

21世紀COEプログラム 平成14年度採択拠点事業結果報告書

1. 機関の代表者 (学長)	(大学名)	立命館大学	機関番号	34315
	(ふりがな<ローマ字>) (氏名)	KAWAGUCHI KIYOFUMI 川口 清史		

2. 大学の将来構想

本学は、21世紀COEプログラムを「研究分野の構造改革」を加速するトリガーと位置づけ、本学の研究教育組織・制度等を見直し、研究構造の大転換と再編につなげるものとした。その将来構想については、以下の3点を設定した。

将来構想 1

人文・社会・自然科学をバランスよく展開する総合大学であり、学際的な分野においても特徴的な研究教育を進め、いくつかの卓越した拠点を有する大学。

将来構想 2

国際水準の研究教育をおこない、世界的水準の研究成果を創出するとともに、世界から人が集い、世界に人材を送り出す大学。

将来構想 3

社会との「知の循環」を重視し、研究教育活動を通じた社会貢献・社会開放をおこなう大学。

つまり、特色ある研究分野を有し、国際競争力のある世界水準の大学こそが、本学の目指す姿である。この将来構想を実現させるための基本方針として、以下の3点を設定した。

第1に、本学の強みである「自然科学の先端分野」「文理融合分野」「京都に関する分野」を従来の学部・研究科の枠にとらわれない柔軟な研究教育組織において展開する。学長直轄の「COE推進機構」を設置し、学長のリーダーシップのもと、研究教育支援の抜本的な重点化・集中化を図り、合理的かつ効果的な取組みを推進する。

第2に、世界的水準の研究成果創出、人材交流のための施策を強化する。ITを活用した研究成果の国際的発信、留学生の積極的な受入れ、外部の競争的資金獲得を前提とした研究資金政策をおこなう。また、多様な雇用形態による研究者・教育者の招聘、研究者の流動化促進を図る。なお、人材招聘には学長枠を設定している。

第3に、学園ネットワーク資産を有効活用する。本学には、学術交流協定の締結、産官学連携のリエゾン活動、立命館アジア太平洋大学の教育・研究を通じて培った国際的・社会的ネットワークがある。これを最大限に活用し、将来構想実現に向けた取組みをおこなう。

学長を中心としたマネジメント体制下の拠点支援施策は次のとおりである。

研究科横断的研究教育組織の形成

既存の大学院研究科、衣笠総合研究機構、BKC社系研究機構、総合理工学研究機構の各組織を横断して、当該拠点の研究教育計画実施に最適な組織編成をおこなう。また、必要に応じて研究教育組織の新設・再編をおこなう。

拠点の研究教育体制の整備

拠点リーダーについては、「研究専念教員」と位置づけ、確実な成果創出にむけた拠点マネジメントに集中させる。また、事業推進担当者は、可能な限り多様な研究科・専攻・研究所等の研究者によって編成する。

戦略的研究費配分

各拠点に関連して、すでに特別のプロジェクト研究費、図書・資料予算を重点的に配分している。加えて、学外資金の確保についても重視し、科学研究費補助金、学術フロンティア推進事業、ハイテク・リサーチ・センター整備事業等の採択、産官学連携による資金の確保をおこなう。

なお、本プログラムの研究教育計画は、学長、理事長等、理事会のマネジメントのもと遂行する。学長直轄の「COE推進機構」を設置し、各拠点は計画の進捗状況を定期的に学長へ報告する。また、学長は必要な政策事項を理事会に提起し、理事会はその実現に努める。以上のようなマネジメントを通じて、先に示した大学の将来構想実現に向け、大学の諸政策を収斂させていくものとする。



3. 達成状況及び今後の展望

本学は、学長直轄の「COE推進機構」を中心に、研究教育拠点を重点的に支援するシステムを構築した。

本学の達成状況

平成14年度採択「放射光生命科学研究」「マイクロ・ナノサイエンス集積化システム」「京都アート・エンタテインメント創成研究」、平成15年度採択「文化遺産を核とした歴史都市の防災研究拠点」の4拠点は、まさにその中核として、組織横断型・領域融合型の研究教育を展開した。また、オープン・リサーチ・センター整備事業、学術フロンティア推進事業、ハイテク・リサーチ・センター整備事業等学外資金の採択も受け、着実な成果創出に努めてきた。その研究成果には、海外でも高い注目を受けるものもあり、特色ある拠点形成の取組みは着実な成果をあげている。

平成16年度からは、学内予算にて「国際連携共同研究室制度」を実施し、世界の教育研究機関との共同研究を50件増加させ、世界との人材交流に注力した。

また、社会との「知の循環」については、産学連携で経済産業大臣賞を受賞したほか、人文科学系においても「京都歴史回廊協議会」や「立命館総合ミュージアム」を通じた社会貢献・社会開放を推進している。

このように、本学では21世紀COEプログラム採択を契機に、「学際的研究領域の創出」「国際化の推進」「社会貢献・社会開放」が飛躍的に前進した。この前進が刺激となり、基盤的研究活動も活性化し、科学研究費補助金の採択金額は21世紀COEプログラム採択前の2.3倍に達している。基盤的研究の底上げにより、次世代の世界水準の教育研究拠点形成を構想できる段階へとステップアップすることができた。

今後の展望

現在本学は、私立総合大学として教育・研究の両面の改革を進めている。学園全体の中期計画のもとに「研究高度化中期計画」を策定した。

具体的には、「政策的重点研究の確立」「博士後期課程の充実」「若手研究者の育成」「研究の国際化推進」に焦点をあてた施策を決定している。重点拠点への重層的な支援を通じて、確実に世界最高水準の教育研究拠点として成長させる。

具体的な支援施策

政策的重点研究の確立

21世紀COEプログラムにより、世界水準で特色ある教育研究基盤を形成した拠点については、引き続き重点的な支援のもと、更なる高みへと展開させる。また、

研究の進展により、新たに世界水準での展開が期待できる拠点についても同様の支援をおこなう。なお、これら重点的に支援をおこなう拠点は、大学が政策的に選定する。

博士後期課程研究力強化プログラム

優秀な大学院生の博士後期課程への進学を促進するために、平成19年度より、学費を年額50万円に改定した。さらに、優れた研究成果・業績を奨励するインセンティブ制度として、「研究奨励奨学金」制度を新設した(年額50万円または25万円)。また、30日以上海外研究機関等への研究派遣を促進するため「国際的研究活動促進研究費」を後期課程大学院生に措置する(年額60万円)。これらにより、重点拠点で活動する大学院生の充実と、研究力強化を図る。

