

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

Executive Summary (延長審査用)

ホスト機関名	京都大学	ホスト機関長名	松本 紘
拠点名	物質－細胞統合システム拠点 (iCeMS)	拠点長名	北川 進

A. 拠点形成報告書

I. 概要

WPI プログラムの期待に応えるべく、iCeMS では目に見える研究拠点としての地位を確立してきた。我々の到達した達成の概要は以下のとおりである。

- 1. 高い研究水準:** (i) 多孔性金属錯体 (PCP) を用いた遺伝子発現の操作、膜コンパートメントの操作、細胞運命／物質－細胞間の相互作用に関する卓越した研究成果を発表。(ii) 査読論文数 **982 報**、うち **212 報 (22%)** がインパクトファクター10 以上のジャーナルに掲載。また **709 報 (75%)** は iCeMS 外の研究者との共同執筆によるもの。
- 2. 学際融合研究:** (i) iCeMS では 1,500 種を超える材料開発を行い、細胞機能を操作する有用な分子を数多く発見した。(ii) 極めて学際的な学術論文 130 報、学際的な学術論文 205 報を発表しており、このうち 94 報 (28%) はインパクトファクター10 以上のジャーナルに掲載された。(iii) Porter & Rafols による計量書誌学上の学際性判断に従えば、iCeMS は WPI の 6 拠点中、2 番目の学際性を誇る。
- 3. 栄誉ある受賞:** ノーベル生理学・医学賞 (山中教授、2012 年)、トムソンロイター引用栄誉賞 (北川教授、山中教授、2010 年)、米国アカデミー会員 (ホイザー教授、山中教授、2011 年)。
- 4. 国際ジャーナル「Biomaterials Science」の創刊:** 英国王立化学会 (RSC) と共同創刊し、2014 年 3 月現在 15 号 169 報が発表されている。
- 5. 外部資金の獲得:** 直近 3 年間で WPI による支援額 (39 億 6700 万円) の 1.38 倍となる 54 億 9200 万円を獲得した。
- 6. 研究成果の実用化:** ReproCell 社が起業し、株式上場を果たした。
- 7. 国際化とシステム改革:** 国立大学改革プランに沿った形で複数の改革を実施した。京都大学の国際戦略である **the 2 x 2020 initiative (2013)** のフロントランナーでありテストベッドとして機能している。
- 8. CiRA の独立:** iCeMS と CiRA との機能分担を鮮明化したうえで、姉妹研究機関としての共同研究を進めている。

2013 年 1 月、iCeMS では細胞生物学者である中辻教授から材料科学者である北川教授に拠点長を移行し、物質－細胞統合をより高いレベルに押し上げつつある。北川教授の強いリーダーシップのもと、「**細胞機能を合成化合物で操作する (Manipulation of Cell Fundamentals by Synthetic Molecules)**」というクリアな研究目標を掲げ、拠点内での各種の研究を目的別に明確に 3 つの研究の柱に収れんさせた。

II. 各論

1. 拠点形成の全体像

(a) アイデンティティー

iCeMS の究極的な研究目標でありアイデンティティーは「**物質科学と細胞科学の統合**」である。

iCeMS では、2016 年度の WPI プログラム終了も視野に入れたうえで現在進行中の研究プロジェクトを綿密に精査した。その結果、**細胞機能を合成化動物で操作すること**を目指して、以下の 3 つの研究の柱を打ち立てた。

i) 核インフォメーションの操作 (Manipulation of Nucleus Information) :

核は、細胞の Central information の記憶と演算を司ります。細胞分化とリプログラミングに伴う核クロマチン構造の動的変化と転写制御メカニズムを明らかにし、光応答性分子や高機能性分子を用いて核内の情報変換を可視化・操作する技術を開発する。

ii) 膜コンパートメントの操作 (Manipulation of Membrane Compartments) :

細胞膜コンパートメントは情報や物質の選択と濃縮、つまり細胞膜を介したシグナル変換、エネルギー変換、物質交換を司る。それらの反応機構の解明や利用によって、環境応答性を有する分子・分子集合体を用いて、光、磁場、熱などにより変換反応を自在に制御する技術を開発する。

iii) 細胞コミュニケーションの操作 (Manipulation of Cell Communication) :

細胞と細胞、細胞と足場物質との相互作用によって、多細胞生物の幹細胞から組織分化に至る過程が制御されている。それらのメカニズムを明らかにし、足場材料(スキャフォールド)を分子レベルでデザインすることで、脳、心筋、生殖器などの機能構造を自在に再構築する技術を開発する。

(b) 拠点長交代 中辻教授から北川教授へ

iCeMS のような進歩の激しい先端研究領域でしかも学際融合研究領域では、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、とも考えられる。この思いを胸に、北川教授(材料科学)が中辻教授(細胞生物学)に代わって拠点長に就任した。

その結果、(i)材料科学的なアプローチによる物質-細胞科学の統合の前進、(ii)新たな世界的研究者(影山龍一郎、斎藤道紀、田中求、イーサン・シバニア)の加入による学際性の強化、(iii)組織マネジメントの強化、(iv)重点分野への資源投入、(v)より迅速な意思決定、といった効果が表れている。

(c) CiRA との連携強化

平成19年度に山中教授がヒトiPS細胞を発見した直後より、iCeMSでは迅速な意思決定を行い、iCeMS内にiPS細胞研究センターを設置した。これはヒト幹細胞の再生医療への応用に向けた記念碑的な一歩であったと言える。

平成22年4月1日、京都大学はiCeMSから産み落とされたこの研究所を14番目の学内附置研究所iPS細胞研究センター(CiRA)として設置し、再生医療実現に向けた臨床応用をより自由に行うことのできる組織とした。

iCeMSとCiRAの役割分担や機能の住み分けは過年より議論がなされてきた。しかし、それも今ではCiRAがiPS細胞の臨床応用を目指すのに対し、iCeMSでは物質-細胞統合研究の一環としてiPS細胞を用いるという理解が十分に整理されている。この整理に沿って、6人のiPS細胞研究者がiCeMSに所属して、多くの共同研究者と共に学際的な基礎研究を実施している。

2. 研究活動

(a) 代表的な研究成果

今回、無数の研究成果から20件の代表的な成果を抽出した。その中でも特筆すべきものが以下の3件である。

i) 核インフォメーションの操作

生物学、物理学、化学の学際的なアプローチにより、我々は細胞運命の制御のための遺伝子発現の操作を可能とした。遺伝子発現の動態が転写因子の活性に重要な役割を果たすことが明らかとなり、新たな光テクノロジーを用いることで、転写因子 Ascl1 の持続的な発現が神経分化を促進するのに対して、Ascl1 の振動発現は細胞の増殖を活性化することを発見した[*Science* 2013]。また、配列特異的なピロールイミダゾールポリアミドとヒストンデアセチラーゼ阻害剤 SAHA からなる小型分子「SAHA-PIP」の合成にも成功し、そのうちの一つは正常なマウスの繊維芽細胞における多能性遺伝子を活性化することを[*Sci Rep* 2012]、また別の分子は生殖細胞遺伝子を誘導することを確認した[*Angew. Chem.-Int. Edit.* 2013]。

ii) 膜コンパートメントの操作

iCeMS内での共同研究により材料での模造から細胞生物学上での研究へというスムーズな移行が可能となった。実際、iCeMSで生まれたアイデアが化学者を刺激し、膜コンパートメントに似た機能の多孔性金属錯体(PCP)の開発に至った[*Angew. Chem. Int. Ed.* 2011, *Nat. Mater.* 2012, *Science* 2013, *Science* 2014]。また、光に反応して一酸化窒素を放出するという光活性

の PCP が新たに開発され、それが iCeMS の細胞生物学者によって細胞内及び細胞間において一酸化窒素をシグナル伝達分子として利用する細胞刺激システムの制御に用いられている。つまり、ガス・バイオロジーへの移行が起こりつつある[Nat. Commun. 2013]。

iii) 細胞コミュニケーションの操作

iCeMS 内外の研究者による学際的な協働は、細胞運命と物質-細胞間の相互作用の操作において優れた成果を生み出している。例えば、ケミカルライブラリーと化学合成のスクリーニングにより多能性幹細胞から心筋細胞への分化を導く小分子[Cell Reports 2012] や膵臓の後期β細胞を同定した[Nat. Chem. Biol. 2014]。さらに、細胞生物学と材料科学を融合させることで、細胞の効果的な増殖に向けてラミニンフラグメント E8 がヒト ES/iPS 細胞の培養を改善させることが明らかとした[Nat. Commun. 2012]。また、拠点の共同研究により、培養されたヒトの細胞間での接着を高める「アドヘサミン」という小分子を発見した[Chem. Biol. 2009]、そのメカニズムを解明した[J. Am. Chem. Soc. 2013]。

(b) 発表論文

iCeMS は累計 982 報の査読論文を発表し、うち 212 報 (22%) をインパクトファクター10 以上のジャーナルに掲載した。

(c) 主な獲得資金

iCeMS では発足以来、累計 89 億 9500 万円の研究資金を獲得している。内訳は以下の通り。科学研究費補助金 23 億 7100 万円、最先端・次世代研究開発支援プログラム (NEXT) 6 億 2500 万円、受託研究 50 億 3700 万円、その他 9 億 6200 万円。

(d) 主な受賞

31 名の iCeMS 研究者がのべ 92 の栄誉ある賞を受賞している。代表例は A-1-3 にて前述。

3. 異分野融合

(a) 学際融合研究： A-1-2にて前述

(b) 戦略的な取組み例

iCeMSでは長年にわたって学際融合研究の推進に取り組んできた。主だった取組として以下のようものが挙げられる。(i) 拠点長交代による融合研究の加速、(ii) PIの入替え—3名の加入と2名の離脱、(iii) 重点分野の加速、(iv) 研究スタッフ全員参加による研究合宿 (リトリート) (v) メゾスコピック・サイエンスや生物学—化学、生物学—物理学といった共同研究に関するレビューペーパーの発表、それに(vi) 英国王立化学会との共同事業による「Biomaterials Science」の新創刊。

4. 国際的な研究環境の実現

(a) 研究環境

学際研究を育むためのオープン・オフィス、オープン・ラボとして約11,000 m²が京都大学よりメインキャンパス内に提供されている。桂ラボ (220m²) では工学研究科の4教授との共同研究を展開しており、また、京都市の推進する産学官連携の一環として京都市成長産業創造センター (ACT Kyoto 595 m²) においてガスバイオロジーの研究をおこなっている。

(b) 海外からの招へいPI

各分野の世界的な権威であるホイザー教授、チェン教授、佟教授、アグラゼ教授、田中求教授がPIとしてiCeMSに参加している。

(c) 若手PIであるiCeMS京都フェロー及び准フェロー

iCeMSでは平成21年度より京都フェロー制度を開始し、若く有能な研究者を引き付けている。年間2000万円から3000万円の研究予算と独立研究室を約束する本制度にて、現在6名が雇用されている (うち4名は外国人)。

(d) 昇任に向けたセミナーツアー

平成25年度以降、准教授への昇任に際してはセミナーツアーを実施している。海外の3つ研究室にて研究発表を行い、iCeMSでの昇任評価においてその海外の一流機関による評価を役立てている。

(e) その他

海外15カ所の研究機関と連携協定を締結、国際シンポジウム36回の開催、外国人研究者支援室の

設置（5名のスタッフ）、居室賃貸の際の保証人制度の実施、若手研究者海外派遣制度の実施（71名の派遣実績）。

5. システム改革

(a) 拠点長の強い権限

執行部（拠点長、副拠点長、主任研究者議長、事務部門長）によるトップダウンでの意思決定システム。拠点長のリーダーシップ強化の効果は (i) 学際研究の促進、(ii) 重点領域の設定、(iii) 人事や予算についての迅速な意思決定などに表れている。

(b) iCeMSにおける制度改革

iCeMSでは国際化や研究支援においていくつもの制度改革が行われている。国際広報業務や民間での研究実績などをもつ専門家の雇用が寄与する部分があると同時に、イノベーションマネジメントグループ（IMG）やサイエンスコミュニケーショングループ（SCG）といった研究グループを設置し、連携することで相乗的な効果を生み出している。

(c) 京都大学への波及効果

京都大学は松本総長のもとで**国立大学改革プラン**の具体的な実施に向けて長年の努力を続けており、iCeMSはそのフロントランナーまたは実験台として十分な機能を発揮してきた。その成果は高く評価され、以下のような全学的な波及効果を生んでいる。

1. 国際戦略（平成25年9月策定）

京都大学では新たな国際戦略である **2x by 2020** を策定した。2x by 2020 というのは、教育、研究、国際化などについての指標を 2020 年までに 2 倍に引き上げようというスローガンであり、時限を設けて具体的な数値目標を掲げる点に、iCeMS が実施してきた WPI ミッションの影響が色濃く表れている。

2. 事務改革（平成25年7月実施）

京都大学では事務組織の移転と集中化、教育研究支援のための新たな職種の設置、効率性向上に向けた評価と育成システムの開始など、実質的な事務組織改革を進めている。この中で、iCeMS はiCeMSだけでなく、総合生存学館（思修館）や平成25年度発足の国際高等教育院（ILAS）に関する国際化をサポートしている。ILASでは100名以上の外国人教員が雇用され、英語で授業を行うことになっている。iCeMSの国際化における豊かな経験が、これら新組織に大きな影響を与えることが期待されており、現在iCeMSで実地研修中の10名上のバイリンガルスタッフがILASへ移動する予定である。

3. 学術研究支援室（KURA）

KURAは平成24年に設立され、現在46名の大学リサーチ・アドミニストレイター（URA）が所属している。iCeMSのIMGや研究企画セクションの蓄積された先進的な経験は、KURAとの連携活動に大いに資するものである。

4. 大学人事

クロスアポイントを含めた新たな給与システムが現在検討されており、全学的な人材管理に生かされる予定である。例えば、定年年齢の廃止などは、CiRA や思修館など、iCeMS 以外の部局でも既に導入が始まっている。

6. その他特筆すべき事項

平成 25 年 5 月 21 日、京都大学は非営利の教育コンソーシアムに加わる国内初の大学として「edX」への参加を表明した。そして、京都大学が提供する「KyotoUx」シリーズの最初の講師は iCeMS 副拠点長の上杉志成教授である。「生命の化学」と題されたこの講義は平成 26 年春より開始され、登録学生数は 20,269 人に上っている。この授業はまた、京都大学における教育史上最初の「反転授業」でもある。edX への参加による iCeMS の知名度の向上は計り知れない。

世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

拠点形成報告書（延長審査用）

ホスト機関名	京都大学	ホスト機関長名	松本 紘
拠 点 名	物質－細胞統合システム拠点	拠 点 長 名	北川 進

全様式共通の注意事項：

※特に指定のない限り、平成26年3月31日現在の内容で作成すること。

※添付様式を除き30ページ以内で記載すること。また各項目に記した頁数を守ること。

※文中で金額を記載する際は円表記とすること。この際、外貨を円に換算する必要がある場合は、使用したレートを併記すること。

1. 形成拠点の全体像（このページを含め2ページ以内）

現在の拠点のアイデンティティなど全体像について記述すること。また、拠点長が交代した拠点では、その経緯と効果も記述すること。

・主任研究者、構成員員数、運営組織、拠点施設配置、事業費について[添付様式1]に記載すること。

(a) iCeMS の全体像

2007年創設以来、iCeMSのアイデンティティは曖昧で広範に過ぎると受け止められてきた。この認識は、我々が新しい学際融合研究として創造に努めている「メゾスコピック科学」という専門用語に由来する可能性がある。細胞について解明するには、ナノとマクロの間に存在するメゾスコピック領域を研究することは極めて重要である一方で、これまでの再三に渡る訂正にも関わらず、この用語の共通認識を創り上げるまでに至っていない。したがって、iCeMSの現在の研究目標における誤認を避ける目的で、今後は「メゾスコピック科学」を強調せず、代わりにメゾスコピック領域における「物質－細胞統合科学」を追究する。

北川拠点長のリーダーシップのもと、2016年度のWPIプログラム終結を考慮に入れ、現行の共同研究課題について厳格な見直しが行われた。その結果、「細胞機能を合成化合物で操作する」ことに焦点をおき、以下に記載する3つの研究の柱を網羅する。

(i) 核インフォメーションの操作

核は細胞の中央インフォメーションの記憶と演算を司る。リプログラミングと細胞分化に伴う核クロマチン構造の動的変化と転写制御メカニズムを解明する。光応答性分子を含む機能性合成化合物の開発により、核内の情報変換を可視化・操作する。

(ii) 膜コンパートメントの操作

細胞膜コンパートメントは濃縮と選択、つまりシグナル変換、エネルギー変換、物質交換を司る。これらのメゾ領域における反応の分子レベルでの機構解明により、光、磁場、熱などの外的刺激で膜機能を制御する分子技術を開発する。

(iii) 細胞コミュニケーションの操作

幹細胞が多種細胞からなる組織へ分化するプロセスは、細胞と細胞、細胞と物質との相互作用により制御される。その機構解明と足場材料（スキヤフォールド）を分子レベルでデザインすることにより、脳、筋肉、生殖器などの機能構造を再構築する技術を開発する。

(b) 拠点長交代

1. 中辻教授から北川教授への交代理由

拠点のもっともよく見える「顔」として、WPI拠点長はできうる限り、WPIプログラム期間中に渡りその責務を全うすべきだと考える。しかしながら、特にiCeMSのような研究領域が極めて学際融合的で、かつ急速に拡大を続ける拠点においては、異なる分野出身のリーダーへ移行により拠点の方向性を適切に調整することは、専門領域の枠を超えた共同研究の更なる醸成や、真に学際的なマインドを持ち、将来重要で新たな発見を担う若手研究者の育成に貢献することを鑑みる

と、十分に考慮に値する。こうした背景により、北川教授（材料科学者）が中辻教授（細胞生物学者）と拠点長交代をした。

2. 拠点長交代による効果

(i) より材料科学的なアプローチによる物質—細胞統合科学の強化

1-(a)に記載のとおり、2016年度のWPIプログラム終結を考慮に入れ、現行の共同研究課題について厳格な見直しが行われた。その結果、「細胞機能を合成化合物で操作する」ことに焦点をおき、3つの研究の柱を網羅する。

(ii) 世界レベル主任研究者の新規採用による学際研究の強化

iCeMSの細胞学チームの脆弱さを指摘するWPIプログラム委員会や現地視察作業部会の言及に応えるべく、研究者の強化に取り組んでいる。具体的には、世界的に著名な影山龍一郎（ウイルス研究所）、齋藤通紀（医学研究科）、ハイデルベルク大学教授の田中求、ケンブリッジ大学准教授イーサン・シパニアを2013年に迎え入れ、十分なラボスペースとポストクを配分している。

(iii) 拠点運営の強化

北川拠点長は材料科学のスペシャリストである。2名の副拠点長が彼のリーダーとしての役目をサポートすべく任命されている。1名は世界でも先導的な細胞学者の影山龍一郎、もう1名は米国と日本において高く評価され、物質—細胞統合科学における確固たる実績を持つ化学生物学の上杉志成である。国際化と学際融合に強みを持つ新たなリーダー組織が、細胞と物質の間に存在する領域における研究に一丸となって取り組むという新たな局面において、iCeMSを先導すべく上手く配置されている。

(iv) 重点研究課題の推進

新たなリーダーシップのもと、学際融合研究の基礎となる研究領域のスタートアップ研究費により育成された傑出した研究課題を推進する目的で、iCeMS スタートアップ研究費が重点研究課題のために創設された。最高レベルの学術誌に2年以内に成果を発表することが期待される。

(v) 迅速な意思決定

北川拠点長のリーダーシップのもと、意思決定が迅速化し、とりわけ、研究者の昇格・離職、新規雇用された教員へのラボスペースや予算配分において、速やかに意思決定がなされている。

2. 研究活動 (15 ページ以内)

2-1. 研究成果

拠点が挑戦した世界的な課題とその成果について記述すること。成果の記述に際しては、2007～2014年3月までの代表的研究成果20件を挙げ、それぞれ解説すること。なお各成果には [1]～[20]までの通し番号を付すこと。さらにWPI拠点なくしては不可能であった研究成果には通し番号の前にアスタリスク(*)を付して示すこと。
・上記の研究成果を裏付ける論文一覧(40編以内)とその解説を[添付様式2]に記載すること。

(a) 世界レベルのサイエンス：挑戦と達成

京都大学が従来から強みを持つ細胞生物学、化学、物理学を統合することで、iCeMS は物質－細胞統合科学の分野に革新的な貢献を果たしてきた。我々の包括的な課題設定は「細胞機能を合成化合物で操作する」ことであり、具体的には、特に哺乳類の肝細胞における (i) 核インフォメーション、(ii) 膜コンパートメント、(iii) 細胞コミュニケーションという 3 つの本質的な特性に焦点をあてた研究を実施する。iCeMS では研究者たちによる学際融合研究によって、これまで幹細胞の増殖・分化の制御、また膜コンパートメントにおけるメゾ領域の制御に向けた細胞プロセスの分子メカニズムを数多く発見しており、これが細胞生理学をコントロールする新たな物質の発見につながっている。また、iCeMS ではこれまでに多孔性配位高分子(PCP) やサハ誘導体、アドヘサミン、KP-1、FPFT など細胞を操作する新奇の化合物を 1500 以上合成・発見している。以下に詳細を報告する。

(b) 論文発表

iCeMS では **982 報**の査読論文 (articles, reviews and letters) を発表しており、うち **212 報 (22%)** をインパクトファクター10 以上のジャーナル誌で発表している。また、**709 報 (75%)** は iCeMS 以外の研究機関の研究者との共同研究によるものである。学際性という点では、130 報の極めて学際的な論文と 205 報の学際的な論文のうち、**94 報 (28%)** が、インパクトファクター10 以上のジャーナル誌に発表された。

(c) 栄誉ある受賞

ノーベル生理学・医学賞 (2012 年、山中教授)、トムソンロイター引用栄誉賞 (2010 年、北川教授、山中教授)、米国科学アカデミー会員選出 (2011 年、ホイザー教授、山中教授) ほか 89 の栄誉を受賞。

(d) 代表的な研究成果

1. 核インフォメーションの操作

*[I-1]

マウス神経幹細胞の多分化能と運命を決定する因子の振動的制御

本プロジェクトは、光照射によって遺伝子発現をコントロールし、幹細胞分化の制御を可能にした。神経幹細胞は、ニューロン、オリゴデンドロサイト、アストロサイトを生み出す多分化能を持つが、その制御機構には不明の点が多い。そこで、それぞれの細胞運命決定因子の発現動態を発光や蛍光のレポーターを作製して観察することにした。CEMIの顕微鏡の専門家との共同研究によって、神経幹細胞ではいずれの因子の発現も振動すること、どれか1つが持続発現すると他の因子の発現は抑制されて細胞運命が決定されることがわかった。青色光の照射パターンを変えることによって発現を振動させたり、持続させる新たな光遺伝学的技術を開発し、この手法を用いて、ニューロン分化決定因子Ascl1/Mash1の発現を制御した。その結果、Ascl1/Mash1の発現を振動させると神経幹細胞の増殖を活性化し、持続させるとニューロン分化を誘導すること、すなわちAscl1/Mash1は発現動態の違いで全く異なる機能を発揮することがわかった。以上から、多分化能とは多種類の分化決定因子がお互いに拮抗しながら発現振動する状態で、分化は選ばれた1つの運命決定因子が持続発現する状態であることが明らかになった。本研究で開発された光遺伝学的技術を用いると、神経幹細胞の増殖やニューロン分化を自在にコントロールすることが可能になり、今後の再生医療への実用化が期待される。

裏づけ論文: 1 [添付資料 2-1]

*[I-2]

合成小分子化合物による人工遺伝子スイッチの開発

本プロジェクトは、合成小分子化合物によって遺伝子発現をコントロールし、細胞分化の制御を可能にした。DNA結合部位、および、エピジェネティック活性などの活性部位を併せ持つ因子は、遺伝子ネットワークを制御する人工的な転写因子になる可能性があり、様々なタイプの人口転写因子が開発されてきた。その中でも小分子化合物はタンパク質と比較して、生体へ投与する際のリスクが少ない、扱いやすいなど、臨床応用に対する利点がある。杉山グループはこのような人工遺伝子スイッチとして、DNAに配列特異的に結合するピロールイミダゾールポリアミド（PIP）とヒストン脱アセチル化酵素（HDAC）阻害剤であるSAHAを結合させた'SAHA-PIP'とよばれる小分子化合物を合成した、様々な結合DNA配列を持つSAHA-PIPのライブラリを合成し、それぞれマウスの体細胞に投与した結果、 δ とよばれるSAHA-PIPが多能性関連遺伝子のエピジェネティック状態を変化させ、遺伝子発現を促進することがわかった。[1] ヒトの体細胞では、SAHA-PIP Kが減数分裂を制御する生殖細胞関連遺伝子を発現上昇させることを示した。[2] さらに、マイクロアレイによる網羅的スクリーニングによって、ライブラリ中のSAHA-PIPがそれぞれ別々の活性を示し、肥満に関与するKSR2遺伝子など、組織や疾患に関わる遺伝子を大きく発現上昇させたことを報告した。[3] DNA結合性とエピジェネティック活性を併せ持つユニークな化合物SAHA-PIPは、「人工遺伝子スイッチ」として、これはiCeMSの大きな目標の一つでもある、「細胞運命を自在にコントロールすること」に利用されることが期待される。

裏づけ論文: 2, 3, 4 [添付資料 2-1]

[I-3]

人為的エピゲノム制御による「エピゲノム発がん」のコンセプトの実験的証明

本プロジェクトは、細胞分化や癌化におけるエピゲノム制御の重要性を明らかにした。分化した体細胞に初期化因子を強制発現することで人工多能性幹細胞(iPS細胞)が樹立できる。体細胞初期化過程では、特定の遺伝子配列に変化は必要なく、エピゲノム制御の変化が細胞初期化に重要な役割を果たしている。本研究では、細胞初期化技術を「積極的にエピゲノム制御を改変する技術」として捉え、生体内で細胞初期化因子を発現させることでエピゲノム制御状態に変化を誘導できるマウスを作製した。生体内での不完全な細胞初期化誘導により、小児がんに類似した発がんが引き起こされることが明らかとなった。興味深いことに、この腫瘍ではエピゲノム修飾変化は確認されたものの、通常のがんで頻りに観察される遺伝子配列異常は同定できなかった。一方で、この腫瘍細胞からiPS細胞を樹立することが可能であり、さらに腫瘍由来iPS細胞が非腫瘍性の体細胞へと分化可能であることを示した。これらの一連の流れにおいて遺伝子配列に変化はないと考えられることから、この腫瘍細胞の発生・増殖には、エピゲノム制御の変化が中心的な役割を果たしていることが示唆された。長い間、発がんは遺伝子の変異の蓄積が主たる原因であると考えられてきた。本研究は、人為的なエピゲノムの制御により遺伝子配列異常に依存しないエピゲノム制御変化による発がんの存在を証明したものであり、新たな発がんメカニズムの概念を提示する結果であると考えられる。

裏づけ論文: 5 [添付資料 2-1]

*[I-4]

