramide cassette approach: the total synthesis of ganglioside X2. *Chem. Asian J.* **7**, 1041-1051 (2012).

Fujikawa, K., Nakashima, S., Konishi, M., Fuse, T., Komura, N., Ando, T., Ando, H., Yuki, N., Ishida, H. and Kiso, M. The first total synthesis of ganglioside GalNAc-GD1a, a target molecule for autoantibodies in Guillain-Barré syndrome. *Chem. Eur. J.* **17**, 5641-5651 (2011).

Tamai, H., Ando, H., Tanaka, H., Hosoda-Yabe, R., Yabe, T., Ishida, H. and Kiso, M. The total synthesis of the neurogenic ganglioside LLG-3 isolated from the starfish Linckia laevigata. *Angew. Chem. Int. Ed.* **50**, 2330-2333 (2011).

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).



北川 進 グループ

錯体化学、多孔性材料、バイオマテリアル

教員

北川 進（教授）
田中 晃二（特任教授）
古川 修平（准教授）
松田 亮太郎（特定准教授［産官学連携］）
Stéphane Paul Diring（助教）
佐藤 弘志（助教）
Julien Reboul（助教）
坂口 玲子（助教）
樋口 雅一（特定助教［産官学連携］）
小林 克彰（特定助教［産官学連携］）
Maw Lin Foo（特定助教［産官学連携］）

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）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。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、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（**メゾスコピック領域**）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の材料で地球環境、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、H_2S、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。
4. エネルギー変換材料：生物は非常に効率良く外部エネルギーを化学エネルギーに変換することで生命活動を維持しています。光や電気エネルギーを化学エネルギーに変換する人工物質で達成することで、人類が直面している環境問題、エネルギー問題の解決へ貢献することを目指しています。

主要論文

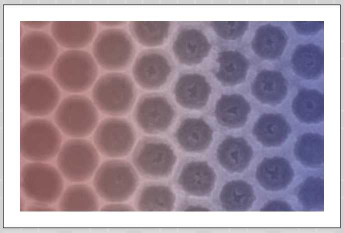
Reboul, J., Furukawa, S., Horike, N., Tsotsalas, M., Hirai, K., Uehara, H., Kondo, M., Louvain, N., Sakata, O., Kitagawa, S. Mesoscopic architectures of porous coordination polymers fabricated by pseudomorphic replication. *Nat. Mater.* **11**, 717-723 (2012).

Yanai, N., Kitayama, K., Hijikata, Y., Sato, H., Matsuda, R., Kubota, Y., Takata, M., Mizuno, M., Uemura, T., Kitagawa, S. Gas detection by structural variations of fluorescent guest molecules in a flexible porous coordination polymer. *Nat. Mater.* **10**, 787-793 (2011).

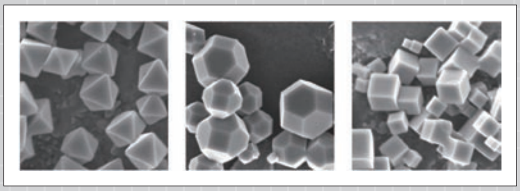
Takashima. Y., Martinez, M. V., Furukawa, S., Kondo, M., Shimomura, S., Uehara, H., Nakahama, M., Sugimoto, K., Kitagawa, S. Molecular decoding using luminescence from an entangled porous framework. *Nat. Commun.* **2**, 168 (2011), DOI: 10.1038/ncomms1170.

Sato, H., Matsuda, R., Sugimoto, K., Takata, M., Kitagawa, S. Photoactivation of a nanoporous crystal for on-demand guest trapping and conversion. *Nat. Mater.* **9**, 661-666 (2010).

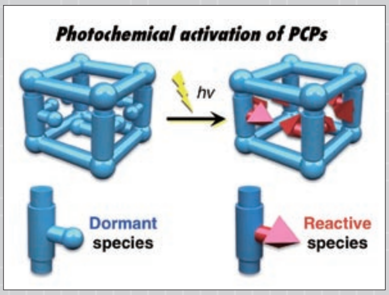
Horike, S., Shimomura, S., Kitagawa, S. Soft porous crystals. *Nat. Chem.* **1**, 695–704 (2009).



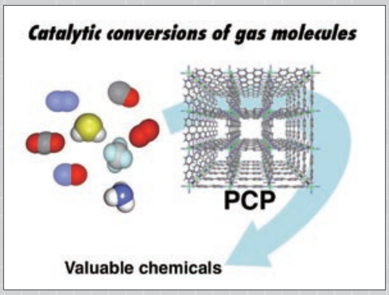
配位レプリケーション法による
多孔性配位高分子のメゾスコピック構造体



多孔性配位高分子のメゾスコピック結晶の形の制御



多孔性配位高分子の光による活性化



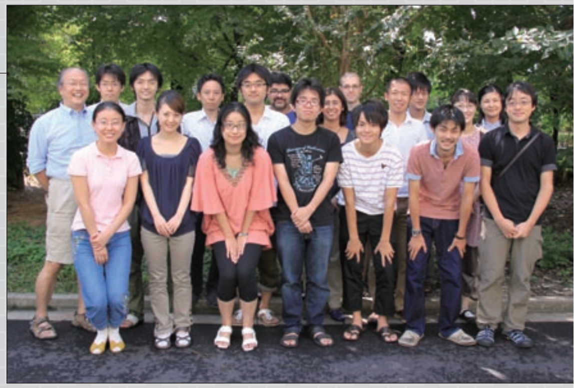
多孔性配位高分子によるガス分子の触媒反応

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）



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かせ方の「**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、メゾスケール（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

A. Kusumi, T. K. Fujiwara, R. Chadda, M. Xie, T. A. Tsunoyama, Z. Kalay, R. S. Kasai, and K. G. N. Suzuki. Organizing principles of the plasma membrane for signal transduction: Commemorating the fortieth anniversary of Singer and Nicolson's fluid-mosaic Model. *Ann. Rev. Cell Dev. Biol.* **28**, 215-250 (2012).

Suzuki, K. G. N., Kasai, R. S., Hirosawa, K. M., Nemoto, Y. L., Ishibashi, M., Miwa, Y., Fujiwara, T. K., and Kusumi, A. Transient GPI-anchored protein homodimers are units for raft organization and function. *Nat. Chem. Biol.* **8**, 774-783 (2012).

Kalay, Z., Fujiwara, T., and Kusumi, A. Confining domains lead to reaction bursts: reaction kinetics in the plasma membrane. *PLoS One* **7**, e32948 (2012).

Kasai, R. S., Suzuki, K. G. N., Prossnitz, E. R., Koyama-Honda, I., Nakada, C., Fujiwara, T. K., and Kusumi, A. Full characterization of GPCR monomer-dimer dynamic equilibrium by single molecule imaging. *J. Cell Biol.* **192**, 463-480 (2011).

Tanaka, K. A. K. , Suzuki, K. G. N., Shirai, Y. M., Shibutani, S. T., Miyahara, M. S. H., Tsuboi, H., Yahara, M., Yoshimura, A., Mayor, S., Fujiwara, T. K., and Kusumi, A. Membrane molecules mobile even after chemical fixation. *Nat. Meth.* **7**, 865-866 (2010).

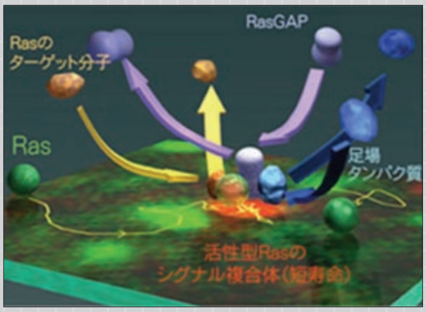


図2

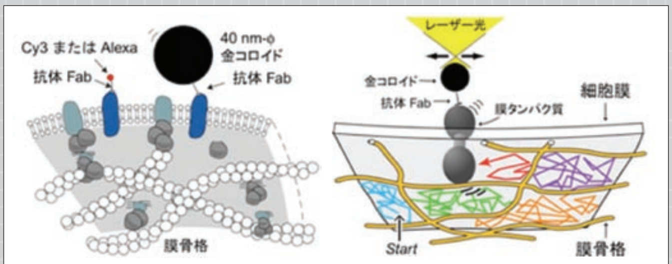


図1

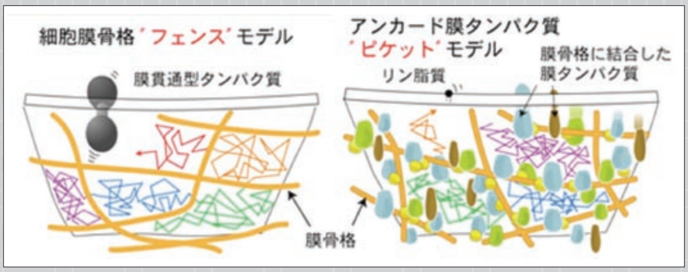


図3

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）
饗庭 一博（准教授）
南 一成（助教）

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。これまでにアルツハイマー病、ALS、ハンチントン病のモデル細胞を作成しました。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。
2. 幹細胞の増殖や分化を制御できる**化合物や機能性マテリアルを見いだす**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だすことは、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、杉山グループやChenグループと共同で進めています。最初の成功例として、多くのヒトES/iPS細胞株を完全に既知成分のみを含み、異種成分を含まない、および動物成分不含条件で高率で再現性良く心筋へ分化誘導する小分子化合物を発見しました。
3. ヒト多能性幹細胞を大量に高品質で生産する新しい技術開発を進めています。これは3次元培養法やゲノム·エピゲノム品質検定法などを含み、幹細胞の医学や創薬への実用化を目指すプロジェトであり、大学等の研究グループに加えて、ハイテク企業との共同研究によって実施しています。

主要論文

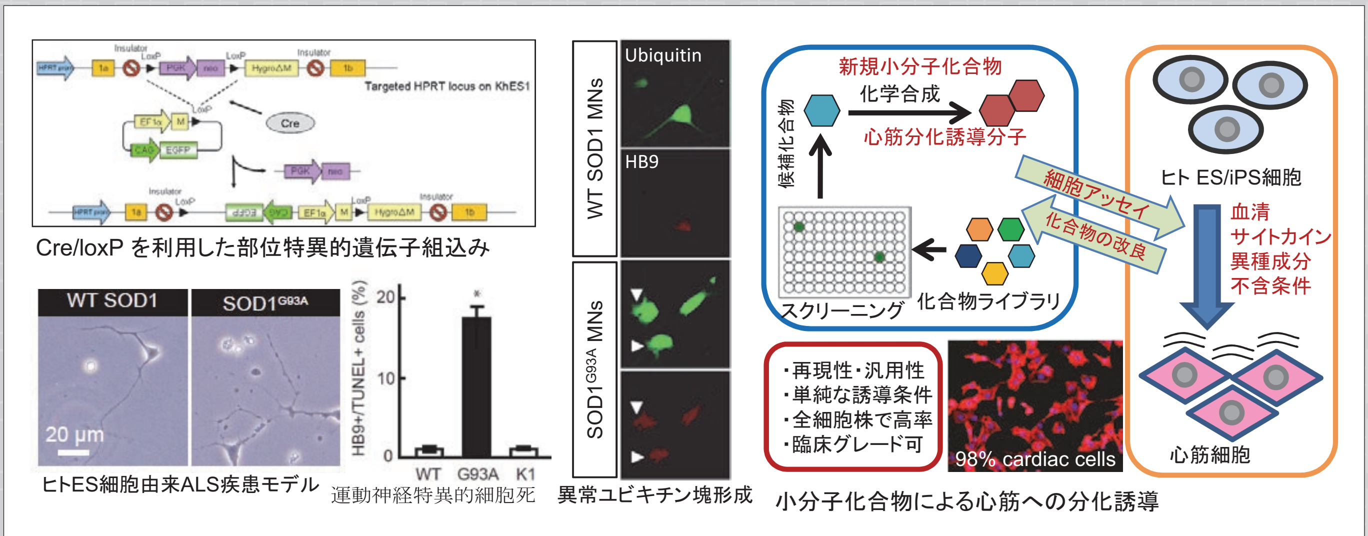
Minami, I., Yamada, K., Otsuji, T. G., Yamamoto, T., Shen, Y., Otsuka, S., Kadota, S., Morone, N., Barve, M., Asai, Y., Tenkova-Heuser, T., Heuser, J. E., Uesugi, M., Aiba, K. and Nakatsuji, N. A small molecule that promotes cardiac differentiation of human pluripotent stem cells under defined, cytokine- and xeno-free conditions. *Cell Rep.* **2**, 1448–1460 (2012).