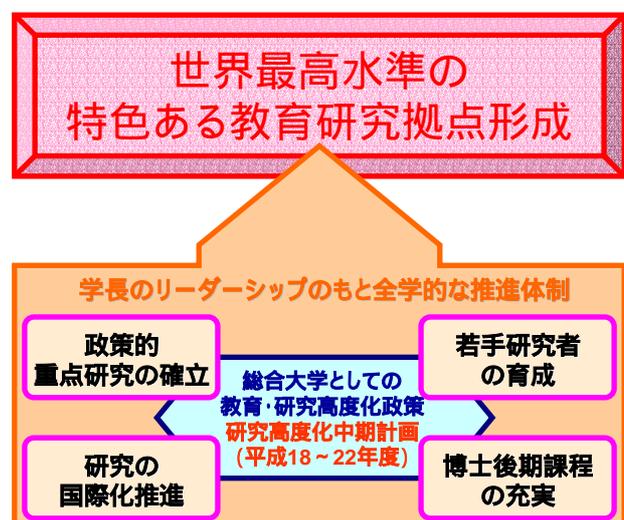
若手研究者の積極的雇用

平成19年度より、構造的に若手研究者数を増やすべく、ポストドクトラルフェロー制度を新設した。世界中から優秀な若手研究者を公募するとともに、重点拠点博士後期課程修了者のキャリア形成にも貢献するものと位置づけている。

研究の国際化推進プログラム

平成16年度より実施している「国際連携共同研究室制度」を発展・拡充し、「研究の国際化推進プログラム」を新設した。21世紀COEプログラムにて培った国際ネットワークを更に展開させ、大学院生・若手研究者の相互派遣を充実させる。また、教育研究交流協定締結先を拡大し、重点拠点の研究活動の国際展開を推進する。

以上の具体的な支援施策については、学長のリーダーシップのもと、全学的推進体制をとる。学内予算による支援を展開するとともに、「グローバルCOEプログラム」等学外資金への申請をおこない、我が国が世界に誇る特色ある教育研究拠点形成を実現する。



6. 拠点形成の目的

21世紀、生命科学は統合の時代を迎える。それは複雑性の科学であり、各階層における固有生体運動の詳細なマッピングと統合と横断的・縦断的な情報の抽出にもとづく新たな生命概念の確立である。20世紀が残したもう一つの遺産は、科学は人類の幸せと福祉に貢献しなければならないという明らかな要請である。我々の研究活動は、新しい医療や、生命環境の改善をもたらすような力 でなければならない。

そこで、立命館大学・放射光生命科学研究拠点形成プログラムは、これら2つの要請を具体化する。世界に例のない新しい研究手段を構築することにより具体化する。それは、生命体の各階層(すなわち分子、遺伝子、核、細胞、機関、個体、種、生態系、地球環境、宇宙の各レベル)における生物個体の統合されたダイナミクスを明らかにする手段である。

立命館大学には、拠点リーダーが開発に成功した世界初の常電導卓上放射光装置“みらくる-20”がある。そして近い将来には、“みらくる-6X”というさらに小型の放射光が科研費基盤研究Sで誕生する。2台の放射光は、それぞれ軟X線専用、数マイクロからサブミリに至る遠赤外線専用、10keV以上のハードX線専用マシンである。“みらくる”開発成功は、放射光科学が1台の巨大汎用マシンの時代から目的に特化した専用マシンの時代に突入したことを意味する。とりわけユニークな点は、みらくる-6Xが、30keV以上でSpring-8並の高輝度X線発生マシンであることと、みらくる-20が、光蓄積リングレーザー発振理論に基づくコヒーレント遠赤外線発生装置であり、Spring-8をはるかに凌ぐ遠赤外線光量を発生する点にある。

新しい生命科学の研究手段は、単色遠赤外線により生体物質の励起・緩和を誘起し、生体物質及び生物個体のダイナミクスを研究する手段である。タンパク質が極めてわずかな状態エネルギーの違いにより機能を発揮していることは良く知られている。この僅かな状態遷移は、単色遠赤外線で作成される。高輝度単色遠赤外線発生装置が実現して本研究が初めて可能になった。計測手段は、物理的計測のみならず、化学的な生産物の検出、細胞や微生物の活性・抑制を指標とした検出を行う。以下、具体的な研究テーマは、

① 高輝度遠赤外線による生体・細胞及び生体物

質のダイナミクスの研究である。タンパク質、細胞、人体を各レベルで単色遠赤外線を用いて励起し、その反応を観測するという世界に例のない研究となる。生体・生命・環境を遠赤外線で制御するという夢の医療へとつながる。タンパク質の研究は、水の存在下でそのダイナミクスを研究することが重要なステージである。

- ② 委員会の要望により新たに追加した課題は、蛋白質構造解析BLを“みらくる”用に開発することである。医薬品等の開発を、分子設計で行う時代には、分析を企業の小規模ラボで手軽に行うことが必須となる。機密の保持が企業にとっての生命線だからである。
- ③ 生体環境計測で一つのキーワードは、微量元素のモニタリングである。例えば、物質代謝におけるCaの定量を細胞レベルでおこなうことにより、そのメカニズムを探索することは生命モデル構築の基礎となる。血中や細胞中のCa濃度の定量的かつ継続的な計測は、癌の早期発見につながると言われている。
- ④ 位相コントラストイメージングは、大型放射光で研究されているが、視野が狭く、実際の医療現場で行うことができない。卓上型放射光で、1mm以下の癌を検出することは、次世代医療において重要な課題である。
- ⑤ 光合成機能の分子レベルでの解明を推し進める。光受容体機能だけでなく、光の種類や強度といった光と生体機能の分子メカニズムを明らかにする。結果は、それら生体機能を用いた人工クロフィル集合体の構築による高効率太陽電池の開発へと還元する。

我々は、21世紀に相応しい生命現象解明のための拠点を形成する。それは、生物、物理、工、医、情報、哲学者が協力して、新しい生命・生態系モデルの構築を試みるものである。物理学者の役割は、量子力学的生命モデルの提出である。

研究の最終ターゲットは、「生命と光」に基づく、生体機能を遠赤外線で制御する新しい医療の提唱、新しい生命モデルの提唱、生体環境の診断と提言、そして、生命とは何かという21世紀の思想を形成することである。

7. 研究実施計画

プロジェクトは、次の3つのサブプロジェクトに集約して、それぞれにグループリーダーを置いて行う。

第1プロジェクト（みらくる-6Xの開発と発生X線を利用した構造生物学の展開）（グループリーダー：山田廣成）（COE研究員3名新規採用）

- 1) みらくる-6Xのための硬X線用ビームライン（BL）を開発
みらくる-6X（基盤研究Sで実施中）の完成に合わせて、癌のイメージング、骨組織診断、癌細胞照射実験等のための硬X線顕微鏡BLを立ち上げる。
- 2) タンパク質構造解析BLを“みらくる-6X”に導入して、生物学分野の研究拡大を図る。また、タンパク質の結晶化技術を洗練する。（X線集光素子の開発が課題となる）
- 3) 蛍光X線分析装置を開発し、生体物質内Caや重金属の濃度測定を行い、細胞動態解析を行うとともに、健康状態モニタリングシステムを開発する。