マウス胚体外胚葉を始原生殖細胞に誘導する転写因子の同定

本プロジェクトは、体外において適切な転写因子（TFs）を発現させることにより、生殖細胞運命を制御する方法を提案する。遺伝子ノックアウトの研究により、始原生殖細胞（PGC）に必須のTFsが特定されたが、方法論的限界のため、PGCの特定に十分なTFsは未知のままである。我々は、すでに開発した*in vitro* PGC特定システム[Cell 2011; Science 2012]を用いて、前駆細胞である胚盤葉上層細胞の生殖細胞運命を決めるのに十分であろうTFsについて検討した。その結果、胚盤葉上層様細胞(EpiLCs)における*Blimp1*, *Prdm14*, 及び*Tfap2c*という3種のTFsの過剰発現は、EpiLCsをPGCのような細胞(TF-PGCLCs)に急速かつ効率的に転換させるのに十分であるということを見出した。*Prdm14*の過剰発現のみでも、効率は低いが、TF-PGCLCsを誘導するのに十分であった。生体内生殖細胞を欠く新生マウスの精巣への移植によって、TF-PGCLCsは精子形成及び正常な子孫をもたらす。したがって、本研究は、体外における配偶子形成のTF制御に関する確固たる基礎となる [Nature 2013]。

裏づけ論文: 6, 7, 8 [添付資料 2-1]

*[I-5]

メソスケールDNAオリガミ構造体を用いた1分子イメージングと1分子操作

本プロジェクトは、1分子レベルでDNA操作を可能にしたもので、幹細胞制御に応用可能である。DNAの配列特異的な分子集合と構造の規則性から設計した通りにメソスケール構造体を構築することが可能であり、構造体上で分子の動きを操作することも可能である。また、高速原子間力顕微鏡(AFM)を使用することによって1分子の動きを実時間観察することも可能である。本研究では、DNAのメチル化、修復、組み換えといった酵素反応を1分子観察するため、観察対象となる2本鎖DNAを導入できる中空のDNA構造体「DNAフレーム」を設計した。2本鎖DNAにかかる張力の違いによってメチル転移酵素の反応を制御できることを見出し、高速AFMによって1分子の動的な解析に成功した[1]。この方法を用いると、グアニン4重鎖や2本鎖DNAの形成、BZ転移などのDNAの構造変化も1分子観察することが可能である。また、DNA構造上で1分子の操作を行うことも可能である。移動可能なDNA分子機械(DNAモーター)を使用し、DNAナ構造体上に作成した1本鎖DNAの経路上をDNAモーターが1方向に移動できる分子システムを構築した[2]。DNAモーターは時間依存的に進行し、高速AFMによってその運動をナノスケールで可視化・解析できた。さらに、分岐した経路にゲートを設けて、DNAモーターの動きと到達地点を自由に操作することに成功した[3]。本研究で開発したメソスケールの構造体や空間は1分子の精密な操作と可視化を可能とする利用価値の高い分子システムである。

裏づけ論文: 9, 10, 11 [添付資料 2-1]

II. 膜コンパートメントの操作

*[II-1]

1分子追跡法による、シグナル変換を担う細胞膜の階層的コンパートメント構造の解明

iCeMSの楠見、木曾、CeMI、NCBS-inStem、田中のグループ、さらにパートナー機関であるPurdue大学とインドのNCBSが密接に共同研究を行うことで、細胞膜のシグナル変換や物質交換などの多くの機能は、メソスケールのさまざまな膜ドメインによって可能になっているということを世界に先駆けて明らかにしてきた。まず、細胞膜上で膜分子を1分子追跡する方法の開発をおこない、特に世界最速、世界最長、多種分子同時という点で世界をリードすることができた [Nat. Meth. 2010; J. Cell Biol. 2013]。この方法を応用して、細胞膜が3つの階層のメソサイズ・コンパートメントからなり、それらが大きい方から①アクチン膜骨格が仕切るコンパートメント、②ラフト領域、③動的タンパク質複合体、であることを明らかにした[Ann. Rev. Cell Dev. Biol. 2012]。さらに、創薬で現在最も重要なターゲットであるGタンパク質共役型受容体 (GPCRs) が、単量体と二量体の間で動的平衡にあることを示し、1分子超定量法を開発することによって、この平衡に関わる定数を全て得ることに世界で初めて成功した[J. Cell Biol. 2011]。この動的な二量体形成はGPCRの機能に重要であることも分かりつつある。一方、ラフト領域に親和性のある代表的な膜タンパク質であるglycosylphosphatidylinositol-anchored receptorsの約200ミリ秒の寿命を持つ二量体が、ラフト形成と機能発現の基本ユニットであることを明らかにした(Nat. Chem. Biol. 2012)。本研究は、iCeMSの組織、CeMIなどの研究環境、iCeMS執行部からの共同研究費の援助によって初めて可能となった。

裏づけ論文: 12, 13, 14, 15, 16 [添付資料 2-1]

*[II-2]

ガングリオシド糖脂質の蛍光アナログの開発と、それらを用いた細胞膜上のメソスケールラフト領域の動的構造・機能の解明

細胞膜には数千種の極性脂質が存在するが、なかでも、糖鎖末端にシアル酸を含むガングリオシドと呼ばれる糖脂質は、細胞膜中の極性脂質の3~10%を占め、細胞膜の機能に特異な寄与をされると考えられている。すなわち、ガングリオシドは、細胞膜上のメソスケール・ラフト領域の形成とシグナル変換機能に、極めて重要な働きをしている。しかし、この種のデータは間接的であり、ガングリオシドがどのように働くかはほとんど分かっていない。これは、ラフト領域の構造と機能の理解の大きな妨げとなっているが、このような研究遅延の最も大きな原因は、ガングリオシドの性質を反映した蛍光アナログが存在しないところにある。本研究では、まず、糖鎖の化学合成で世界をリードする木曾グループが、種々のガングリオシドを化学合成するための基本手法を開発した[Angew. Chem. Int. Ed. 2011]。次に、木曾グループはアイセムスの楠見グループ、メゾバイオ1分子イメージングセンター(CeMI)、NCBS-inStem サテライトラボと緊密に連携したチームを構成し、開発した手法を基盤として、17種類の蛍光ガングリオシドを系統的に合成し、細胞膜中で天然のガングリオシドと同様に振る舞う6種の蛍光アナ

ログ分子を開発することに世界で初めて成功した。これらの蛍光アナログを用いた生細胞上での1分子追跡によって、ガングリオシドのホモダイマーラフトの形成や、それらと特異的受容体との相互作用が明らかになりつつある。本研究は、チーム内での組織的連携、CeMIなどの研究環境、iCeMS執行部からの共同研究費の援助によって、初めてなし得たものである。

裏づけ論文: 17 [添付資料 2-1]

*[II-3]

膜脂質分布を変化させるトランスポーターの作用メカニズムの解明

ABC蛋白質ファミリーに属するABCA1、ABCG1、ABCG4は膜脂質を動かすことによって膜脂質コンパートメントを変化させ、増殖などの細胞機能を調節することが提唱されているが、その詳細は不明である。植田グループは楠見グループと共同で、細胞膜上でリン脂質とコレステロールを輸送するABCA1の挙動を1分子イメージングによって解析した。その結果、ABCA1が機能中に細胞膜上で単量体/二量体変換を繰り返すことを世界で初めて明らかにした[*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2013]。ABCA1は膜脂質を動かすだけでなく、血中の脂質アクセプターであるアポリポ蛋白質(apoA-I)に細胞内の過剰なコレステロールを受け渡すことによって、高密度リポ蛋白質(HDL)を形成することがわかっている。二量体形成が初期HDL(膜脂質100-200分子に2分子のアポリポ蛋白質が巻き付いたメソスケールの粒子)の産生に重要であることが示唆された。HDLの量と質は動脈硬化予防に深く関係しており、本研究は動脈硬化予防にとって重要である。さらに、木曾グループが開発した脂質プローブ[*Angew. Chem. Int. Ed.* 2011]を用いることによって、ABC蛋白質による膜脂質分布の変化の可視化が進展した。本研究は、iCeMSにおける生物学(植田)と化学(木曾)と物理学(楠見)の融合の成果である。

裏づけ論文: 17, 18 [添付資料 2-1]

*[II-4]

ABC蛋白質による多剤排出メカニズムの解明

生体膜は細胞や細胞内コンパートメントの隔壁として働き、内部を外部とは異なる環境に保っている。トランスポーター蛋白質は膜を介して物資交換を行い、必要な物質を選択的に内部に濃縮するとともに、不必要な物質を細胞外へ排出する。本研究では、さまざまな構造の有害物を細胞外へ排出し、我々の健康を守っている多剤排出ポンプであるMDR1の作用メカニズムを明らかにした。植田グループは、加藤グループと共同で、植田が1986年に多剤耐性癌細胞から単離したヒトMDR1遺伝子とよく似た遺伝子を、単細胞真核生物Cyanidioschyzon merolaeに見出し、その多剤排出型ABC蛋白質の構造を2.4 Åの高解像度で解明することに成功した[*Proc Natl Acad Sci USA*, 2014]。その構造をもとに、①MDR1が脂溶性有害物質をどのようにして蛋白質中に取り込むのか、②MDR1が構造に類似性のない多くの物質がどのように認識するのか、③ATPのエネルギーを利用してMDR1がどのような構造変化をし、有害物質を細胞外へ排出するかが明らかになった。この研究は、上杉グループが開発した新規MDR1基質[*Cell Reports*, 2014]を用いることでさらに進展し、真核生物の多剤排出型ABC蛋白質の詳細なメカニズムを明らかにしつつある。

裏づけ論文: 19, 20 [添付資料2-1]

*[II-5]

ヒト多能性幹細胞を検出する化学プローブ

ヒト iPS 細胞を用いて蛍光化合物ライブラリをスクリーニングし、ヒト多能性幹細胞を選択的に染色する蛍光化合物KP-1 (Kyoto Probe 1) を発見した[*Cell Reports*, 2014]。iCeMSの複数のグループにより共同で解析を行ったところ、ヒト多能性幹細胞のABCトランスポーターのユニークな発現パターンとKP-1のKP-1のトランスポーター選択性が選択性の主な原因であることが示唆された。KP-1を排出するMDR1 (ABCB1)とABCG2 (BCRP)の発現がヒト多能性幹細胞では抑制されている。KP-1は幹細胞生物学の分野でツールとして広く利用されると期待される。この研究は上杉(ケミカルバイオロジー)、植田(ABC transporterの生化学・細胞生物学)、中辻(幹細胞生物学)、山中(幹細胞生物学)、江藤(血液学)、井上(神経学)などiCeMS研究者とCiRAの研究者の共同研究によって可能となった。

裏づけ論文: 20 [添付資料 2-1]

*[II-6]

細胞膜電位とイオン輸送制御に対するドナー・アクセプター連結分子の光誘起電荷分離状態の利用

チャネル蛋白質は細胞膜を介してイオンを選択的に輸送し、さまざまな生命現象を担っている。光によるイオン輸送制御は細胞膜における精密現象を位置選択的に高速に引き起こし、生命現象を制御する上で有力な戦略である。今堀、村上、森、ホイザーグループはフェロセン・ポルフィリン・フラレン連結分子、カチオン化高密度リポタンパク質 (HDL)、光を用いて、PC12細胞膜を介した膜電位およびイオン輸送制御に成功した。我々は、本連結分子を用いることでナノ空間において長寿命の電荷分離状態を効率よく生成できることを既に見いだしている。膜状のメゾサイズドラッグキャリアであるカチオン化高密度リポタンパク質は、ドナー・アクセプター連結分子を水溶化するだけでなく、インタクト細胞膜外部表面にその分子を効率良く輸送できることがわかった。この細胞に光照射すると、細胞膜の脱分極とカリウムイオン流出入阻害が誘導された。本研究で得られた成果は光誘起電荷分離状態と細胞膜との相互作用に関して前例のない基礎的知見を与えるものである。さらに本手法はインタクトな細胞膜に対するオプトジェネティクスの初めての例でもある。光電荷分離分子を用いる本手法は、神経細胞発火など時空間制御下の細胞機能制御に展開可能である。現在我々は、iCeMS内の細胞生物学研究者とともに本手法の詳細な作用機序の解明を目指している。さらに可逆的でより強くより速い脱分極を目指して、これまでに得られた知見を基により精密に分子設計された光誘起電荷分離分子を合成している。[*J. Am. Chem. Soc.* 2012]

裏づけ論文: 21 [添付資料 2-1]

*[II-7]

超高強度テラヘルツ光源の発生と非線形分光への応用

近年のレーザー技術を基礎にした光科学の進歩により、多くの新しい研究分野が開拓されている。その一つに、テラヘルツ周波数領域の分光・物質科学をあげることができ、「未開拓領域」と言われてきたテラヘルツ周波数帯の研究が急速に進展している。田中グループは、iCeMSにおけるイメージングセンター (CeMI) において、テラヘルツパルス技術による細胞イメージング、また制御技術の開発を行っている。CeMIの実験装置であるフェムト秒パルスレーザーを使い、その光整流過程を用いた手法により、1MV/cmの電場振幅を超える世界最高強度のテラヘルツパルス光源の開発に成功し、集光強度は他のグループに比べて数十倍の高強度化を達成した[*Appl. Phys. Lett.* 2011]。さらにこの光源を利用することにより半導体デバイスや太陽電池の原理において重要な役割を果たすキャリア増幅過程について重要な知見をもたらした[*Nat. Commun.* 2011]。この成果は、テラヘルツ非線形分光手法という新たな研究分野の開拓におけるさきがけ的な成果であり、その研究内容は世界的な注目を集めている。超高強度テラヘルツ光源により局所的に作り出される電場は1MV/cm、すなわち100mV/nmであり、細胞膜の電位を局所的に変化させるには十分な強さである。現在田中グループはiCeMS内の共同研究により、この光源を用い非侵襲的な膜電位変化と細胞操作に関する研究を展開している。

裏づけ論文: 22, 23, 24 添付資料 2-1]

*[II-8]

光反応型多孔性配位高分子を用いた細胞刺激

一酸化窒素 (NO) は、重要な細胞間シグナル分子であり、平滑筋弛緩、血管機能調節、シナプス伝達などの生理反応を司る。しかし、この反応性の高い無機ラジカルを時空的に制御するのは困難であるため、分子レベルでの役割は完全に解明されていない。北川グループはその問題に取り組み、光を当てた時のみNOを放出する多孔性配位高分子 (PCP) を新規合成した。ここでは、光反応性の高い有機分子を三次元的に組み込むことで光反応性とNO放出量を大きく増加させた。Chen、Wangグループと共同で、二光子励起によって選択的にPCP結晶への光刺激を行うことで、1細胞レベルでのNO刺激に成功した。このPCPから放出されたNOが細胞内でのカルシウムイオンを変化させることを確認し、この新しいアプローチがNOの生理学的な役割を解明するツールとなりうることを証明した。従来の培養液に溶解させる分子性化合物に比べて、PCPは非常に高い濃度のNOを放出することが可能であり、NOの高濃度領域での隠された役割を研究する新しい手法になると考えられる。

裏づけ論文: 25 [添付資料2-1]

*[II-9]

多孔性配位高分子のメソスケールでの構造化と細胞機能に触発された機能材料創製

「選別」と「濃縮」を同時に行うことは細胞が行っている物質のコンパートメント化における基本要素である。北川グループでは、この機能を多孔性配位高分子（PCP）を用いて人工的に実現することを目指した。PCPは有機分子と金属イオンが自己集合することで構築される分子性フレームワークである。フレームワークの隙間に存在するナノ空間には小分子（特にガス分子）を効率よく捕捉できるため、分子の吸蔵（濃縮）・分離（選別）などへの応用が可能な新しい多孔性材料として高い注目を集めている。しかしながら、これら機能は吸蔵・分離それぞれで評価されている一方で、これら機能を同時に実現できる材料開発はなされていなかった。これはPCPは一般的に粉末結晶として得られるため、あたかも細胞のように外と内を区別できるように材料を空間的に配置する手法の開発が完全にかけていたからである。北川グループではこの問題に取り組み、PCPの単なる粉末でなく、メソスケールにおいて望みのサイズ[[Science 2013](#)]や形態[[Nat. Mater. 2012](#)]に成形（構造化）する手法の開発を行い、様々な新しい物性開拓を行ってきた。その一つの手法を用いて、PCPの結晶（コア結晶）表面に別のPCP結晶（シェル結晶）を成長させることで、シェル結晶が完全にコア結晶を取り囲んだ、コア・シェル型PCP結晶の合成に成功した。このコア結晶に大きな細孔を有するPCP、シェル結晶に小さな細孔を有するPCPを用いることで、シェル結晶により分子をサイズで「選別」し、コア結晶で大量に分子を「濃縮」可能な統合型PCPの合成に成功した。実際に、セタン分子を構造異性体であるイソセタンから抽出することに成功した[[Angew. Chem. Int. Ed. 2011](#)]。この成果は、二つの多孔性機能を同時に発現できる世界初の統合型PCPであり、今後様々な多孔性機能を統合することで環境・エネルギー問題への応用が可能である。また、シェル結晶を細胞膜、コア結晶を細胞質と見立てた材料設計を行っており、「細胞機能に触発された機能材料創製」の一つの形である。

裏づけ論文: 26, 27, 28 [添付資料 2-1]

*[II-10]

ソフトナノ細孔結晶への自己加速的ガス分子補足

環境負荷ガスや空気成分のガス分離は産業的に非常に重要な課題である。したがって選択的に特定のガス分子を高効率に分離可能なマイクロ孔物質を開発することは学術的のみならず、産業的に非常に重要である。また、その機構は細孔表面とガス分子の協同的な認識現象及び、吸着に伴う協同的な構造変化によることを、X線と吸着同時測定手法で明らかにしてきた。特に一酸化炭素と窒素を超高効率で分離可能な物質の開発し[[Science 2014, 343, 167–170](#)]。興味深いメカニズムを解明した。これはガス分子が細孔表面との相互作用によって空間構造変化を引き起こし、それによって新たに自己を吸着可能な空間を構築し、この2つの過程が連鎖的に引き起こされることにより、自己加速的に吸着が進むことであった。この現象は正のアロステリックな挙動であり、（自己加速的ガス吸着現象と呼称している）、生体分子が分子を認識する過程と非常に類似したものである。本研究を推進することにより、生体分子でしか不可能な分子認識を多孔性固体で普遍的に可能にする新しい科学領域を開拓するものである。

裏づけ論文: 29, 30 [添付資料 2-1]

III. 細胞コミュニケーションの操作

*[III-1]

組織内でニューロンの形とサイズを最適化するメカニズムと原理を解明する新たな分野横断的解析法の確立

神経回路の形成には、個々のニューロンが分化の過程で細胞間コミュニケーションにより入出力細胞との相対位置を感知し、シナプス結合に至適化した突起空間分布を獲得する機構が必要である。本研究では小脳プルキンエ細胞の複雑な樹状突起をモデルとして、細胞間相互作用による樹状突起空間パターン調節機構を解析した。プルキンエ細胞樹状突起が入力線維の神経活動や突起間の物理的接触の影響で大規模にリモデリングすることを見出した。さらにCeMI顕微鏡による生細胞イメージングと計算機シミュレーションを組合せた解析法により、樹状突起ダイナミクスの積み重ねが特徴的な分岐パターンを形成する原理を明らかにした。また伸長する突起同士の接触による分枝退縮が空間充填型の重複しない樹状突起分布に不可欠であることとその分子シグナルを見出した[[Development, 2012](#)]。同様の解析法を用いた共同研究により、樹状突起が体の

大きさに合わせて分岐パターンを変えずにサイズを変える機構と調節分子を明らかにした[[Sci. Rep., 2014](#)]. これらの研究により、神経組織内の細胞間コミュニケーションに依存した樹状突起分岐パターン形成機構を分子細胞神経生物学と数理生物学の融合的アプローチで解析する新たな手法を確立した。本研究は、CeMIの研究環境によって初めて可能となった。

裏づけ論文: 31, 32, 33 [添付資料 2-1]

*[III-2]

神経シナプスへの局在をシグナルするRNAシスエレメント

シナプスはニューロン間のシグナル伝達に関わる接合部位の構造で、基本的にはニューロン軸索末端と標的ニューロンの樹状突起膜の間に形成される。シナプスにはシグナル伝達に関わる特異的な機能分子が局在する。ニューロンは、これらのタンパク質やメッセンジャーRNAをシナプスに運搬し局在させる機構を備えている。本プロジェクトでは、mRNAを樹状突起のシナプス部位へ局在させる66塩基のエレメントの同定に成功した[[PNAS, 2012](#)]. 興味深いことに、RNAシーケンスの一次配列よりも二次構造の特徴が局在情報をコードすることを示唆する結果が得られ、RNAの細胞内局在化の新たな作動原理を提案した。本研究成果は化学のミクロな視点とバイオのマクロな視点が交差した場所で生まれた発見であり、iCeMSとUCLAの日米国際間共同研究による成果である。

裏づけ論文: 34 [添付資料 2-1]

*[III-3]

多能性幹細胞の分化を操る化学ツール

化合物ライブラリーのスクリーニングと化学合成により、多能性幹細胞を心筋細胞[[Cell Reports, 2012](#)]や膵β細胞[[Nat. Chem. Biol., 2014](#)]へ分化させる小分子化合物を見いだした。KY02111は、多能性幹細胞から機能的な心室筋細胞とペースメーカー細胞への分化を促進する。この化合物によって、サイトカインを使わず小分子化合物だけで、高効率に心筋細胞へ分化させる方法が可能となった。膵β細胞へ分化させる小分子化合物としては、VMAT2阻害剤を見いだし、モノアミン神経伝達物質が膵β細胞の分化に関わることを示唆した。

裏づけ論文: 35, 36, 37 [添付資料 2-1]

*[III-4]

細胞の接着と増殖を促進する新しい方法

ヒト多能性幹細胞の培養系では、細胞接着基質として、従来はマウス由来フィーダー細胞を使用していた。臨床応用には、既知成分だけで動物成分を含まない基質が必要である。細胞生物学と物質科学の技術を組み合わせることで、中辻グループは、ラミニン分子のフラグメントE8が、非常に優れた細胞接着分子であることを示した。この方法によって単一解離細胞での継代も可能になった[[Nature Commun., 2012](#)]. 一方、上杉グループは、化合物ライブラリーのスクリーニングと化学合成により、ヒト培養細胞の接着と成長を促進する有機小分子アドヘサミンを発見した[[Chem. Biol., 2009](#)]. この化合物はヘパラン硫酸に協調的に結合することでその集合を誘導し、シンデカン-4のクラスタリングを促進することが、上杉グループと植田グループの共同研究により解明された[[JACS, 2013](#)]. この集合体誘導化合物は、マウスで移植細胞の生存能力と接着を高めた。これらの新しい方法は、肝細胞治療や細胞治療の安全性や効率を向上させると期待される。

裏づけ論文: 38, 39, 40 [添付資料 2-1]

*[III-5]

試験管内で誘導した始原生殖細胞様細胞に由来する卵子からの子孫の産生

本プロジェクトは、マウスの誘発性多能性肝細胞(iPSCs)／雌の胚幹細胞(ESCs)に誘発された体外原始生殖細胞様細胞(PGCLCs)から正常な子孫をもたらす能力のある卵母細胞を作り出すことを可能にする。我々は、サイトカイン及び培養条件を適切に組み合わせることによって、雄のESCs/iPSCsは胚盤葉上層様細胞(EpiLCs)へ、さらにPGCLCsへと誘発され、生体内生殖細胞を欠く新生マウスの精巣への移植によって精子形成及び正常な子孫をもたらすことを明らかにした[[Cell 2011](#)]. ここで、次に、雌のPGCLCsが卵形成及び子孫をもたらす能力を有するかにつ

いて検討した。雌のESCs/iPSCsからEpiLCs、さらにPGCLCsへと誘発し、未発達の卵巣から分離した体細胞にPGCLCsを凝集し、培養液中で再構成卵巣を形成した。PGCLCsは再構成卵巣において、卵原の分化を示唆する遺伝子発現の変化、及び、X染色体の再活性化や刷り込みの消去など後成的再プログラミングを示し、減数分裂前期に進んだ。再構成卵巣のPGCLCsは、マウスの卵巣blusaの下に4週間移植すると、卵核胞段階で卵母細胞に分化した。この卵母細胞は、体外での受精・成熟により正常な子孫をもたらした。したがって、本研究は、体外における雌の配偶子形成に関する確固たる基礎となる [science 2012]。

裏づけ論文: 6, 7 [添付資料 2-1]

2-2. 拠点の施設・設備等の研究環境

「世界トップレベル研究拠点」としてふさわしい施設・設備、必要な研究支援体制等の研究環境の整備および機能状況について記述すること。

(a) 施設・設備

京都という土地は文化観光の中心地であり、多くの規制が存在するため新たな建設が難しい土地柄であるがゆえに、WPIの理想である「一つ屋根の下」の実現は困難である。しかしながら、iCeMSでは以下のとおり実に効率的に研究施設を活用している。

1. iCeMS本館とiCeMS研究棟

トータル11,000平方メートルになるこの2つの建物はともに京都大学のメインキャンパスに立地し、約200メートルの位置関係にある。半分以上の研究者が（115名、60%）これらの建物で研究を行っており、工夫されたオープンオフィス・オープンラボにより日々、学際研究が醸成されている。

2. メゾバイオ1分子イメージングセンター (CeMI)

CeMIが研究棟内に設置され多くの共同研究に供されている。詳細はP.13 2-4-(c)を参照。

3. 桂ラボ

京都大学桂キャンパスに設置。iCeMS本館からは約10Km西に位置し、220平方メートルの面積を持つ。京都大学工学研究科の教授4名との共同研究が実施されており、詳細はP.14 2-4-(e)を参照。

4. 京都市成長産業創造センター (ACT京都)

ACT京都は、産官学連携を目指す京都市の政策により設置された化学研究拠点であり、iCeMSは595平方メートルの研究ラボを借りてガスバイオロジーの研究を実施している。その詳細はP.15 2-6-1-(d)を参照のこと。

(b) 研究サポート

1. 学際研究に向けたスタートアップ支援

若手教員やポスドク研究者によるiCeMS内での学際共同研究を支援する「若手研究者探索融合研究助成」制度と、京都大学内の他部局研究者との融合研究プロジェクトを支援する「学際融合研究推進プロジェクト」の2つの制度が展開されている（平成21年度のサイトビジットでの指摘を受けてiCeMS外への展開を開始した）。詳細はP.17 3-1-(c)を参照。

(単位：百万円)

年度		2009	2010	2011	2012	2013	計
予算	iCeMS内	49	76	67	34	n/a	227
	他部局	n/a	20.6	20.3	15.8	8.7	65.4
採択数	iCeMS内	13	28	40	34	n/a	115
	他部局	n/a	19	15	15	9	58

2. 加速研究課題

小額支援によるスタートアップのフェーズを終え、平成25年度より、拠点主導の研究プロジェクトに対し大型の支援を行う加速研究課題プロジェクトを開始。2年以内に質の高いジャーナル誌への論文発表が期待できる研究課題に対して支援を行うもの。詳細はP.2 1-(b)-2-(iv)及び P.24

5-1-(b)-2を参照。

(単位：百万円)

年度	2012	2013		計
	(試行)			
予算	54	36	23	113
支援数	10	10	5	25

3. 若手研究者海外派遣支援

iCeMSでは、2010年よりJSPSの資金援助のもと70名以上の若手研究者を世界最先端の研究機関に派遣し、更なる国際的共同研究やキャリア開拓を支援してきた。2013年度からはその主軸を国際研究協力の促進からキャリア開発の支援に変更し、iCeMS自身の予算によって運営されている。P.23 4-4-(a)を参照。