Kadota, S., Minami, I., Morone, N., Heuser, J. E., Agladze, K. and Nakatsuji, N. Development of a reentrant arrhythmia model in human pluripotent stem cell-derived cardiac cell sheets. *Eur. Heart J.* DOI: 10.1093/eurheartj/ehs418 (2012).

Miyazaki, T., Futaki, S., Suemori, H., Taniguchi, Y., Yamada, M., Kawasaki, M., Hayashi, M., Kumagai, H., Nakatsuji, N., Sekiguchi, K. and Kawase, E. Laminin E8 fragments support efficient adhesion and expansion of dissociated human pluripotent stem cells. *Nat. Commun.* **3**, DOI:10.1038/ncomms2231 (2012).

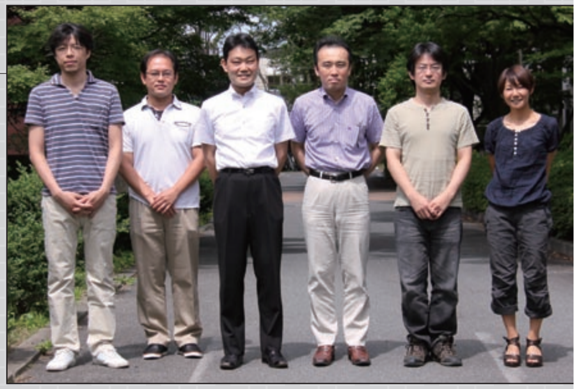
Wada, T., Goparaju, S. K., Tooi, N., Inoue, H. Takahashi, R., Nakatsuji, N. and Aiba, K. Amyotrophic lateral sclerosis model derived from human embryonic stem cells overexpressing mutant superoxide dismutase 1. *Stem Cells Transl. Med.* **1**, 396-402 (2012).

The International Stem Cell Initiative: Andrews, P. W. and others (incl. Miyazaki, T., Nakatsuji, N., Suemori, H., Takahashi, K., Yamanaka, S.) Screening ethnically diverse human embryonic stem cells identifies a chromosome 20 minimal amplicon conferring growth advantage. *Nat. Biotechnol.* **29**, 1132-1144 (2011).



斎藤 通紀 グループ

生殖細胞生物学、幹細胞生物学



教員

斎藤 通紀（教授）
小島 洋児（助教）

研究概要

生殖細胞系譜は新しい個体を形成し、ゲノム及びエピゲノム情報を次世代に継承する細胞系譜です。私たちの研究室は、マウスを用いて、生殖細胞の形成とその後の発生に関与するシグナル機構、ゲノムワイドな転写機構、エピゲノム情報の制御機構を研究してきました。これらの研究の結果、私たちは、**精子**や**卵子**の起源となる**始原生殖細胞**の形成と発生には少なくとも3つの重要な現象が関与していることを証明しました。それらは、体細胞化の抑制、潜在的多能性の再獲得、それらに続くエピゲノムリプログラミングです。私たちは最近、**胚性幹細胞（embryonic stem cells: ES細胞）**や**人工多能性幹細胞（induced pluripotent stem cells: iPS細胞）**から試験管内で**始原生殖細胞様細胞**を誘導することに成功しました。始原生殖細胞様細胞は、新生仔精巣に移植すると精子に、再構成卵巣を試験管内で作成し卵巣被膜下に移植すると卵子に分化し、それら精子や卵子は健常な産仔に貢献しました。この研究成果は、生殖細胞の発生機構を系統的に解析する研究の基盤となり、例えば、生殖細胞の発生に関与する詳細な転写制御機構の解明、エピゲノムリプログラミングの分子機構の解明、減数分裂のメカニズムの解明等の研究を発展させることが可能となりました。また、マウスのみならずヒトを含む様々な哺乳類の生殖細胞の発生過程を試験管内で再現する基盤ともなります。

主要論文

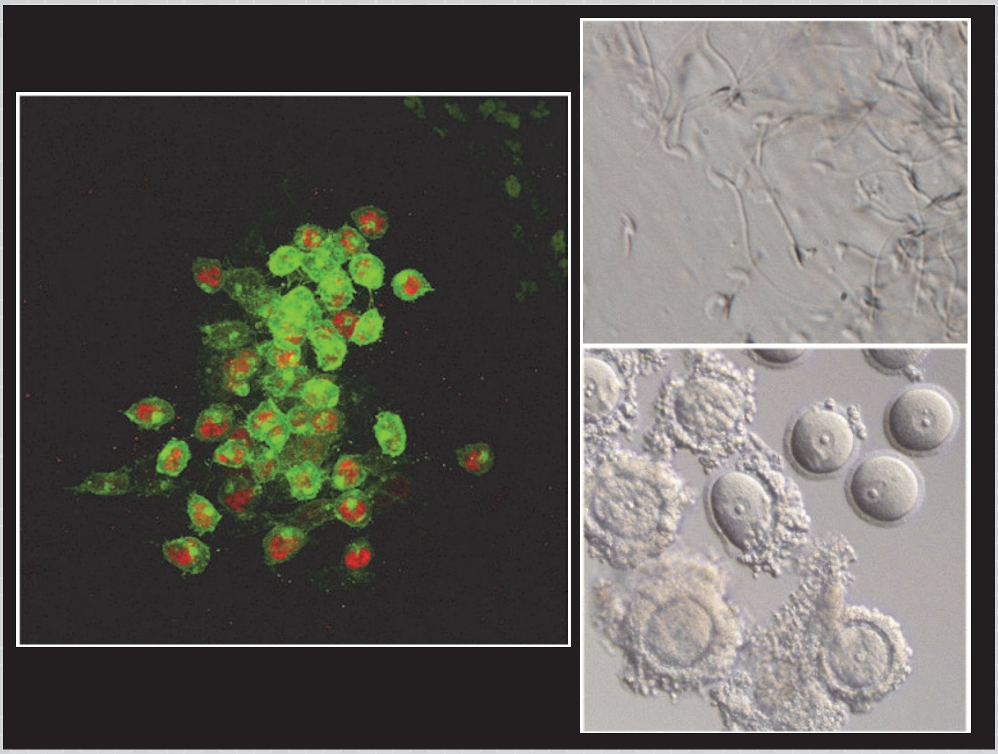
Yamaji, M., Ueda, J., Hayashi, K., Ohta, H., Yabuta, Y., Kurimoto, K., Nakato, R., Shirahige, K., and Saitou, M. PRDM14 ensures naïve pluripotency through dual regulation of signaling and epigenetic pathways in mouse embryonic stem cells. *Cell Stem Cell* **12**, 368-382 (2013).

Kagiwada, S., Kurimoto, K., Hirota, T., Yamaji, M., and Saitou, M. Replication-coupled passive DNA demethylation for the erasure of genome imprints in mice. *The EMBO Journal* **32**, 340-353 (2013).

Hayashi, K., Ogushi, S., Kurimoto, K., Shimamoto, S., Ohta, H., and Saitou, M. Offspring from oocytes derived from in vitro primordial germ cell-like cells in mice. *Science* **338**, 971-975 (2012).

Saitou, M., Kagiwada, S., and Kurimoto, K. Epigenetic reprogramming in mouse pre-implantation development and primordial germ cells. *Development* **139**, 15-31 (2012).

Hayashi, K., Ohta, H., Kurimoto, K., Aramaki, S., and Saitou, M. Reconstitution of the mouse germ cell specification pathway in culture by pluripotent stem cells. *Cell* **146**, 519-532 (2011).



（左）発生7.5日目のマウス胚内に形成された始原生殖細胞　緑：Blimp1-mVenus, 赤：AP2γ.
（右上）ES細胞由来の始原生殖細胞様細胞から形成された精子。
（右下）ES細胞由来の始原生殖細胞様細胞から形成された卵子。

杉山 弘 グループ
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、エピ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。

1. 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。

2. 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)多次元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) DNAナノ空間内での生体分子反応の制御と操作、(3) DNAナノ空間での1分子挙動の解析、(4)制御可能な動的な分子システムの構築と操作を検討しています。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

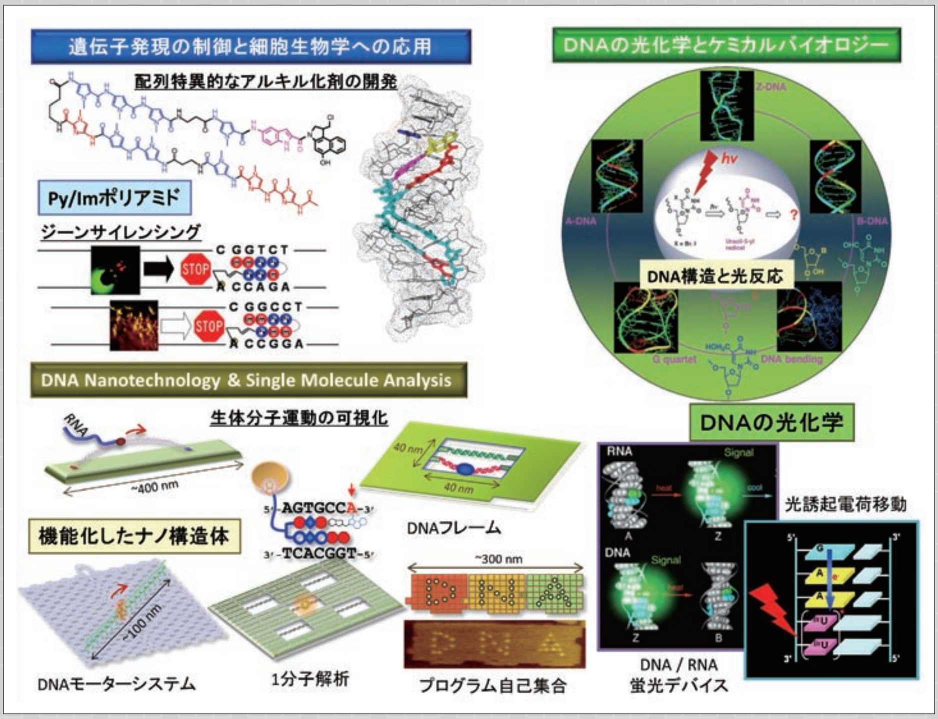
Endo, M., Yang, Y., Suzuki, Y., Hidaka, K., Sugiyama, H. Single-molecule observation of hybridization and dissociation of photoresponsive oligonucleotides and their reversible mechanical behavior in the designed DNA nanostructure. *Angew.Chem. Int. Ed.* **51**, 10518-10522 (2012).

Endo, M., Tatsumi, K., Terushima, K., Katsuda, Y., Hidaka, K., Harada, Y., Sugiyama, H. Direct Visualization of the Movement of a Single T7 RNA Polymerase and Transcription on a DNA Nanostructure. *Angew.Chem. Int. Ed.* **51**, 8778-8782 (2012).

Endo, M., Miyazaki, R., Emura, T., Hidaka, K., Sugiyama, H. Transcription Regulation System Mediated by Mechanical Operation of DNA Nanostructure. *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 2852-2855 (2012).

Wickham, S. F. J., Bath, J., Katsuda, Y., Endo, M., Hidaka, K., Sugiyama, H. Turberfield, A. J. A DNA-based molecular motor that can navigate a network of tracks. *Nat. Nanotechnol.* **7**, 169-173 (2012).

Wickham, S. F. J., Endo, M., Katsuda, Y. Hidaka, K. Bath, J., Sugiyama, H., Turberfield, A. J. Direct observation of stepwise movement of a synthetic molecular transporter. *Nat. Nanotechnol.* **6**, 166-169 (2011).