第2プロジェクト（みらくる-20からの高輝度遠赤外線による生体物質のダイナミクス研究）（グループリーダー：山田廣成）（COE研究員5名採用）

- 1) 高輝度遠赤外線による生体・細胞及び生体物質のダイナミクス研究装置開発
白色遠赤外線の発生に成功した“みらくる-20”に大規模遠赤外線分光-照射装置を導入し、生体物質及び生命個体の励起・緩和・ダイナミクス研究ステーションを構築し、新しい研究手段を確立する。個別研究課題は多数あるが、5年という研究期間に達成できる課題を以下のように設定。
 - 1-1) 物理的計測手段を用いた水及び水・タンパク質結合状態の計測。
 - 1-2) 水を含むタンパク質の遠赤外線照射による固有機能発現を、化学的計測手段を用いて行う。
 - 1-3) 膜タンパク質の遠赤外線によるイオン透過機能変化の化学的計測
 - 1-4) 遠赤外線による種子の発芽実験
 - 1-6) 遠赤外線による癌増殖抑止実験（癌の温熱療法に対する科学的検討）
- 2) スキャンニング型FIR顕微鏡を導入し、細胞挙動の解析、生体非破壊検査及び環境遺伝子診断等への応用手法を確立する。
 - 2-1) 微生物及び単細胞生物の遠赤外線による活性

あるいは抑制を顕微鏡で観察。細胞内における光による生体物質の構造解析や、生命代謝に及ぼす光の影響を解明する。固体レベルでは、植物種子や微生物細胞を用い、遠赤外線による動体解析を行い、遠赤外線で励起される細胞の挙動解析を実施する。また、組織として筋肉を採用し、医学的見地からの研究も行う。

- 2-2) FIRによる高圧下におけるタンパク質のfolding-unfolding機構研究。
- 3) 加速器改良・光蓄積リング型遠赤外線レーザーの開発

光蓄積リング型レーザーの開発（基盤研究Sで実施）を完了し、1-1)で得られた知見を元にして、遠赤外線レーザー発振波長を決定し動脈硬化物質の融解等、医学応用他生物照射実験を行う。

第3プロジェクト（光エネルギーを利用する生命の研究）（グループリーダー：民秋均、サブリーダー：小野文一郎）（COE研究員4名採用）

本課題は、20世紀の分子・細胞生物科学の成果を踏まえ、21世紀において生物の光応答を構造生物学的に解明しようとするものである。みらくるを光源として利用する多様な研究展開が可能であり、第1、第2グループとの有機的連携による研究展開を展望している。

- 1) 天然並びに人工光合成系の構造と機能の解析
- 2) クロロフィル超分子による光エネルギーの捕捉・伝達機能の解析
- 3) 高効率太陽電池等の光デバイスと光センサーの開発を目指した、自己集積系の創製
- 4) 単細胞光合成生物における光応答ネットワークの解析／次の3種の生物を研究材料として解析
 - 4-1) 嫌気性光合成細菌、
 - 4-2) ラン藻
 - 4-3) 共生藻
- 5) 光合成生物を起点とした生態系ネットワークの解明／特に琵琶湖水圏に見られるバイオフィルムをモデルとして

光合成装置の集光機構、エネルギー貯蔵・伝達機構の分子レベル解明とエネルギー開発を目指した種々の人工クロロフィル集合体の構築を行い、その安定性、集光効率、エネルギー伝達効率の解析を経て高効率太陽電池ならびに光センサーの開発を行う。また、分子から生態系にまたがる“光をテーマにした生命科学”の構築を志向する。

8. 教育実施計画

(1) 放射光生命科学センターの設立

本センターは、併任教授及び助教授と専任研究員（教授、助教授及びポスドクと博士後期課程学生）で構成される。専任研究員は、学部人事とは独立に決定できる新たな制度のもとに運用される。

本センターは、以下の3分岐拠点にまたがる放射光生命科学センターの運営を一元化し、研究効率を上げる要となる。

新たに採用する専任研究員は、蛍光X線分析専門家（講師クラス）、タンパク質結晶解析専門家1名（講師クラス）、基礎医学関連研究者1名（講師クラス）の計3名とポスドク3名である。そして、初年度は10名規模の博士課程学生を受け入れる。博士課程学生は、既存学部・学科からの進学を受け入れると共に、広く他大学からも募集するが、授業料免除、奨学金給付措置をとる。

次年度には、遠赤外線による水・遺伝子・タンパク質のダイナミクス研究専門、細胞ダイナミクス研究専門、バクテリア・ウイルス研究専門、生体触媒研究専門の4～5名のポスドクを採用し、さらに5名から10名の博士課程学生を受け入れて研究成果を出す。

拠点の形成にとり重要なことは、新しい生命科学を樹立するために、新しい研究手段をみずから開発することであるが、そのようなスタッフは、加速器、放射光、遠赤外線及びX線のオプティクス、及び計測技術をベースとして修得した上で、タンパク質を結晶化し、水・タンパク質の光ダイナミクスを研究できるような人材でなければならない。そのような人材は国内でも、世界的に見ても限られている。ポスドクに要請されるのは、幅広い技術力を持つことである。

拠点形成プログラムは、生物学、化学、医学、物理学、工学を融合した新しい生命科学を構築するプログラムであるから、そのための教育は、ハード及びソフトを含めて、実に幅広いものでなくてはならない。そのような人材の育成には、学部教育の時点から幅広い教育を行わなければならないことは言うまでもない。従って、近い将来には、そのような修士課程を含む放射光生命科学センターの設立

を視野に入れて行う。

(2) 生物系分岐拠点

本分岐拠点のメインテーマは、“光エネルギー”と“環境・資源”である。生命科学の実用版としての生物工学を志向する。もちろん、分子レベルの基礎知識ならびに基礎技術は必須であり、情報学部生命情報学科との交流を密に行うだけでなく、本分岐拠点においても積極的に基礎分野の教育研究を展開する。

(3) 情報系分岐拠点

立命館大学では、平成16年度（2004年度）に情報学部開設を計画している。新学部には「生命情報学科」が新設され、理工学部の分子生物学研究室、生物情報化学研究室を担当している教員の転出が予定されている。その2名に加えて6名の教員の新規採用が予定されており、総勢8名の規模になる。学科新設後も、教育研究の相互乗り入れを積極的に行う予定である。

本分岐拠点のメインテーマは“生命情報”と“タンパク質の構造と機能”である。いわゆる“ポストゲノム”の生命科学の中心課題を担うことになる。

(4) 電子光情報工学分岐拠点

プロジェクトに於ける本分岐拠点のメインテーマは、「独創的生命現象研究手段の開発」である。

“みらくる”の開発が成功した今日としては、その発展上も、生物・医学関連研究のみならず表面、材料研究をサポートするためにも大量の専門家の養成に迫られている。養成する専門家は、ベースである加速器技術を身につけ、BL（ビームライン）の共通技術であるX線及び遠赤外線オプティクス及び計測の技術を持たなければならない。一般に、放射光利用者は、BL技術を取得しているが、加速器技術までは習得していない。しかしながら、目的に特化した“みらくる”のようなポータブル放射光装置が普及することが想定され、放射光利用のパラダイムが変わるとき、加速器技術を身につけた利用研究者の養成が急務となっている。