(単位：百万円)

年度	2009	2012	2011	2012	2013	計
予算	0.6	9.5	11	13	9	43.1
採択者数	1	10	15	27	18	71

4. 若手研究への独立ポジション

iCeMSでは若手研究者に対して、年間2千万円から3千万円の予算と助教または研究員として独立ラボの設置を約束するiCeMS京都フェロー制度を実施している。5年の年限を設け、その後は海外を含めた学内外でのキャリア形成を求めるものであり、iCeMSの世界的なキャリア・ハブとして性格を強めている。現在は、外国人4名を含む6名が在籍している。詳細はP.20 4-1-2-(a)を参照。

5. 独立研究者へのラボ立ち上げ支援

独立研究者のラボ立ち上げを経費面で支援することにより、若手研究者の能力を最大限に発揮することがこの制度の目的である。もっとも代表的な例が、1億円相当の次世代顕微鏡システムの導入を行った京都フェローのピーター・カールトン助教であり、メゾ領域での細胞構造の研究を行っている。シバニア准教授についても研究室のリノベーションに約4千万円を費やし、スムーズな研究開始を実現している

6. 若手研究者の教育への参画

● 授業

授業経験は若手研究者のキャリア形成にとって非常に重要なものである。iCeMSでは16名の研究者が大学院教育に参画しており、また2つの新たな授業提供を検討している。

● コ・メンター制度

PIが京都大学の他部局にも籍をもち大学院生の指導を行っている場合、iCeMSの若手研究者を「コ・メンター」として登録することができ、学生指導に厚みを持たせることができる。それは同時に、コ・メンターとなる研究者としては学生指導する貴重な経験となる。

● 国際高等教育院でのテニユアポジション

京都大学では国際戦略の一環として100名以上の外国人教員を雇用して英語で授業を提供する新たな研究科を設置する。現在のところ、iCeMSは時限機関であることを理由にこの制度への参画を認められてはいないが、新たな教員管理システムである学域・学系制度を利用してこの障壁を乗り越えるつもりである。

7. その他

事務職員のうち60%以上が英語での業務対応を行う。また、オープンオフィス・オープンラボは分野の異なる研究者間での交流を醸成している。詳細はP.17 3-1-(e)を参照。

2-3. 競争的資金等

拠点の研究者による競争的資金等研究費の獲得実績について記述すること。

- ・ 研究プロジェクト費の獲得実績の推移、および特筆すべき外部資金について[添付様式2]に記載すること。

(a) 獲得資金

平成 19 年度から平成 25 年度まで、iCeMS ではトータル 89 億 9500 万円の研究資金を獲得している。内訳は、科学研究費補助金 23 億 7100 万円、最先端・次世代研究開発支援プログラム 6 億 2500 万円、受託研究 5 億 3700 万円、その他競争的資金 9 億 6200 万円となっている。直近 3 年間においては、WPI 補助金の 1.38 倍にのぼっている。

(b) 競争的資金獲得に向けた取組み

1. 大型プロジェクト

iCeMS では、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）や独立行政法人科学技術振興機構（JST）などによる大型の研究開発プロジェクトも多く獲得している。詳細は添付資料 2-2 を参照。

2. 最先端・次世代研究開発支援プログラム（NEXT）

iCeMS では原田、上杉、見学各教授及び仙石、上野各准教授により 5 年の採択を得た。これは、全国 209 の採択部局の中で 5 番目に多いもので、東京大学（9 件）東北大学（8 件）大阪大学（6 件）東京工業大学（6 件）の各工学研究科に次ぐ成績である。

3. 外国人研究者による科学研究費補助金の獲得

iCeMS では毎年、英語による科研費獲得ワークショップを開催しており、外国人研究者による申請数（6 年間で 2.4 倍。42 件から 101 件）・採択数（1 件から 12 件）とも順調な伸びを示している。

年度	2009	2010	2011	2012	2013	2014
申請数	42	39	60	65	84	101
採択数	13	9	18	27	28	41
うち外国人研究者	1	2	2	7	5	12

2-4. 共同研究の状況

国内外の研究機関との共同研究実績について記述すること。

(a) インド国立生命科学研究センター（NCBS）と the Institute for Stem Cell Biology and Regenerative Medicine インド幹細胞・再生医学研究所（inStem）

iCeMS は 2012 年 6 月、バンガロール（インド）の NCBS 内に、幹細胞と単分子イメージングを研究するサテライトラボを設立した。鈴木准教授は単分子イメージングを、長谷川講師は幹細胞研究を担当し、サテライトラボのグループリーダーとして活動している。この研究グループは 11 本の論文を発表し、そのうち以下の 3 本は IF10 以上のジャーナルに掲載された。

- Full characterization of GPCR monomer-dimer dynamic equilibrium by single molecule imaging; *J. Cell Biol.* [IF 10.8] (2011)
- Dynamic Organizing Principles of the Plasma Membrane that Regulate Signal Transduction: Commemorating the Fortieth Anniversary of Singer and Nicolson's Fluid-Mosaic Model; *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* [IF 18.0] (2012)
- Transient GPI-anchored protein homodimers are units for raft organization and function; *Nat. Chem. Biol.* [IF 12.9] (2012)

inStem-NCBS の長谷川研究室からの最初の論文は近日公表される予定である。長谷川グループの NCBS 及び inStem での研究活動は高く評価されており、その契約期間は延長された。国際的な活動にかかる詳細は、P.21 4-1-3-(a)-1 を参照のこと。

(b) UCLA カリフォルニア・ナノシステム研究所（CNSI）

iCeMS は 2010 年から、UCLA にある CNSI の連携機関として、積極的に共同研究を進めてきた。iCeMS の北川進グループは CNSI の Omar Yaghi グループと多孔質材について、また上野准教授

とJames Gimzewski教授はバイオマテリアルSTM及びAFMについて共同研究を行ってきた。さらに、橋田グループ、今堀グループ、村上グループ、Tamanoiグループは薬物送達に関する共同研究について議論を続けている。

こうした共同研究は以下のような論文として成果をあげている。

- Construction of Robust Bio-nanotubes using the Controlled Self-Assembly of Component Proteins of Bacteriophage T4; *Small* [IF 7.8] (2010)
- Delivery of Intact Transcription Factor Using Self-Assembled Supramolecular Nanoparticles; *Angew. Chem.-Int. Edit.* [IF 13.7] (2011)

国際的な活動にかかる詳細は、P.21 4-1-3-(a)-2を参照のこと。

(c) メゾバイオ1分子イメージングセンター (CeMI)

CeMI は、大規模で独自の機器を共同使用することにより、iCeMS 研究者と他の研究所・機関所属の研究者の間で効果的な共同研究を推進するために設立され、以下の自家製・特注の装置を保有している。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°C、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。その使用上は以下のとおりである。

1. 100報以上のCeMI関連研究室からの論文発表
 - Cells Respond to Mechanical Stress by Rapid Disassembly of Caveolae; *Cell* [IF 32.0] (2011)
 - Oscillatory Control of Factors Determining Multipotency and Fate in Mouse Neural Progenitors; *Science* [IF 31.0] (2013)
 - Resonant and nonresonant control over matter and light by intense terahertz transients; *Nat. Photonics* [IF 27.3] (2013)
2. 332名のユーザー登録（うち225名がiCeMS、81名が学内他部局、26名が他大学）
3. 42回のCeMIセミナーの開催（iCeMSセミナーとして）により、54名の世界的研究者が招待講演を実施。
4. 128回のトレーニングセッションの実施：延べ540名が、313日に渡って、最先端技術の習得に参加）
5. フルタイムのCeMIスタッフを導入し、使用しやすさの格段の拡充を実現。

(d) 国内サテライト：岐阜大学応用生物科学部

平成20年、糖鎖の化学合成における世界的リーダーを仲間に迎えるべく、岐阜大学にサテライトを開設した。木曾真教授はiCeMS主任研究員として糖鎖技術分野とその細胞生物学への応用について、iCeMSの研究者たちと連携を図っている。開設以来、250以上の等質誘導体を合成し、36報の査読論文を発表している。3つの代表的な研究分野における主な論文は以下のとおり。

1. 細胞膜機能に重要な糖鎖および糖脂質の化学合成法
 - The Total Synthesis of the Neurogenic Ganglioside LLG-3 Isolated from the Starfish *Linckia laevigata*, *Angew. Chem.-Int. Edit.* [IF 13.7] (2011)
 - A First Total Synthesis of Ganglioside HLG-2, *Chem.-Eur. J.* [IF 5.8] (2009)
 - A First Total Synthesis of a Hybrid-Type Ganglioside Associated with Amyotrophic Lateral Sclerosis-Like Disorder, *Chem.-Eur. J.* [IF 5.8] (2011)
 - The First Total Synthesis of Ganglioside GalNAc-GD1a, a Target Molecule for Autoantibodies in Guillain-Barre Syndrome, *Chem.-Eur. J.* [IF 5.8] (2011)
2. 糖鎖-蛋白質間の認識機構を解明するための糖鎖プローブの開発とその応用研究
 - RCCrystal structure of botulinum neurotoxin type a in complex with the cell surface co-receptor GT1b - Insight into the toxin-neuron interaction, *PLoS Pathog.* [IF 8.1] (2008)
 - Structures of Merkel Cell Polyomavirus VP1 Complexes Define a Sialic Acid Binding Site Required for Infection, *PLoS Pathog.* [IF 8.1] (2012)

3. 免疫細胞を活性化する糖鎖ミミックの開発

- Design, Synthesis, and Structure-Affinity Relationships of Novel Series of Sialosides as CD22-Specific Inhibitors, *J. Med. Chem.* [IF 5.6] (2008)

(e) 桂ラボ

平成 23 年度のサイトビジットレポートとして、高分子化学での融合研究を促進させる提言を得た。これを参考に、iCeMS は京都大学桂キャンパスに工学研究科の 4 名の教授との連携を活動の中心とする220 平方メートルの共同ラボを設置した。今堀、森、村上グループが光誘起電化分離状態を利用して世界で初めて細胞機能の効果的な制御を実現したことや、北川、チェン、王丹グループが、森グループが作製した細胞を用いて、光刺激により一酸化窒素を放出する PCP を用いた細胞刺激プラットフォームの開発を行っているなど、目覚ましい成果が生まれている。P.10 2-2-(a)-3を参照。

桂ラボによる代表的な論文は以下のとおり。

- Utilization of Photoinduced Charge-Separated State of Donor-Acceptor-Linked Molecules for Regulation of Cell Membrane Potential and Ion Transport; *J. Am. Chem. Soc.* [IF 10.7] (2012)
- Photothermal Ability of Lanthanide Bis(naphthalocyanine) Dye and Inclusion into Modified High Density Lipoprotein Nanocarriers for Therapeutic Applications, *ACS Nano* [IF 12.0] (2013)
- Photothermal Ablation of Tumor Cells Using a Single-Walled Carbon Nanotube-Peptide Composite, *J. Control. Release* [IF 7.6] (2014)

(f) iCeMS共著論文

iCeMSでは、平成19年から平成25年12月までの間に、**トータル924報の査読論文を発表**している。

- うち21% (200報) は海外研究機関との共著
- うち31% (28報) は京都大学以外の国内研究機関との共著
- うち23% (220報) は京都大学他部局との共著
- うち11% (103報) がiCeMSのみによる発表論文。

これらの数字は、iCeMSの学際研究、共同研究実施に対する極めて高い意識を如実に示すものであるといえる。

2-5. 社会・学会からの評価

科学的成果に対する社会・学会からの評価について記述すること。

- ・ 主要な賞の受賞・招待講演・基調講演等を[添付様式2]に記載すること。

(a) 栄誉ある受賞

添付資料 2 にリストしたとおり、設立以来 31 名の iCeMS 研究者が 92 の賞を受賞している。そのうち最も代表的なもの 3 件を以下に示す。

1. 山中教授のノーベル賞受賞

京都大学 iPS 細胞研究所 (CiRA) 所長・教授/同 iCeMS 連携主任研究者の山中教授が英ケンブリッジ大学教授のジョン・ガードン卿とともに、成熟した細胞を、多能性 (体のあらゆる細胞に分化する能力) を持つ状態に初期化できる事を発見した功績によりノーベル生理学・医学賞を受賞。

2. 北川、山中両教授によるトムソンロイター引用栄所賞受賞 (2010)

iCeMS 副拠点長 (当時) 北川教授 (化学) 及び iCeMS 主任研究者・iPS 細胞研究所 (CiRA) 所長の山中教授 (生理学及び医学) が 2010 年トムソンロイター引用栄所賞を受賞。物理学、化学、医学・生理学、経済学分野の上位 0.1 パーセントにランクし、各分野で特に注目すべき研究領域のリーダーと目される研究者の中から選ばれる。

3. ホイザー、山中両教授が米国科学アカデミー一会員に選出

平成 23 年 5 月、ホイザー教授及び山中教授が米国科学アカデミー一会員に選出。

(b) 招待講演

平成 25 年 3 月、**北川拠点長**は化学分野ではレビュー誌を除いてもっとも高いインパクトファクターを誇る *Angewandte Chemie* 誌の 125 周年を記念するシンポジウム招待されノーベル賞受賞者 2 名とその他分野を代表する研究者と並んで招待講演を行った。講演は世界配信され、2000 名の観衆に届けられた。

(c) 世界幹細胞サミット

iCeMS は、幹細胞研究大会では JSSCR に次いで 2 番目にの規模を誇る世界観細胞サミットの共催と参加を 2012 年（フロリダ）、2013 年（サンディエゴ）と続けており、同サミットには 2 年間で 40 各国の産業界、学会、政府関係者 2500 名が参加している。**中辻設立拠点長**は 3 年連続で、幹細胞と再生医療の専門家を含める参加者を対象としたプレナリー講演に招待された。iCeMS からのその他の参加者もポスター発表などに参加。

(d) サイエンスコミュニケーショングループ（SCG）によるアウトリーチ活動

加藤特任教授による SCG では 2009 年以来、高校生と高校教師を対象とした実践型の公開講座 iCeMS-CiRA 幹細胞はじめてみようを実施しており、これまでに延べ 567 名が参加している。これらの功績が認められ、平成 26 年の文部科学大臣表彰を受賞したほか、**NHK**による**科学教育番組**の製作に生かされている。詳細 P.16 2-6-2-(a)を参照。

2-6. 研究成果の社会還元

2-6-1. 研究成果の実用化など

成果の実用化、Innovationへの効果、IP実績、企業との共同研究等について記述すること。

(a) 研究成果の産業化

iCeMS における事業の立ち上げ・育成の成功事例として **ReproCELL** がある。ReproCELL Inc. は、幹細胞技術の開発により一般市民の健康と福祉に寄与することを目的として、2003 年に一人の企業家によって設立され、現在 JASDAQ に上場されている。ReproCELL の技術の多くは、幹細胞の先駆者である**中辻 iCeMS 設立拠点長**によって開発された。ReproCELL は、幹細胞技術に重点を置いたテーマのもと多様な製品を開発し、研究者及び臨床医のニーズに対応している。取扱製品は、ES/iPS 細胞及び幹細胞由来の機能細胞のための試薬を網羅する。

(b) 特許の取得

京都大学 iCeMS における 2013 年の特許取得状況は、出願 65 件、PCT（特許協力条約）出願 7 件、特許取得 6 件である。2007 年から 2013 年までの iCeMS の知財収入は合計 660 万円に達した。内訳は、MTA（材料移転契約）が 100 万円、ライセンス料が 560 万円である。SACI（産官学連携本部）が特許に関する問題を支援し、特許使用料を徴収している。

ライセンス料収入は iCeMS 単独の随意契約による収入を含み、ライセンスパートナーの随意契約による収入を含まない。また、TLO の成功報酬は控除していない。

(c) 産業界との共同研究

iCeMS は、産業界と積極的に共同研究を行っている。161 件のプロジェクトにおける共同研究によって得られた資金は合計 1 億 9400 万円に達する。7 年間で、プロジェクト件数は 750%、研究資金は 280% まで増加した。

(d) らくなん進都ラボ

P.10 2-2-(a)-4 にのべたとおり、iCeMS では本館から 10km ほど南に位置するらくなん進都内の京都市成長産業創造センター（ACT Kyoto）に新たなラボを開設した。ACT 京都は産業、地方公共団体、学界をつなぐものであり、文部科学省と経済産業省による地域活性化プログラムに採択されたものである。つまり、iCeMS は今日と次世代エネルギーシステム創造戦略にかかる研究活動によって地域活性化をリードしているのである。

2-6-2. アウトリーチ活動

特色のあるアウトリーチ活動実績や特記すべき事項があれば記述すること。

・メディア報道掲載等の実績を[添付様式2]に記載すること。

(a) サイエンスコミュニケーショングループ (SCG)

SCGは2008年以来「サイエンスカフェ」を開催してきた。これは若手研究者に一般の人々との交流の機会を提供するものであり、SCGでは参加をためらう研究者に向けて「会話トレーニングプログラム」を開発して、カフェの前に実施した。結果、のべ100名近い若手研究者が積極的にこのイベントに参加するようになり、同プログラムは京都大学及びJST科学コミュニケーションセンターに採用されている。iCeMSでの小さな試みが全国規模の取り組みに拡大した好例であるといえる。

(b) ソーシャルメディアの活用

iCeMSは、科学コミュニケーションの手段としてのソーシャルメディア活用をWPI拠点の中で初めて実施した。2014年に行われたアメリカ科学振興協会（AAAS）シカゴ年次総会ではWPIフェイスブック公式ページの立ち上げに関わり、ソーシャルメディアが一般ユーザーに幅広く浸透している欧米での海外アウトリーチに貢献した。本イベントには50カ国以上から8000人ももの来場者が訪れ、4日間を通して計765回のページ閲覧数と130の「いいね！」を獲得した。WPIフェイスブック公式ページはWPI合同イベントや研究成果を発信し、一般市民との科学対話を促進する基盤として今もなお継続して使われ続けている。

(c) イベントでの体験型ブース展示

2013年11月、東京で行われたイベント「サイエンスアゴラ」では、iCeMS科学コミュニケーショングループと広報セクションが連携し、来場者がアクションフィギュアの工作を体験できるブース展示を行った。2日間を通し、450名以上の一般来場者と再生医療についての対話を行った。また、同年11月に仙台で行われた高校生を対象とした「WPI合同シンポジウム」では、iCeMS広報セクションは磁石の模型を用いた多孔性錯体についての説明を行った。同イベントには600名以上の高校生が参加した。

(d) edXでの講義

上杉教授は「生命の化学」と題する講義シリーズをedXの提供する「大規模公開オンライン講座」により開設した。これは日本の大学でedXを利用した最初の例である。

edXは米ハーバード大学とマサチューセッツ工科大学（MIT）が2012年に設立した非営利の教育機関であり、世界トップクラスの大学により法律やコンピューターサイエンス、人口知能などの分野の授業が提供されている。京都大学を含む15の大学が新たに加わり、edXに参画する機関数は27となった。これまでのedX登録者数は、世界で90万人以上となっている。詳細については、P.27 6-(b) を参照。

3. 異分野融合 (3 ページ以内)

3-1 拠点が融合領域創出へ向け戦略的に行った取り組み

(a) 拠点長交代

拠点を物質—細胞統合科学のより高みに導くべく、iCeMSは中辻教授のリーダーシップによる初期5年間の基礎細胞科学的アプローチの上に、北川教授のリーダーシップによる更なる物質科学的アプローチを実施することを決定した。P.2 1-(b)に詳細記述。

(b) 主任研究者の新規雇用

P.2 1-(b)-2-(ii)に記述のとおり、iCeMSの細胞学チームの脆弱さを指摘するWPIプログラム委員会や現地視察作業部会の言及に応えるべく、研究者の強化に取り組んでいる。具体的には、影山教授、斎藤教授、田中教授、シバニア准教授を新主任研究者として迎え入れ、十分なラボスペースとポストクを配分している。

(c) 若手研究者のためのスタートアップ資金

P.10 2-2-(b)-1に記述のとおり、iCeMSは拠点内と学内における学際研究始動の目的で、小規模なスタートアップ資金を2種類提供している。拠点内の共同研究資金は2013年度発足の加速研究課題に統合され、拠点におけるスタートアップ支援から重点研究課題の促進に特化したものに移行した。同時に学内における共同研究資金も減額して引き続き提供する。

(d) 重点研究課題の促進

P.2 1-(b)-2-(iv), P.10 2-2-(b)-2, P.24 5-1-(b)-2を参照。

(e) オープンオフィス、オープンラボ

オープンラボとオープンオフィスは、ダイナミックな研究スタイルにかなった環境づくりに貢献している。例を挙げると、短期滞在研究者であってもiCeMS到着後すぐに共同研究に参画が可能である。更に、共通機器支援室は研究者が実験をよりしやすい環境を整備している。P.11 2-2-(b)-7参照。

(f) 学際研究に特化した運営委員会設置

学際研究推進と重点研究分野促進のため、iCeMSは状況に応じ適宜、運営委員会を設置している。

1. 学際研究運営委員会

幹細胞を含む生きた細胞と機能性スマートマテリアルの融合を行う基本的かつ革新的学際研究が、北川、今堀、高野、木曾、チェン、楠見、植田、原田、ホイザー、見学、中辻ラボ間で行われた。2012年には毎月、主任研究者と若手を含む多くの研究者が集まり、研究進捗報告や共同研究の新分野を開拓した。

2. 将来構想検討委員会

フォローアップレポートやPD、PO、文部科学省代表との会合において指摘されてきた、iCeMSのアイデンティティーの明確化のため、2014年2月に設立。当委員会で5年延長時の達成目標も特定する。

(g) 全研究者を対象としたiCeMSリトリートの実施

iCeMS リトリートは2009年以来毎年開催されており、非常に多様な背景を持つiCeMSの研究者たちが、ポスターセッションやショートトークにより自身が行っている未発表の学際融合研究を共有している。年に一度のこの機会は、新たな融合の創出と進行中の融合研究プロジェクトの促進に重要な役割を果たしている。5年間で参加者数は253% (83名から210名) に、ポスター発表者数は379% (39名から148名) に増加している。

(h) メゾスコピック・サイエンスについてのレビュー論文

メゾスコピック・サイエンスの知名度向上に向けてレビュー論文を発表している。

- Function and regulation of ABCA1-membrane meso-domain organization and reorganization; *FEBS J* [IF 4.3] (2011)

- Hierarchical mesoscale domain organization of the plasma membrane; *Trends Biochem Sci* [IF 13.1] (2011)
- Fundamental and functional aspects of mesoscopic architectures with examples in physics, cell biology, and chemistry; *Crit Rev Biochem Mol Biol* [IF 5.6] (2011)
- Control over Flexibility of Entangled Porous Coordination Frameworks by Molecular and Mesoscopic Chemistries; *Chem. Lett.* [IF 1.6] (2013)

これら個別の論文に加え、Wiley's Biotechnology Journalが2011年7月開催のハイデルベルク大学—京都大学の学際シンポジウムを記念した特別号「Crossing Boundaries: Stem Cells, Materials, and Mesoscopic Sciences」を2012年6月に出版している。

(i) 英国王立化学会（RSC）と共同で国際ジャーナル「Biomaterials Science」を創刊

2012年1月、iCeMSは英国王立化学会（RSC）と共同で新しい国際科学ジャーナル「Biomaterial Science」を創刊した。オンラインジャーナル上では、2014年3月末日の段階で15号、169本の記事が発表され、物質—細胞統合科学とメソスコピック科学の発展に寄与している。

(j) メゾバイオ1分子イメージングセンター（CeMI）の強化

P.10 2-2-(a)-2, P.13 2-4-(c).

(k) 国内サテライト岐阜大学との連携

P.13 2-4-(d).