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）
廣理 英基（助教）

■ 研究概要

テラヘルツ光は0.1から10THz(1THz=10^{12}Hz)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**ー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**ー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**ー光量子のエネルギーは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ーに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拓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、$LiNbO_3$結晶を用いたチェ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**技術を探求しています。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マイクロメーター）を遥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マイクロメーターです。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見学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ブ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

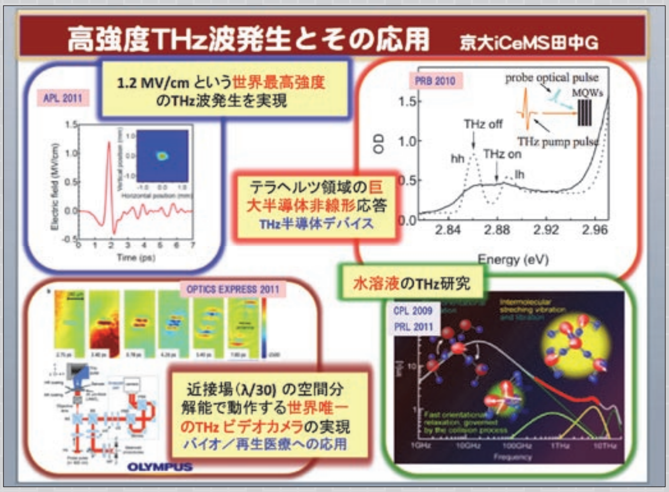
Tani, S., Blanchard, F., and Tanaka, K. Ultrafast Carrier Dynamics Under high electric field in grapheme. *Phys. Rev. Lett.* **109**, 166603 (2012).

Blanchard, F., Ooi, K., Tanaka, T., Doi, A., and Tanaka, K. Terahertz spectroscopy of the reactive and radiative near-field zones of split ring resonator. *Optics Express* **20**, 19395-19403 (2012).

Hishida, M., and Tanaka, K. Long-range hydration effect of lipid membrane studied by terahertz time-domain spectroscopy. *Phys. Rev. Lett.* **106**, 158102 (2011).

Hirori, H., Shinokita, K., Shirai, M., Tani, S., Kadoya, Y., and Tanaka, K. Extraordinary Carrier Multiplication Gated by a Picosecond Electric Field Pulse. *Nature Communications* **2**, 594 (2011).

Tanaka, K., Hirori, H., and Nagai, M. THz Nonlinear Spectroscopy of Solids. *IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology* **1**, 301-312 (2011).

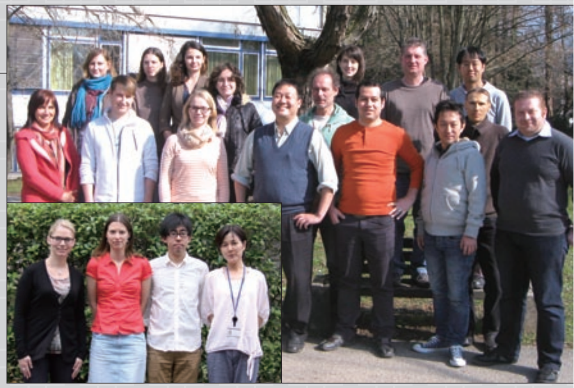


田中 求 グループ

細胞物理学、界面科学、非平衡ソフトマター

教員

田中 求（教授）
Fernanda Rossetti（講師）



■ 研究概要

当研究室では、（1）**精密にデザインされた生体界面モデル**（例・“supported membranes” Tanaka and Sackmann, Nature, 437, 656（2005））と（2）実空間（ライブセル画像の統計解析）と波数空間（散乱や回折）の双方で**独自に開発された定量化技術**を組み合わせた、**『細胞と生体組織の物理学』**という新分野を開拓しています。

iCeMS田中研では、特に**『物質・材料が細胞と初めに出会う反応場』**である**生体界面**に定量的な光を当てることに主軸を置いて研究を進めています。『柔かい』生態系の界面における反応は、従来取られてきた分子生物学的な『個々の分子要素に還元して、それを足し合わせる』という手法では理解することができません。疾患や発生といった、ダイナミックな不規則過程から定量的な情報を得るには、**『協同性』**と**『ゆらぎ』**を**メゾスコピックな反応場**（10^{-9}–10^{-6}m）で捉える必要があり、**時空間発展する系に特有のパターン**を計算するには統計力学の手法を用いることが必要です。われわれは、研究室内において細胞・物質の相互作用を定量的に測定する技術を開発することに加えて、ソフトマター界面・バルク層における階層的な微細構造を測定するために、**放射光・中性子散乱**や**回折イメージング**などの最先端の研究を欧州大型施設において行っています。

田中研究室は、物理学・化学・生物学といった多様な領域から集まったスタッフが世界中から集まる、ダイナミックな研究室です。リーダーである田中　求教授は主にドイツを中心に研究キャリアを重ね、ハイデルベルク大学の化学・物理学の正教授を務めつつ、日独大学連携プログラム（HeKKSaGOn Alliance）の枠組の中で『First HeKKSaGOn Professor』として2013年4月よりiCeMSにおいても研究室を主宰します。iCeMS田中研は、**ドイツ・ハイデルベルク大学**にあるメイン研究室、また世界各国や日本国内の共同研究パートナーとの緊密な連携と人的交流を通じて、新しい学術領域をiCeMSに確立することを目指します。

■ 主要論文

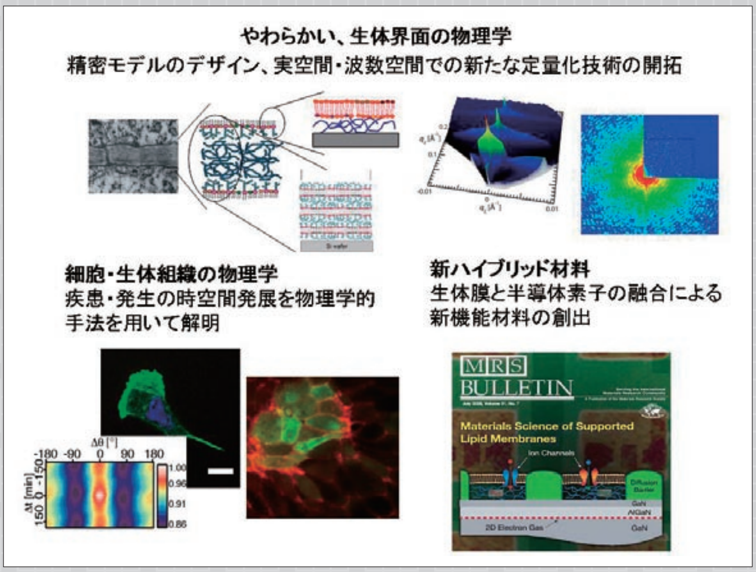
E. Schneck, T. Schubert, O.V. Konovalov, B.E. Quinn, T. Gutsmann, K. Brandenburg, R.G. Oliveira, D.A. Pink, M. Tanaka, Quantitative Determination of Ion Distributions in Bacterial Lipopolysaccharide Membranes by Grazing-Incidence X-ray Fluorescence. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **107**, 9147 (2010).

R.G. Oliveira, E. Schneck, B.E. Quinn, O.V. Konovalov, K. Brandenburg, T. Gutsmann, T. Gill, C.B. Hanna, D.A. Pink, M. Tanaka, Crucial roles of charged saccharide moieties in survival of gram negative bacteria against protamine revealed by combination of grazing incidence x-ray structural characterizations and Monte Carlo simulations. *Phys. Rev. E.* **81**, 041901 (2010).

H. Y. Yoshikawa, F. F. Rossetti, S. Kaufmann, T. Kaindl, J. Madsen, U. Engel, A. L. Lewis, S. P. Armes, M. Tanaka, Quantitative Evaluation of Mechanosensing of Cells on Dynamically Tunable Hydrogels. *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 1367 (2011).

T. Kaindl, H. Rieger, L. Kaschel, U. Engel, A. Schmaus, J. Sleeman, M. Tanaka, Spatio-Temporal Patterns of Pancreatic Cancer Cells Expressing CD44 Isoforms on Supported Membranes Displaying Hyaluronic Acid Oligomers Arrays. *PLoS One* **7**, e42911 (2012).

A. Koerner, C. Deichmann, F.F. Rossetti, A. Koehler, O. Konovalov, D. Wedlich, M. Tanaka, Cell Differentiation of Pluripotent Tissue Sheets Immobilized on Supported Membranes Displaying Cadherin-11. *PLoS One* **8**, e54749 (2013).



植田 和光 グループ
細胞生化学

教員
植田 和光（教授）
小段 篤史（助教）
永田 紅（助教）

研究概要

ヒトは、アミノ酸、糖、脂質などの**物質**でできています。それらの**物質**が体内に取り込まれ、循環するためにはそれらを輸送する蛋白質が必要です。**ABC蛋白質**は、体内でおもに脂質を輸送する膜蛋白質ファミリーであり、環境中の脂溶性物質とヒトの相互作用の最前線で働くとともに、体内で善玉コレステロールなどの重要な**物質**を作り出します。ヒトの48種類の**ABC蛋白質**質は、さまざまな重要な生理的役割を担っており、ABC蛋白質の異常は、動脈硬化、呼吸不全、脳神経疾患、皮膚疾患、加齢性失明、糖尿病、痛風など多くの疾病を引き起こします。ヒト**ABC蛋白質**の機能・制御の分子レベルでの解明は、**物質ー細胞相互作用**の基盤を明らかにするだけでなく、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**の生理的役割を解明するとともに、未分化の**ES／iPS細胞**を特異的に見出す効果的な蛍光プローブの開発など、再生医療において役立つ重要なツールを開発します。

2. 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することによって、**ABC蛋白質**による**物質**識別機構を明らかにするとともに、さらに特異性の高い**ES／iPS細胞**特異的蛍光プローブを開発します。

3. **ABC蛋白質**に属するABCA1とABCG1は、動脈硬化抑制作用をもつ血液中の**メゾ粒子**「高密度リポ蛋白質」（通称善玉コレステロール）の形成の鍵を握っています。さらにこれら**ABC蛋白質**は、膜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、炎症や免疫応答を調節しています。**CeMI**(メゾバイオ1分子イメジングセンター)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**の働きを世界で初めて可視化することに成功しました。高密度リポ蛋白質の形成機構を解明します。

4. 見学グループおよびその他のグループと共同で、神経細胞やその他の組織のメゾドメイン形成における**ABC蛋白質**の役割を明らかにしようとしています。

5. 細胞を取り囲む微小環境が分化や増殖など細胞の運命決定に大きく影響します。細胞が細胞外マトリックスとの相互作用を介して細胞外微小環境を感知し、運命を決定するメカニズムを解明しようとしています。

主要論文

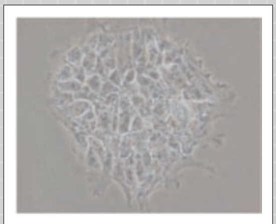
Nagata, K., O., Nakada, C.,, Kasai, R. S., Kusumi, A. and Ueda, K. ABCA1 dimer-monomer interconversion during HDL generation revealed by single-molecule imaging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2013) in press.

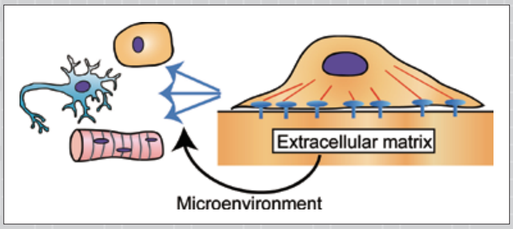
Hirayama, H., Kimura, Y., Kioka, N., Matsuo, M. and Ueda, K. ATPase activity of human ABCG1 is stimulated by cholesterol and sphingomyelin. *J. Lipid Res.* **54**, 496-502 (2013).

Ichikawa T, Matsuo M, Ueda K, and Kioka N. Role of Dlg5/lp-dlg, a Membrane-Associated Guanylate Kinase Family Protein, in Epithelial-Mesenchymal Transition in LLc-PK1 Renal Epithelial Cells. *PLoS One* **7**, e35519 (2012).

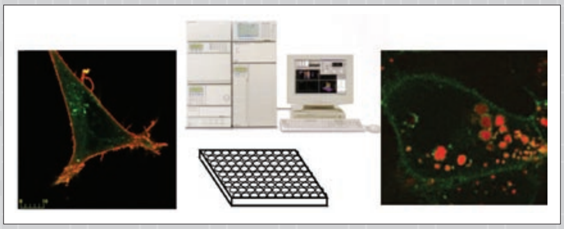
Nagao, K., Takahashi, K., Azuma, Y., Takada, M., Kimura, Y., Matsuo, M., Kioka, N. and Ueda, K. ATP hydrolysis-dependent conformational changes in the extracellular domain of ABCA1 are associated with apoA-I binding. *J. Lipid Res.* **53**, 126-136 (2012).