9. 研究教育拠点形成活動実績

① 目的の達成状況

1) 世界最高水準の研究教育拠点形成計画全体の目的達成度
本拠点形成活動の特徴は、21世紀の生命科学を先導するために拠点リーダーが開発に成功した、世界のonly oneである卓上型放射光装置を用いた新しい研究手段の開発である。目玉は、遠赤外線を用いた蛋白質のダイナミクス研究ツール開発と、小型蛋白質構造解析装置開発と、新しいX線診断装置の開発である。装置開発という標記課題に対して、COE補助金（年度予算0.9億円の内、開発に投じることの出来た予算0.3億円）だけでは遂行できず、科研費基盤研究Sや経産省地域新生コンソーシアム補助、NEDO（櫛光子発生技研が受託）を活用して、開発を成就した。完成した装置を用いて、利用研究が本格化したのが、現在の達成段階である。

開発においては、利用者とのコミュニケーションを重視する方針を堅持して推進した結果、多数のユーザーグループが誕生した。A)阪大医学部及び滋賀医大と共同して設立した“みらくる医療コンソーシアム”、b)長浜バイオ大との共同による蛋白質構造解析BLの開発、c)福井大との共同による遠赤外線を用いた腫瘍のマッピング、d)JT生命誌研究館によるX線顕微鏡利用等である。

海外との交流も大いに盛んとなった。この間、2度に渡って国際会議を主催したが、いずれも100人規模の研究者が内外から集まり、“みらくる”の利用を検討した。結果として、共同研究の合意に達したのが、KU of Leuven、Fraunhofer Institute EZRTセンター、AustraliaのCSIRO、韓国Wonkang大医学部、Erlangen大学物理学科、Carnegie Mellon大学物理学科、中国高能物理研究所等世界的に見て名だたる研究機関との共同である。この様に国際共同研究が設定され、今後大いに利用研究が推進される基礎が確立した。

この様に国際共同研究が広がっている理由は、みらくる型卓上放射光装置が単に大型放射光のミニチュアではなく、大型放射光では出来ない研究結果を出しているからである。大型放射光装置では、“みらくる”で実証したような大型被写体に対するイメージングは実現していない。“みらくる”の遠赤外線強度は大型放射光装置のそれを遙かに凌ぎ、短時間で50-500cm⁻¹領域の分光を行うことができる。“みらくる”は新しい研究分野を

創出していると言って良い。我々は予想以上の成果を上げたと自負している。

2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与

1. 拠点形成に必要な教育理念を明確にし、大学に対していくつかの要請を行った結果、大学院のコースとして「先端融合科学コース」を設立し、現状でできるカリキュラムを策定した。新コースは、2006年からスタートした。

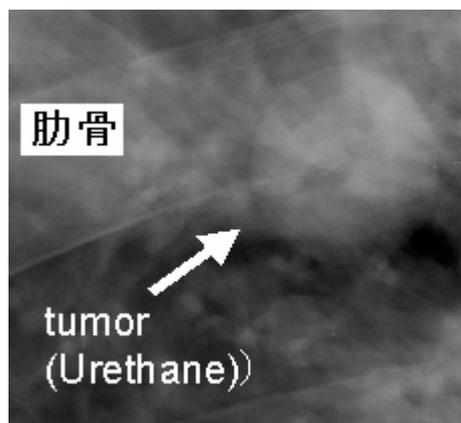
2. 21世紀の生命科学に必要な思想は、現在の機械論的生命観を見直すところから始めなければ前進しない。拠点リーダーが1996年に発表した「対話原理という名の量子論」は、量子力学の原理が生物学の原理とどのように密接に交わっているかを解き明かしている。それは、物理学と生物学・医学を統合するための重要な鍵であり、人材を育成する上で重要なバックボーンを形成した。

3. 国際化と言う点では、“みらくる”が国際的な檜舞台に立った結果、共同研究を希望する外国研究機関が増え、若者に国際舞台で活躍する多くの場を提供することができた。

3) 研究活動面での新たな分野の創成と、学術的知見等 第1プロジェクト（みらくる-6Xの開発と発生X線を利用した構造生物学の展開）

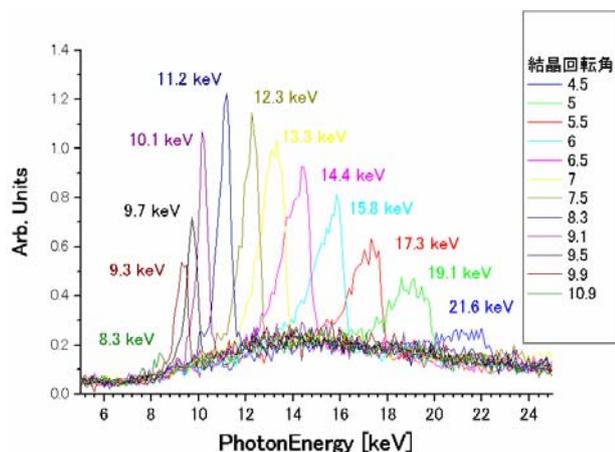
① みらくる-6Xを完成。

②

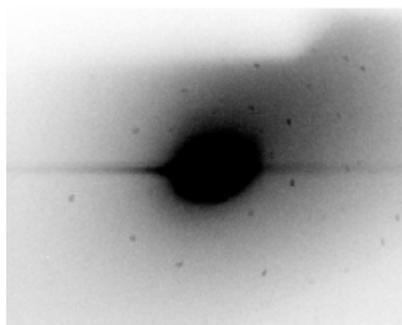


10ミクロン微少ターゲットからの放射が、他の如何なる光源よりも指向性とコヒーレンスが高く、顕著な位相コントラストが発生した。吸収コントラストに対して、2倍のコントラストが有った(Hirai et al.)。肺ファントム、実物肺スライスのイメージングにより、1mmサイズ癌の形状診断を実現。肋骨の裏にある腫瘍を識別。30cm大豚肝臓1mmサイズ血管を識別。革新的医療診断装置を提案した。この成果に基づき、櫛光子発生技研は、専用医療診断装

置である外径35cmの“みらくるCV4”の開発をNEDOより受託した。X線管並の小型である。
③ みらくる20SXにタンパク質構造解析BLを完成（長浜バイオ大との共同）。単色X線の取り出しに成功した（Morita et al.）。