(l) 桂ラボとのコラボレーション

P.10 2-2-(a)-3, P.14 2-4-(e)

3-2 研究者からの融合領域創出を促進するための取り組み

若手研究者は以下に示す学際融合活動に活発に取り組んでいる。

(a) iCeMSセミナー

2007年に始まったiCeMS主催のセミナーシリーズは、現在160回を数える。使用言語は英語で、講演者の87%が海外の研究所に所属している。講演者の国籍は22カ国に上り、セミナーには平均31名が参加している。

(b) 若手研究者コロキウム&ハッピーアワーシリーズ

リラックスした雰囲気での講演や交流を通して、研究者同士の意見交換を促進する目的として発足された。コロキウムは当初iCeMS京都フェローらが金曜日のハッピーアワーを企画したことがきっかけで始まり、2010年から10回行われ、平均21名が参加した。

(c) iCeMSサイエンス101

多様な研究分野の若手研究者同士の対話を促進することを目的として、毎月ポスドクが中心となって企画・開催された。分野をまたいだ研究を行う基礎を養えるよう、専門用語などは極力省いた講義が行われる。2013年10月に開始以来4回行われ、平均17名が参加した。

3-3 異分野融合による研究成果

異分野融合研究の実績と成果の概要について記述すること。

- 異分野融合研究についての主要な論文(20編以内)とその解説を[添付様式3]に記載すること。

(a) 総合評価

自己評価によると、iCeMSは、130本の非常に学際的な査読論文、及び205本の学際的な査読論文を発表し、そのうち94本(28%)はインパクトファクターが10以上の雑誌に掲載された。

さらに量的な評価を行うため、Porter & Rafolsにより提案され定評のあるビブリオメトリクス指標を用いてiCeMSの研究の学際性を分析し、他のWPIセンターと比較した。指標として統合(WPI機関の出版物に引用された論文の平均的な学際性)及び拡散(WPI機関の出版物に引用した論文の平均的な学際性)を用いた。iCeMSの統合指標は0.598、拡散指標は0.527であり、

いずれも WPI6 機関のうち 2 位である。

(b) 学際研究の代表的な成果

代表的な論文 20 本について添付資料 3 に示す。傑出した学際的研究成果は以下の 3 件である。

(i) 核インフォメーションの操作

我々は学際的な方法（生物、物理、化学の融合）により遺伝子発現を制御し細胞運命を制限することに成功した。iCeMS グループ間の共同研究により、転写因子群の活動において遺伝子発現動態が重要であるということを明らかにした。新光技術を用いて、転写因子 Ascl1 の振動発現は細胞の増殖を活性化させる一方で、Ascl1 の持続発現は神経の分化を促進することを示した[*Science* 2013]。また、配列特異的なピロールイミダゾールポリアミドから構成される小分子 SAHA-PIP 及びヒストンデアセチラーゼ阻害剤 SAHA を合成した。このような化合物の一方がマウス線維芽細胞の多能性遺伝子の活性化を成功させ[*Sci Rep* 2012]、もう一方が胚細胞を誘発する[*Angew. Chem.-Int. Edit.* 2013]。

(ii) 膜コンパートメントの操作

iCeMS 研究者間の共同研究は材料製作から細胞生物学研究までのスムーズな移行を可能にした。iCeMS において生まれたアイデアは確かに化学者を刺激し、「細胞機能に触発された機能材料」という新たな材料概念を生み出し、北川グループは区画化概念と類似の機能を備えた数種の多孔配位高分子 (PCPs) を合成した[*Angew. Chem.-Int. Edit.* 2011, *Nat. Mater.* 2012, *Science* 2013, *Science* 2014]。さらに、新たに合成された光活性 PCPs は光により一酸化窒素 (NO) を分離させることができ、iCeMS の生物学者はこの光活性 PCPs を溶け込ませた細胞培養基質を用いて局所細胞刺激システムを制御し、細胞内及び細胞間のシグナリング分子としての NO の役割、ひいてはガス生物学への応用について研究している[*Nat. Commun.* 2013]。

(iii) 細胞コミュニケーションの操作

iCeMS と他の研究者間の学際的な共同研究は、細胞運命操作及び物質 - 細胞相互作用における傑出した成果を生み出した。たとえば、化合物ライブラリーのスクリーニングに基づく化学合成により、多能性幹細胞を心筋細胞に分化させ[*Cell Reports* 2012]、最終的に膵臓β細胞に分化させる[*Nat. Chem. Biol.* 2014]指示を出す小分子を特定した。また、細胞生物学と材料科学の融合により、ラミニンフラグメント E8 がヒトの ES/iPS 細胞培養を大いに向上させ、細胞増殖に効果的であるということを明らかにした[*Nat. Commun.* 2012]。また、iCeMS の共同研究は、培養されたヒト細胞の付着を促進する小分子アドヘサミンを特定し[*Chem. Biol.* 2009]、そのメカニズムを明らかにした[*J. Am. Chem. Soc.* 2013]。

4. 国際的な研究環境の実現 (4 ページ以内)

4-1 国際的頭脳循環

4-1-1 海外で活躍する世界トップレベルの研究者の拠点滞在実績

海外世界トップレベル研究者の主任研究者としての参加、共同研究者としての滞在について記述すること。
・全研究者中の外国人研究者数とその年次推移を[添付様式4]に記載すること。

(a) 海外からの一流の主任研究者

1. **ジョン・ホイザー教授 (John Heuser)** : 電子顕微鏡の世界的大家。2011年5月米国科学アカデミー会員に選出。
2. **チェン・ヤン教授 (Yong Chen)** : CNRSパリのEcole Normale Supérieureの主任研究者。欧州での幾多のプロジェクトに参画。
3. **田中求教授**: ハイデルベルク大学教授。生物物理学の世界的権威。2013年、フィリップ・フランツ・ジーボルト賞受賞。
4. **コンスタンティン・アグラゼ教授 (Konstantin Agladze)** : 米国を拠点とする生物物理学者。モスクワ物理工科大学へ転出。
5. **柘卓志教授**: 有力な発生生物学。マックス・プランク分子生物医学研究所 (Molecular Biomedicine) より赴任後、欧州分子生物研究所EMBLへ転出。

(b) 訪問者

共同研究実施に向けて、世界的研究者による短期間の訪問も数多く受入れ。

4-1-2 若手研究者の採用・就職状況

ポスドクを含む若手研究者の採用・就職の状況について記述すること。

・ポスドクの国際公募の実施と応募・採用状況、外国人ポスドク比率、ポスドクの就職先の実績を[添付様式4]に記載すること。

(a) iCeMS京都フェロー、准京都フェロー

平成21年度よりiCeMS京都フェロー事業を実施している。年間2000万から3000万円の予算と独立ラボを与えられる本制度は、世界中の若手研究者をひきつけており、2度の公募に96名の応募があった。このうち実に70%が海外からのものであった。現在、外国人4名を含む6名が、厳正な審査を経て、在籍している。P.11 2-2-(b)-4 参照。

(b) 若手研究者の雇用

	平成	19年度	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度	25年度	合計
准教授		2	4	2	1	2	0	3	14
講師		0	2	3	1	1	0	1	8
助教授		3	4	9	6	6	3	8	39
研究員		8	35	53	36	24	29	32	217
合計		13	45	67	44	33	32	44	278

iCeMS京都フェローと准京都フェローの人数を総計に含む

(c) 若手研究者の昇格・異動

創設以来、15名の若手研究者 (准教授、講師、助教授、研究員) がiCeMSで昇格され、研究活動に積極的に取り組んでいる。

- 准教授1名 → 2012年度に教授
- 講師1名 → 2012年度に准教授
- 助教授1名 → 2013年度に准教授
- 研究員12名 → 2009年度より助教授

iCeMSを離職した165名の科学者のうち、148名（90%）が国内外で新しいポストに就き、うち32名（19%）は海外に移転している。国際的な研究者の循環問題に挑むべく、若手で有望な研究者に海外でのポジションに興味を持たせる目的で、2013年に新規セミナーツアープログラムを、更には若手派遣プログラムを始動した。

4-1-3 国外サテライトおよび連携機関等

- ・ 国外サテライト、連携機関等との協定締結状況について[添付様式4]に記載すること。

(a) 連携機関

2013年度末の段階で、iCeMSは15の連携機関を有している。これまでに様々な学術交流が行われており、iCeMSの認知度を向上させることとなった。ここでは、共著論文の執筆などの顕著な実績に繋がった3つの連携機関を紹介する。

1. National Centre for Biological Sciences (NCBS)、及び the Institute for Stem Cell Biology and Regenerative Medicine (inStem) in Bangalore, India

P.22 2-4-(a)に記載のとおり、2人の研究者がNCBSとinStemで国際的な研究活動を行っている。2012年には、iCeMSとNCBSは、メルボルン大学と共同で、インドとオーストラリアによる国際的研究資金（2年間にわたり合計2千万円）を獲得した。また、長谷川講師はStem Cell Internationalの編集者として任命された。

鈴木准教授と長谷川講師によるNCBSとinStemでの業績は高く評価されており、両者の契約期間は2015年まで延長された。

2. UCLA California NanoSystems Institute (CNSI), USA

iCeMSは2010年から、UCLAにあるCNSIの連携機関として、積極的に共同研究を進めてきた。iCeMSの北川進グループはCNSIのOmar Yaghiグループと多孔質材について、また上野准教授とJames Gimzewski教授はバイオマテリアルSTM及びAFMIについて共同研究を行ってきた。さらに、橋田グループ、今堀グループ、村上グループ、Tamanaiグループは薬物送達に関する共同研究について議論を続けている。

共同研究のCNSI側コーディネータであったOmar Yaghi教授が2011年にカリフォルニア大学バークレー校に異動し、2012年にはiCeMS側コーディネータであった上野隆史教授が東京工業大学に異動した。その後、新規の共同研究は行われていない。

しかしながら、iCeMSはその後も、2007年からCISIが開催しているInternational Symposium on NanoBiotechnology（4-2を参照）には積極的に参加している。P.12 2-4-(b)を参照のこと。

3. Heidelberg University, Germany

日独6大学長会議（ハイデルベルグ大学、ゲッチンゲン大学、カールスルーエ工科大学、東北大学、大阪大学、京都大学からなる日独大学コンソーシアム：通称HeKKSAGOn）は2011年に発足し、毎年開催されている。京都大学は細胞—物質科学の統合分野において特にハイデルベルグ大学と密接に連携しており、2011年7月にはハイデルベルグにおいて、ハイデルベルグ大学—京都大学合同シンポジウム「Crossing Boundaries: Stem Cells, Materials, and Mesoscopic Sciences」を開催する事となった。

2012年3月30日には、iCeMSの中辻教授とSFB873のAnthony教授は第2回日独大学長会議において共同でセッションを行った。

中辻教授はハイデルベルグ大学で開催されたサマースクールにおいて、2012年9月に、レクチャーを行った。このサマースクールのタイトルは「Crossing Boundaries: Stem Cells, Materials, and Mesoscopic Sciences」であり、HeKKSaGOnにおいて行われた最初のサマースクールであった。第2回HeKKSAGOnサマースクールはカールスルーエ工科大学にて2014年9月に開催予定であり、楠見教授が講演を行う予定となっている。

こうした連携の具体的な成果の一つとして、ハイデルベルグ大学の田中求教授が2013年、iCeMSのPIIに任命されたことが挙げられる。

これに加え、京都大学は2014年5月、ハイデルベルグ大学のキャンパス内に海外オフィスを設置した。京都大学はここに事務スタッフを配置し、HeKKSaGOnコンソーシアム間の更なる協力を進めている。

4-2 国際シンポジウム、ワークショップ、研究会、講習会等の実績

- ・主な国際的研究集会の開催実績について[添付様式4]に記載すること。

iCeMS主催の主な国際研究集会については、別紙4～6を参照。主要なシンポジウムは以下の通り。

(a) ハイデルベルグー京都合同シンポジウム 「Crossing Boundaries: Stem Cells, Materials, and Mesoscopic Sciences」

前述の通り、ハイデルベルグー京都合同シンポジウム 「Crossing Boundaries: Stem Cells, Materials, and Mesoscopic Sciences」は2011年7月にハイデルベルグで開催された。iCeMSからは34人が講演者として参加し、参加者総数は296名に及んだ。このシンポジウムでは、ハイデルベルグ大学と京都大学の間で特に密接な関係で取り組んでいる、細胞と物質の統合というメゾスコピック科学の分野に焦点を当てた。

(b) 「Biomaterials Science」 創刊記念シンポジウム

P. 18 3-1-(i)に前述のとおり、iCeMSはRSCと共同で新たな国際学術誌「Biomaterials Sciences」を立ち上げ、2013年3月には同じくRSCと共同で創刊記念シンポジウムを京都において開催した。iCeMSからは13名の講演者が参加し、参加者総数は157名。黒木登志夫WPIプログラムディレクター、中辻憲夫iCeMS設立拠点長、およびNiamh O'Connor 編集長が挨拶した。iCeMS学術有識者委員メンバーに加え、編集委員ら数名も発表を行った。

(c) WPI 4 拠点共催日仏ナノマテリアルワークショップ

2013年6月、4つのWPI拠点とフランス国立科学研究センターの共催で、第10回日仏ナノマテリアルワークショップを京都にて開催。iCeMSからは4人が講演し、総参加者数は82人となった。このワークショップは、2000年の第1回開催以来、両国の研究者の科学的見解の交換、分野を超えた共同研究の発展、そして新たなつながりの創出を促進してきた。

(d) ナノバイオテクノロジー国際シンポジウム

この一連のシンポジウムは、2007年にカリフォルニア大学ロサンゼルス校カリフォルニアナノシステム研究所(CNSI)と東京大学ナノバイオ研究拠点(CNBI)によって始められた。iCeMSは2010年から、中心メンバーとして参加している。2014年10月には第8回シンポジウムが開催された。

4-3 外国人研究者への研究生活支援体制

例えば多言語による生活支援、家族の生活支援等、外国人研究者が研究に専念できる環境を整備する取組みについて記述すること。

(a) 外国人研究者支援室

外国人研究者支援室は、外国人研究者が新しい研究環境のみならず、日本での新しい生活に素早く、スムーズに適応することを補助するために2009年度に設立された。支援室では特に入国や在留資格関係手続き、住居関連その他日常生活全般に関することを支援している。

(b) iCeMS 住宅保証制度

国際的環境を強化するため、iCeMSでは2012年10月に中・長期滞在外国人研究者の保証人の役割を果たす「iCeMS 住宅保証制度」を開始した。日本では住宅の賃貸契約において連帯保証人を要求されることが多いが、初めて日本に来る外国人にとって、来日時に日本人の保証人を確保することは大変難しく、長いあいだ来日における障壁となっていた。iCeMSはこの状況を改善するため、協力的な賃貸業者と提携し、この制度を整備した。制度利用者は2012年度で1名、2013年度

で8名である。

4-4 その他

日本人研究者への国際経験の促進策や、世界的な頭脳循環を背景として当該拠点が研究者のキャリアパスに組み込まれている好例があれば記述すること。

(a) iCeMS-JSPS若手研究者等海外派遣プログラム

iCeMS-JSPS若手研究者等海外派遣プログラムは、1) iCeMSの若手研究者に海外の研究機関で研究活動を行う機会を与え、2) 参加者の国際的競争力を高め、3) 関係分野の研究者にとっての国際的中心拠点としてのiCeMSの役割をより増大させるべく、2010年から開催されてきた。これまでに71名の研究者を世界トップレベルの研究所に送り出し、国際的共同研究、国際的キャリア開拓への扉を開いてきた。2013年度からは、その主軸を国際研究協力の促進からキャリア開発に変更し、iCeMS自身の予算によって運営されている。11ページ2-2-(b)-3を参照。

(b) 昇格のためのセミナーツアー

候補者の昇格評価の目的で、2013年より実施している。候補者は海外3つの研究所を訪問し、セミナーを行う。各研究所の評価者は国際的見地から評価を実施する。これらの評価結果に基づき、執行部は慎重な考慮のうえ最終決定を行う。2013年度には4名の候補者がセミナーツアーを行い、うち2名が昇格された。このセミナーツアーには、上述の若手海外派遣プログラムが活用される。

5. システム改革 (3 ページ以内)

5-1 意思決定機構

拠点長の強いリーダーシップによる拠点運営とその効果、ホスト機関側の権限の分担との関係について記述すること。

(a) 拠点長の強いリーダーシップによる拠点運営

執行部（拠点長、副拠点長2名、PI議長、事務部門長）によるトップダウン形式により、人事、予算、拠点運営の諸事が決裁される。ただし大学運営、およびiCeMS拠点長の任命（総長による直接指名）を除く。添付様式1-3参照。

(b) 拠点長の強いリーダーシップの効果

1. 学際融合研究の促進

学際融合研究を立ち上げ、科学分野での飛躍的発明を遂行するには困難がともなうため、拠点長の強いリーダーシップが成功のため不可欠である。特に、iCeMS設立後の初期段階において、中辻設立拠点長は多数のiCeMS構成員間における共同研究を開拓し、学際研究に適した環境整備に貢献した。

2. 重点研究課題の推進

2013年発足の加速研究課題において、北川拠点長は研究課題の決定において指導力を発揮した。彼の強いリーダーシップにより、迅速な意思決定と重点的予算配分が成功裡に執行された（P.10 2-2-(b)-2参照）。また、1に記述のとおり、彼の確固としたリーダーシップにより、iCeMSの研究目標がより透明性のあるものとなった。

3. 迅速な意思決定

拠点長のリーダーシップにより、意思決定が迅速化し、とりわけ、研究者の昇格・離職、ラボスペースや予算の配分において速やかに意思決定がなされている。

5-2 事務支援スタッフの配置および適切な支援体制の整備

英語その他必要な専門性を有する事務支援スタッフの配置並びに適切な体制の確立への取組みとその効果について記述すること。

(a) 国際企画掛に専門業務職員配置

iCeMSの国際化推進のため、国際企画掛には、国内外における国際広報分野での豊富な経験を持ち、広報戦略における修士号を所持する専門業務職員を配置している。さらに、iCeMSが世界から目に見えるよう、広報担当リサーチアドミニストレーター（URA）を配置。URAは博士号を有し、拠点における科学的発見を理解し、一般市民に伝えることが可能である。

(b) 研究企画掛に専門業務職員配置

2名のシニア研究者を研究企画掛に配置し、大型プロジェクトの運用監督、新規大型プロジェクト基金の獲得サポート、またオープンイノベーション戦略会議や企業連携有識者委員会を通じ、産業界との共同研究を推進している（添付様式1-3参照）。さらに、外部資金獲得を促進する目的で、URA1名がiCeMSにより雇用されている。

(c) イノベーションマネジメントグループ（IMG）による産官学連携

仙石准教授が率いるIMGは、社会における革新的発明・発見を実現するための新たな手法、モデル、メソッドを開拓している。これまでにない、改良型の公的機関と産業界間における共同研究システムを構築し、分野の垣根を超えた改良型パートナーシップの社会的実現に率先して取り組んでいる。こうした戦略は、特定非営利活動法人（NPO）で、WPI-iCeMSの下位組織にあたる、京都SMI（スマートマテリアルズ&イノベーション）と共同実施されている。

(d) サイエンスコミュニケーショングループ (SCG) によるアウトリーチ活動

SCGは数多くのアウトリーチ活動を始動しており、具体的には、サイエンスカフェ、iCeMS-CiRA共同幹細胞クラスルーム、内閣府主催サイエンスフェスティバルでの体験型展示会(2013年3月に2日間)、中高生へのレクチャー(2012年度に5回以上)が挙げられる。また、iCeMSの若手研究者のための“ダイアログスキル・トレーニングプログラム”を主催した。このプログラムは、JST・科学コミュニケーションセンターにより、科学者対象コミュニケーションプログラムとして採択されている (P. 14 2-5-(d), P.16 2-6-2-(a)参照)。

5-3 WPIプログラムにより進めたシステム改革と波及効果

WPI拠点による研究運営上若しくは組織運営上のシステム改革事項とその背景・効果について簡潔に箇条書きで記載すること。またホスト機関全体への波及効果を記述すること。(他機関への波及効果もあれば記述すること)

(a) iCeMSでのシステム改革

iCeMSでは多様なシステム改革が実施されており、その一部を以下に記述する。

1. 国際化

(i) 公用語は英語、(ii) 世界的視野からの人材採用・外国人研究者率30%以上、(iii) 国際広報掛・国際企画掛の機能強化、(iv) 外国人研究者支援室の創設、(v) 事務支援スタッフの50%以上がバイリンガル、(vi)世界的に著名な提携研究所15拠点との覚書締結、(vii) 国際シンポジウムを29回開催、(viii) 国際セミナーを160回開催、(ix) 国際的学術誌の創刊(RSCのバイオマテリアルズサイエンス)、(x) 競争的資金獲得のためのワークショップを英語で開催

2. 学際融合研究推進および産業界との共同研究

(i) オープンオフィス、オープンラボ制度、(ii) 研究企画掛、イノベーションマネジメントグループ(IMG)、サイエンスコミュニケーショングループ(SCG)の創設、(iii) KURAとの協力体制、(iv) 企業連携有識者委員会の創設、(v) アウトリーチ活動、(v) リトリートの年次開催

3. 組織運営

(i) 拠点長による意思決定、(ii) 成果主義に基づく給与体系、(iii) 定年退職に制限されない人材登用、(iv) 重点研究への予算配分、(v) 厳格かつ公平な人材戦略、(vi) 各種運営委員会を通じての研究者との共同運営

(b) 京都大学の大学運営への波及効果

京都大学は、松本総長のリーダーシップのもと、**国立大学改革プラン**の実現化に邁進をしている。iCeMSはこうしたシステム改革の先駆的存在であり、たたき台として機能してきた。iCeMSによって構築された新たな模範は高く評価され、以下に記述のとおり、京都大学の改造計画に大きな影響力を及ぼしている。

1. 京都大学国際戦略 (2013年9月策定)

京都大学は新たな国際戦略として、2x by 2020を策定した。2x by 2020とは、新たな国際戦略のローガンで、これにより京都大学は、研究、教育、国際化における国際指標を2020年までに倍増することを目標としている。掲げられた目標は、WPIミッションと同様、量的・時間的観点から明瞭化されている。

2. 大学レベルでの事務部門改革 (2013年7月実施)

京都大学は実質的な事務部門改革に取り組んでおり、具体的には、スタッフの異動や集中化、教育研究支援に特化した新ポストの設置、事務効率化のための厳格な人事評価と研修システムの実施が挙げられる。iCeMSは、iCeMSの枠にとらわれず、思修館や、2013年度に新たに創設された国際高等教育院の国際化を助成・促進してきた。国際高等教育院では、100名以上の外国人教員が英語で講義を行うために終身雇用されている。

iCeMSの豊富で蓄積された国際化における経験は、これらの新部局に大きな影響力をもたらすと期待される。例を挙げると、国際高等教育院には10名のバイリンガルスタッフが配置され

るが、うち数名が現在、iCeMS で実地訓練を積んでいる。

3. 京都大学リサーチアドミニストレーション

KURA（京都大学リサーチアドミニストレーション）は2012年に設立、46名のリサーチアドミニストレーター（URA）を継続的に雇用している。IMGとの協力体制といった先駆者的な経験から、iCeMS研究企画掛は、KURAとの協力体制において重要な役割を担っている。

4. 人材運用

クロス・アポイントメント制度を含む、新たな給与体系の導入が検討されつつあり、部分的に京都大学の人材運用制度に導入される見込みである。定年退職制度の廃止は、CiRAや思修館で導入され、他部局への波及が見込まれる。

5-4 ホスト機関による支援

申請の際あるいは中間評価時等の更新の際にホスト機関からコミットした事項を含め、ホスト機関による支援について、拠点構想の実現・持続のために機能的に措置されているかを以下の項目に沿って記述すること。

5-4-1 ホスト機関による支援の実績と効果

- ・ 具体的措置については[添付様式5]に記載すること。

京都大学は初期事業計画において、iCeMSの研究活動を支援する手段を確保すると宣言し、支援を継続している（添付様式5参照）。

5-4-2 ホスト機関の中長期的な計画への位置付け等

- ・ 「中期目標」・「中期計画」等の表紙とWPI関連箇所を[添付様式5]に添付すること。

京都大学は2013年9月、**2x by 2020**国際戦略の一環として、**国際高等科学院**の設立計画を立ち上げた。5年延長が認められた場合、現在のiCeMS(1に記述のとおり修正)は国際高等科学院の主要機関として存続する。もし5年延長が不可の場合、あるいは5年延長が2021年度に終了した後は、iCeMSは現体制の縮小版として保持される。進展計画申請書を参照。

5-5 その他

若手研究者の活躍促進（スタートアップ経費や自律的な研究環境）、女性研究者の登用等に関する独自の取組について記述すること。

- ・ 女性研究者の人数については[添付様式5]に記載すること。

iCeMSは若手研究者育成のため、以下のことに取り組んでいる。

- (a) 異分野間での共同研究の始動を目的としたスタートアップ研究費: P.10 2-2-(b)-1, P.17 3-1-(c)
- (b) 傑出したプロジェクトの推進: P.2 1-(b)-2-(iv), P.10 2-2-(b)-2, P.24 5-1-(b)-2
- (c) 若手研究者の海外遠征支援: P.11 2-2-(b)-3, P.23 4-4
- (d) 国際的な若手研究者のための独立ポジション: P.11 2-2-(b)-4, P.20 4-1-2-(a)

6. その他特筆すべき事項

- ・1.~5.以外に「世界から目に見える拠点」に相応しい先導的な取組や、見出される特質等の特に優れた点がある場合は、記述すること。

(a) CiRA との協力体制の強化

2017年度の山中教授によるヒトiPS細胞の発見後ただちに、iCeMS拠点長はiCeMSの指揮下でiPS細胞研究所を設立するという迅速な決断を行い、ヒト幹細胞研究の再生医療分野への応用を促進した。

当該分野における進歩を反映し、また人々の期待に応えるために、京都大学は2010年4月1日にCiRA(iPS細胞研究所)をiCeMSから独立した学内14番目の研究所として設立、再生医療に向けた臨床応用を自由に開発することが可能となった。

iCeMSとCiRAの科学的アプローチや目的の違いについては、過去においてしばしば議論的となったが、現在は十分に明確である。iCeMSはiPS細胞を研究に取り入れ、物質-細胞統合科学を目指す。一方、CiRAはiPS細胞の臨床応用を目指す。これに準じ、CiRAの研究者6名がiCeMSに所属し、iCeMSの同僚と協力しながらiPS細胞の基礎研究や学際研究に取り組んでいる。さらに、CiRA主任研究者でiCeMS教授の山田と、CiRA主任研究者でiCeMS京都フェローの山本は、iCeMSの主任研究者会議構成員としてiCeMSの拠点運営に携わっている。

(b) アジア・ケミカルバオロジー・イニシアティブ

iCeMSはアジア化学生物学イニシアティブ本部として機能している。当該プログラムは、JSPS「アジアコアプログラム」により2011年より(5カ年)資金提供を受けており、世界クラスの研究を行うアジア地域の研究ハブの設立と、傑出した若手研究者の育成を目標とする。iCeMSの上杉教授の指揮のもと、ソウル国立大学、精華大学、シンガポール国立大学を含むアジアの研究拠点との協力体制により運営される。主な到達目標は以下のとおりである。

1. 日本の主導により、世界から目に見える「アジア諸国発のケミカルバイオロジー」の中核を創立する。
2. アジア新興国出身の優秀な大学院生をケミカルバイオロジーに抜擢する。日本、韓国、シンガポール、香港、インド出身の70名の化学生物学教授が本プログラムに参加し、立ち上げ以来、100名を超える留学生が日本で学ぶための面接に応募している。

(c) 京都大学のedXプログラム参入

京都大学は2013年5月21日に「edX」との提携を発表、ハーバード大学とマサチューセッツ工科大学の両校により2012年に創設された非営利教育コンソーシアムに日本の大学で初めて参加することとなった。

edXは法学、コンピューターサイエンス、歴史、人工知能をいった分野におけるトップレベル校の無料で双方向性の多様なオンライン授業を提供する。そのネットワークは拡大を続け、最近加入した15校を含む全27校が参入し、受講登録者は世界各地で90,000人を超える勢いである。

iCeMS副拠点長の上杉教授による「生命の化学」は京都大学「KyotoUx」初のコースである。宿題としての課題や小テストをとまなう15週にわたる講義に加え、教務スタッフは化学専攻の学生を教えるための「京都メソッド」と呼ばれる新しい教育手法を開発し、他のedXコースにも活用される可能性がある。当該クラスは2014年春に開講、受講登録者数は20,269名である。加えて上杉教授は京都大学の長い教育の歴史において初めて「逆転授業」を行った。また東京大学のIPMUは4週間短期コースを別の大規模公開オンライン講座(MOOC)で提供し、機構長の村山斉が教鞭を握ったことは注目に値する。

7. 平成25年度フォローアップ結果（現地視察報告書を含む）への対応

※平成25年度フォローアップ結果への対応を記述すること。ただし、既に記載済みの場合は○○ページ参照、などと記載箇所を明示することに代えて良い。

拠点長のリーダーシップは北川教授へ円滑に移行した。北川教授は細胞発材料の開発をiCeMSの第2の使命と述べた。新拠点長はメゾスコピック科学の重要性を強調したが、この用語や一連の考えは拠点作業部会委員に共有されたとは言い難い。

11に記述のとおり、問題の原因は「メゾスコピック科学」という専門用語に由来し、この用語は物理学者にはよく知られるが、生物学者にとってはそうではない。WPIの4つのミッションのうちの1つである「新たな学際領域の創造」として、iCeMSは高い研究目標、すなわち「メゾスコピック科学の樹立」を掲げ、この目標達成に向け邁進してきた。

当該目標は広義で曖昧すぎるとの批判を受けとめ、またプログラム委員会、現地視察作業部会やiCeMS有識者委員会からの貴重な提案や示唆に応えるべく、iCeMSは創立以来、再三に渡りこの目標を訂正をしてきた。細胞について解明するには、ナノとマクロの間に存在するメゾスコピック領域を研究することは極めて重要だと認識するものの、何度にも渡る訂正の後にも関わらず、この専門用語の共通認識を持つには至っていない。したがって、iCeMSの現在の研究目標に関する誤認を避ける目的で、我々は「メゾスコピック科学」という用語を強調せず、代わりにメゾスコピック領域における「物質－細胞統合科学」を追究する。

これにより、我々の最も心配する点はiCeMSのアイデンティティーが未だに確立されていない、ということである。われわれは細胞発の材料科学の重要性は理解している。しかし、新しいテーマの取り込みは研究対象の拡大と拡散をもたらすのではないかと危惧する。別の言い方をすれば、研究対象が細胞生物学、幹細胞学、膜構造学、化学、物理学と少々多様化しすぎているように見える。