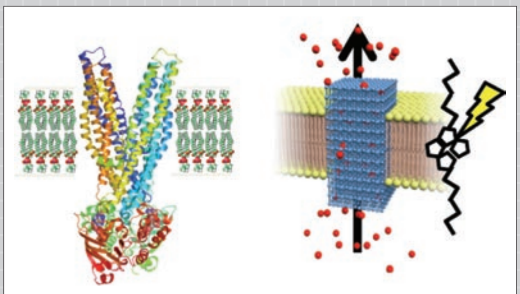
Hozoji-Inada, M., Munehira, Y., Nagao, K., Kioka, N., and Ueda, K. LXR directly interacts with ABCA1 to promote HDL formation during acute cholesterol accumulation. *J. Biol. Chem.* **286**, 20117-24 (2011).

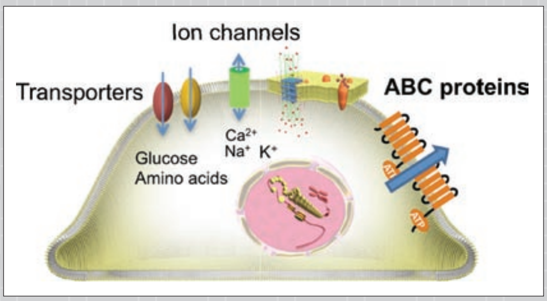

ヒトES細胞



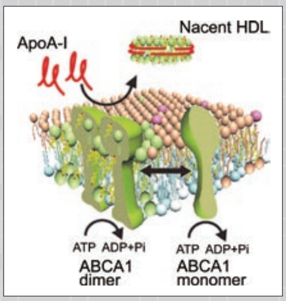
細胞外微小環境による細胞の運命決定


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



ABCA1によるHDL形成機構

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。

主要論文

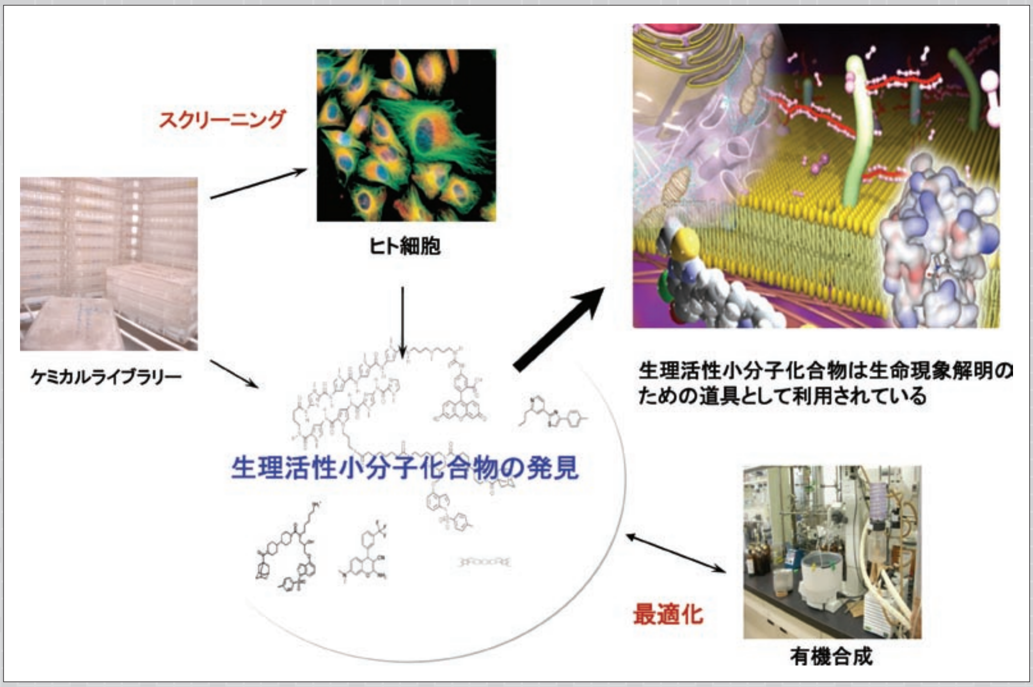
Kamisuki, S., Shirakawa, T., Kugimiya, A., Abu-Elheiga, L., Choo, H., Yamada, K., Shimogawa, H., Wakil, SJ., Uesugi, M. Synthesis and evaluation of diarylthiazole derivatives that inhibit activation of sterol regulatory element-binding proteins. *J. Med. Chem.* **54**, 4923-4927 (2011).

Kawazoe, Y., Shimogawa, H., Sato, A., Uesugi, M. A mitochondrial surface-specific fluorescent probe activated by bioconversion. *Angew. Chem. Int. Ed.* **50**, 5478-81 (2011).

Sato,S., Murata, A., Orihara, T., Shirakawa, T., Suenaga, K., Kigoshi, H., Uesugi, M. Marine natural product Aurilide activates the OPA1-mediated apoptosis by binding to prohibitin. *Chem. Biol.* **18**, 131-139 (2011).

Yamazoe, S., Shimogawa, H., Sato, S., Esko, J. D., Uesugi, M. A dumbbell-shaped small molecule that promotes cell adhesion and growth. *Chem. Biol.* **16**, 773-782 (2009).

Sato, S., Kwon, Y., Kamisuki, S., Srivastava, N., Mao, Q., Kawazoe, Y., 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).

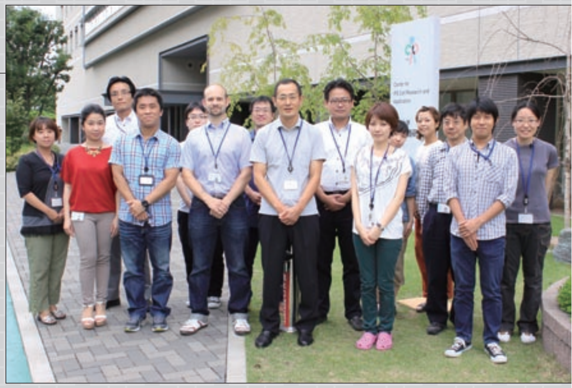


山中 伸弥 グループ

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）



■ 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細胞はその性質が同等か異なるかが議論されています。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も進めています。

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、パーキンソン病などをターゲットとして、iPS細胞を利用した新しい再生医療の実現に向けた研究に取り組んでいきます。

薬剤誘導性遺伝子発現マウスをもちいて私たちはさまざまな体細胞におけるリプログラミング因子の役割を研究しています。リプログラミングを途中で止めると細胞はもとの状態に戻ります。これはエピジェネティックメモリーが残っていることを示唆しています。私たちは転写因子により誘導されるクロマチンの変化を研究しています。このメカニズムを理解することはリプログラミング効率を高め質の高いiPS細胞を作製するために大きな役割を果たすことでしょう。また私たちはiPS細胞誘導のためのウィルスを用いない遺伝子導入法としてトランスポゾンベクターを開発しました。このトランスポゾン法を改良してヒトiPS細胞において遺伝子修復や遺伝子の探索、疾患モデルの構築を目指しています。

iPS細胞の臨床応用には、iPS細胞由来の細胞からの腫瘍化を制御する必要があります。私たちは細胞リプログラミングに関連した発がんメカニズムを明らかにすることで、安全なiPS細胞を用いた再生医療の開発に応用することを目指しています。また、iPS細胞作製技術をがん細胞に応用し、がん細胞のエピジェネティック修飾状態を変化させることで、がんのエピジェネティック制御機構の理解を目指しています。

■ 主要論文

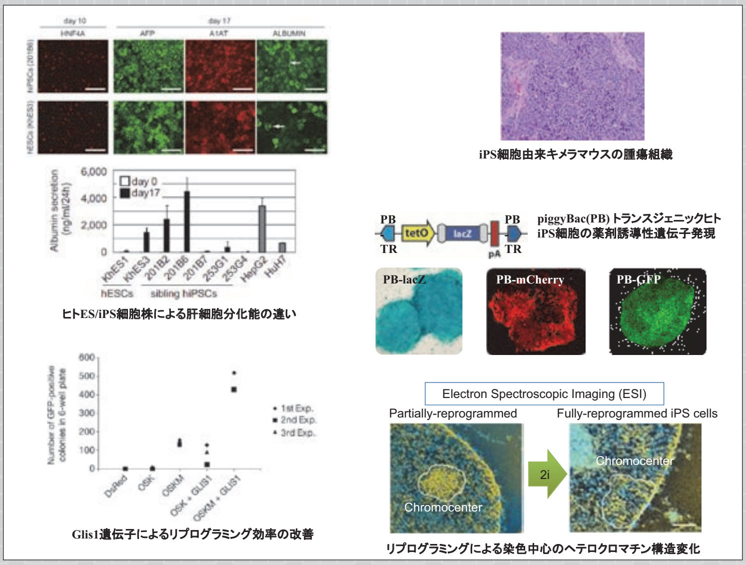
Okita K, Yamakawa T, Matsumura Y, Sato Y, Amano N, Watanabe A, Goshima N, Yamanaka S. *Stem Cells* **3**, 458-66 (2013).

Maekawa, M., Yamaguchi, K., Nakamura, T., Shibukawa, R., Kodanaka, I., Ichisaka, T., Kawamura, Y., Mochizuki, H., Goshima, N. and Yamanaka, S. Direct reprogramming of somatic cells is promoted by maternal transcription factor Glis1. *Nature* **474**, 225–229 (2011).

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).

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).



ヒトES/iPS細胞株による肝細胞分化能の違い

iPS細胞由来キメラマウスの腫瘍組織

piggyBac(PB) トランスジェニックヒトiPS細胞の薬剤誘導性遺伝子発現

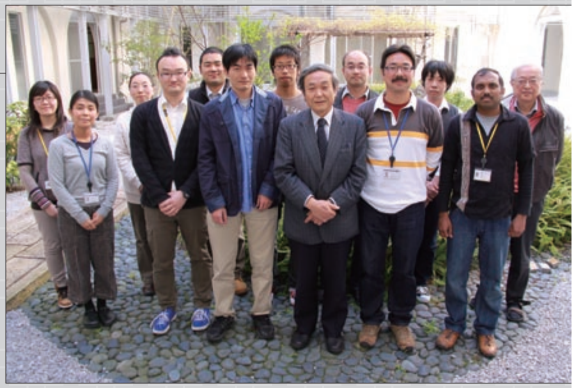
Glis1遺伝子によるリプログラミング効率の改善

リプログラミングによる染色中心のヘテロクロマチン構造変化

髙野 幹夫 グループ
固体化学

教員

髙野 幹夫（教授）　山本 真平（助教）
磯田 正二（客員教授）　林 直顕（特定助教［産官学連携］）



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**を含む物質について**固体化学**的研究（合成、結晶構造解析、物理的・化学的性質の解明）を行っています。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、これらを含む化合物は実に多種多様です。人類は、これらを着色剤（べんがら α-Fe_2O_3）、触媒（TiO_2、Ni）、誘電材料（$BaTiO_3$）、磁石（α-Fe、Fe_3O_4）、超伝導体（$Bi_2Sr_2Ca_2Cu_3O_{10}$）、電池電極（MnO_2、$LiCoO_2$）などとして利用してきました。

当グループは、これまで、各種の合成法を用いた**新物質の開拓**と**新機能の発掘**を試みてきました。最近の成果例としては、鉄酸化物では初めての強磁性体BaFeO3の発見、珍しいヒドリドイオンを多量に含む初のチタン酸化物$BaTiO_{2.4}(H^-)_{0.6}$の発見があります。最近、水生バクテリアが作りだした酸化鉄にも強い関心をもつようになりました（岡山大学高田潤教授グループとの共同研究）。この酸化鉄はすぐには真似のできない化学組成・構造・粒子形態をもっており、思いがけない新しい機能を秘めていそうです。

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・新機能の開拓**であり、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・最先端にあります。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になれば、これに勝る喜びはありません。

以下に、現在の主な活動の内容を示します。

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、それらよりはるかに強力な磁性体である**金属鉄**や**窒化鉄**（$Fe_{16}N_2$）を核とし、表層に生体親和性と生体機能性をもたせたナノ粒子を作製しています（図1）。この窒化鉄はまだ研究の歴史の浅い新材料ですが、ごくありふれた元素からなる－すなわち、資源争奪戦に巻き込まれるおそれのない－最強力磁石材料として強い期待がかけられています。