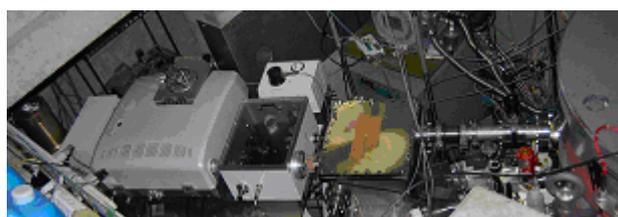
プレリミナリーでは有るが、撮像した回折パターンを示す。バックグラウンドの除去が重要になっている。本格的な、未知の結晶構造解析をしばらくして始める。



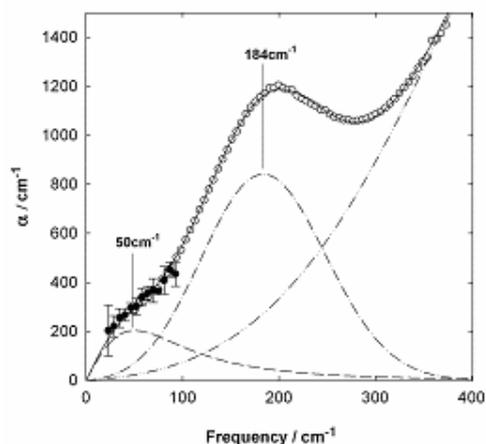
④ 髪の毛のCa分析により癌の早期診断が可能であることを実証（Chikawa et al. 大型放射光利用）。現在、“みらくる”を用いた実用化および事業化に向けて進んでいる。

第2プロジェクト（みらくる-20からの高輝度遠赤外線による生体物質のダイナミクス研究）

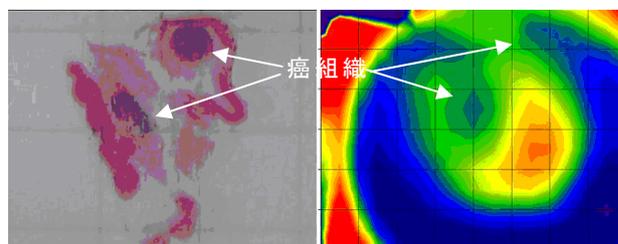
① みらくる20にFTIRを接続し、遠赤外線分光BLを完成（Moon et al.）。



② 水のネットワーク構造を測定し、50cm⁻¹に新たな構造を発見した。（Miura et al.）。



③ 癌組織（皮膚癌）を特定波長の遠赤外線でもッピングし特定することができた（Miyoshi et al.）。遠赤外線で特定できたのは初めての事である。



みらくるの光は、白色光であり、FELに比べて分光分析に優れ、大型放射光装置に比べて大強度であることが実証された。強度は、波長50μm以下で平均59mW、波長50μm以上では、約8mWが観測された。今後、水中での蛋白質ダイナミクス研究を展開する。（Yamada, 1997）。

第3プロジェクト（光エネルギーを利用する生命の研究）

「生物の光応答に関する研究」グループでは以下の五つの重点項目で研究を行った。

① 極低温下で共焦点レーザー顕微鏡により、光合成細菌の単一クロロゾームの可視化と蛍光スペクトル測定に世界で初めて成功した。

② 天然ではこれまで検出されなかったバクテリオクロフィル-cの単離に成功したほか、天然・合成のモデル系を多様な界面上に展開することが可能となった。

③ ポルフィリン型分子について、生体機能利用・天然クロロフィル改変・有機合成などにより、自己集積能を持つ分子を設計・合成し、様々な環境下で自己集積体形成に成功した。

④ 嫌気性光合成細菌で、光合成アンテナ部のクロロフィル分子へメチル基転移反応を行う

酵素の一つの単離精製および結晶構造解明に始めて成功した

⑤琵琶湖水圏のヨシ群落のバイオフィームには藻類・真菌類・細菌などの微生物が高密度で棲息し共同体を形成していること、その構成が地点・季節により特徴的に変化することが示された。

4) 事業推進担当者相互の有機的連携

中間評価時に、貴委員会より「事業担当者の人数が多く、それぞれの役割に集中が欠けるのではないか」とのご指摘を受け、平成16年度に事業推進担当者を26名から18名に削減し、スリム化を図ることで有機的連携と役割分担の明確化に努めた。

5) 国際競争力ある大学づくりへの貢献度

“みらくる”によって確立された国際的な地位は、本学の国際競争力の向上に大きく貢献している。毎年、国内外の研究者を本学に招聘し、国際ワークショップを開催している。大学院学生が口頭及びポスター発表する機会を設け、若手研究者のエンカレッジに努めた。平成16年度より開始した本学内の助成制度である「国際連携共同研究室制度」等を活用し、カナダ/アルバータ大、ドイツ/エルランゲン大、ポーランド/ヤギロニアン大、韓国/Wonk Wang大、ベルギー/Leuven大、イギリス/Durham大、米国/Carnegie Mellon大、オーストラリア/CSIROなど多数の海外研究機関との研究交流を実践した。留学生の受け入れも盛んとなった。“みらくる”を導入したいという研究機関がさらに増え、今後は、我々が海外に出向く機会が多いに増える予想される。

6) 国内外に向けた情報発信

本COEでは、毎年必ず、Annual meetingを開催し、研究の総括を行うと共に、一流関連研究者をお呼びし特別講演をしていただいた。約200頁におよぶAnnual reportを毎年製作し、関連機関及び個人に送付し、情報発信に努めた。この間開いた国際ワークショップには、諸外国から約100名が参加し、さらには、APSより出版を行い、国際的に発信をした。国際会議には、自費で参加する方も増え、一つの学会を形成するに至っている。今年1月に開いたワークショップでは、国際組織委員を選定し、2年に一度は、会議を開くことを決議した。

7) 拠点形成費等補助金の使途について（拠点形成のため効果的に使用されたか）

当補助金では、FTIR分光器、NMR（専用

核磁気共鳴装置）、X線回折装置といった高価かつ高性能の研究装置を購入し、当該分野の研究者および大学院学生が日常使用し、高度な研究・教育活動に大きく寄与している。また、ポスドク研究員・リサーチアシスタントを計8名雇用し、高度な研究活動に参画させ若手人材育成のために有効的に活用することができた。

②今後の展望

“みらくる”の成果は、他に類例が無いものであり、大きな国際的関心を引き起こしている。みらくるに対する問い合わせが殺到しており、多数の研究機関で導入の検討が始まっている。従って、当研究センターは、卓上型放射光国際拠点としての役割を担うことを国際的に要求されている。