11に記載のとおり、北川拠点長の指揮のもと、2016年度のWPIプログラム終結に向け、現行の共同研究課題が厳格に見直された結果、細胞機能を合成化合物で操作することに焦点を当て、以下に挙げる3つの研究の柱を網羅する。

- 核インフォメーションの操作
- 膜コンパートメントの操作
- 細胞コミュニケーションの操作

2013年度のプログラム委員会において、北川拠点長はより材料科学に重点を置く、もうひとつの重点領域の「細胞発の材料科学」を提唱した。上述のとおりプログラム委員会の示唆に応じるべく、iCeMSはその研究目的の1つとして「細胞発の材料科学」を現在の研究課題に含めないことを決定、5年延長時の更なる挑戦的課題として延期する。

さらに運営に関しては、京都大学本部による、拠点の強固で具体的な将来案が必須である。

京都大学は2013年9月、国際戦略の一環として、**国際高等科学院**の設立計画を発表した。

5年延長が許されれば、現在のiCeMSは国際高等科学院の主要機関として存続する。5年延長が不可の場合、あるいは5年延長が2021年度に終了した後は、iCeMSは現体制の縮小版として保持される(WPI終了後のiCeMS)。

WPI終了後のiCeMSの組織については、2014年9月に任期満了となる現松本総長によりホスト機関による財源およびポジションの措置とあわせて一時的に合意に至っている。しかしながら、次

期総長の意向を必要とするため、計画は未確定である。さておき、国際高等科学院設立準備委員会はすでに始動し、同院の基本的枠組みにおける中間報告を発表している。最終報告は、2014年度内の部局長会議において正式に承認される。国際高等科学院とWPI終了後のiCeMSの組織的な詳細は、第3期中期計画が始動する2016年度以前に新総長の指揮のもと、決定される。

本報告書内で取り上げられたインパクトファクターは全て、トムソンロイター2012年ジャーナルサイテーションレポートからの引用である

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

1. 平成25年度主任研究者一覧

作成上の注意：

- ・「氏名」欄で、海外の機関に所属する研究者には下線を付すこと。また、世界トップレベルと考えられる研究者氏名の右側には*（アスタリスク）を付すこと。
- ・平成24年度拠点構想進捗状況報告書に名前がなかった研究者が参加した場合には、新規主任研究者個人票を添付すること。

【平成25年度実績】									
主任研究者 計 18名									
氏名（年齢）	所属機関・部局・職	学位 専門	作業時間 （全仕事時間：100%）				拠点構想 参加時期	拠点構想への参画状況 （具体的に記入）	海外の機関に 所属する研究者の 拠点構想への貢献
			拠点関連		拠点以外				
			研究	研究 以外	研究	研究 以外			
拠点長 北川 進*（62）	京都大学・物質－細胞統合シ テム拠点・教授	工学博士 無機錯体化学	75%	15%	%	10%	平成19年 10月1日	拠点に常駐	
中辻 憲夫*（64）	京都大学・物質－細胞統合シ テム拠点・教授	理学博士 発生生物学 幹細胞生物学	40%	50%	5%	5%	平成19年 10月1日	拠点に常駐	
今堀 博*（52）	京都大学・物質－細胞統合シ テム拠点・教授	理学博士 有機化学 光化学	80%	10%	%	10%	平成19年 10月1日	拠点に常駐	
上杉 志成*（47）	京都大学・物質－細胞統合シ テム拠点・教授	博士（薬学） ケミカルバイ オロジー	80%	10%	%	10%	平成19年 10月1日	拠点に常駐	
植田 和光*（60）	京都大学・物質－細胞統合シ テム拠点・教授	農学博士 細胞生化学	80%	10%	%	10%	平成19年 10月1日	拠点に常駐	

木曾 真* (66)	岐阜大学・教授	農学博士 応用生物有機 化学 生理活性分子 化学	80%	10%		10%	平成19年 10月1日	月に一度、岐阜大学よりビデオ会 議に参加 岐阜大学サテライトラボに常駐
楠見 明弘* (61)	京都大学・再生医科学研究所・ 教授	理学博士 生物物理学	80%	10%		10%	平成19年 10月1日	拠点に常駐
見学 美根子* (47)	京都大学・物質－細胞統合シス テム拠点・教授	博士(医学) 神経発生生物 学	90%	10%			平成20年 10月1日	拠点に常駐
杉山 弘* (57)	京都大学・理学研究科・教授	工学博士 ケミカルバイ オロジー	15%	5%	70%	10%	平成20年4 月1日	エフォート率20%程度 残り80%は理学研究科業務に従事
田中 耕一郎* (51)	京都大学・物質－細胞統合シス テム拠点・教授	理学博士 テラヘルツ科 学	90%	10%			平成20年4 月1日	拠点に常駐
橋田 充* (62)	京都大学・薬学研究科・教授	薬学博士 薬品動態制御 学	40%	10%	40%	10%	平成20年1 月1日	エフォート率50%程度 残り50%は薬学研究科業務に従事
原田 慶恵* (54)	京都大学・物質－細胞統合シス テム拠点・教授	工学博士 1分子生理学	90%	10%			平成20年3 月1日	拠点に常駐
Chen, Yong* (57)	京都大学・物質－細胞統合シス テム拠点・教授 フランス国立科学研究センタ ー高等師範学校・研究主幹	Ph. D. Biophysics 生命物理学	30%	10%	50%	10%	平成20年3 月1日	エフォート率40%程度 (平成25年度の来日は5回82日)
山中 伸弥* (51)	京都大学・iPS細胞研究所・教 授	医学博士 幹細胞生物学 発生工学	4%	1%	75%	20%	平成19年 10月1日	エフォート率5%程度 95%はiPS細胞研究所にて従事

Heuser, John* (71)	京都大学・物質－細胞統合システム拠点・教授 ワシントン大学・医学部・教授	M. D. Biophysics 細胞生物学	50%		40%	10%	平成21年 11月16日	エフォート率は50%程度 (平成25年度の来日は4回155日)	
影山 龍一郎* (57)	京都大学・ウイルス研究所・教授	医学博士. 神経幹細胞生物学	15%	10%	65%	10%	平成25年2 月2日	エフォート率25%程度 75%はウイルス研究所にて従事	
斎藤 通紀* (43)	京都大学・医学研究科・教授	博士(医学) 生殖細胞生物学 幹細胞生物学	15%	5%	70%	10%	平成25年1 月16日	エフォート率20%程度 80%は医学研究科にて従事	
田中 求* (43)	京都大学・物質－細胞統合システム拠点・教授 ハイデルベルク大学・物理化学研究所・教授	医学博士 博士 細胞物理学	40%		50%	10%	平成25年4 月1日	エフォート率40%程度 (平成25年度の来日は7回116日)	

平成25年度に拠点構想に不参加となった研究者

氏名	所属機関・部局・職	拠点構想 参加時期	理由	対応
Agladze, Konstantin* (58)	京都大学・物質－細胞統合システム拠点・教授	平成20年1月7日	契約期間の満了に伴いモスクワ物理工科大学に異動	新規PIの雇用
柘 卓志* (45)	京都大学・物質－細胞統合システム拠点・教授 欧州分子生物学研究所・グループリーダー	平成20年4月1日	契約期間の満了に伴い欧州分子生物学研究所に異動	新規PIの雇用

平成25年度新規主任研究者個人票

氏名 (年齢) ※世界トップレベルと考えられる研究者は、氏名の右側に* (アスタリスク)を付す。	田中 求 (44)
現在の所属機関・部局・職	京都大学・物質—細胞統合システム拠点 特定拠点教授
学位、現在の専門	ミュンヘン工科大学ハビリタチオン・実験物理学取得 (2005年) 京都大学工学部博士取得(1998年)
研究・教育歴 1989-1993年 京都大学 工学部工業化学科 1993-1995年 京都大学大学院 工学研究科修士課程 修了 1995-1998年 京都大学大学院 工学研究科博士課程 修了 1998-2001年 ミュンヘン工科大学物理学部 博士研究員 (日本学術振興会・フンボルト財団) 2001-2005年 ミュンヘン工科大学物理学部 独立グループリーダー (ドイツ科学振興財団、エミー・ネッター奨学金) 2001年 スタンフォード大学化学工学科 外国人研究員 2004年 京都大学大学院理学研究科 客員研究員 2005年 ミュンヘン工科大学 ハビリタチオン学位 (教授資格) 2005年～ハイデルベルク大学 化学・地球科学部 正教授 2007年～ハイデルベルク大学 宇宙・物理学部 正教授 (併任) 2007年～ハイデルベルク大学 分子細胞生物学科 教員 2013年～京都大学 物質—細胞統合システム拠点 特定拠点教授	
これまでの研究の成果、アピールすべき点 (※世界トップレベルと考えられる研究者については、その理由を明記) <ul style="list-style-type: none"> ・細胞表面の定量実空間モデルの構築 ・X線エバネッセント蛍光を用いた生体界面の元素分布の超精密計測法の開発 ・細胞接着強度を高スループットで定量する新規装置の開発 ・疾患と発生における時空間パターンの解析と数理モデル ・細胞微小環境の動的制御による細胞の運命決定機構の制御 	
研究活動実績 (1) 国際的影響力 a) 分野を代表する国際学会での招待講演・座長・理事・名誉会員、b) 有名レクチャーシップへの招待講演、c) 主要国アカデミー会員、d) 国際賞の受賞、e) 有力雑誌の編者の経験 等 講演 招待講演：2008年9月 オッソワ(フランス) Gordon Research Conference "Biofunctional Interfaces" 総会講演：2009年9月 モンペリエ (フランス) Euromembrane Congress 招待講演：2012年3月 ドルトムント (ドイツ) Kick-Off Symposium RIKEN-MPI Center "Chemical System Biology" 2012年9月 マルメ (スウェーデン) European Congress in Colloid and Interface Science 賞 2001年 エミー・ネッター賞 ドイツ科学振興財団 (DFG) * *ドイツ外で学位取得をした科学者として初	

2006年 銅メダル、ドイツ化学工業財団 (FCI)

2014年 フィリップ・フランツ・フォン・ジーボルト賞 アレクサンダー・フォン・フルボルト財団

顧問

2009 – 2012年 プログラム委員、生物物理部門、ラウエ・ランジュヴァン研究所 (欧州中性子研究拠点)

2012年～メンバー、科学評議会、欧州放射光研究拠点 (ESRF)

(2) 大型の競争的資金の獲得 (過去5年の大型の競争的資金の獲得実績)

ドイツ科学振興財団 共同研究センター (SFB 873) (2010 – 2018年)

ドイツ科学振興財団 共同研究センター(SFB 1129) (2014 – 2018年)

ヘルムホルツ協会 ヘルムホルツプログラム「バイオインターフェイス」(2010 – 2015年)

JSPS科研費基盤研究A (2014 – 2017年)

JSPS科研費新学術領域研究 (2014 – 2016年)

(3) 論文被引用 (主要な発表論文名、被引用の程度等)

Tanaka, M. and E. Sackmann, *Polymer-Supported Membranes as Models of the Cell Surface*. Nature, 2005. **437**: p. 656-663. 引用: **573**

Sackmann, E. and M. Tanaka, *Supported membranes on soft polymer cushions: Fabrication, characterization and applications*. Trends Biotechnol., 2000. **18**(2): p. 58-64. 引用: **376**

Hillebrandt, H., G. Wiegand, M. Tanaka, and E. Sackmann, *High electric resistance polymer/lipid composite films on indium-tin-oxide electrodes*. Langmuir, 1999. **15**(24): p. 8451-8459. 引用: **149**

Schneck, E., T. Schubert, O.V. Konovalov, B.E. Quinn, T. Gutschmann, K. Brandenburg, R.G. Oliveira, D.A. Pink, and M. Tanaka, *Quantitative determination of ion distributions in bacterial lipopolysaccharide membranes by grazing-incidence X-ray fluorescence*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2010. **107**(20): p. 9147-9151. 引用: **23**

Yoshikawa, H.Y., F.F. Rossetti, S. Kaufmann, T. Kaindl, J. Madsen, U. Engel, A.L. Lewis, S.P. Armes, and M. Tanaka, *Quantitative Evaluation of Mechanosensing of Cells on Dynamically Tunable Hydrogels*. Journal of the American Chemical Society, 2011. **133**(5): p. 1367-1374. 引用: **42**

(4) その他 (当該研究者が世界トップレベルと判断するに足る実績 等)

Member (PI), Canadian Centre of Excellence "Advanced Food and Material Network" (2006 - 2009)

EU FP7 "SoftActive" ドイツ側コーディネーター

"Material Science of Supported Membranes" Material (2012) 特別編集者

Academic Director, German-Japanese Summer School "Principles of Life with Quantitative Tools", September 2012, ハイデルベルグ (ドイツ)

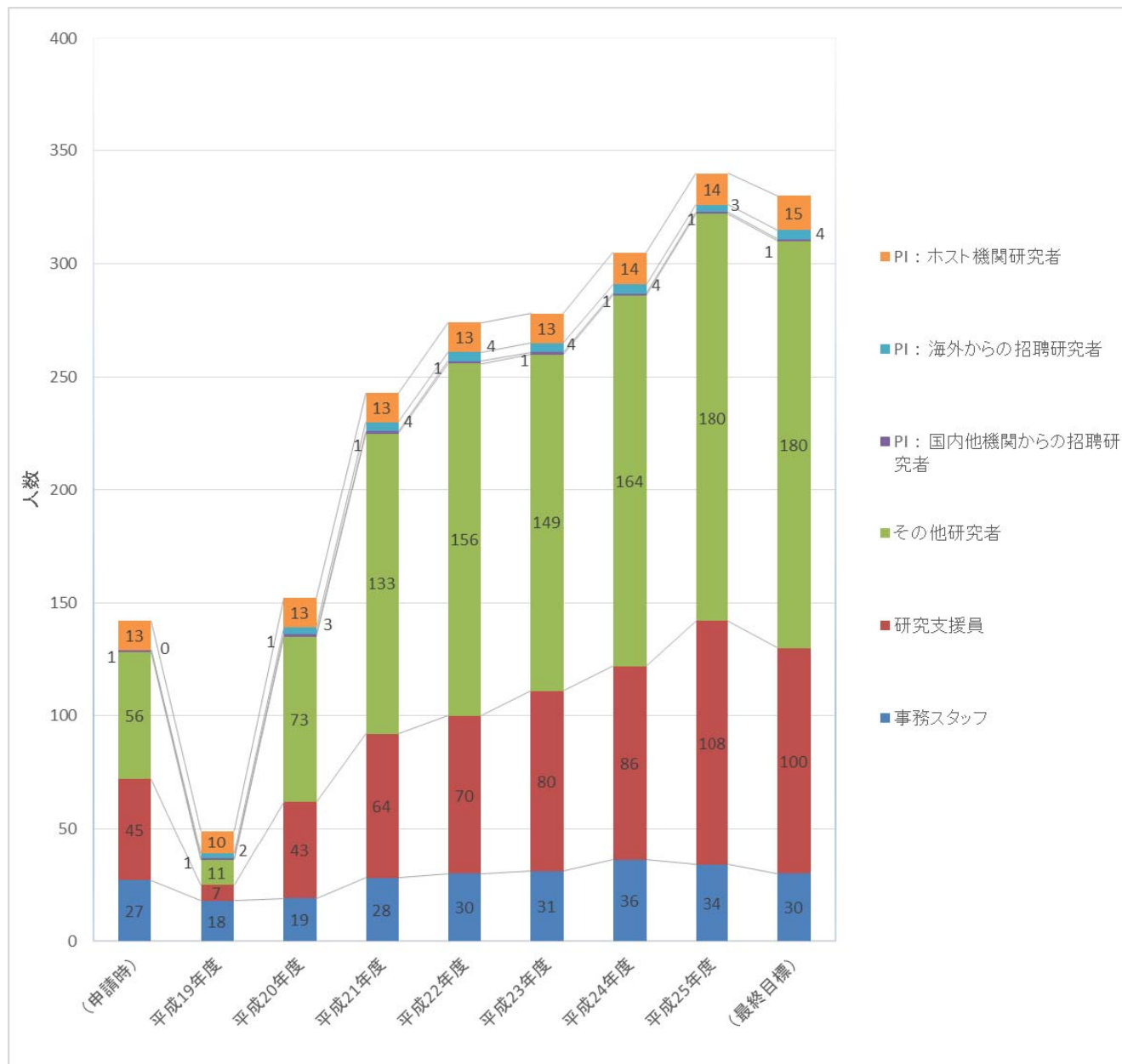
京都大学 理学研究科物理学教室 非常勤講師 (2012)

20以上の国際シンポジウム・ワークショップの開催経験

世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

2. 構成員員数の推移

※申請時及び発足時からの人数の推移を棒グラフで表すこと。



世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

3. 運営組織図

1. 運営協議会(執行部会議)

拠点長、副拠点長2名、主任研究者会議長、事務部門長から構成される。月2回開催し、人事や予算措置、その他拠点運営に関する諸事がトップダウン形式で決裁される。

2. 主任研究者会議

主任研究者、准教授、iCeMS京都フェローにより構成される。毎月開催し、拠点運営に関する重要情報の執行部との共有や、ジョブセミナーにより教員やその他ポジションへの候補者推薦が行われる。

3. 各種委員会

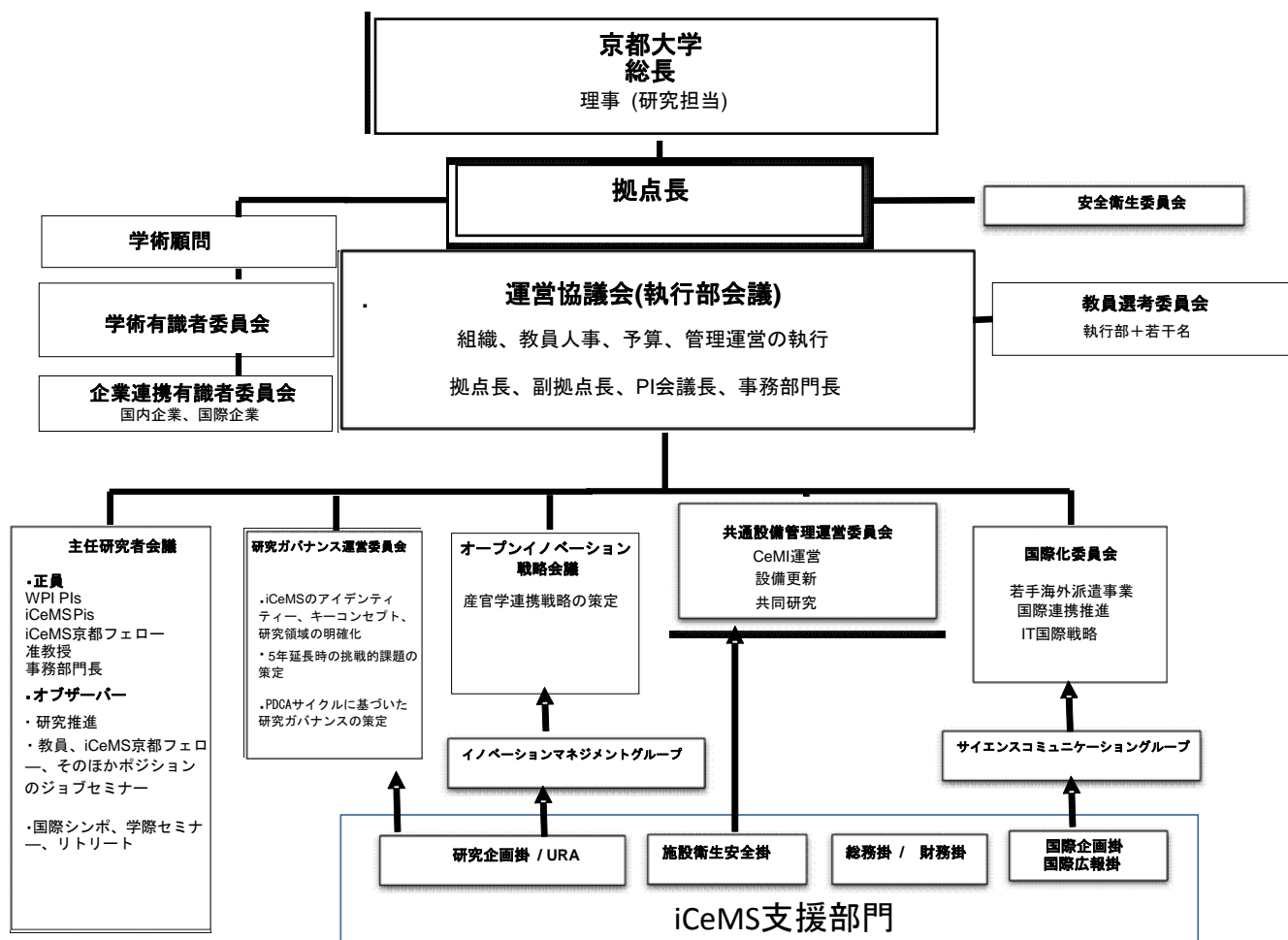
フューチャー・チャレンジ・タスク・フォース、オープンイノベーション、施設管理、CeMI運営管理、国際化推進など様々な委員会の運用。

4. 学術顧問

ノーベル賞受賞者の山中教授は、幅広い視野からの貴重な提言を行い貢献している。

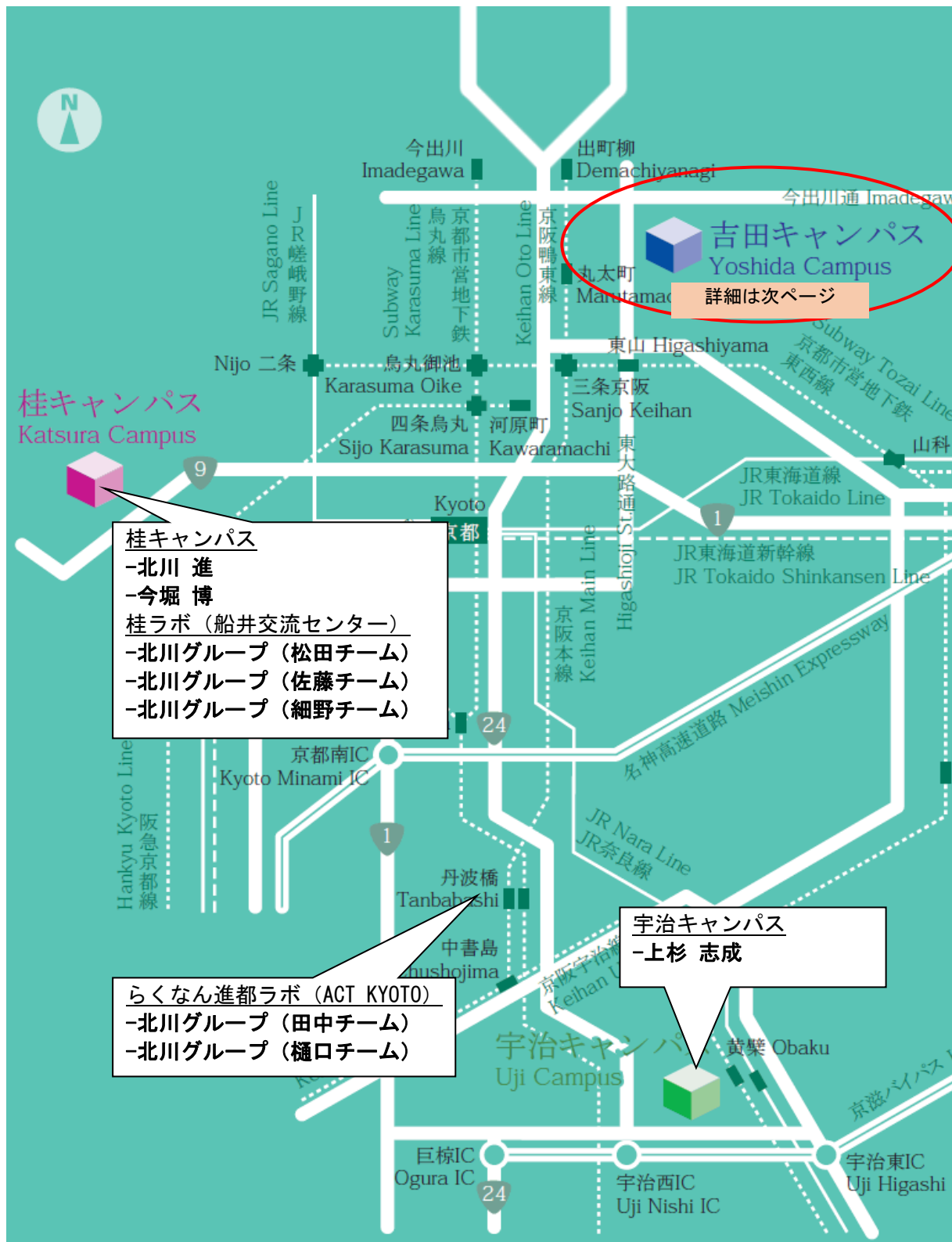
5. 学術有識者委員会と企業連携有識者委員会

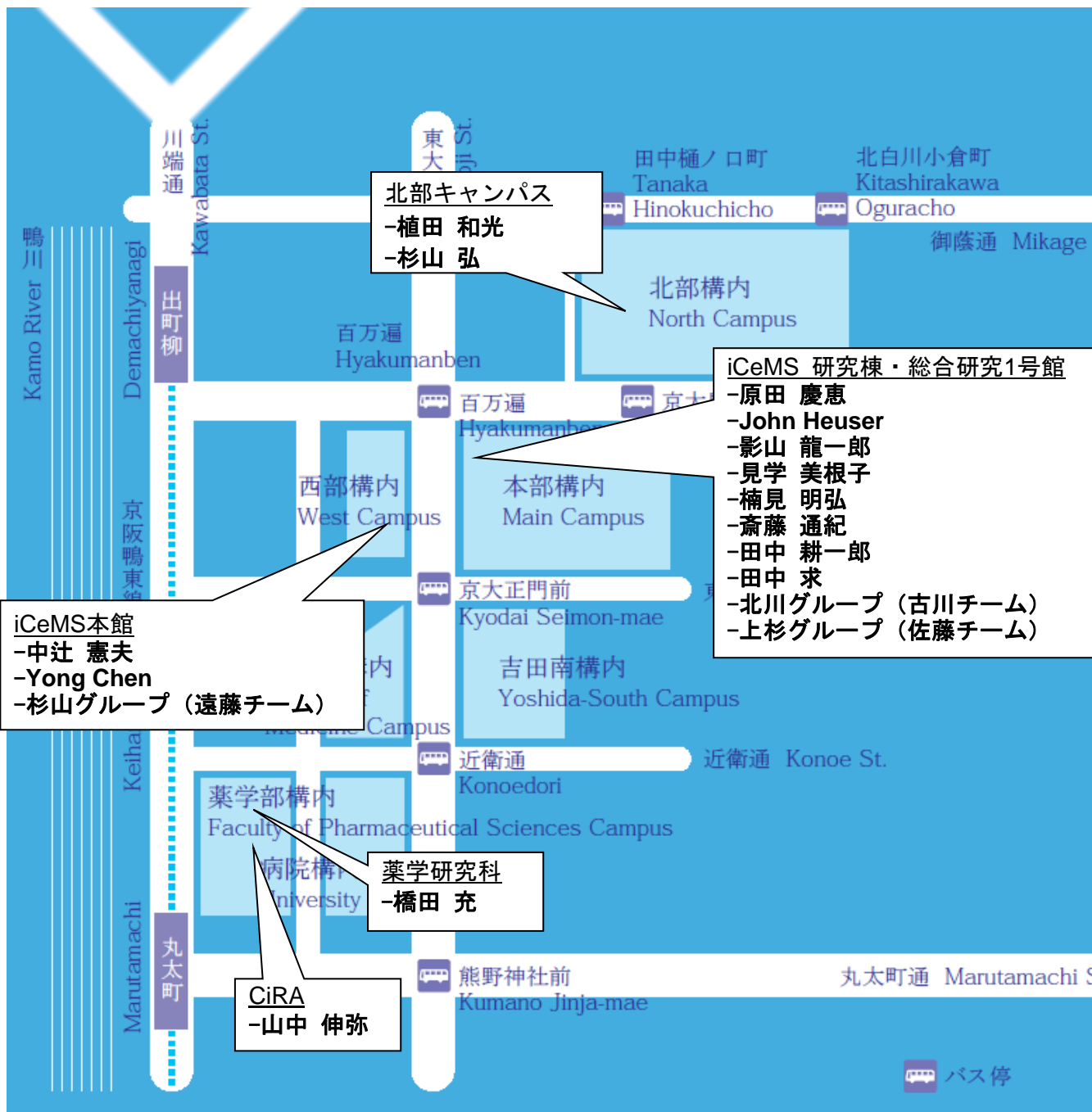
学術有識者委員会は世界的に著名な教授陣から構成される(外国人研究者8名、日本人研究者2名)。現在までに3回開催された会議では、iCeMSの研究活動に関する貴重な提言が得られた。企業連携有識者委員会(海外企業役員3名、国内企業役員3名)は産業界との更なる共同研究推進の目的で2013年に設置された。