2. 組成・構造・形態の解析

物質の物性・機能は、その化学組成、構成原子の配列（構造）、および形態により決まります。それらを解明する方法は沢山ありますが、当研究室が主に担当しながらiCeMS内外に広く利用を供しているのが電子顕微鏡です。ナノ磁性体、光感応性高分子やタンパク分子で修飾したナノ材料（今堀G、橋田G）、ナノ空間反応生成物（北川G）の表面・界面の構造分析に基づく機能解析研究を行っています。

主要論文

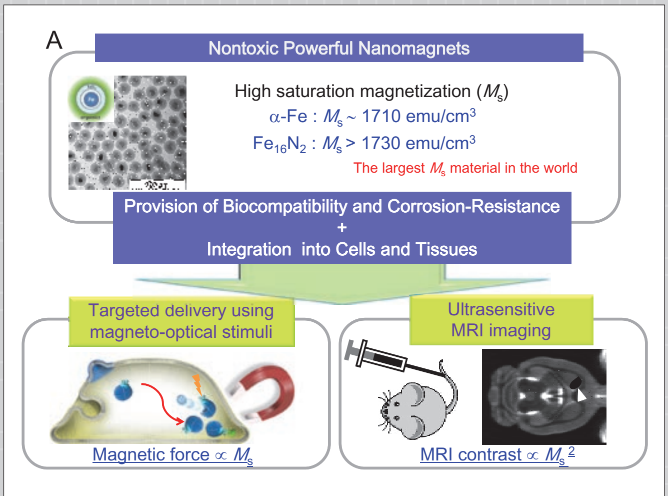
Kobayashi, Y., Hernandez, Olivier J., Sakaguchi, T., Yajima, T., Roisnel, T., Tsujimoto, Y., Morita, M., Noda, Y., Mogami, Y., Kitada, A., Ohkura, M., Hosokawa, S., Li, Z., Hayashi, K., Kusano, Y., Kim, J. e., Tsuji, N., Fujiwara, A., Matsushita, Y., Yoshimura, K., Takegoshi, K., Inoue, M., Takano, M., and Kageyama, H., An oxyhydride of $BaTiO_3$ exhibiting hydride exchange and electronic conductivity. *Nature Materials* **11**, 507-511 (2012).

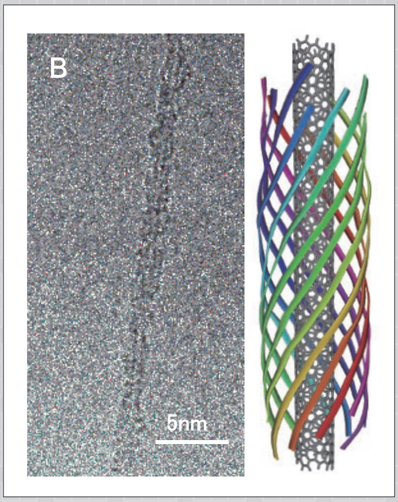
Hayashi, N., Yamamoto, T., Kageyama, H., Nishi, M., YWatanabe, Y., Kawakami, T., Matsushita, Y., Fujimori, A., and Takano, M., $BaFeO_3$: A Ferromagnetic Iron Oxide. *Angew. Chem. Int. Ed.* **43**, 12547-12550 (2011).

Yamada, I., Tsuchida, K., Ohgushi, K., Hayashi, N., Kim, J., Tsuji, N., Takahashi, R., Matsushita, M., Nishiyama, N., Inoue, T., Irifune, T., Kato, K., Takata, M., and Takano, M., Giant Negative Thermal Expansion in the Iron Perovskite $SrCu_3Fe_4O_{12}$. *Angew. Chem. Int. Ed.* **50**, 6579-6582 (2011).

Yamamoto, S., Gallage, R., Tamada, Y., Kohara, K., Kusano, Y., Sasano, T., Ohno, K., Tsujii, Y., Kageyama, H., Ono, T., and Takano, M., Transformation of Nano- to Mesosized Iron Oxide Cores to α-Fe within Organic Shells Preserved Intact. *Chem. Mater.* **23**, 1564-1569 (2011).

Kawakami, T., Tsujimoto, Y., Kageyama, H., Chen Xing-Qiu, Fu, C. L., Tassel, C., Kitada, A., Suto, S., Hirama, K., Sekiya, Y., Makino, Y., Okada, T., Yagi, T., Hayashi, N., Yoshimura, K., Nasu, S., Podloucky R. & Takano, M., Spin transition in a four-coordinate iron oxide. *Nature Chemistry* **1**, 371-376 (2009).





A：当研究室で作製された非常に強力なナノ磁石。細胞内での生理活性物質の時間空間制御放出や超高感度MRI測定への応用展開を試みています。

B：ペプチドでラッピングされたsingle-walled carbon nanotube（SWCNT）の透過電子顕微鏡像とそのモデルの模式図。ペプチド分子がSWCNTの上にらせん状に吸着されている様子が観察できている。

Easan Sivaniah

高分子科学、バイオナノテクノロジー

教員

Easan Sivaniah（准教授）

■ 研究概要

Sivaniahグループは、化学と生物学的観点から材料を操作し、その二つのインターフェイスの構築を目指しています。

近年、私たちは細胞移動の誘導因子を突き止める、スマートな構造をもつバイオマテリアルに関する論文を発表してきました。特に、3次元構造が細胞移動に与える影響を探る足場の構築（*Biomaterials* **31**, 2201-2208; 2010）、細胞の走機械性を探る二次元ゲル（細胞空間的に剛度が変化する）の創出（*Advanced Materials* **24**, 6059-6064; 2012）、菌や酵素の働きを利用したバイオプラスチックの合成、などの研究成果が挙げられます。これらをもとに、バイオナノテクノロジーを通して産業に役立つ技術やそれにつながる原理の発見を目標としています。

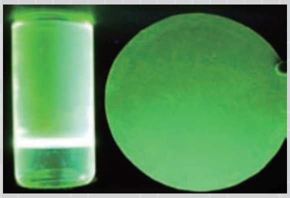
ソフトマターを用いたバイオテクノロジーの研究のみならず、化学合成と生合成の両手法を組み合わせることで、省エネかつ環境に優しい分離技術の開発も行っています。我々が開発したナノ多孔体を構築する革新的な手法は（*Nature Materials* **11**, 53-57; 2012）、環境問題において重要な気体の分離処理に貢献することが期待されます。

■ 主要論文

Song, Q., Cao, C., Lu, L., Zavala-Rivera, P., Li, W., Shuai, Z., Cheetham A. K., Al-Muhtaseb S. A., Sivaniah E. Photo-oxidative enhancement of polymeric molecular sieve membranes. *Nat. Commun.* **4**, DOI:10.1038/ncomms 2942 (2013).

Sangiambut, S., Channon, K., Thomson, N., Sato, S., Tsuge, T., Doi, Y., Sivaniah, E. A robust route to enzymatically functional, hierarchically self-assembled peptide frameworks. *Adv. Mat.* **25**, 2661–2665 (2013).

Zavala-Rivera, P., K. Channon, V. Nyugen, Nataraj S. K., Kabra D., Friend R. H. and Al-Muhtaseb S. A., Hexemer, A., Calvo, M. E., Miguez, M., Sivaniah, E. Collective osmotic shock in ordered materials. *Nat. Mat.* **11**, 53–57 (2012).



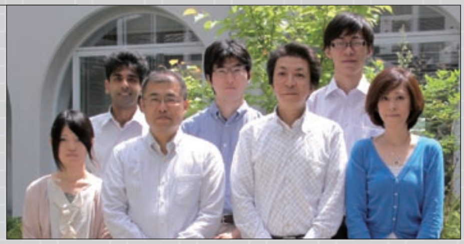
環境に優しい高分子膜技術の活用

写真は紫外線を照射した蛍光性のある溶液（左）と多孔性高分子材料でできた膜（右）を表しています。紫外線照射は高分子膜の酸化と表面の高密度化を促します。物質の通しやすさと選別機能が向上し、気体分離処理をより高効率で行うことが可能になりました。

NCBS-inStemサテライトラボグループ（NiG）

鈴木 健一　1分子細胞生物物理、膜生物学

長谷川 光一　幹細胞生物学、発生生物学



教員　鈴木 健一（准教授）　長谷川 光一（講師）

■ 研究概要

サテライトラボグループでは、生物物理学（**特に1分子観察**）や化学、発生生物学、細胞生物学、分子生物学的な手法を用い、様々な培養細胞、ヒト多能性幹細胞やマウスを材料に、様々な生物学的事象、特に**細胞の機能や増殖、分化、移動**、について、シグナル伝達を中心に研究を行っています。

また、インド国立科学研究センター（NCBS）及びインド幹細胞・再生医学研究所研究（inStem）と連携し、iCeMS内に設けられたNCBS-inStemサテライト研究室およびNCBS-inStem内に設けたiCeMSサテライト研究室の運営や、研究者の相互派遣、共同シンポジウムの開催等の学術交流および共同研究を行っています。

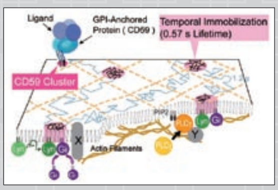
1. 生細胞中での受容体やシグナル分子の高精度多色**1分子観察**による**細胞内システムの動作原理の解明**。（鈴木）
2. 生細胞上での高速時間分解能**1分子蛍光観察**による**細胞膜分子機構の解明**。（鈴木）
3. ES細胞/iPS細胞の**未分化性維持転写ネットワーク**および未分化性獲得（リプログラミング）におけるエピジェネティックな変化を制御する**シグナル伝達経路の解明**と、化学合成物質によるその制御。（長谷川）
4. 発生初期およびES細胞/iPS細胞からの分化における**細胞運命決定**に関わる分子メカニズムの解明。（長谷川）

■ 主要論文

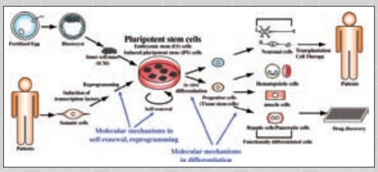
Suzuki, K.G.N., Kasai, R.S., Hirosawa, K.M., Nemoto, Y.L. Ishibashi, M., Miwa, Y., Fujiwara, T.K. and Kusumi, A. Transient GPI-anchored protein homodimers are units for raft organization and function. *Nature Chem. Biol.* **8**, 774-783 (2012).

Hasegawa, K., Yasuda, S., Teo, J.L., Nguyen, C., McMillan, M., Hsieh, C.L., Suemori, H., Nakatsuji, N., Yamamoto, M., Miyabayashi, T., Lutzko, C., Pera, M.F. and Kahn, M. Wnt signaling orchestration with a small molecule DYRK inhibitor provides long-term xeno-free human pluripotent cell expansion. *Stem Cells Translational Medicine* **1**, 18-28 (2012).

Tanaka, K.A.K*, Suzuki, K.G.N* (*equal contribution), Shirai, Y.M., Shibutani, S.T., Miyahara, M. S., Tsuboi, H., Yahara, M., Yoshimura, A., Mayor, S., Fujiwara, T.K. and Kusumi, A. Membrane molecules mobile even after chemical fixation. *Nature Methods* **7**, 865-866 (2010).



1分子観察研究により提案されたリガンド刺激後膜受容体CD59クラスターが、一時停留領域で細胞内シグナルを誘起しては拡散している概念図



再生医学における研究の占める位置

研究グループ 22

仙石 慎太郎（イノベーションマネジメントグループ）

科学・技術経営

教員

仙石 慎太郎（准教授）

■ 研究概要

今日の大学・公的研究機関には、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。

イノベーションマネジメントグループ（IMG）では、以下の3つの研究課題を通じて、**真のイノベーションを着実に実現していくためのマネジメント様式を開発・提供**していきます。

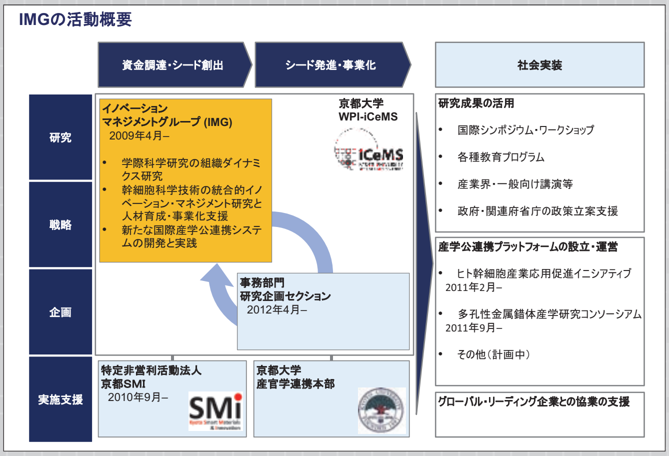
1. 組織開発、人材マネジメント及び戦略的マネジメントを志向した**学際科学研究の組織ダイナミクス**
2. **幹細胞科学技術の統合的イノベーション・マネジメント研究と人材育成・事業化支援**［最先端・次世代研究開発支援プログラム（平成22-25年）研究課題］
3. **新たな国際産学公連携システムの開発と実践**［NPO法人京都SMIと協業］

■ 主要論文

Sengoku, S., Sumikura, K., Oki, T., Nakatsuji, N. Redefining the Concept of Standardization for Pluripotent Stem Cells. *Stem Cell Reviews and Reports* **7**, 221-226 (2011).