我々は、「放射光生命科学研究拠点」をさらに世界拠点に昇華することを目指す。具体的には「卓上型放射光開発国際拠点」「分子ダイナミクス研究国際拠点」「分子イメージング国際拠点」「蛋白質構造解析地域拠点」の4つの拠点を形成するものである。卓上型放射光で発生する白色高輝度遠赤外線はその強度において世界に例が無く、遠赤外線の吸収分光や選択的励起に基づく分子ダイナミクス研究は、“みらくる”を用いなければ出来ない研究である点において「国際拠点」が形成される。「分子イメージング」は、放射光を用いるX線顕微鏡技術として成長しているが、みらくる型放射光は、光源点の大きさが既存の放射光より小さい点と視野が大きい点で凌いでいる。分子イメージングに必要なのは、微少光源点の大きさとX線強度であるから現在の所“みらくる”を凌ぐ光源は無い。従って、我々は分子イメージングにおいて「国際拠点」を形成する立場に有る。蛋白質構造解析は、分子設計法に基づく創薬にとり重要になっている。大型放射光の使用は、機密の保持に問題があることや、必要なときに分析できるという環境に無いことから、必ず小型光源を用いて自社内で分析する時代が訪れる。これを先導するのが「蛋白質構造解析地域拠である。

③その他（世界的な研究教育拠点の形成が学内外に与えた影響度）

“みらくる”の存在により、立命館大学は、海外、とりわけ欧米に名前をはせることになった。カナダ経産省副大臣、GE副社長等研究者以外の訪問も相次いでいる。日本の主な企業が“みらくる”見学に訪れて、産学共同が大きく前進している。

21世紀COEプログラム 平成14年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	立命館大学	拠点番号	A27
拠点のプログラム名称	放射光生命科学研究		
1. 研究活動実績			
①この拠点形成計画に関連した主な発表論文名・著書名【公表】			
<ul style="list-style-type: none"> ・事業推進担当者（拠点リーダーを含む）が事業実施期間中に既に発表したこの拠点形成計画に関連した主な論文等〔著書、公刊論文、学術雑誌、その他当該プログラムにおいて公刊したもの〕 ・本拠点形成計画の成果で、ディスカッション・ペーパー、Web等の形式で公開されているものなど速報性のあるもの <p>※著者名（全員）、論文名、著書名、学会誌名、巻(号)、最初と最後の頁、発表年（西暦）の順に記入 波下線（<u> </u>）：拠点からコピーが提出されている論文 下線（<u> </u>）：拠点を形成する専攻等に所属し、拠点の研究活動に参加している博士課程後期学生</p>			
[著書]			
1) H. Yamada, N. Mochizuki-Oda, M. Sasaki, Portable Synchrotron Light Source and Advanced Applications, American Institute of Physics, 2004 2) H. Yamada, Proceedings of The 2 nd International Symposium on Portable Synchrotron Light Source and Advanced Applications, American Institute of Physics, 2007			
[原著論文]			
1) <u>T. Hirai, H. Yamada, M. Sasaki, D. Hasegawa, M. Morita, Y. Oda, J. Takaku, T. Hanashima, N. Nitta, M. Takahashi, and K. Murata: Refraction Contrast 11X-Magnified X-ray Imaging of Large Objects by MIRRORCLE-Type Table-top Synchrotron, <i>Journal of synchrotron radiation</i>, 13, pp.397-402 (2006)</u> 2) 山田廣成、長谷川大祐、森田正樹、平井暢、佐々木誠: 卓上型シンクロトロンで実現した位相コントラスト撮像と医療診断用ポータブルシンクロトロン、 <i>Medical Imaging Technology</i> , 24巻、p.385-393 2006年 3) 山田廣成 「ポータブルシンクロトロンで開ける新しい放射光利用」放射線と産業 102、2004、pp18-29 4) 山田廣成 「バイオ・ナノテクを支える卓上型放射光装置の出現」日本機会学会誌、2004、p.16. 5) 山田廣成 「卓上型シンクロトロンみらくる6Xによる高品質X線の発生とその利用」、 <i>応用物理</i> 、74(4)、2005、pp.462-471. 6) D. Hasegawa, H. Yamada, A. I. Kleev, N. Toyosugi, T. Hayashi, T. Yamada, I. Tohyama, and Y. D. Ro, The Tabletop Synchrotron MIRRORCLE-6X, 第14回加速器科学研究発表会報告集, p.111, 2003 7) Novel Edge-Enhanced X-ray Imaging by MIRRORCLE, <u>T. Hirai, H. Yamada, et.al.</u> , 8th International Conference on Synchrotron Radiation Instrumentation, (2003) AIP Conf. Proc. 705 (2003) p.1336. 8) H. Yamada, “Novel X-ray source based on a tabletop synchrotron and its unique feature”, <i>Nucl. Instrum. Methods in Phys. Res. B</i> 199, 509-516 (2003). 9) A.I. Kleev and H. Yamada, Advanced theory of the photon storage ring leading to the short light pulse generation. <i>IEEE Journal of Quantum Electronics</i> 39(6), 1-9 (2003) 10) H. Yamada, H. Saisho, <u>T. Hirai</u> , J. Hirano, X-ray fluorescence analysis of heavy elements with a portable synchrotron <i>Spectrochimica Acta</i> , B59 , 1323–1328 (2004). 11) D. Minkov, H. Yamada, N. Toyosugi, T. Yamaguchi, <u>T. Kadono</u> , and M. Morita: Theory and Characteristics of Transition Radiation Emitted by Low Energy Storage Ring Synchrotrons for Use in X-ray Lithography”, <i>Journal of Synchrotron Radiation</i> , 13 , pp.336-342 (2006) 12) D. Minkov, H. Yamada, N. Toyosugi, T. Yamaguchi, <u>T. Kadono</u> , and M. Morita: Optimization of transition radiation emitting targets for storage ring synchrotrons used as X-ray lithography sources, <i>Applied Physics B</i> , 86 , pp.19-23 (2006) 13) N. Toyosugi, H. Yamada, D. Minkov, M. Morita, T. Yamaguchi, and S. Imai: Estimation of the power of transition radiation emitted from the table-top synchrotrons MIRRORCLE, <i>Journal of Synchrotron Radiation</i> , in press 14) Y. F. Yano, J. Douguchi, A. Kumagai, T. Iijima, Y. Tomida, T. Miyamoto, and K. Matsuura: In-situ X-ray diffraction measurements of the capillary fountain jet produced via ultrasonic atomization, <i>J. Chem. Phys.</i> 125 , pp.174705, 1-4 (2006) 15) Y. F. Yano, and T. Iijima: Application of X-Ray Multilayer Optics for a Surface-Horizontal X-Ray Reflectometer, <i>Adv. X-Ray. Chem. Anal., Japan</i> , 37 , pp.239-246 (2006) 16) N. Miura, S. Yagihara and S. Mashimo, Microwave dielectric properties of solid and liquid foods			