世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

4. 拠点施設配置図



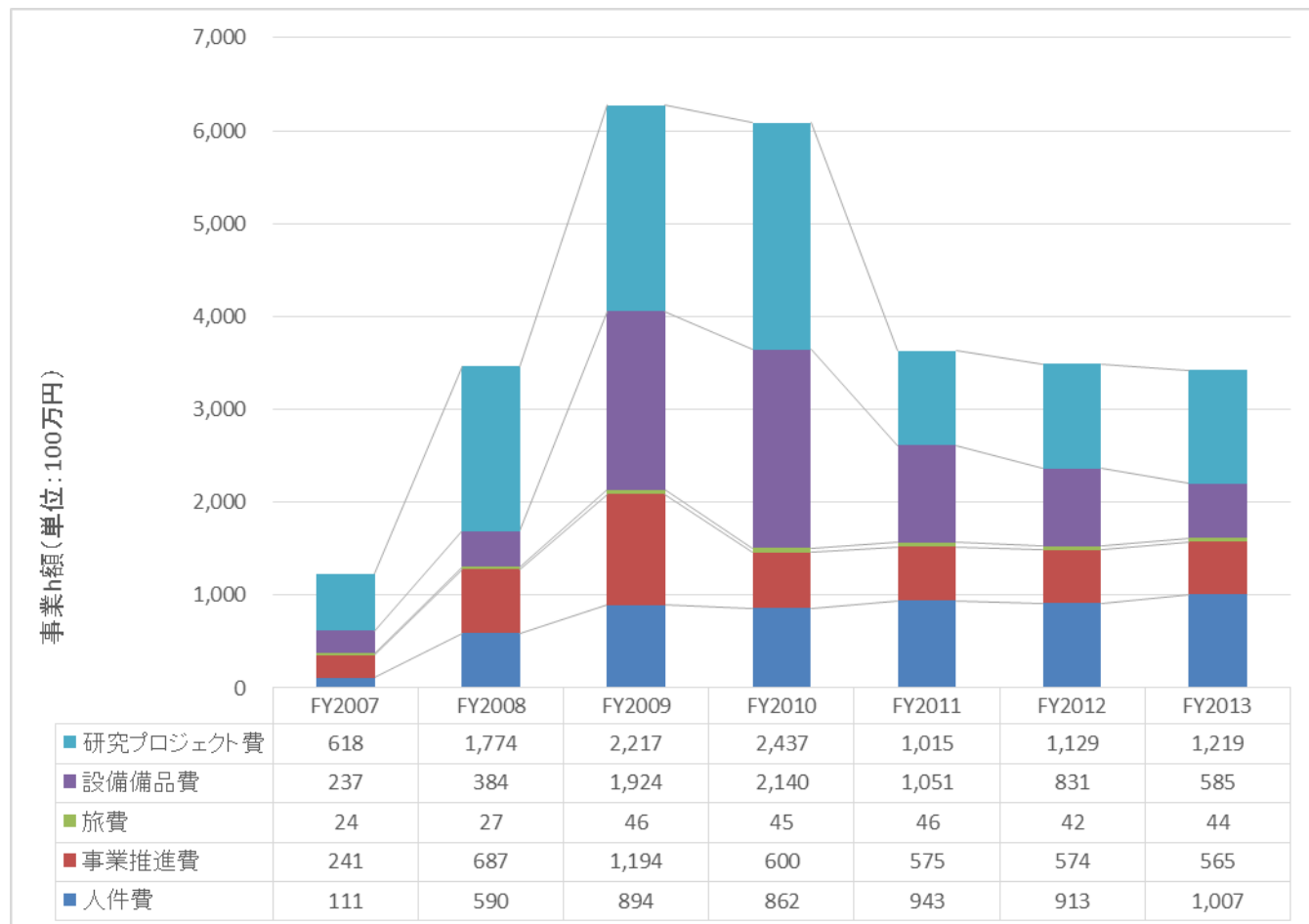


世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

5. 事業費の推移

※拠点活動全体の事業費額の推移を棒グラフで表すこと。

(例)



6. 平成25年度事業費

添付様式 1

○拠点活動全体

(単位：百万円)

経費区分	内訳	事業費額
人件費	・拠点長、事務部門長	35
	・主任研究者 18人	178
	・その他研究者 89人	545
	・研究支援員 80人	129
	・事務職員 46人	120
	計	1,007
事業推進費	・招へい主任研究者等謝金 0人	
	・人材派遣等経費 33人	63
	・スタートアップ経費 28人	180
	・サテライト運営経費 1ヶ所	50
	・国際シンポジウム経費 2回	1
	・施設等使用料	24
	・消耗品費	39
	・光熱水料	53
	・その他	155
	計	565
旅費	・国内旅費	10
	・外国旅費	23
	・招へい旅費 国内44人、外国23人	6
	・赴任旅費 国内6人、外国10人	5
	計	44
設備備品等費	・建物等に係る減価償却費	124
	・設備備品に係る減価償却費	461
	計	585
研究プロジェクト費	・運営費交付金等による事業	39
	・受託研究等による事業	677
	・科学研究費補助金等による事業	503
	計	1,219
合	計	3,420

(単位：百万円)

平成24年度WP I 補助金額	1,334
平成25年度施設整備額	14
研究棟改修	4
その他	10
平成25年度設備備品調達額	136
ドラフトチャンバー	4
・その他	132

○サテライト等関連分

(単位：百万円)

経費区分	内訳	事業費額
人件費	・主任研究者 0人	/
	・その他研究者 2人	
	・研究支援員 7人	
	・事務職員 0人	
	計	44
事業推進費		3
旅費		2
設備備品等費		1
研究プロジェクト費		23
合	計	73

7. 平成25年度WPI補助金支出

○総額

(単位：百万円)

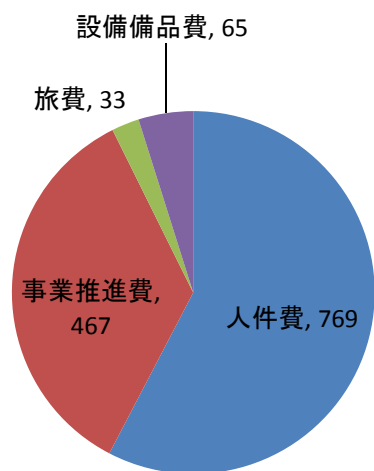
経費区分	内訳	事業費額
人件費	・拠点長、事務部門長	16
	・主任研究者 (18人)	68
	・その他研究者 (89人)	517
	・研究支援員 (77人)	125
	・事務職員 (17人)	43
	計	769
事業推進費	・招へい主任研究者等謝金 (0人)	
	・人材派遣等経費 (33人)	63
	・スタートアップ経費 (28人)	180
	・サテライト運営経費 (1ヶ所)	50
	・国際シンポジウム経費 (2回)	1
	・施設等使用料	22
	・消耗品費	21
	・光熱水料	44
	・その他	86
計	467	
旅費	・国内旅費	7
	・外国旅費	15
	・招へい旅費 (国内：43人) (外国：23人)	6
	・赴任旅費 (国内：4人) (外国：10人)	5
	計	33
設備備品等費	・設備備品調達額	65
	計	65
合	計	1334

○サテライト等関連分

(単位：百万円)

経費区分	内訳	事業費額
人件費	・主任研究者 (0人)	/
	・その他研究者 (2人)	
	・研究支援員 (7人)	
	・事務職員 (0人)	
	計	44
事業推進費		3
旅費		2
設備備品等費		1
合	計	50

事業費
(単位: 100万円)



- 人件費
- 事業推進費
- 旅費
- 設備備品費

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

1. 代表的な研究成果を裏付ける論文一覧

※「2. 研究活動」の「2-1. 研究成果」で挙げた代表的な研究成果[1]～[20]を裏付ける論文を挙げ（全部で40編以内）、それぞれについてその意義を10行以内で解説すること。

※それぞれの論文は箇条書きとし、著者名・発行年・雑誌名・巻号・掲載ページ・タイトルを記載すること。（記載順番は様式中で統一してあればこの限りではない）なお、著者が複数ある場合には、拠点の研究者に下線を記すこと。

※著者が多数（10名以上）の場合は、全著者名を記載する必要はない。

※WPI拠点なくしては不可能であった研究論文にはアスタリスク（*）を付すこと。

*1-1. マウス神経幹細胞の多分化能と運命を決定する因子の振動的制御

*1. Imayoshi, I; Isomura, A; Harima, Y; Kawaguchi, K; Kori, H; Miyachi, H; Fujiwara, T; Ishidate, F; Kageyama, R; Oscillatory Control of Factors Determining Multipotency and Fate in Mouse Neural Progenitors; *Science* 342, 1203-1208 (2013) [IF 31.0]

新たな光遺伝学的技術によって、神経分化決定因子Ascl1の発現を振動させると神経幹細胞の増殖を活性化し、持続発現させると神経分化を誘導することに成功した。

*1-2. 合成小分子化合物による人工遺伝子スイッチの開発

2. Pandian, GN; Nakano, Y; Sato, S; Morinaga, H; Bando, T; Nagase, H; Sugiyama, H; A synthetic small molecule for rapid induction of multiple pluripotency genes in mouse embryonic fibroblasts; *Sci Rep* 2, 544 (2012) [IF 2.9]

細胞のリプログラミングは、転写因子の伝達の代わりに、内因性多能性ネットワークを再活性化することが示されているクロマチン及びクロマチンランドスケープに影響する小分子のゲノムワイドな改変を伴う。杉山研究室では、新しいクラスのターゲット小分子を合成し、配列特異的なピロールイミダゾールポリアミド（PIPの）及びヒストンデアセチラーゼ阻害剤SAHAを含むSAHA-PIPを開発した。ゲノムワイドな遺伝子解析から、 δ と名付けたSAHA-PIPは、固有のクロマチン修飾を経由して複数の多能性関連遺伝子を誘導し、複雑な転写遺伝子ネットワークを「ON」に切り替えることにより、細胞のリプログラミングを開始することを明らかにした。この論文は、幹細胞研究と臨床研究に大きな影響を与える研究として、STEM CELLS PORTALで紹介された。

3. Han, L; Pandian, GN; Junetha, S; Sato, S; Anandhakumar, C; Taniguchi, J; Saha, A; Bando, T; Nagase, H; Sugiyama, H; A Synthetic Small Molecule for Targeted Transcriptional Activation of Germ Cell Genes in a Human Somatic Cell; *Angew. Chem.-Int. Edit.* 52, 13410-13413 (2013) [IF 13.7]

細胞リプログラミングは、再生医療への応用にもつながるため、最も注目されている研究分野の一つである。細胞リプログラミングへの新しいアプローチとして、杉山グループはクロマチン構造を局所的に変化させて特定の遺伝子を活性化させる化合物、「SAHA-PIP」を開発した。SAHA-PIPは、①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（PIP）、および、②ヒストン脱アセチル化酵素（HDAC）阻害剤であるSAHA（スベロイルアニリドヒドロキサム酸）を結合させた小分子化合物である。これまでの研究では、マウス体細胞に様々な結合DNA配列をもつSAHA-PIPを投与して活性を調べることにより、いくつかのSAHA-PIPが多能性に関わる遺伝子を活性化することを発見した(ChemBioChem, 2011; Bio.Org.Med., 2011 and Sci. Rep., 2012)。本研究では、ヒト体細胞に対する活性を調べた。その結果、「K」と呼ばれるSAHA-PIPがPIWIなどの、減数分裂において重要な遺伝子群を活性化することを示した。この発見は、iCeMSの研究テーマの大きな柱である「細胞の機能を操作する化学物質の創製」を構成する上で非常に重要な成果である。さらに本研究論文はその重要性を評価され、雑誌編集者から「Hot Paper」にも選定された。

- *4. Pandian, GN.; Taniguchi, J; Junetha, S; Sato, S; Han, L; Saha, A; AnandhaKumar, C; Bando, T; Nagase, H; Vaijayanthi, T; Taylor, R; Sugiyama, H; Distinct DNA-based epigenetic switches trigger transcriptional activation of silent genes in human dermal fibroblasts; *Sci Rep* 4, 3843 (2014) [IF 2.9]

遺伝子ネットワークの異常は疾患の原因になることがある。DNA認識部位と活性部位を併せ持つ人工化合物は、天然の転写因子のような作用でこのような異常を改善するツールになる可能性がある。杉山グループはこのような化合物として、「SAHA-PIP」という化合物を開発してきた。本研究では32のSAHA-PIPをそれぞれヒト細胞に投与し、マイクロアレイを用いて発現変動した遺伝子を調べた。その結果、異なる結合配列を持つSAHA-PIPは異なる遺伝子群を発現上昇させることがわかった。このことはSAHA-PIPの配列特異性を反映していると考えられる。さらに、発現上昇した遺伝子の中には、肥満に関わるKSR2、網膜に関わるSEMA6Aなど、組織や疾患に特徴的なものが多く含まれていた。この成果は、SAHA-PIPが、iCeMSが開発した「人工遺伝子スイッチ」として、細胞リプログラミングや疾患治療に重要な遺伝子の発現をコントロールするためのツールになりうる可能性を示したものになる。また、本研究成果はGEN (Genetic Engineering & Biotechnology News) という情報サイトに「Install Epigenetic Switches to Give Silent Genes a Voice」というタイトルで記事になったほか、様々なポータルで取り上げられた。

I-3. 人為的エピゲノム制御による「エピゲノム発がん」のコンセプトの実験的証明

5. Ohnishi, K; Semi, K; Yamamoto, T; Shimizu, M; Tanaka, A; Mitsunaga, K; Okita, K; Osafune, K; Arioka, Y; Maeda, T; Soejima, H; Moriwaki, H; Yamanaka, S; Woltjen, K; Yamada, Y; Premature Termination of Reprogramming In Vivo Leads to Cancer Development through Altered Epigenetic Regulation; *Cell* 156, 663-677 (2014) [IF 32.0]

発がんは遺伝子配列異常の蓄積により生じると考えられてきました。本研究では、iPS細胞作製技術を使って、遺伝子の変異に依存しない発がん過程が存在することを個体レベルで証明しました。新たな発がんメカニズムを提唱した論文です。

*I-4. マウス胚体外胚葉を始原生殖細胞に誘導する転写因子の同定

- *6. Hayashi, K; Ohta, H; Kurimoto, K; Aramaki, S; Saitou, M; Reconstitution of the mouse germ cell specification pathway in culture by pluripotent stem cells.; *Cell* 146, 519-532 (2011) [IF 32.0]

本論文は、多能性幹細胞を用いた培養におけるマウス生殖細胞特異化経路の再構築を報告した。

- *7. Hayashi, K; Ogushi, S; Kurimoto, K; Shimamoto, S; Ohta, H; Saitou, M; Offspring from Oocytes Derived from in Vitro Primordial Germ Cell-like Cells in Mice; *Science* 338, 971-975 (2012) [IF 31.0]

本論文は、ES細胞もしくはiPS細胞から培養ディッシュ上で誘導した始原生殖細胞様細胞に由来する卵子から、健全な子孫が生まれることを報告した。本論文は、Science誌に。2012年の10大Breakthrough研究の1つに選ばれた。

- *8. Nakaki, F; Hayashi, K; Ohta, H; Kurimoto, K; Yabuta, Y; Saitou, M; Induction of mouse germ-cell fate by transcription factors in vitro; *Nature* 501, 222-226 (2013) [IF 38.6]

本論文は、培養ディッシュ上でES細胞から誘導したエピブラスト様細胞に発現させることによって、精子形成能を有する始原生殖細胞様細胞を誘導できる転写制御因子を同定したことを報告した。

*I-5. メソスケールDNAオリガミ構造体を用いた1分子イメージングと1分子操作

- *9. Endo, M; Katsuda, Y; Hidaka, K; Sugiyama, H; Regulation of DNA Methylation Using Different Tensions of Double Strands Constructed in a Defined DNA Nanostructure; *J. Am. Chem. Soc.* 132, 1592-1597 (2010) [IF 10.7]

DNA修飾酵素の反応を制御するため、ナノスケールのDNAからなる足場「DNAフレーム」を利用することによって新規な制御方法を開発した。2本鎖DNAをDNAフレームに組み込み、DNAメチル化酵素によるメチル基転移反応への張力の影響を調べた。高速原子間力顕微鏡（AFM）によるイメージングによって、張り詰めたまたはリラックスした2本鎖DNAに対するメチル化酵素複合体の異なる運動を明らかにした。AFM解析および生化学的分析から、メチル化がリラックスした2本鎖DNAに優先的に起こることを明らかにした。この結果はmethyltransfer反応中での2重鎖DNAの曲げに対する構造的な柔軟性の重要性を示している。

- *10. Wickham, SFJ; Endo, M; Katsuda, Y; Hidaka, K; Bath, J; Sugiyama, H; Turberfield, AJ; Direct observation of stepwise movement of a synthetic molecular transporter; *Nat. Nanotechnol.* 6, 166-169 (2011) [IF 31.1]

可動なDNAナノマシン（DNAモーター）とDNAの輸送システムをDNAオリガミ上に構築した。複数の1本鎖DNA（ステーター）とトラックは、DNAモーター鎖の動きを観察するためにDNAオリガミ上を導入した。進行するトラックに沿ってDNAモーター鎖の時間依存的な移動が観察された。さらに、モーター鎖の段階的な動きは、高速AFMによって直接可視化した。AFMの詳細な解析から、モーター鎖の移動距離は、隣接する1本鎖DNAの間の距離に対応することが明らかになり、DNAモーター鎖の運動はトラック上を1本鎖DNAを介して段階的に移動することが示唆された。

- *11. Wickham, SFJ; Bath, J; Katsuda, Y; Endo, M; Hidaka, K; Sugiyama, H; Turberfield, AJ; A DNA-based molecular motor that can navigate a network of tracks; *Nat. Nanotechnol.* 7, 169-173 (2012) [IF 31.1]

DNAは情報を伝達する物質である。その性質を上手に利用することはインテリジェント材料の設計につながる。杉山グループと共同研究者は、DNAオリガミを足場として分岐したモータートラックを設計し、プログラム可能な指令を持たせたDNAモーターの運動を制御した。DNAモーター鎖の動きを制御するため、DNAオリガミ上に分岐したトラックを構築し、3つの分岐点と4つの終着点を作成した。DNAモーターの方向を制御するため、分岐点の両側にブロック鎖を導入した。DNAモーターは2つの分岐点を通り、あらかじめプログラムされた方法で、開放するDNA鎖によって経路や目的地を決定することができる。プログラムされた命令に従って、DNAモーターがあらかじめ決められた終着点で観察された。さらに、このシステムは細胞へのプログラムされた薬物送達のために使用することができる。

*II-1. 1分子追跡法による、シグナル変換を担う細胞膜の階層的コンパートメント構造の解明

- *12. Tanaka, KAK; Suzuki, KGN; Shirai, YM; Shibutani, ST; Miyahara, MSH; Tsuboi, H; Yahara, M; Yoshimura, A; Mayor, S; Fujiwara, TK; Kusumi, A; Membrane molecules mobile even after chemical fixation; *Nat. Methods* 7, 865-866 (2010) [IF 23.6]

光学顕微鏡で通常使われる化学固定方法では、膜分子は固定できず、それが多くのアーチファクトを誘起していることを示した。また、改善法も示した。多くの研究者に強いインパクトを与えた。

- *13. Nishimura, H; Ritchie, K; Kasai, RS; Morone, N; Sugimura, H; Tanaka, K; Sase, I; Yoshimura, A; Nakano, Y; Fujiwara, TK; Kusumi, A; Biocompatible fluorescent silicon nanocrystals for single-molecule tracking and fluorescence imaging; *J. Cell Biol.* 202, 967-983 (2013) [IF 10.8]

蛍光顕微鏡法は、あらゆる生医学研究に欠かせないツールとなっている。しかし、そこで使われる蛍光体には、退色する・点滅する・大きすぎるなどの問題があり、蛍光顕微鏡法の応用の大きな問題となっている。本研究では、この3つの問題を一気に解決した。すなわち、直径4.1nmという小さい赤色発光親水性シリコンナノ粒子を作製して、それをタンパク質に1:1で結合させる方法を開発した。これは、5時間にわたって、全く退色も点滅もしないという画期的成果を挙げた。このナノ粒子を用いて、細胞膜上の受容体が、細胞内に取り込まれる過程を、初めて1分子のレベルで捉えることに成功し、また、細胞膜には、ミクロンスケールという大きなスケールでのモザイク性があることを明らかにした。

- *14. Kusumi, A; Fujiwara, TK; Chadda, R; Xie, M; Tsunoyama, TA; Kalay, Z; Kasai, RS; Suzuki, KGN; Dynamic Organizing Principles of the Plasma Membrane that Regulate Signal Transduction: Commemorating the Fortieth Anniversary of Singer and Nicolson's Fluid-Mosaic Model; *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* 28, 215-250 (2012) [IF 18.0]

細胞膜に関する、生物学的・化学的・物理学的な知見を総合し、細胞膜の構成原理に関する議論を構築した。膜の基本構造であるシンガー・ニコルソンモデルが出てから40年のアニバーサリーにあたり、その基本モデルが、どこまで発展できたかについて、議論をまとめた。

- *15. Kasai, RS; Suzuki, KGN; Prossnitz, ER; Koyama-Honda, I; Nakada, C; Fujiwara, TK; Kusumi, A; Full characterization of GPCR monomer-dimer dynamic equilibrium by single molecule imaging; *J. Cell Biol.* 192, 463-480 (2011) [IF 10.8]

Gタンパク質共役型受容体 (GPCR) は、ヒトゲノムの中で最も大きいスーパーファミリーを形成している。また、現在の、創薬開発費の半分以上が、GPCRに結合してその機能を改変する薬剤の開発に当てられている。そのようなGPCRであるが、それが働く機構についてはほとんど分かっていない。我々は、GPCRが寿命90ミリ秒の過渡的ホモダイマーを形成することを見だし、さらに、GPCRのモノマーとホモダイマーの動的平衡を完全に記述することに成功した。これは、1分子法に基づく超定量法によって可能になったものであり、膜分子で動的平衡が完全に記述された最初の例となった。この結果は、GPCR研究にとっても、また、他の膜分子のモノマー・ダイマーの動的平衡を調べる方法の開発という点でも、重要である。

- *16. Suzuki, KGN; Kasai, RS; Hirosawa, KM; Nemoto, YL; Ishibashi, M; Miwa, Y; Fujiwara, TK; Kusumi, A; Transient GPI-anchored protein homodimers are units for raft organization and function; *Nat. Chem. Biol.* 8, 774-783 (2012) [IF 13.0]

我々の研究室で開発したもっとも先進的な1分子追跡法を用いることによって、glycosylphosphatidylinositol (GPI)アンカー型受容体は、寿命が約200ミリ秒程度の過渡的ホモダイマーラフトを形成すること、それらが、大きなラフトやシグナルを担う安定ラフトの基本ユニットであることを示した。これは、今後のラフト研究の基礎となるような大きな成果である。

*II-2. ガングリオシド糖脂質の蛍光アナログの開発と、それらを用いた細胞膜上のメゾスケールラフト領域の動的構造・機能の解明

- *17. Tamai, H; Ando, H; Tanaka, HN; Hosoda-Yabe, R; Yabe, T; Ishida, H; Kiso, M; The Total Synthesis of the Neurogenic Ganglioside LLG-3 Isolated from the Starfish *Linckia laevigata*; *Angew. Chem.-Int. Edit.* 50, 2330-2333 (2011) [IF 13.7]

ヒトデより発見された強力な神経突起伸展活性を有する糖脂質LLG-3の化学合成に成功し、また初めて純粋な合成LLG-3を用いて神経突起伸展活性を確認した。

*II-3. 膜脂質分布を変化させるトランスポーターの作用メカニズムの解明

- *18. Nagata, KO; Nakada, C; Kasai, RS; Kusumi, A; Ueda, K; ABCA1 dimer-monomer interconversion during HDL generation revealed by single-molecule imaging; *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 110, 5034-5039 (2013) [IF 9.7]

善玉コレステロールの形成に必須なコレステロール輸送体であるABCA1が、善玉コレステロールの形成過程で一時的に二量体を形成していることを、全反射蛍光顕微鏡を用いた1分子観察によって明らかにした。楠見グループとの密な共同研究が可能なiCeMSでしか成し遂げられなかった研究である。

*II-4. ABC蛋白質による多剤排出メカニズムの解明

- *19. Kodan, A; Yamaguchi, T; Nakatsu, T; Sakiyama, K; Hipolito, CK; Fujioka, A; Hirokane, R; Ikeguchi, K; Watanabe, B; Hiratake, J; Kimura, Y; Suga, H; Ueda, K; Kato, H; Structural basis for gating mechanisms of a eukaryotic P-glycoprotein homolog; *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 111, 4049-4054 (2014) [IF 9.7]

真核生物の多剤排出ABC蛋白質の構造を、世界で最高の解像度で解明した。これによって、我々動物が、環境中のさまざまな構造の有害物質から身を守る詳細なメカニズムが明らかになった。

*II-5. ヒト多能性幹細胞を検出する化学プローブ

- *20. Hirata, N; Nakagawa, M; Fujibayashi, Y; Yamauchi, K; Murata, A; Minami, I; Tomioka, M; Kondo, T; Kuo, T; Endo, H; Inoue, H; Sato, S; Ando, S; Kawazoe, Y; Aiba, K; Nagata, K; Kawase, E; Chang, Y; Suemori, H; Eto, K; Nakauchi, H; Yamanaka, S; Nakatsuji, N; Ueda, K; Uesugi, M; A chemical probe that labels human pluripotent stem cells; *Cell Reports* 6, 1165-1174 (2014) [IF n/a]