Anzai, T., Kusama, R., Kodama, H., Sengoku, S. Holistic observation and monitoring of the impact of interdisciplinary academic research projects: An empirical assessment in Japan. *Technovation* **32**, 345-57 (2012).

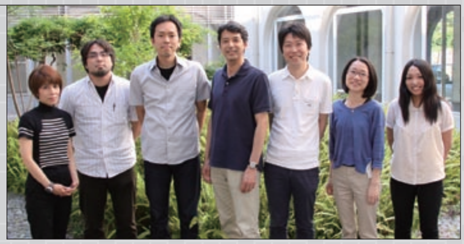
Kodama, H., Watatani, K., Sengoku, S. Competency-based Assessment of Academic Interdisciplinary Research and Implication to University Management, *Research Evaluation* **22**, 93-104 (2013).



研究グループ 23

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（特任教授）　　加納 圭（特任講師）

■ 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が大きくなってきています。また特に2011年3月11日の東日本大震災以降、その影響に大きな注目が集まるだけでなく、逆に、社会が科学に与える影響も大きくなってきています。研究者自身がインテグリティを持ち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ています。

私たちの研究グループでは、3つの活動（3C）を通して、「**対話力トレーニングプログラム**」を独自に開発・実施しています。また、科学技術イノベーション政策のための科学に関する研究開発も行っています。**研究者、国民、政策担当者の間の科学に関わるコミュニケーション**を対象にして、研究・活動を行っています。

■ 主要論文

Mizumachi, E., Matsuda, K., Kano, K., Kawakami, M., and Kato, K. Scientists' attitudes toward a dialogue with the public: a study using "science cafes", *J. Science Communication* **10**, A02 (2011).

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).

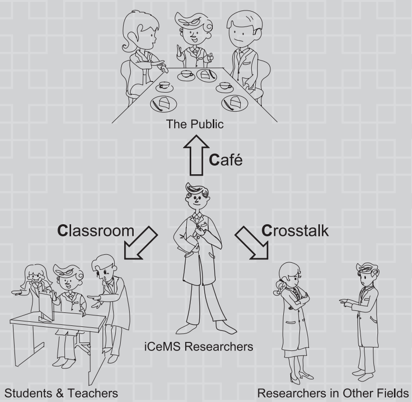
Zarzeczny, A., Scott, C., Hyun, I., Bennett, J., Chandler, J., Chargé, S., Heine, H., Isasi, R., Kato, K., Lovell-Badge, R., McNagny, K., Pei, D., Rossant, J., Surani, A., Taylor, P. L., Ogbogu, U. and Caulfield, T. iPS Cells: Mapping the Policy Issues. *Cell* **139**, 1032-1037 (2009).

カフェ（Cafe）：
iCeMSの中の若手研究者が、市民と共に、お茶やお菓子を楽しみながら、科学に関する対話をする場です。若手研究者にとって対話力向上の機会となるようにデザインされています。

クロストーク（Crosstalk）：
どのように新しい分野に挑戦するべきか、異分野の研究者や政策担当者とどのように連携すべきかなど、研究に対する姿勢を研究者同士あるいは研究者と様々な専門家が語り合います。

クラスルーム（Classroom）：
最先端科学を扱う教育プログラムを提供します。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」を体験することができます。して、「科学の営み」を体験します。

3つの科学コミュニケーション活動（3C）

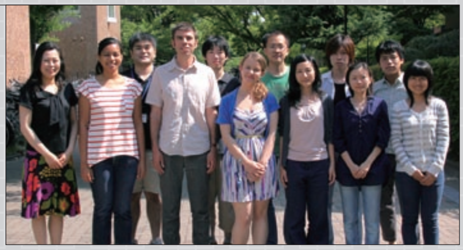


Peter Carlton

減数分裂、染色体生物学、光学顕微鏡学

教員

Peter Mark 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）**染色体構造をメゾ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、多能幹細胞の核構造、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。

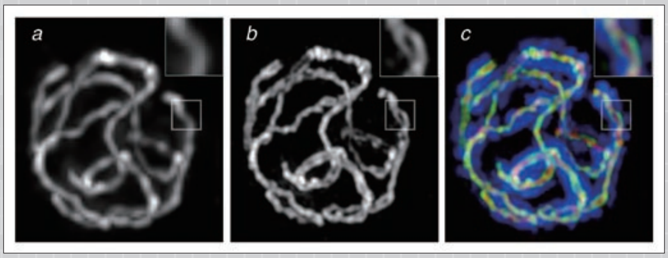
■ 主要論文

Zhang W., Miley N., Zastrow M. S., Macqueen A. J., Sato A., Nabeshima K., Martinez-Perez E., Mlynarczyk-Evans S., Carlton P. M., Villeneuve A. M. HAL-2 promotes homologous pairing during Caenorhabditis elegans meiosis by antagonizing inhibitory effects of synaptonemal complex precursors. *PLOS Genet.* **8**, e1002880 (2012).

Carlton P. M., Boulanger J., Kervrann C., Sibarita J. B., Salamero J., Gordon-Messer S., Bressan D., Haber J. E., Haase S., Shao L., Winoto L., Matsuda A., Kner P., Uzawa S., Gustafsson M., Kam Z., Agard D. A., Sedat J. W. Fast live simultaneous multiwavelength four-dimensional optical microscopy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **107**, 16016-22 (2010).

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

*co-first authors



超解像度顕微鏡3D-SIMは、減数分裂におけるシナプトネマ構造体の二本軸構造を、可視化することができる。

a. 従来の光学顕微鏡（デコンボリューション顕微鏡）による線虫の生殖核のイメージ（シナプトネマ軸タンパク質HTP-3に対する免疫染色）。従来の光学顕微鏡が持つ回折限界のために、本来、2本軸のシナプトネマ軸(軸幅150nm)が、1本の軸としてしか可視化することができない。

b. 超解像度顕微鏡 3D-SIMを用いた、同じ生殖核のイメージ。3D-SIMを用いる と、シナプトネマ軸が、2本の離れた軸構造として、可視化される。

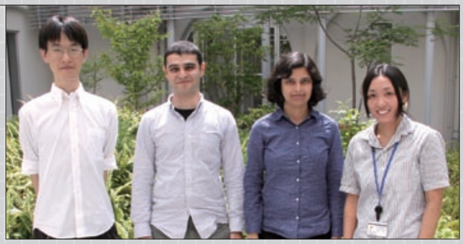
c. 超解像度顕微鏡 3D-SIMによる合成イメージ（青:DAPI, 緑:HTP-3シナプトネマ軸タンパク質, 赤:SYP-1シナプトネマ中央タンパク質）

Ziya Kalay

統計物理学、定量生物学

教員

Ziya Kalay（助教／ iCeMS 京都フェロー）



■ 研究概要

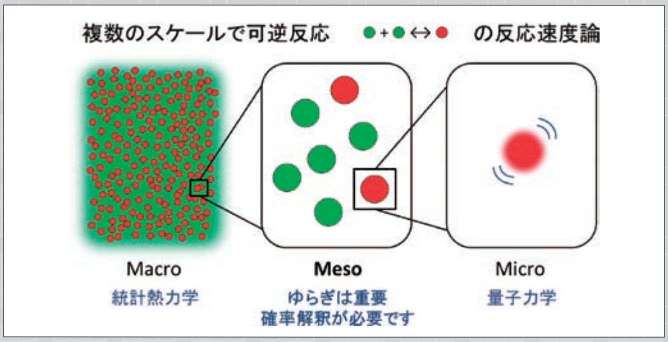
近年、一分子レベルやアボガドロ数の分子レベルでの観察と予測が可能となり、科学は著しい発展を遂げました。しかし、これらの中間体である**メゾスコピック**系への理解は、未だほとんど深まっていません。その主な原因として、一般的に少数の構成要素から成っているメゾスコピック系は、複雑な周辺環境と強固に結合しており、それらの挙動は**確率論的な**ものであることが挙げられます。細胞を構成する要素の多くは、このメゾスコピック系に存在しており、タンパク質のような機能的分子の数と細胞小器官のような機能的複合体のサイズは小さく、しかも変動します。このことは、細胞でのメゾスコピック系を理解することをこれまで困難なものにしてきました。私達のグループは、iCeMSの生物物理学者や細胞生物学者と協力し、細胞内のメゾスコッピックレベルにおける生物学的過程の**定量的理解**に取り組んでいます。特に、細胞における**複合体の環境と**内在・外在という**変動**による影響に着目し、私達のバックグラウンドである理論物理学的手法、高度な統計力学を用いて、メゾスケールでの分子間相互作用の物理特性と**化学反応**を研究しています。私達が現在取り組んでいる具体的な課題としては「細胞膜の階層的組織は、どのように膜分子の**二量化動力学**と下流シグナル伝達に影響を与えるのか？」「転写因子の確率論的な結合反応速度は、一時的なmRNA合成パターンにどのような影響を及ぼすのか？」などがあります。

■ 主要論文

Kalay Z., Fujiwara T. K. and Kusumi A. Confining domains lead to reaction bursts: reaction kinetics in the plasma membrane. *PLoS ONE* **7**, e32948 (2012).

Kalay, Z. Reaction kinetics in the plasma membrane. *Biotechnology Journal* **7**, 745–752 (2012).

Kalay, Z. Fundamental and functional aspects of mesoscopic architectures with examples in physics, cell biology, and chemistry. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology* **46**, 310–326 (2011).



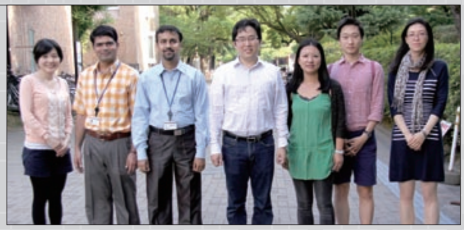
研究グループ 26

Franklin Kim

ナノ·メゾ合成化学、自己組織化

教員

Franklin Kim（助教／ iCeMS 京都フェロー）



■ 研究概要

私たちの研究グループでは、多様なナノマテリアル構成要素の自己組織化や合成化学的手法を用いて、新しい機能性メゾ材料やメゾ構造体の構築を行っています。特に、細胞生物学研究にむけた、メゾ材料の機能制御を精密に行う戦略・方法論を開発しています。具体的には、細胞内センシングや薬物運搬だけでなく、メゾ材料が分子レベルにおいてどのように生体システムと相互作用しているのかという本質的理解を深めることを目的にしています。iCeMSで推進しているラボ・分野をまたいだ学際融合研究の一環として、材料科学と生物学を融合した新しい研究領域の開拓を目指しています。

1. 金ナノ粒子・金ナノロッドを用いた研究

一般に、金ナノ粒子はその特異的な光学的性質及び生体適合性のため生物学で広く使われています。私たちは金ナノ粒子の形状や表面状態を精密に制御することにより、生体内センサーや医療応用へ向けた新しいメゾ材料の開発を行っています。

2. グラフェンを用いた複合材料

グラフェンはその高い表面積や、高い電気伝導性、力学的・化学的耐性のため非常に注目を集めている材料です。我々はこのシート状物質を生体物質やナノ粒子を取り込む基板として用いることで、細胞への統合を目指して研究しています。

3. ラングミュア・ブロジェット法を用いた自己組織化

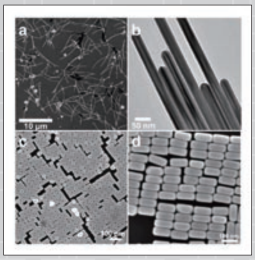
ラングミュア・ブロジェット法はナノスケールの構築要素を精密に2次元に集積させる非常に優れた手法です。DNAのような生体材料を集積させることで、細胞成長や細胞増殖を制御する新しいプラットフォームの構築を目指しています。

■ 主要論文

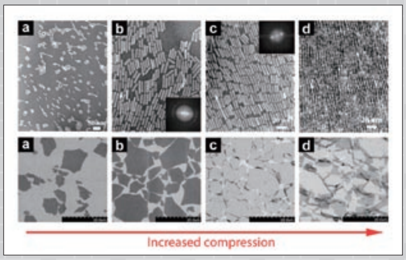
Zou, J., Kim, F. Self-assembly of two-dimensional nanosheets induced by interfacial polyionic complexation. *ACS Nano* **6**, 10606 (2012).