- investigated by time-domain reflectometry. *J. food Sci.* **68**, 1396-1403 (2003)
- 17) T. Hashimoto, M. Yamamura, T. Shigematsu, S. Shioya, M. Oyama, M. Shimomura, N. Miura, N. Shinyashiki, S. Yagihara, Y. Hayashi, M. Tokita, H. Nishida, K. Terao, T. Dobashi and F. Yoshii, Dielectric study on polymer gel in frozen state, *MRS-J* **28** 997-1000 (2003).
 - 18) H. Kaji, N. Miura and K. Schmidt-Rohr, Rotational motions in atactic poly(acrylonitrile) studied by one- and two-dimensional ¹⁵N solid-state NMR and dielectric measurements. *Macromolecules* **36**, 6100-6113 (2003)
 - 19) Cui, Y., Kataoka, Y., Li, Q-H., Yokoyama, C., Yamagata, A., Mochizuki-Oda, N., Watanabe, J., Yamada H. and Watanabe, Y. Targeted tissue oxidation in the cerebral cortex induces local prolonged depolarization and cortical spreading depression in rat brain. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **300** 631-636 (2003)
 - 20) Yamada M., Nakao S., Sakamoto S., Takamori Y., Tamura Y., Mochizuki-Oda N., Kataoka Y., Yamada H., Shingu K. Propofol acts at the sigma-1 receptor and inhibits pentazocine-induced c-Fos expression in the mouse posterior cingulate and retrosplenial cortices. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* **50** (7), 875-881(2006)
 - 21) T. Takekiyo, T. Imai, M. Kato, and Y. Taniguchi. Understanding the high pressure stability of helical conformation of oligopeptides and helix bundle proteins-high pressure FT-IR and RISM studies, *Biochim. Biophys. Acta*, 1764, 335-363 (2006)
 - 22) R. Kitahara, A. Okuno, M. Kato, Y. Taniguchi, S. Yokoyama, and K. Akasaka. Cold denaturation of ubiquitin at high pressure, *Magnetic Resonance in Chemistry*, 44, S108-S113 (2006)
 - 23) K. Ado, N. Takeda, M. Kikuchi, and Y. Taniguchi. The pressure effect on the structure and functions of protein disulfide isomerase, *Biochim. Biophys. Acta*, 1764, 586-592 (2006)
 - 24) A. Okuno, M. Kato, Y. Taniguchi. The secondary structure of pressure and temperature-induced aggregates of equine serum albumin studied by FT-IR spectroscopy. *Biochim. Biophys. Acta*, 1764, 1407-1412 (2006)
 - 25) T. Takekiyo, N. Takeda, Y. Isogai, M. Kato, and Y. Taniguchi. Pressure stability of the α -helix structure in a de novo designed protein (α -1- α)₂ studied by FTIR spectroscopy, *Biopolymers*, 85, 185-187 (2007)
 - 26) T. Imai, T. Takekiyo, A. Kovalenko, F. Hirata, M. Kato, and Y. Taniguchi: Theoretical study of volume changes associated with the helix-coil transition of an alanine-rich peptide in aqueous solution. *Biopolymers*: **79**, 97-105 (2005)
 - 27) Koji Shigematsu, Seiji Sawamura, Masakazu Nadayama, Yoshinori Takahashi, Density anomaly in benzene crystal just above freezing pressure. *High Temp.-High Press.*, 35/36, 579-586 (2003/2006)
 - 28) Seiji Sawamura, High-pressure investigations of solubility. *Pure and Applied Chemistry*, in press.
 - 29) H. Tamiaki, R. Shibata and T. Mizoguchi, The 17-Propionate Function of (Bacterio)chlorophylls: Biological Implication of Their Long Esterifying Chains in Photosynthetic Systems, *Photochemistry and Photobiology*, **83**, 152-162 (2007)
 - 30) S. Sasaki, H. Tamiaki, "Synthesis and Optical Properties of Bacteriochlorophyll-*a* Derivatives Having Various C3-Substituents on the Bacteriochlorin \square -System," *J. Org. Chem.*, **71**, 2648-2654 (2006).
 - 31) J. Nomata, T. Mizoguchi, H. Tamiaki, Y. Fujita, A Second Nitrogenase-like Enzyme for Bacteriochlorophyll Biosynthesis: Reconstitution of Chlorophyllide *a* Reductase with Purified X-protein (BchX) and YZ-protein (BchY-BchZ) from *Rhodobacter capsulatus*, *J. Biol. Chem.*, **281**, 15021-15028 (2006)
 - 32) Y. Shibata, Y. Saga, H. Tamiaki, S. Itoh, Low-temperature fluorescence from single chlorosomes, photosynthetic antenna complexes of green filamentous and sulfur bacteria, *Biophys. J.*, **91**, 3787-3796 (2006)
 - 33) M. Kunieda & H. Tamiaki, Self-aggregation of synthetic zinc oxo-bacteriochlorins bearing substituents characteristic of chlorosomal chlorophylls, *J. Org. Chem.*, **70**, 820-828 (2005)
 - 34) S. Sasaki, M. Omoda & H. Tamiaki, Effects of C8-substituents on spectroscopic and self-aggregation properties of synthetic bacteriochlorophyll-*d* analogues. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **162**, 307-315 (2004)

②国際会議等の開催状況【公表】

(事業実施期間中に開催した主な国際会議等の開催時期・場所、会議等の名称、参加人数(うち外国人参加者数)、主な招待講演者(3名程度))

2004年1月13, 14日 立命館大学びわこ・くさつキャンパス ローム記念館

名称: International Symposium on Portable Synchrotron Light Sources and Advanced Applications

参加人数: 102人 (うち外国人参加者 13人)

主な招待講演者: Charles K. Rhodes, University of Illinois (USA)

George E. Walrafen, University of Kansas (USA)

Patrick T. T. Wong, University of Ottawa (Canada)

Jean Susini, European Synchrotron Radiation Facility (France)

2005年7月25日 立命館大学びわこ・くさつキャンパス EPOC Ritsumeij21

名称: Satellite Meeting of the 8th International Conference on X-ray Microscopy "New Frontiers in X-ray Imaging Created by MIRRORCLE-6X"

参加人数: 21人 (うち外国人参加者 8名)

主な招待講演者: Xiaoming Jiang, Institute of High Energy Physics (China)

Ronald G. Cavell, University of Alberta (Canada)

Frederic Flin, Hokkaido University

Atsushi Momose University of Tokyo

2007年1月14-16日 立命館大学びわこ・くさつキャンパス EPOC Ritsumeij 21

名称: 2nd International Symposium on Portable Synchrotron Light Sources and Advanced Applications

参加人数: 101人 (うち外国人参加者 15人)

主な招待講演者: Herbert O. Moser, SSLS/NUS (Singapore)

Stephen Wilkins, CSIRO (Australia)

Tilo Baumbach, ANKA (Germany)

Kristina Woods, Carnegie Mellon University (USA)

2003年10月10日 立命館大学びわこ・くさつキャンパス コアステーション大会議室

名称: 放射光生命科学COE中間発表会

参加人数: 105人(うち外国人参加者 2名)