ヒト iPS 細胞を用いて蛍光化合物ライブラリをスクリーニングし、ヒト多能性幹細胞を選択的に染色する蛍光化合物KP-1 (Kyoto Probe 1) を発見した。メカニズム解析によって、ヒト多能性幹細胞のABCトランスポーターのユニークな発現パターンとKP-1のトランスポーター選択性が選択性の主な原因であることが示唆された。KP-1は幹細胞生物学の分野でツールとして広く利用されると期待される。

*II-6. 細胞膜電位とイオン輸送制御に対するドナー・アクセプター連結分子の光誘起電荷分離状態の利用

- *21. Numata, T; Murakami, T; Kawashima, F; Morone, N; Heuser, JE; 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) [IF 10.7]

光電荷分離分子を用いて生きた細胞の膜電位とイオンチャンネル機能を制御することに初めて成功し、新規な光遺伝子工学手法を開発できた。

*II-7. 超高強度テラヘルツ光源の発生と非線形分光への応用

- *22. Hirori, H; Doi, A; Blanchard, E; Tanaka, K; Single-cycle terahertz pulses with amplitudes exceeding 1 MV/cm generated by optical rectification in LiNbO₃; *Appl. Phys. Lett.* 98, 91106 (2011) [IF 3.8]

世界最高電場強度を有する単一サイクルテラヘルツ光の発生方法を発案し、実証した論文である。この論文以来、この手法をもちいたテラヘルツ非線形光学の実験が相次ぎ、多くの引用がなされている。

23. Hirori, H; Shinokita, K; Shirai, M; Tani, S; Kadoya, Y; Tanaka, K; Extraordinary carrier multiplication gated by a picosecond electric field pulse; *Nat. Commun.* 2, 594 (2011) [IF 10.0]

1 MV/cm をこえるテラヘルツ電場を典型的な半導体であるGaAsに照射することにより、可視域の発光が生じることを明らかにした。強度依存性から、その起源が巨大な電場によって加速された電子が引き起こす衝突イオン化過程によることを明らかにした。半導体中のキャリアの増幅過程を効果的に起こすメカニズムとして注目されている。

24. Kampfrath, T; Tanaka, K; Nelson, KA; Resonant and nonresonant control over matter and light by intense terahertz transients; *Nat. Photonics* 7, 680-690 (2013) [IF 27.3]

iCeMSの田中耕一郎教授が中心となって進めている高強度テラヘルツ光発生とそれをもちいた物質の制御に関する総説。テラヘルツ非線形光学はこの分野では現在大きなトピックとなっている。

*II-8. 光反応型多孔性配位高分子を用いた細胞刺激

- *25. Diring, S; Wang, DO; Kim, C; Kondo, M; Chen, Y; Kitagawa, S; Kamei, K; Furukawa, S; Localized cell stimulation by nitric oxide using a photoactive porous coordination polymer platform; *Nat. Commun.* 4, 2684 (2013) [IF 10.0]

NOは一般的には毒性のガスとして知られている。しかしながら、私たちの身体の中においては非常に重要なガスであり、生体内の様々な情報伝達の役割を担っていると考えられている。ところが、その細胞内における分子レベルでの役割は、現在もあまり解明されていない。今回の研究では、有機物と無機物からなる「多孔性配位高分子 (PCP)」というナノ細孔をもつ結晶性の多孔性材料を用いてNOを高密度に閉じ込め、光を当てた時のみ素早く取り出すことのできる物質を開発した。この物質を細胞培養基板の中に埋め込み、レーザーを用いて狙った場所にのみ光を当てることで、特定の細胞にNOを取り込ませることが可能になった。また、この細胞培養基板は、他にも数多くの細胞種 (ES/iPS細胞、神経細胞など) の培養・刺激試験に応用できる。

*II-9. 多孔性配位高分子のメソスケールでの構造化と細胞機能に触発された機能材料創製

- *26. 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) [IF 35.8]

ナノとマクロの間のメソスコピック領域において、様々な多孔性構造体をデザインする全く新しい手法の開発に世界で初めて成功した。「化石化」は有機物でできた生き物・細胞などがその「形」を保ったまま無機物である石などに置き換わることで起こる。今回の研究では、その逆変換となる「逆化石化 (無機物への有機物の導入)」を起こすことで、新しい材料を作る手法を開発した。無機物であるアルミナを様々な構造体にあらかじめ成形しておき、その構造体の「形」を保ったまま、有機物と無機物からなる「多孔性配位高分子 (PCP)」を合成することがきる。今回の研究では特に、メソスコピック領域やマクロスコピック領域 (1マイクロメートル以上) で孔の空いた構造体を作ることに成功し、PCPの持つ「ナノサイズ」の細孔と合わせて、ナノメゾマクロ領域の広範囲に及ぶ階層的な細孔を持つ材料の合成が可能になった。さらに、この新しい多孔性構造体がバイオエタノール精製において重要な、水とエタノールの高速分離に非常に効果的であることを明らかにした。

27. Sakata, Y; Furukawa, S; Kondo, M; Hirai, K; Horike, N; Takashima, Y; Uehara, H; Louvain, N; Meilikhov, M; Tsuruoka, T; Isoda, S; Kosaka, W; Sakata, O; Kitagawa, S; Shape-Memory Nanopores Induced in Coordination Frameworks by Crystal Downsizing; *Science* 339, 193-196 (2013) [IF 31.0]

有機物と無機物からなる「多孔性配位高分子 (PCP)」というナノ細孔をもつ結晶性の多孔性材料を用いて、分子の動きに由来するサイズ効果を世界で初めて発見した。PCPの中でも、分子を取り込む際にナノ細孔の構造を変化させるフレキシブルPCPに注目した。この化合物は、分子を吸着する前はナノ細孔が閉じた構造であるのに対し、分子を吸着するとナノ細孔が開いた構造に変化し、分子を取り除くとまた閉じた構造に戻る。このフレキシブルPCPの結晶サイズを数マイクロメートルから数十ナノメートル (メソスコピック領域) まで小さくすると、分子を吸着したナノ細孔が開いた構造から分子を取り除いても閉じた構造に戻らず、開いた構造を「記憶」していることがわかった。また開いた構造を加熱により閉じた構造へ戻すことにも成功し、分子の吸着情報をナノ細孔の構造により「記憶」し「消去」できる形状記憶ナノ細孔を合成できた。

28. Hirai, K; Furukawa, S; Kondo, M; Uehara, H; Sakata, O; Kitagawa, S; Sequential functionalization of porous coordination polymer crystals; *Angew. Chem. Int. Ed.* 50, 8057-8061 (2011) [IF 13.7]

細胞の持つ「コンパートメント化」という、幾つもの化学反応を並列に行い、それを必要に応じて統合するという概念を多孔性配位高分子 (PCP) に適応し、これまででは達成不可能であった多重機能をもつPCPの創出に成功した。一般的にPCPは1種類の細孔をもっており、大量吸蔵や分離などの機能を担っている。

しかしながら、小さい細孔の持つ分子のサイズ選択性と大きい細孔の持つ大量吸蔵を、一つの化合物で同時に達成することは不可能である。本研究では、大きな細孔を有するPCP結晶（コア結晶）表面上に小さい細孔を有するPCP結晶（シェル結晶）をエピタキシャル成長することで統合し、二つの機能を同時に発現する多重機能性コアシェルPCP結晶の合成に成功した。実際に、この材料はイソセタン中に微量に存在する構造異性体であるセタンを選択的かつ大量に取り込むことがわかった。これはシェル結晶でセタンのみをサイズ選択的に分離し、コア結晶で大量吸着しているためであり、コアとシェルのPCPが独立且つ協同的に機能しているためである。

*II-10. ソフトナノ細孔結晶への自己加速的ガス分子補足

*29. Sato, H; Kosaka, W; Matsuda, R; Hori, A; Hijikata, Y; Belosludov, RV; Sakaki, S; Takata, M; Kitagawa, S; Self-Accelerating CO Sorption in a Soft Nanoporous Crystal; *Science* 10, 167-170 (2014) [IF 31.0]

一酸化炭素（CO）を含む混合ガスから効率よくCOを分離・回収できれば、これまで利用できなかった排ガスを新たな資源として利用できるだけでなく、二酸化炭素排出量削減につながる可能性がある。ナノ細孔の構造を変化させながら、COを効率よく内部に取り込むことのできる多孔性配位高分子（PCP）の開発に成功し、COと非常によく似た大きさや沸点をもち、一般的に分離することが困難であるとされているN₂との混合ガスからCOを選択的に分離・回収することに成功した。今回開発したPCPでは、COが取り込まれることによって、さらに多くのCOを次々に細孔内部へ呼び込むまったく新しいメカニズム（「Self-accelerating sorption process（自己加速的な吸着プロセス）」）によって、高選択的CO分離が実現された。

30. Sato, H; Matsuda, R; Sugimoto, K; Takata, M; Kitagawa, S; Photoactivation of a nanoporous crystal for反応活性な新しい多孔性物質を合成することは学術的に、また産業的に非常に重要である。しかしながら、合成上の理由から活性サイトを空間内部に導入することは困難であった。本研究では、光に応答して、活性サイトに変化する部位を有する有機分子を用いて多孔性金属錯体を合成し、合成された固体に光照射を行い、活性サイトを空間内部に発生させることに成功した。内部に発生した活性な三重項ナイトレンは選択的に酸素や一酸化炭素と反応してトラップすることが可能であった。このようにオンデマンドに多孔性物質を活性化させる一般手法を示した。

*III-1. 組織内でニューロンの形とサイズを最適化するメカニズムと原理を解明する新たな分野横断的解析法の確立

31. Yamada, M; Yoshida, Y; Mori, D; Takitoh, T; Kengaku, M; Umeshima, H; Takao, K; Miyakawa, T; Sato, M; Sorimachi, H; Wynshaw-Boris, A; Hirotsune, S; Inhibition of calpain increases LIS1 expression and partially rescues in vivo phenotypes in a mouse model of lissencephaly; *Nat. Med.* 15, 1202-U132 (2009) [IF 22.9]

LIS1は先天的脳奇形であるI型滑脳症の原因遺伝子である。本研究ではカルパイン阻害剤がLIS1分解が抑え、滑脳症モデルであるLIS1ヘテロ接合体マウスの症状を緩和することから、治療法として有用であることを示した。

32. Fujishima, K; Horie, R; Mochizuki, A; Kengaku, M; Principles of branch dynamics governing shape characteristics of cerebellar Purkinje cell dendrites; *Development* 139, 3442-3455 (2012) [IF 6.2]

ライブイメージングと計算機シミュレーションを組み合わせ、ニューロン樹状突起パターン形成のダイナミクスと原理を明らかにする手法を提示した。

*33. Shimono, K; Fujishima, K; Nomura, T; Ohashi, M; Usui, T; Kengaku, M; Toyoda, A; Uemura, T; An evolutionarily conserved protein CHORD regulates scaling of dendritic arbors with body size; *Sci Rep* 4, 4415 (2014) [IF 2.9]

生き物の臓器や器官は、構成する細胞の大きさと数によって身体に合ったサイズに調整される。飢餓条件で飼育して小さくなった虫では、ニューロンのサイズも身体に合わせて小さくなるが、樹状突起の枝の数を減らず、複雑な形はそのままの縮小版になることがわかった。見学グループはこの分子機構解析に参加し、樹状突起の発達と分岐が別のメカニズムで制御されることを明らかにした。

*III-2. 神経シナプスへの局在をシグナルするRNAシスエレメント

- *34. Meer, EJ; Wang, DO; Kim, S; Barr, I; Guo, F; Martin, KC; Identification of a cis-acting element that localizes mRNA to synapses; *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 109, 4639-4644 (2012) [IF 9.7]

本研究はカリフォルニア州立大学ロサンゼルス校のMartin labとの共同研究で、mRNAをシナプスへ局在させるエレメントの同定に世界初成功した。興味深いことに、RNAシーケンスの羅列よりも二次構造の特徴が局在情報をコードすることを示唆する結果が得られ、RNAの細胞内局在化の新たな作動原理を提案した。

*III-3. Chemical tools for directed differentiation of pluripotent stem cells

- *35. Minami, I; Yamada, K; Otsuji, TG; Yamamoto, T; Shen, Y; Otsuka, S; Kadota, S; Morone, N; Barve, M; Asai, Y; Tenkova-Heuser, T; Heuser, JE; Uesugi, M; Aiba, K; Nakatsuji, N; A small molecule that promotes cardiac differentiation of human pluripotent stem cells under defined, cytokine- and xeno-free conditions; *Cell Reports* 2, 1448-1460 (2014) [IF n/a]

ヒト多能性幹細胞株、すなわちES細胞株とiPS細胞株の各々複数株の全てにおいて、サイトカインを使わず小分子化合物だけで、高効率に心筋細胞へ分化させて、機能的な心室筋細胞とペースメーカー細胞を作り出すことに成功した。このことは、今後の高品質で臨床応用に適合する心筋細胞を大スケールで生産するための最適な方法として注目されている。

- *36. Minami, I; Yamada, K; Otsuji, TG; Yamamoto, T; Shen, Y; Otsuka, S; Kadota, S; Morone, N; Barve, M; Asai, Y; Tenkova-Heuser, T; Heuser, JE; Uesugi, M; Aiba, K; Nakatsuji, N; A Small Molecule that Promotes Cardiac Differentiation of Human Pluripotent Stem Cells under Defined, Cytokine- and Xeno-free Conditions; *Cell Reports* 2, 1448-1460 (2012) [IF n/a]

ヒト多能性幹細胞株、すなわちES細胞株とiPS細胞株の各々複数株の全てにおいて、サイトカインを使わず小分子化合物だけで、高効率に心筋細胞へ分化させて、機能的な心室筋細胞とペースメーカー細胞を作り出すことに成功した。このことは、今後の高品質で臨床応用に適合する心筋細胞を大スケールで生産するための最適な方法として注目されている。

37. Sakano, D; Shiraki, N; Kikawa, K; Yamazoe, T; Kataoka, M; Umeda, K; Araki, K; Mao, D; Matsumoto, S; Nakagata, N; Andersson, O; Stainier, D; Endo, F; Kume, K; Uesugi, M; Kume, S; VMAT2 identified as a regulator of late-stage beta-cell differentiation; *Nat. Chem. Biol.* 10, 141-148 (2014) [IF 13.0]

膵臓β細胞への分化を促進する薬剤としてVMAT2阻害剤を同定した。これらの化合物を用いた方法でES細胞に由来する膵臓β細胞を作成し、糖尿病のモデルマウスに移植したところ、血糖値が正常値へと低下した。膵臓β細胞の安価な作成法の確立に貢献すると期待される。

III-4. Novel methods for adhesion and expansion of cells

- *38. Miyazaki, T; Futaki, S; Suemori, H; Taniguchi, Y; Yamada, M; Kawasaki, M; Hayashi, M; Kumagai, H; Nakatsuji, N; Sekiguchi, K; Kawase, E; Laminin E8 fragments support efficient adhesion and expansion of dissociated human pluripotent stem cells; *Nat. Commun.* 3, 1236 (2012) [IF 10.0]

ヒト多能性幹細胞の培養系では、細胞接着基質として、従来はマウス由来フィーダー細胞を使用していたが、臨床応用などの応用を目指して、既知成分だけで動物成分を含まない基質が必要となっている。それ

に向けて、細胞接着分子であるラミニンなどが用いられているが、変性を起こしやすい巨大分子であることから、品質安定性やコスト面、使いやすさなど問題が残っている。この論文は、ラミニン分子のフラグメントE8を使用することによって、細胞接着に最適であり、単一解離細胞での継代も可能になるなど、非常に優れた細胞接着分子であることを示したものであり、ヒトES/iPS細胞の今後の研究と応用にとって大きく貢献する研究成果である。

39. Yamazoe, S; Shimogawa, H; Sato, S; Esko, JD; Uesugi, M; A Dumbbell-Shaped Small Molecule that Promotes Cell Adhesion and Growth; *Chem. Biol.* 16, 773-782 (2009) [IF 6.2]

上杉Gでは、ケミカルライブラリーを細胞でスクリーニングし、ヒトの細胞の細胞接着や増殖を誘導する小分子化合物を見い出した。化学的・細胞生物学的な検討から、このアドヘサミンと名づけた化合物は、細胞表面のグリコサミノグリカン（より詳しくはヘパラン硫酸）を選択的に認識し、細胞接着や細胞増殖を促進させることが示唆された。アドヘサミンはアクチン骨格の再構築やFAK(focal adhesion kinase)やERK1/2 (Extracellular signal-regulated kinase; MAPK) の活性化を引きおこし、生理的な細胞接着を誘導する。アドヘサミンは細胞工学や細胞生物学的な細胞接着ツールとして活用されると期待される。

*40. Takemoto, N; Suehara, T; Frisco, HL; Sato, S; Sezaki, T; Kusamori, K; Kawazoe, Y; Park, SM; Yamazoe, S; Mizuhata, Y; Inoue, R; Miller, GJ; Hansen, SU; Jayson, GC; Gardiner, JM; Kanaya, T; Tokitoh, N; Ueda, K; Takakura, Y; Kioka, N; Nishikawa, M; Uesugi, M; Small-Molecule-Induced Clustering of Heparan Sulfate Promotes Cell Adhesion; *J. Am. Chem. Soc.* 135, 11032-11-39 (2013) [IF 9.7]

アドヘサミンは、細胞表面のヘパラン硫酸に選択的に結合して、ヒト培養細胞の接着と成長を促進する有機小分子である。メカニズム解析によると、複数のアドヘサミン分子がヘパラン硫酸に協調的に結合しその集合を誘導し、シンデカン-4のクラスタリングを促進する。マウスでの実験では、アドヘサミンは移植細胞の生存能力と接着を高めた。細胞生物学と細胞治療に有用な、集合誘導化合物の設計につながる。

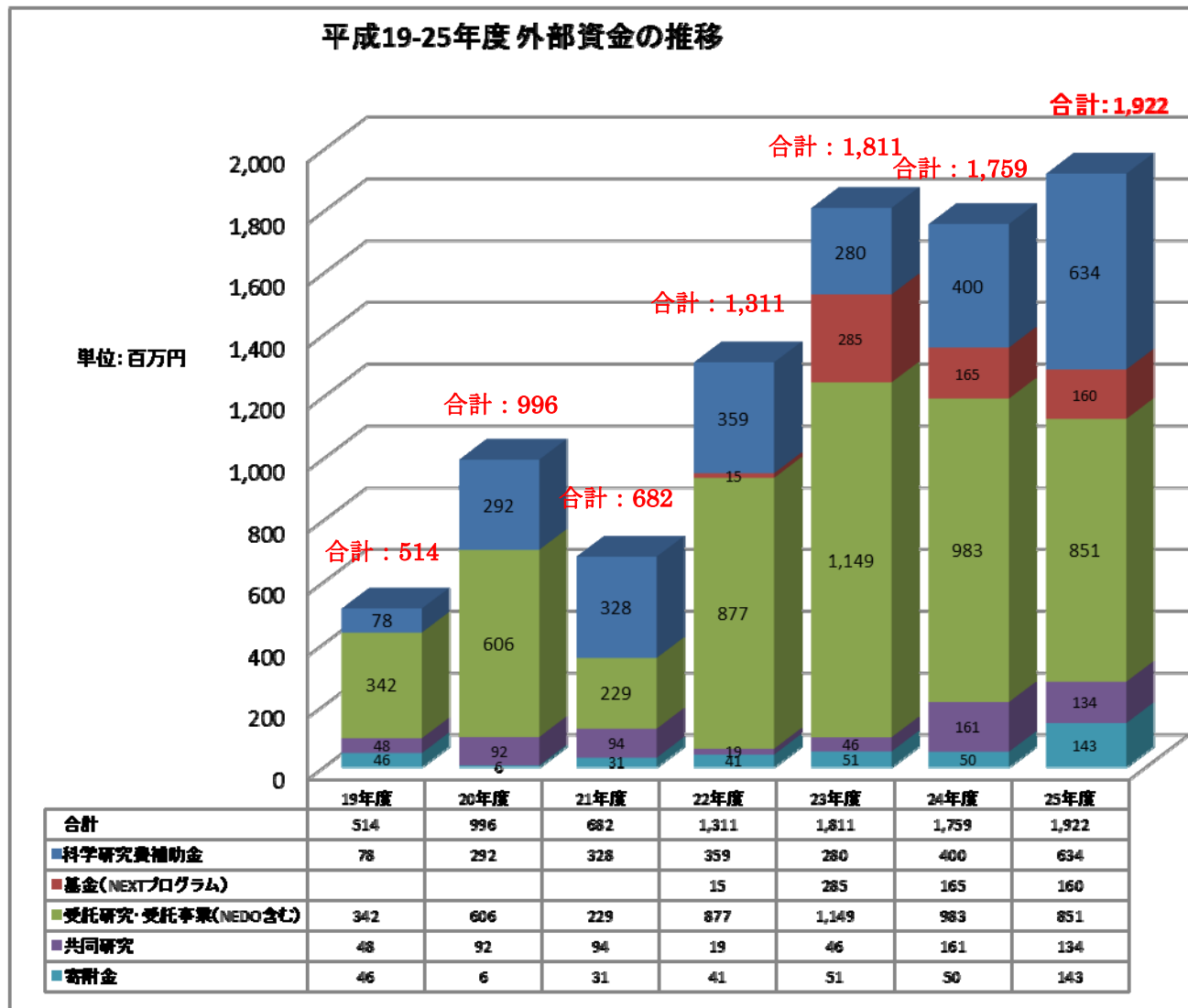
* [III-5] 試験管内で誘導した始原生殖細胞様細胞に由来する卵子からの子孫の産生

*6.

*7.

2. 研究プロジェクト費獲得実績の推移

※研究プロジェクト費獲得実績の推移を棒グラフで表示すること。また特筆すべき研究資金について記載すること。



[特筆すべき研究資金]

- 1
[中辻憲夫, 2007/10-2010/3]
NEDO 遺伝子機能等解析技術開発プログラム(2億2400万円)
- 2
[北川進, 2010/3-2013/2]
NEDO グリーン・サステイナブルケミカルプロセス基盤技術開発プログラム(6億1700万円)
- 3
[高野幹夫, 2010/3-2011/3]

NEDO 希少金属研究開発プログラム(6500万円)

4

[植田和光, 2010/8-2015/3]

農業・食品産業技術総合研究機構生物系特定産業技術研究支援センタープログラム (5900万円。単年度契約のため総額は未定)

5

[中辻憲夫, 2011/3-2014/3]

NEDO ヒト幹細胞産業応用促進基盤技術開発プログラム(9億5600万円)

6

[田中耕一郎, 2012/4-2015/3]

JST CREST (1億3000万円)

7

[北川進, 2012/10-2016/3]

JST ACT-C (1億4700万円。単年度契約のため総額は未定)

8

[北川進, 2013/4-2014/3]

JST ERATO (6500万円)

9

[北川進, 2013/12-2018/3]

JST ACCEL (4億5000万円。単年度契約のため総額は未定)

10

[田中晃二, 2012/11-2014/3]

経済産業省 太陽水素研究開発プログラム (1億7400万円)

11

[高野幹夫, 2012/10-2014/3]

経済産業省 ナノ粒子研究開発プログラム (5100万円)

12

[上杉志成, 2011/2-2014/3]

経済産業省 合成小分子化合物による細胞の解析と制御プログラム(1億6300万円)

13

[上野隆史, 2011/2-2012/3]

最先端・次世代研究開発支援プログラム (NEXT) (8200万円)

14

[見学美根子, 2011/2-2014/3]

最先端・次世代研究開発支援プログラム (NEXT) (1億2000万円)

15

[原田慶恵, 2011/2-2014/3]

最先端・次世代研究開発支援プログラム (NEXT) (1億5000万円)

16

[仙石慎太郎, 2011/2-2014/3]

最先端・次世代研究開発支援プログラム (NEXT) (1億900万円)

17

[高野幹夫, 2008/4-2010/3]

科学研究費補助金基盤 (S) (2800万円)

18

[植田和光, 2008/4-2013/3]

科学研究費補助金基盤 (S) (1億6100万円)

19

[今堀博, 2013/4-2018/3]

科学研究費補助金基盤 (S) (2億1700万円)

20

[植田和光, 2013/4-2018/3]

科学研究費補助金基盤 (S) (2億700万円)

21

[北川進, 2013/4-2018/3]

科学研究費補助金特別研究推進 (5億7300万円)

3. 主な受賞・招待講演・基調講演等一覧(2ページ以内)

1. 主要な賞の受賞

※既に受賞したあるいは内定している国際的に認知されている賞について新しいものから順に記載すること
 ※それぞれの受賞について、賞の名前、受賞年、受賞者名を記すこと。なお、共同受賞の場合には、拠点関係者に下線を記すこと

<PI>

1. 田中 求 フィリップ・フランツ・フォン・ジーボルト賞 (2014年)
2. 斎藤 通紀 日本学士院学術奨励賞 (2014年) 他4つ
3. 北川 進 RSCド・ジェンヌ賞 (2013)
4. 中辻 憲夫 英国王立化学会フェロー会員 (2013)
5. 橋田 充 ドラッグ・ターゲティング誌特別功労賞 (2012) 他3つ
6. 山中 伸弥 ノーベル生理学・医学賞 (2012) 他39つ
7. Heuser, John 米国科学アカデミー会員他2つ (2011)
8. 上杉 志成 ドイツイノベーションアワード「ゴットフリート・ワグネル賞2010 (2011)
9. 楠見 明弘 科学技術映像祭 研究開発部門優秀賞 (2011)
10. 北川 進 トムソン・ロイター引用栄誉賞 (2010) 他9つ
11. 植田 和光 日本農芸化学会賞 (2010)
12. 今堀 博 第25回大阪科学賞 (2007) 他1つ

<Young scientists>

13. 古川 修平 日本化学会進歩賞 (2014)
14. 佐藤 弘志 PCCP Prize (2014)
15. 山田 泰広 CiRA賞 (2014)
16. 楊井 伸浩 クオドラント・アワード最優秀賞 (2013)
17. 廣理 英基 第7回 日本物理学会若手奨励賞 (2012)
18. 安藤 弘宗 農芸化学奨励賞 (2012)
19. Ganesh N. Pandian AAAS Days of Molecular Medicine 若手研究者賞 (2011)
20. 高野 勇太 日本化学会第4回関東支部大会優秀講演賞 (2011)
21. 永田 紅 ABC2010最優秀若手研究者賞 (2010)
22. 高橋 和利 湯川・朝永奨励賞 (2009)
23. 上野 隆史 平成20年度若手科学者賞 (科学技術分野の文部科学大臣表彰) (2008)

2. 国際会議・国際研究集会での招待講演・基調講演等

- ・主要なもの20件以内について新しいものから順に記載すること
- ・それぞれの講演等について、講演者名、発表タイトル、国際会議等名、開催年を記載すること

<iCeMS研究者が行った計826件の講演中、下記20件をピックアップ>

1. 鈴木 健一
「the Very Fast Steps for Raft Formation and Function, Revealed by Single-Molecule Imaging」
ゴードン会議 (2014年1月12日)
2. 中辻 憲夫
「Stem Cell Open Innovation in Japan: Industry-Academia Collaboration on Stem