Tsotsalas, M., Umemura, A., Kim, F., Sakata, Y., Reboul, J., Kitagawa, S., Furukawa, S., Crystal morphology-directed framework orientation in porous coordination polymer films and freestanding membranes via Langmuir–Blodgettry. *J. Mater. Chem.* **22**, 10159 (2012).

Kim, F., Cote, L., and Huang, J. Graphene oxide: surface activity and two-dimensional assembly. *Adv. Mater.* **22**, 1954 (2010).



金ナノ粒子の形態制御合成（aとb：ナノワイヤー、c：ナノ立方体、d：四角立方体）



Langmuir-Blodgett法を用いて形成したナノスケール構築素子の2次元（2D）的な集合体（上：$BaCrO_3$ ナノロッド、下：グラフェン酸化物ナノシート）

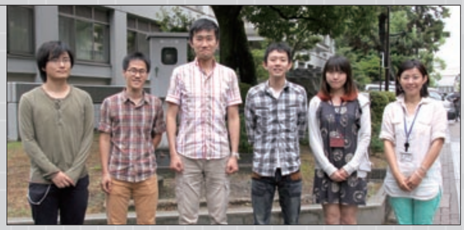
研究グループ 27

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

村上グループは、**外部刺激応答性ナノ材料**を用いて、新しい細胞工学手法と難病治療法のためのドラッグデリバリーシステム開発を目指して研究を行っています。いずれの場合も、そのナノ材料を望みの場所にいかに選択的に集積させるかが最も重要な課題の1つです。なぜなら外部刺激応答（例えば、熱など）は、通常、有害であるため、無秩序な発現は細胞傷害、副作用につながってしまいます。さらに、ナノ材料自身にも高い生体適合性が要求されます。私たちは、**ヒトの体の中にあるナノ材料**と外部刺激応答性ナノ材料を組み合わせることによって、この課題をクリアしようと考えています。具体的には、この生体由来ナノ材料を蛋白質工学的手法により改変し、外部刺激応答性ナノ材料を内包・被覆するだけでなく、特定部位に集積させることを目指しています。

現在、国内外のいくつかのグループと、以下に示す学際的な研究プロジェクトを進めています。

1. 外部刺激応答性ナノ材料の生体適合化・機能化技術の開発
2. 光応答性ナノ材料の細胞内精密配置と細胞機能制御
3. 光応答性ナノ材料の生体内精密配置と難病治療
4. 生体由来ナノ材料を用いた**in vivo遺伝子キャリアシステム**の開発

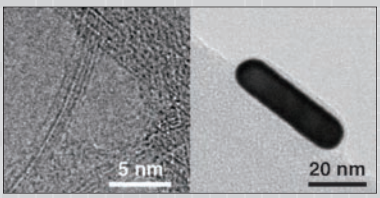
■ 主要論文

Murakami, T., Nakatsuji, H., Inada, M., Matoba, Y., Umeyama, T., Tsujimoto, M., Isoda, S., Hashida, M., Imahori, H. Photodynamic and photothermal effects of semiconducting and metallic-enriched single-walled carbon nanotubes. *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 17862-17865 (2012).

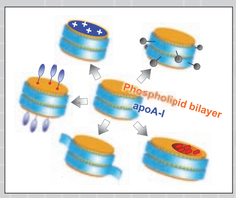
Kasai, H., Murakami, T., Ikuta, Y., Koseki, Y., Baba, K., Oikawa, H., Nakanishi, H., Okada, M., Shoji, M., Ueda, M., Imahori, H., Hashida, M. Creation of pure nanodrugs and their anticancer properties. *Angew. Chem. Int. Ed.* **51**, 10315-10318 (2012).

Numata, T., Murakami, T., Kawashima, F., Morone, N., Heuser, J. E., Takano, Y., Ohkubo, K., Fukuzumi, S., Mori, Y., Imahori, H. Utilization of photoinduced charge-separated state of donor-acceptor-linked molecules for regulation of cell membrane potential and ion transport. *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 6092-6095 (2012).

1



2



1. 光応答性ナノ材料の電子顕微鏡写真。（左）カーボンナノチューブ、（右）金ナノロッド
2. HDLとその機能構造改変体の模式図　apoA-I蛋白質は化学修飾サイトとなり、また遺伝子改変により機能性ペプチドを融合できる。リン脂質二重膜の電荷は、アニオン性、カチオン性脂質を用いることで改変が可能である。リン脂質二重膜には、疎水性ドメインを持つ機能性分子を内包することができ、またその内包量に応じてサイズが制御される。

研究グループ 28

Dan Ohtan Wang

神経科学、RNA生物学、光化学

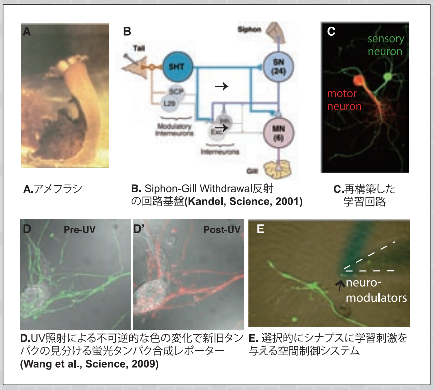
教員

Dan Ohtan Wang（助教／ iCeMS 京都フェロー）

研究概要

人間は母体の中にいる時から世界を経験し**学習**することによって一人一人違う人間に成長していきます。学習にともなう脳内の神経ネットワークにおける構造的、機能的な変化は、**活動依存的**に起こり、高度に組織化された**遺伝子間の発現調節**によって触媒されている。私達のグループは、学習機構の基盤となる神経の可塑性を創出するために、空間および時間の中で、神経回路の中での遺伝子発現がどのように制御されているかを理解すること、および記憶の形成および保存における重要な分子機構に特に関心を持っています。

私たちは、生体内での遺伝子発現の変化を、高度な**空間的および時間的解像度**で検出するために、発光がコントロールできるよう設計された遺伝子特異的な蛍光プローブを利用することによって、生細胞内のRNAの動態を感度よく定量的に研究するための**イメージング**法を開発しています。



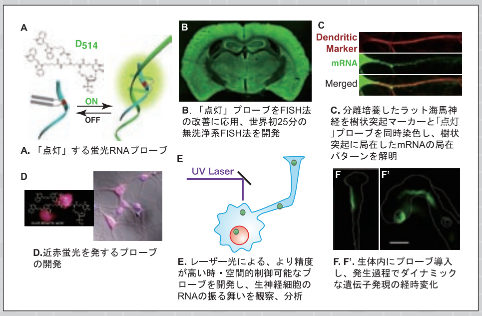
アメフラシの学習回路基盤をモデルにしたシナプスタンパク合成のライブイメージング

主要論文

WWang DO*, Hitomi Matsuno, Shuji Ikeda, Hiroyuki Yanagisawa, Yasunori Hayashi, and Akimitsu Okamoto*. A quick and simple FISH protocol with hybridization-sensitive fluorescent linear oligodeoxynucleotide probes. *RNA* **18**, 166-75 (2012).

Wang DO, Martin KC, and Zukin RS. Spatially restricting gene expression by local translation at synapses. *Trends Neurosci.* **33**, 173-82 (2010).

Wang DO, Kim SM, Zhao Y, Hwang HG, Miura SK, Sossin WS, and Martin KC. Synapse- and stimulus-specific local translation during long-term neuronal plasticity. *Science* **324**, 1536-40 (2009).



光化学に立脚した「点灯」プローブで生きた脳内神経経路でのRNAの振る舞いを可視化する技術を開発して、RNAの時・空間解析をする実験系

研究グループ 29

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的メカニズムの解明を目指します。これらの研究は、iPS細胞誘導効率の上昇、誘導時間の短縮に繋がると考えています。

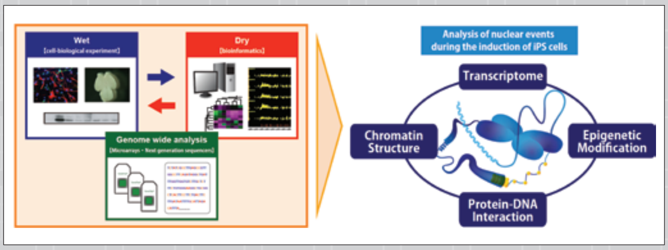
1. マイクロアレイおよび次世代シークエンサーを用いて、iPS細胞やES細胞における**トランスクリプトーム解析**を行い、多能性幹細胞を規定する遺伝子発現の全体像を明らかにします。
2. 次世代シークエンサーで、**エピジェネティック修飾**、**染色体構造**、**タンパク質−DNA相互作用をゲノムワイドに解析**することにより、多能性幹細胞の核内制御機構を明らかにします。

主要論文

Matsumura, S., Hamasaki, M., Yamamoto, T., Ebisuya, M., Sato, M., Nishida, E., and Toyoshima, F. ABL1 regulates spindle orientation in adherent cells and mammalian skin. *Nature Communications* **3**, 626 (2012).

Sunadome, K., Yamamoto, T., Ebisuya, M., Kondoh, K., Sehara-Fujisawa, A., and Nishida, E. ERK5 Regulates Muscle Cell Fusion through Klf Transcription Factors. *Dev. Cell* **20**, 192-205 (2011).

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).

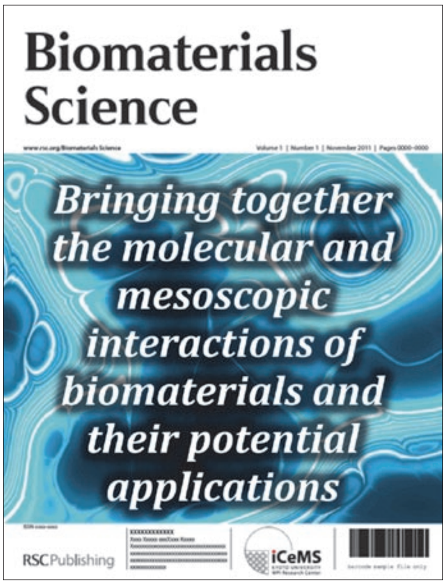


ゲノムワイドな網羅的解析により、iPS細胞の誘導プロセスの解明を目指す。

RSC との *Biomaterials Science* 共同刊行

英国王立化学会（RSC）はiCeMSと協力し、科学誌『バイオマテリアルズ・サイエンス』を創刊しました（*Biomaterials Science* **1**, 1-100; 2013）。中辻憲夫教授・設立拠点長が共同編集長として、杉山弘教授が副編集長の一人として参画しています。同誌はバイオマテリアル科学の基盤研究とメゾ領域の物質や生体分子の科学を対象とし、具体的には以下の領域などを含みます。

- 細胞・物質のメゾスコピック科学
- バイオマテリアルの分子デザイン
- 組織工学と再生医療
- ナノ医学・ドラッグデリバリーシステム材料
- 幹細胞研究のための物質
- 生体界面におけるナノ材料
- 生物的・バイオミメティック材料
- バイオミネラリゼーションにおける界面現象



www.rsc.org/biomaterialsscience

CiRA との連携

2007年11月、iCeMS主任研究者の山中伸弥教授が、ヒトの皮膚細胞から人工多能性幹（iPS）細胞の作製に成功した事を発表しました。2008年1月には、iPS細胞研究を強力に推進するため、iCeMSの附属施設としてiPS細胞研究センターが設置され、中辻憲夫拠点長（当時）が山中教授をセンター長に任命しました。2010年4月、同センターは京都大学の附置研究所として改組され、京都大学iPS細胞研究所（CiRA）が設置されました。初代CiRA所長には山中教授が就任しました。