主な招待者: カナダ・Alberta大学医学部・M. Miyazaki教授

筑波学園・高良和武理事長

滋賀県産業支援プラザ・西村隆副理事長

2004年10月29日 立命館大学びわこ・くさつキャンパス コアステーション大会議室

名称: 放射光生命科学COE年次報告会

参加人数: 91人

主な招待講演者: 長浜バイオ大学・下西康嗣学長

福井大学医学部・三好憲雄助手

大阪大学医学部・手島昭樹助教授

2. 教育活動実績【公表】

博士課程等若手研究者の人材育成プログラムなど特色ある教育取組等についての、各取組の対象（選抜するものであればその方法を含む）、実施時期、具体的内容

- 1) 博士課程学生の教育に関わり、光量子発生工学特論（山田担当）を毎年開講することとしたが、同一内容を英語と日本語で隔年に講義する事により、内容をより深くマスターさせると共に、英語による対応力を付けさせることができた。日本人の英語力を助長するとともに、外国人留学生の日本語力を強化する効果が有った。

英語テキストを使用するゼミでは、英語を日本語らしい日本語に訳させるという教育をやめ、頭から順次訳させるという手法を採用することにより、英会話を上達させる試みを行った。さらには訳をさせることをやめ、内容をイメージーションさせることにより、英語を直接理解させる試みを行った。それは、英語でものを考える習慣を身につけさせる教育である。英語教育は実に根本から改訂する必要がある。これは、山田の10年間の外国留学経験による。

国際会議の開催や、頻繁に訪れる外国人共同研究者との話し合いには常に学生を同席させることを試み、教育の一環とした。また、外国人研究者の週末を学生にガイドさせるという方法により対応力を強化させた。この様な場合は往々にして、教授が同席しない方が教育効果が有ったと考えられる。いずれにせよ、当研究室の会話の半分は英語でなされる環境であった。

- 2) 博士課程学生は、世界only oneの装置で、日々研究する環境に恵まれ、世界最先端の研究を目の当たりにし、大いに成長した。新しい境地を開拓するには、自分の専門にこだわることなく、境界領域を攻略し、新天地を目指せという拠点リーダーの教えは、学生の心に深く刻まれている感じることができる。当研究室を巣立つ学生は、この教えを生涯守り、チャレンジングな人生を送るであろう。これは、博士論文の謝辞から読みとることができる。

21世紀COEプログラム委員会における事後評価結果

(総括評価)

設定された目的はある程度達成された

(コメント)

本拠点形成計画は、過去の一定の成果の蓄積の上に拠点形成を企画するものと違い、小型放射光発生装置を開発し、これを中心として研究教育拠点を形成しようとするもので、装置開発を含んだユニークな計画であった。装置開発は進展し、これを利用した研究、特に学外との共同研究が行われはじめ、それに伴って人材養成も行われているため、COEプログラムの目標はある程度達成されたと評価できる。

しかし、拠点形成のため学外からの支援を求める努力を払い研究費支援などが得られているが、当初の開発予想に反してタンパク質の構造解析には、研究者がSpring-8や高エネルギー加速器研究機構の施設に代えて利用してみたいと思うほどの成果は上がっておらず、今後、その利用拡大等の更なる発展を期待する。

当初の研究実施計画においても装置開発にかなりの力点が置かれているため、人材育成面が後回しになる傾向があった。この点は中間評価においても指摘されているが、本事業推進担当者の下ですら博士課程の院生や学位取得者数が増加しているとは言い難い。

今後、全学的支援の下、補助事業終了後の持続的な展開において、診断等小型放射光発生装置の利用に関わる研究開発の進展と共に人材養成面で成果が上がることを期待したい。

事後評価結果に対する意見申立て及び対応について

意見申立ての内容	意見申立てに対する対応
<p>【申立て箇所】 <u>しかし、拠点形成のため学外からの支援を求め</u> <u>る努力を払い研究費支援などが得られているが、</u> <u>当初の開発予想に反してタンパク質の構造解析に</u> <u>は、研究者がSPRING-8や高エネルギー加</u> <u>速器研究機構の施設に代えて利用してみたいと思</u> <u>うほどの成果は上がっていない。</u></p> <p>【意見及び理由】 小型放射光発生装置を用いたタンパク質構造解析は、ビームラインが完成し、やっとデータが出始めた状況であるので、今後その利用が期待される。 当拠点では2回にわたり国際会議を開催し、諸外国から毎週のように自費で研究者が訪れて共同研究をする状況が発生しており、小型放射光の国際拠点が形成されつつあることは高く評価できる。</p> <p>という表現が適切です。</p> <p>理由 ご指摘のように、SPRING-8のユーザーが“みらくる”の利用に来る状況では有りません。しかしその理由は、装置に魅力が無いからと言うことではなく、ここへ来るのも、SPRING-8へ行くのも利用者にとっては、出向かなければならないと言う事情に変わりないからと思われまます。ならば、使い慣れたSPRING-8で良いと言うことになります。また、SPRING-8も顧客が離れないような努力を盛んにしているという事情があります。そして、タンパク質構造解析ビームラインは日本ではそれほど込</p>	<p>【対応】 以下の通り修正する。 しかし、拠点形成のため学外からの支援を求め る努力を払い研究費支援などが得られているが、 当初の開発予想に反してタンパク質の構造解析に は、研究者がSPRING-8や高エネルギー加 速器研究機構の施設に代えて利用してみたいと思 うほどの成果は上がっておらず、今後、その利用 <u>拡大等の更なる発展を期待する。</u></p> <p>【理由】 申立てにあるような詳細な状況は示されておらず、また、現在SPRING-8のユーザーが“みらくる”の利用に来る状況ではなく、更なる利用の拡大等の期待を意図した指摘であるが、申立てを踏まえ、その趣旨が明確になるよう修正した。</p>

み合っていないという事情も有るかと思います。

“みらくる”の利点は、回転対陰極のように小規模研究室が手元で自由に使えるという点にあります。従いまして、人々が“みらくる”を購入して使う日を待たねばなりません。

この点で、ヨーロッパではいち早く動きが始まっております。EU研究機構は、今年になり、ベルギーのレーベン大学が“みらくる”を導入するのを支援する決定をし、予算をつけました。EU評価委員会は、“みらくる”を大変高く評価しています。“みらくる”用各種ビームラインをEU-Japan collaborationで開発するべきであると指示し、EUの予算を直接日本の研究者に出すよう決定しております。これは、前代未聞の決定かと思われます。

そのような訳で、日本は、この分野で遅れをとることになりましたが、私としましてはEUに積極的に協力をするのが道であると考えます。“みらくる”と言う装置は、小さいとはいえ、その利用分野は大型放射光と変わりませんから、様々なビームラインの設計が必要であり、そのための専門家を集中しなければできない仕事です。タンパク質構造解析ビームラインの開発を我々が単独でやらざるを得なかった点にも問題がありました。今、EUでは、ビームラインの専門家を“みらくる”に集中しようとしています。

従いまして、今後の展開におきましても、どうかよろしくご理解とご支援のほどお願い申し上げます。