以降、iCeMSとCiRAは姉妹研究所として協働を続け、iCeMSではES/iPS細胞などの幹細胞研究に寄与する物質－細胞統合科学の創出を目指し、CiRAではiPS細胞による再生医療や創薬の実現化を目指しています。

CiRA

www.cira.kyoto-u.ac.jp

山中教授、ノーベル賞を受賞

山中伸弥CiRA所長・iCeMS主任研究者とジョン・ガードン英ケンブリッジ大学教授は、成熟した細胞を多能性を持つ状態に初期化できる事を発見した功績が認められ、2012年にノーベル生理学・医学賞を受賞しました。

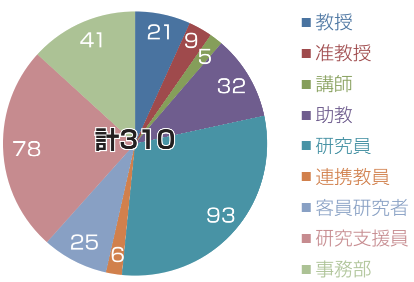
iCeMSセミナーで講演するガードン教授（左）と、
講演に聞き入る山中教授（右中央）（2010年11月、iCeMS本館）

栄誉

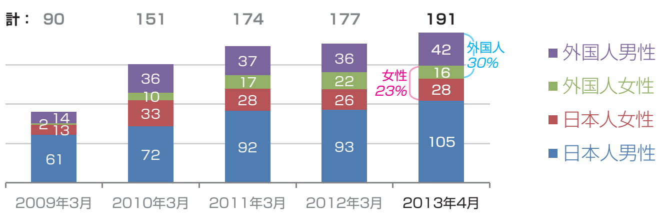
年月	賞名	受賞者
2013年 5月	RSCド・ジェンヌ賞	北川 進
2013年 1月	クオドラント・アワード最優秀賞	楊井 伸浩
2012年 11月	文化勲章	山中 伸弥
2012年 11月	ドラッグ・ターゲティング誌特別功労賞	橋田 充
2012年 10月	ノーベル生理学・医学賞	山中 伸弥
2012年 10月	第7回 日本物理学会若手奨励賞	廣理 英基
2012年 8月	情報教育シンポジウムSSS2012優秀デモ・ポスター賞	森村 吉貴、加納 圭、水町 衣里
2012年 3月	農芸化学奨励賞	安藤 弘宗
2012年 1月	日本糖質学会年会ポスター賞	河村 奈緒子
2011年 12月	和歌山県文化賞	中辻 憲夫
2011年 11月	AAAS Days of Molecular Medicine 若手研究者賞	Ganesh N. Pandian
2011年 11月	京都新聞大賞	北川 進
2011年 10月	日本学術会議会員	北川 進
2011年 8月	日本化学会第4回関東支部大会優秀講演賞	髙野 勇太
2011年 6月	平成23年春の紫綬褒章	北川 進
2011年 5月	米国科学アカデミー会員	John Heuser、山中 伸弥
2011年 3月	ドイツイノベーションアワード ゴットフリードワグネル賞 1等	上杉 志成
2011年 3月	日本農芸化学会2011年度大会トピックス賞	永田 紅
2011年 2月	ウルフ賞（医学部門）	山中 伸弥
2010年 9月	トムソン・ロイター引用栄誉賞	北川 進、山中 伸弥
2010年 6月	第26回京都賞	山中 伸弥
2010年 3月	恩賜賞・日本学士院賞	山中 伸弥
2010年 3月	ABC2010最優秀若手研究者賞	永田 紅
2010年 3月	日本農芸化学会賞	植田 和光
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 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 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	科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞	上野 隆史
2008年 4月	フンボルト賞	北川 進
2008年 2月	ロベルト・コッホ賞	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）	今堀 博
2007年 11月	第25回大阪科学賞	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

データ集

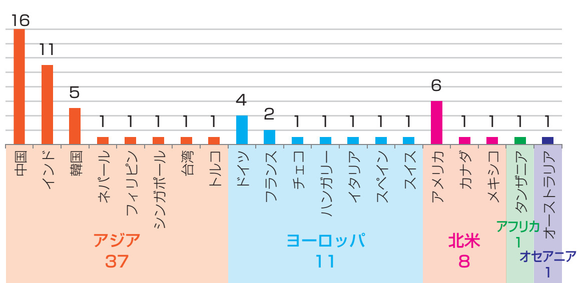
構成員数
（2013年4月現在）



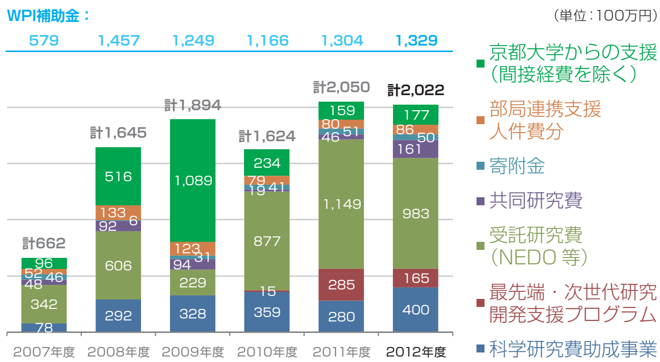
研究者数 （2013年4月現在）



外国人研究者数：国籍別 （2013年4月現在）



財務状況 （2013年3月現在）



CeMI：
メゾバイオ1分子イメージングセンター

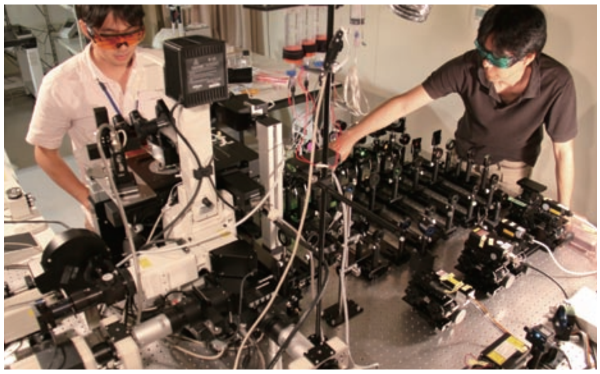
センター長：原田 慶恵 教授 ｜ **副センター長：**藤原 敬宏 講師

www.cemi.icems.kyoto-u.ac.jp

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分子が働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・特注の装置がいています。①4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（500Hz）で回折限界の30分の1の空間解像度で画像取得できるテラヘルツ

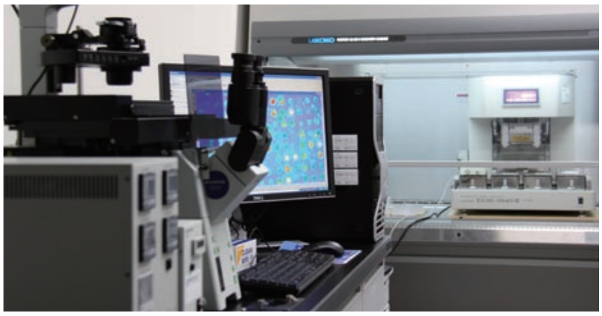


近接場顕微鏡。他に、共焦点（多光子）蛍光顕微鏡、タイムラプス蛍光顕微鏡などの市販装置も頻繁に利用されています。また、シンポジウム、セミナー、ワークショップ、ハンズオン・トレーニングを開催し、世界中からの参加を受け入れます。

協力企業（五十音順）：オリンパス株式会社、カールツァイスマイクロスコピー株式会社、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

iCeMS ケミカルスクリーニングセンター

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、約7万個の化合物ライブラリーを備えたこの研究基盤施設では、ES/iPS細胞を含めた哺乳類細胞の基本的性質を制御する小分子有機化合物の探索が進められています。iCeMSの研究者だけでなくiCeMSの研究者と共同研究を行う外部の研究者も、iCeMS本館内のこの施設を利用することが出来ます。



iCeMS ケミカルスクリーニングセンター（本館2階）

iCeMS 桂ラボラトリー

京都大学桂キャンパス内に設置された220㎡の広さの共有研究施設です。京都大学工学研究科の4人の教授と、外部環境や刺激に応答して物性を（ゲルから液体へ）変化させるスマートポリマー等の研究を行っています。例えば、このポリマーに多孔性金属錯体（PCP）を組み合わせることによって、機能性や生体親和性の向上が期待されています。

iCeMS桂ラボラトリー連携教授（左から）：
秋吉 一成 教授（工学研究科 高分子化学専攻）
浜地 格 教授（工学研究科 合成・生物化学専攻）
森 泰生 教授（工学研究科 合成・生物化学専攻）
白川 昌宏 教授（工学研究科 分子工学専攻）

施設

2012年5月1日現在

iCeMS 本館 | 2009年3月竣工

iCeMS 西館 | 2008年9月竣工

延べ面積：約5,000㎡

本館は、iCeMSの本部機能を担っています。ここ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。

iCeMS 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 研究棟 | 2010年10月竣工

総合研究1号館・プロジェクトラボ | 2008年9月竣工
総合研究1号館 別館 | 2009年7月竣工

延べ面積：約6,000㎡

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盛んに交流を深めながら学際融合研究を進めています。

iCeMS 研究棟：
百万遍交差点南東角に位置し、iCeMS 本館からの距離は約200メートル。

共有ラボとオープンオフィス：
学際融合研究を推進するため、様々な分野の研究グループが共有する。

アクセス

京都大学 吉田キャンパス

iCeMS 本館

iCeMS 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 研究棟

総合研究1号館／プロジェクトラボ
総合研究1号館 別館

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）

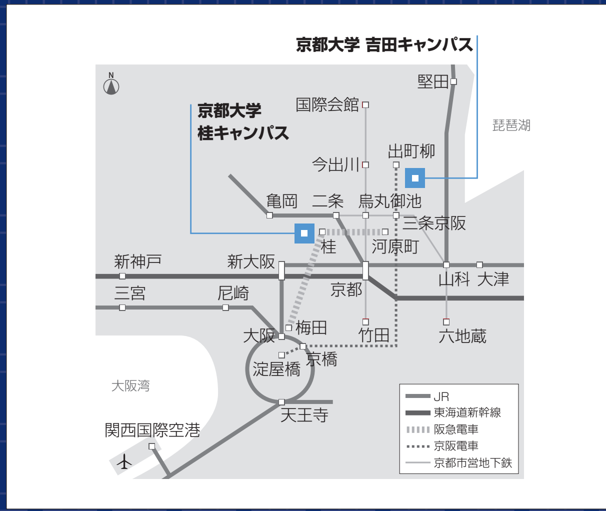
京都大学 iPS細胞研究所（CiRA=サイラ）

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）

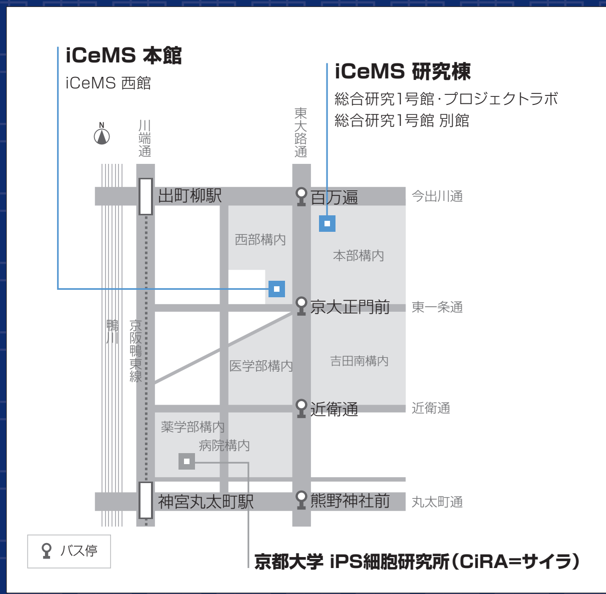
京都大学 桂キャンパス

iCeMS 桂ラボラトリー（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）



広域図



京都大学 吉田キャンパス

京都大学 桂キャンパス

iCeMS 概要 | 2013年4月発行　2013年7月改訂

「研究グループ」ページの教員リストは2013年7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
facebook.com/Kyoto.Univ.iCeMS
twitter.com/iCeMS_KU