- CellLarge-Scale Production and Quality Control」
2013年世界幹細胞サミット (2013年12月4-6日)
3. Easan Sivaniah
 「Advanced Polymer Membranes for Gas and Liquid Separations」
Swiss-Kyoto Symposium (2013年11月21-22日)
4. 影山 龍一郎
 「Dynamic Control of Neural Determination Genes in Multipotency and Fate Choice」
Cold Spring Harbor Asia/International Society for Stem Cell Research Joint Meeting on Stem Cells in Science and Medicine (2013年10月14-17日)
5. 原田 慶恵
 「Development of a New Single-Molecule Imaging Technique Using Fluorescent Diamond Nanoparticles」
New Advances in Optical Imaging of Live Cells and Organisms (2013年8月20-23日)
6. 斎藤 通紀
 「Mechanism and Reconstitution in Vitro of Germ Cell Specification in Mice」
ISSCR 11th Annual Meeting (2013年6月12-15日)
7. 北川 進
 「Welcome to a World of Small Spaces」
Angewandte Chemieの創刊125周年記念シンポジウム (2013年3月12日)
8. 田中 求
 「Spatio-Temporal Evolution in Diseases and Development」
Self-Organization and Emergent Dynamics in Active Soft Matter (2013年2月18-20日)
9. 山中 伸弥
 「Induction of Pluripotency by Defined Factors」
ノーベル賞受賞者記念講演会 (ノーベルレクチャー) (2012年12月7日)
10. 見学 美根子
 「Principles and Mechanisms Governing Dendrite Growth Dynamics in the Cerebellar Purkinje Cell」
U.S.-Japan Brain Research Cooperative Program-Growth Cones and Axon Regeneration: Entering the Age of Informatics (2012年10月10日-12日)
11. 田中耕一郎
 「Nonlinear Carrier Dynamics Induced by Intense Terahertz Wave」
37th International Conference on Infrared, Millimeter and Terahertz Waves (IRMMW-THz2012) (2012年9月23-28日)
12. 植田 和光
 「Mechanism of Cholesterol Efflux by ABCA1」
米国実験生物学会連合 (2012年6月3-8日)
13. Heuser, John
 「the Central Role of Electron Microscopy in the Birth of Modern Cell Biology」
Hewson Swift Memorial Lecture for the Department of Molecular Genetics and Cell Biology (2012年5月7日)
14. 加藤 和人
 「Conceptual and Practical Considerations for Material and Data Sharing in Stem Cell Research - Lessons from Human Genome Research」
Qatar International Conference on Stem Cell Science and Policy (2012年2月27日-3月1日)
15. 上杉 志成
 「Small Molecule Tools for Cell Therapy」
第8回AFMC国際医薬化学シンポジウム (2011年11月29日-12月2日)
16. Chen, Yong
 「Biomimetic Engineering of in Vitro Cellular Microenvironments」

- 10th International Conference on Nanoimprint and Nanoprint Technology** (2011年10月19-21日)
17. 杉山 弘
「Chemical Biology that Controls DNA Structure and Function」
CIPSM Fest of Biological Chemistry (2011年9月15-16日)
18. 橋田 充
「New Technologies Impacting Drug Discovery」
第71回国際薬剤師・薬学会議 (2011年9月3-8日)
19. 楠見 明弘
「Organizing Principle of the Plasma Membrane: Three-Tiered Meso-Scale Domain Architecture Revealed by Single-Molecule Tracking」
The 8th European Biophysics Congress (2011年8月23-27日)
20. 今堀 博
「Photoinduced Energy Transfer and Charge Separation in Donor-Acceptor Linked Systems」 **8th International Conference on Excitonic Processes in Condensed Matter (EXCON' 08)** (2008年6月22日-27日)

4. アウトリーチ活動一覧

※以下の表を用いて、平成23～25年度のアウトリーチに関する活動実績（件数、回数）を整理すること。

種 別	H23年度実績 (件数、回数)	H24年度実績 (件数、回数)	H25年度実績 (件数、回数)
広報誌・パンフレット	5	3	4 (English and Japanese)
一般向け講演会・セミナー	30	27	16
小・中・高向けの授業・実験・実習	22	26	20
サイエンスカフェ	6	8	6
一般公開	0	0	0
イベント参加・出展	3	5	11
プレスリリース	14	13	12
若手研究者プログラム&ハピィーアワー	0	5	5
iCeMSサイエンス101	0	0	4

今後の計画

以下のようなより一般の市民向けのイベントを計画している。

1. 中高生の科学リテラシー向上
2. コミュニティとの対話
3. 科学者のアウトリーチ活動への巻き込み

日付	タイトル	活動	対象	目的
2014年 10月7日	出雲高校の訪問	幹細胞ボードゲーム 講義	島根県出雲高校の生徒	中高生の科学リテラ シー向上
2014年 9月28日	京都大学 アカデミック・デイ 2014	市民向け講座	一般市民	コミュニティとの対 話 科学者のアウトリー チ活動への巻き込み
2014年 11月29日	iCeMS/CiRA クラスルーム	幹細胞研究のラボ体験	全国の高校生	中高生の科学リテラ シー向上
2014年 12月13日	WPIジョイント・ソ ンポジウム	幹細胞ボードゲーム	東京近郊の高校生	中高生の科学リテラ シー向上
2014年 12月	サイエンスーア ート展示	iCeMSの研究画像をア ート作品として展示	一般市民	コミュニティとの対 話
2015年 1月	iCeMSカフェ #17	サイエンスカフェ	一般市民	コミュニティとの対 話 科学者のアウトリー チ活動への巻き込み
2015年 3月	iCeMSカフェ #18	サイエンスカフェ	一般市民	コミュニティとの対 話 科学者のアウトリー チ活動への巻き込み

5. 平成19～平成25年度の主な研究成果等に係るメディア報道一覧(2ページ以内)

※プレスリリース・取材などの結果、平成25年度中に報道された記事（特に海外メディア）等について主なものを精選すること

1) 国内

番号	日時	媒体名 (新聞、雑誌、テレビ等)	内容概略
1	2011年4月18日	テレビ東京: ワールドビジネスサテライト	(中辻、山中) iPS細胞ビジネス: 新薬開発が変わる
2	2011年10月4日	産経新聞	(橋田) 京都大大学院薬学研究科教授 橋田充さん 患部だけに送る薬を
3	2011年12月1日	日刊工業新聞	(高野) 安価な酸化鉄磁石開発に道 京大が合成に成功
4	2011年11月28日	NHK「ニュース610 京いちにち」	(中辻) ES細胞で特定遺伝子増えるケース
5	2012年1月15日	日本経済新聞	(中辻) 英王立化学会と京大、共同で学術誌発刊
6	2012年4月20日	日本経済新聞	(中辻、山中) アルツハイマー薬開発後押し ヒトiPSで研究用細胞 リプロセルと京大
7	2012年10月30日	日本経済新聞	(北川、松井) 水面移動の微小機械 京大など開発、水はじく物質放出
8	2013年1月30日	朝日新聞	(山中、水町) 君もノーベル賞 iPSすごろく
9	2013年3月12日	朝日放送	(植田) 【世界初】善玉コレステロール生成の仕組みを解明
10	2013年10月28日	日経産業新聞	(北川) 紫外線当て一酸化窒素、京大、iPS効率分化に道、医療素材開発。
11	2013年11月1日	日刊工業新聞	(影山) 京大、神経幹細胞が光で増殖・分化制御を周期発現するメカニズム解明
12	2014年1月25日	日本経済新聞	(杉山) 眠れる遺伝子働かせる、京大が化合物、iPS応用も。
13	2014年3月11日	日本経済新聞	(上杉、山中) iPS細胞だけ光らせる化合物

2) 海外

番号	日時	媒体名 (新聞、雑誌、テレビ等)	内容概略
1	2011年8月27日	International Innovation [雑誌]	(中辻) Development of core technologies for industrial applications of human stem cells幹細胞

			胞の産業応用の鍵となる技術開発へ
2	2011年9月4日	Science Daily [ウェブ]	(北川) 速い・安い・正確：ひねりの効いた二酸化炭素センサーの開発
3	2011年9月4日	Phys. Org. [ウェブ]	(北川) 速い・安い・正確：ひねりの効いた二酸化炭素センサーの開発
4	2011年11月28日	The Australian [ウェブ]	(中辻) 癌を発症しやすい幹細胞
5	2011年11月28日	The Scientist [ウェブ]	(中辻) ヒト胚性幹細胞、分化の過程で変化
6	2011年11月30日	International Business Times [ウェブ]	(中辻) より安全な幹細胞治療につながる遺伝子を発見
7	2011年12月20日	Phys. Org. [ウェブ]	(廣理、田中耕一郎) 強電場パルス照射により、半導体の自由電子数を1千倍に増幅
8	2011年12月20日	THz Science and Technology Network [ウェブ]	(廣理、田中耕一郎) 強電場パルス照射により、半導体の自由電子数を1千倍に増幅
9	2012年1月23日	Medical News Today [ウェブ]	(杉山) DNA分子モーターの動きをコントロールすることに成功
10	2012年1月24日	KurzweilAI [ウェブ]	(杉山) DNAでできたモーター、「レール」の上を走行
11	2012年1月24日	Bionity.com [ウェブ]	(杉山) DNAでできたモーター、「レール」の上を走行
12	2012年6月24日	Science Daily [ウェブ]	(Reboul、古川、北川) 多孔性メゾ構造体の形をデザイン：高速分離でバイオエタノール精製などの効率化へ
13	2012年6月24日	Nanowerk [ウェブ]	(Reboul、古川、北川) 多孔性メゾ構造体の形をデザイン：高速分離でバイオエタノール精製などの効率化へ
14	2012年6月24日	Phys. Org. [ウェブ]	(Reboul、古川、北川) 多孔性メゾ構造体の形をデザイン：高速分離でバイオエタノール精製などの効率化へ
15	2013年6月24日	The Wall Street Journal [ウェブ]	京都大学iCeMS、世界幹細胞サミットを共催(2013年12月4-6日、サンディエゴ)
16	2013年8月4日	33rd Square [ウェブ]	(斎藤) オンデマンドの生殖細胞
17	2013年10月25日	33rd Square [ウェブ]	(北川) 光によりNOを放出させるシステムを開発：細胞内での一酸化窒素の働き解明へ道
18	2014年1月31日	Genetic Engineering & Biotechnology News [ウェブ]	(杉山) 人工スイッチを使い、遺伝子コントロール

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

主要な融合研究論文の一覧

※融合研究の成果を裏付ける論文のうち代表的なもの20編以内を挙げ、それぞれについて10行以内で解説すること。

※それぞれの論文は箇条書きとし、著者名・発行年・雑誌名・巻号・掲載ページ・タイトルを記載すること。(記載順番は様式中で統一してあればこの限りではない)なお、著者が複数ある場合には、拠点の研究者に下線を記すこと。

※著者が多数(10名以上)の場合は、全著者名を記載する必要はない。

I. Manipulation of Nucleus Information

1. Pandian, GN; Nakano, Y; Sato, S; Morinaga, H; Bando, T; Nagase, H; Sugiyama, H; A synthetic small molecule for rapid induction of multiple pluripotency genes in mouse embryonic fibroblasts; *Sci Rep* 2, 544 (2012)

細胞リプログラミングは、再生医療への応用にもつながるため、最も注目されている研究分野の一つである。細胞リプログラミングへの新しいアプローチとして、杉山グループはクロマチン構造を局所的に変化させて特定の遺伝子を活性化させる化合物、「SAHA-PIP」を開発した。SAHA-PIPは、①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(PIP)、および、②ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害剤であるSAHA(スベロイルアニリドヒドロキサム酸)を結合させた小分子化合物である。これまでの研究では、マウス体細胞に様々な結合DNA配列をもつSAHA-PIPを投与して活性を調べることにより、いくつかのSAHA-PIPが多能性に関わる遺伝子を活性化することを発見した(ChemBioChem, 2011; Bio.Org.Med., 2011 and Sci. Rep., 2012)。本研究では、ヒト体細胞に対する活性を調べた。その結果、「K」と呼ばれるSAHA-PIPがPIWIなどの、減数分裂において重要な遺伝子群を活性化することを示した。この発見は、iCeMSの研究テーマの大きな柱である「細胞の機能を操作する化学物質の創製」を構成する上で非常に重要な成果である。さらに本研究論文はその重要性を評価され、雑誌編集者から「Hot Paper」にも選定された。

2. Pandian, GN; Taniguchi, J; Junetha, S; Sato, S; Han, L; Saha, A; AnandhaKumar, C; Bando, T; Nagase, H; Vijayanthi, T; Taylor, R; Sugiyama, H; Distinct DNA-based epigenetic switches trigger transcriptional activation of silent genes in human dermal fibroblasts; *Sci Rep* 4, 3843 (2014)

遺伝子ネットワークの異常は疾患の原因になることがある。DNA認識部位と活性部位を併せ持つ人工化合物は、天然の転写因子のような作用でこのような異常を改善するツールになる可能性がある。杉山グループはこのような化合物として、「SAHA-PIP」という化合物を開発してきた。本研究では32のSAHA-PIPをそれぞれヒト細胞に投与し、マイクロアレイを用いて発現変動した遺伝子を調べた。その結果、異なる結合配列を持つSAHA-PIPは異なる遺伝子群を発現上昇させることがわかった。このことはSAHA-PIPの配列特異性を反映していると考えられる。さらに、発現上昇した遺伝子の中には、肥満に関わるKSR2、網膜に関わるSEMA6Aなど、組織や疾患に特徴的なものが多く含まれていた。この成果は、SAHA-PIPが、iCeMSが開発した「人工遺伝子スイッチ」として、細胞リプログラミングや疾患治療に重要な遺伝子の発現をコントロールするためのツールになりうる可能性を示したことになる。また、本研究成果はGEN (Genetic Engineering & Biotechnology News) という情報サイトに「Install Epigenetic Switches to Give Silent Genes a Voice」というタイトルで記事になったほか、様々なポータルで取り上げられた。

3. Nakaki, F; Hayashi, K; Ohta, H; Kurimoto, K; Yabuta, Y; Saitou, M; Induction of mouse germ-cell fate by transcription factors in vitro; *Nature* 501, 222-226 (2013)

本論文は、培養ディッシュ上でES細胞から誘導したエピブラスト様細胞に発現させることによって、精子形成能を有する始原生殖細胞様細胞を誘導できる転写制御因子を同定したことを報告した。

4. Imayoshi, I; Isomura, A; Harima, Y; Kawaguchi, K; Kori, H; Miyachi, H; Fujiwara, T; Ishidate, F; Kageyama, R; Oscillatory Control of Factors Determining Multipotency and Fate in Mouse Neural Progenitors; *Science* 342, 1203-1208 (2013)

新たな光遺伝学的技術によって、神経分化決定因子Ascl1の発現を振動させると神経幹細胞の増殖を活性化し、持続発現させると神経分化を誘導することに成功した。

II. Manipulation of Membrane Compartments

5. Nagata, KO; Nakada, C; Kasai, RS; Kusumi, A; Ueda, K; ABCA1 dimer-monomer interconversion during HDL generation revealed by single-molecule imaging; *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 110, 5034-5039 (2013)

善玉コレステロールの形成に必須なコレステロール輸送体であるABCA1が、善玉コレステロールの形成過程で一時的に二量体を形成していることを、全反射蛍光顕微鏡を用いた1分子観察によって明らかにした。楠見グループとの密な共同研究が可能なiCeMSでしか成し遂げられなかった研究である。

6. Nishimura, H; Ritchie, K; Kasai, RS; Morone, N; Sugimura, H; Tanaka, K; Sase, I; Yoshimura, A; Nakano, Y; Fujiwara, TK; Kusumi, A; Biocompatible fluorescent silicon nanocrystals for single-molecule tracking and fluorescence imaging; *J. Cell Biol.* 202, 967-983 (2013)

蛍光顕微鏡法は、あらゆる生医学研究に欠かせないツールとなっている。しかし、そこで使われる蛍光体には、退色する・点滅する・大きすぎるなどの問題があり、蛍光顕微鏡法の応用の大きな問題となっている。本研究では、この3つの問題を一気に解決した。すなわち、直径4.1nmという小さい赤色発光親水性シリコンナノ粒子を作製して、それをタンパク質に1:1で結合させる方法を開発した。これは、5時間にわたって、全く退色も点滅もしないという画期的成果を挙げた。このナノ粒子を用いて、細胞膜上の受容体が、細胞内に取り込まれる過程を、初めて1分子のレベルで捉えることに成功し、また、細胞膜には、ミクロンスケールという大きなスケールでのモザイク性があることを明らかにした。

7. Kasai, RS; Suzuki, KGN; Prossnitz, ER; Koyama-Honda, I; Nakada, C; Fujiwara, TK; Kusumi, A; Full characterization of GPCR monomer-dimer dynamic equilibrium by single molecule imaging; *J. Cell Biol.* 192, 463-480 (2011)

Gタンパク質共役型受容体 (GPCR) は、ヒトゲノムの中で最も大きいスーパーファミリーを形成している。また、現在の、創薬開発費の半分以上が、GPCRに結合してその機能を改変する薬剤の開発に当てられている。そのようなGPCRであるが、それが働く機構についてはほとんど分かっていない。我々は、GPCRが寿命90ミリ秒の過渡的ホモダイマーを形成することを見だし、さらに、GPCRのモノマーとホモダイマーの動的平衡を完全に記述することに成功した。これは、1分子法に基づく超定量法によって可能になったものであり、膜分子で動的平衡が完全に記述された最初の例となった。この結果は、GPCR研究にとっても、また、他の膜分子のモノマー・ダイマーの動的平衡を調べる方法の開発という点でも、重要である。

8. Tanaka, KAK; Suzuki, KGN; Shirai, YM; Shibusaki, ST; Miyahara, MSH; Tsuboi, H; Yahara, M; Yoshimura, A; Mayor, S; Fujiwara, TK; Kusumi, A; Membrane molecules mobile even after chemical fixation; *Nat. Methods* 7, 865-866 (2010)

光学顕微鏡で通常使われる化学固定方法では、膜分子は固定できず、それが多くのアーチファクトを誘起していることを示した。また、改善法も示した。多くの研究者に強いインパクトを与えた。

光学顕微鏡で通常使われる化学固定方法では、膜分子は固定できず、それが多くのアーチファクトを誘起していることを示した。また、改善法も示した。多くの研究者に強いインパクトを与えた。また、iCeMSサテライトラボのあるインド国立生命科学センターの所長のJitu Mayorとの共著論文である。

9. Suzuki, KGN; Kasai, RS; Hirosawa, KM; Nemoto, YL; Ishibashi, M; Miwa, Y; Fujiwara, TK; Kusumi, A; Transient GPI-anchored protein homodimers are units for raft organization and function; *Nat. Chem. Biol.* 8, 774-783 (2012)

我々の研究室で開発したもっとも先進的な1分子追跡法を用いることによって、glycosylphosphatidylinositol (GPI)アンカー型受容体は、寿命が約200ミリ秒程度の過渡的ホモダイマーラフトを形成すること、それらが、大きなラフトやシグナルを担う安定ラフトの基本ユニットであることを示した。これは、今後のラフト研究の基礎となるような大きな成果である。

10. Diring, S; Wang, DO; Kim, C; Kondo, M; Chen, Y; Kitagawa, S; Kamei, K; Furukawa, S; Localized cell stimulation by nitric oxide using a photoactive porous coordination polymer platform; *Nat. Commun.* 4, 2684 (2013)

NOは一般的には毒性のガスとして知られている。しかしながら、私たちの身体の中においては非常に重要なガスであり、生体内の様々な情報伝達の役割を担っていると考えられている。ところが、その細胞内における分子レベルでの役割は、現在もあまり解明されていない。今回の研究では、有機物と無機物からなる「多孔性配位高分子 (PCP)」というナノ細孔をもつ結晶性の多孔性材料を用いてNOを高密度に閉じ込め、光を当てた時のみ素早く取り出すことのできる物質を開発した。この物質を細胞培養基板の中に埋め込み、レーザーを用いて狙った場所にのみ光を当てることで、特定の細胞にNOを取り込ませることが可能になった。また、この細胞培養基板は、他にも数多くの細胞種 (ES/iPS細胞、神経細胞など) の培養・刺激試験に応用できる。

11. 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)

ナノとマクロの間のメゾスコピック領域において、様々な多孔性構造体をデザインする全く新しい手法の開発に世界で初めて成功した。「化石化」は有機物でできた生き物・細胞などがその「形」を保ったまま無機物である石などに置き換わることで起こる。今回の研究では、その逆変換となる「逆化石化 (無機物への有機物の導入)」を起こすことで、新しい材料を作る手法を開発した。無機物であるアルミナを様々な構造体にあらかじめ成形しておき、その構造体の「形」を保ったまま、有機物と無機物からなる「多孔性配位高分子 (PCP)」を合成することがきる。今回の研究では特に、メゾスコピック領域やマクロスコピック領域 (1マイクロメートル以上) で孔の空いた構造体を作ること的成功し、PCPの持つ「ナノサイズ」の細孔と合わせて、ナノ〜メゾ〜マクロ領域の広範囲に及ぶ階層的な細孔を持つ材料の合成が可能になった。さらに、この新しい多孔性構造体がバイオエタノール精製において重要な、水とエタノールの高速分離に非常に効果的であることを明らかにした。

12. 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)

半導体と金属カーボンナノチューブの光線力学効果と光線温熱効果を初めて評価した。半導体カーボンナノチューブは一重項酸素発生によりがん細胞を殺傷できることを見だし、今後のカーボンナノチューブの光治療への応用にあたり基礎的知見を得ることに成功した。

13. Koshiyama, T; Shirai, M; Hikage, T; Tabe, H; Tanaka, K; Kitagawa, S; Ueno, T; Post-Crystal Engineering of Zinc-Substituted Myoglobin to Construct a Long-Lived Photoinduced Charge-Separation System; *Angew. Chem.-Int. Edit.* 50, 4849-4852 (2011)

人工的な光誘起電荷移動系をミオグロビン結晶の中に酸化・還元反応の機構をうまく組み込み、結晶中の空間をうまく制御することによって、電荷移動状態の寿命を従来の報告の2800倍以上長くすることに成功した。(上野、北川Gとの共同研究)

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

"従来の1分子蛍光計測技術に光検出磁気共鳴手法を融合させることによって、高等生物観察で頻繁に問題となる自家蛍光を完全に除去し、リアルタイムで蛍光性ナノダイヤモンドの信号を観察する手法を実証した。これは、計測手法開発を得意とする物理・工学研究者と、実現に際し周到に試料を準備した生物研究者の強い協同により実現された成果である。

15. Sakata, Y; Furukawa, S; Kondo, M; Hirai, K; Horike, N; Takashima, Y; Uehara, H; Louvain, N; Meilikhov, M; Tsuruoka, T; Isoda, S; Kosaka, W; Sakata, O; Kitagawa, S; Shape-Memory Nanopores Induced in Coordination Frameworks by Crystal Downsizing; *Science* 339, 193-196 (2013)

有機物と無機物からなる「多孔性配位高分子(PCP)」というナノ細孔をもつ結晶性の多孔性材料を用いて、分子の動きに由来するサイズ効果を世界で初めて発見した。PCPの中でも、分子を取り込む際にナノ細孔の構造を変化させるフレキシブルPCPに注目した。この化合物は、分子を吸着する前はナノ細孔が閉じた構造であるのに対し、分子を吸着するとナノ細孔が開いた構造に変化し、分子を取り除くとまた閉じた構造に戻る。このフレキシブルPCPの結晶サイズを数マイクロメートルから数十ナノメートル(メゾスコピック領域)まで小さくすると、分子を吸着したナノ細孔が開いた構造から分子を取り除いても閉じた構造に戻らず、開いた構造を「記憶」していることがわかった。また開いた構造を加熱により閉じた構造へ戻すことにも成功し、分子の吸着情報をナノ細孔の構造により「記憶」し「消去」できる形状記憶ナノ細孔を合成できた。

16. Numata, T; Murakami, T; Kawashima, F; Morone, N; Heuser, JE; 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)

光電荷分離分子を用いて生きた細胞の膜電位とイオンチャンネル機能を制御することに初めて成功し、新規な光遺伝子工学手法を開発できた。

III. Manipulation of Cell Communication

17. Hirata, N; Nakagawa, M; Fujibayashi, Y; Yamauchi, K; Murata, A; Minami, I; Tomioka, M; Kondo, T; Kuo, T; Endo, H; Inoue, H; Sato, S; Ando, S; Kawazoe, Y; Aiba, K; Nagata, K; Kawase, E; Chang, Y; Suemori, H; Eto, K; Nakauchi, H; Yamanaka, S; Nakatsuji, N; Ueda, K; Uesuji, M; A chemical probe that labels human pluripotent stem cells; *Cell Reports* 6, 1165-1174 (2014)

ヒト iPS 細胞を用いて蛍光化合物ライブラリをスクリーニングし、ヒト多能性幹細胞を選択的に染色する蛍光化合物KP-1 (Kyoto Probe 1) を発見した。メカニズム解析によって、ヒト多能性幹細胞のABCトランスポーターのユニークな発現パターンとKP-1のKP-1のトランスポーター選択性が選択性の主な原因であることが示唆された。KP-1は幹細胞生物学の分野でツールとして広く利用されると期待される。

18. Minami, I; Yamada, K; Otsuji, TG; Yamamoto, T; Shen, Y; Otsuka, S; Kadota, S; Morone, N; Barve, M; Asai, Y; Tenkova-Heuser, T; Heuser, JE; Uesugi, M; Aiba, K; Nakatsuji, N; A Small Molecule that Promotes Cardiac Differentiation of Human Pluripotent Stem Cells under Defined, Cytokine- and Xeno-free Conditions; *Cell Reports* 2, 1448-1460 (2012)

ヒト多能性幹細胞株、すなわちES細胞株とiPS細胞株の各々複数株の全てにおいて、サイトカインを使わず小分子化合物だけで、高効率に心筋細胞へ分化させて、機能的な心室筋細胞とペースメーカー細胞を作り出すことに成功した。このことは、今後の高品質で臨床応用に適合する心筋細胞を大規模で生産するための最適な方法として注目されている。

19. Takemoto, N; Suehara, T; Frisco, HL; Sato, S; Sezaki, T; Kusamori, K; Kawazoe, Y; Park, SM; Yamazoe, S; Mizuhata, Y; Inoue, R; Miller, GJ; Hansen, SU; Jayson, GC; Gardiner, JM; Kanaya, T; Tokitoh, N; Ueda, K; Takakura, Y; Kioka, N; Nishikawa, M; Uesugi, M; Small-Molecule-Induced Clustering of Heparan Sulfate Promotes Cell Adhesion; *J. Am. Chem. Soc.* 135, 11032-11039 (2013)

アドヘサミンは、細胞表面のヘパラン硫酸に選択的に結合して、ヒト培養細胞の接着と成長を促進する有機小分子である。メカニズム解析によると、複数のアドヘサミン分子がヘパラン硫酸に協調的に結合しその集合を誘導し、シンデカン-4のクラスタリングを促進する。マウスでの実験では、アドヘサミンは移植細胞の生存能力と接着を高めた。細胞生物学と細胞治療に有用な、集合誘導化合物の設計につながる。

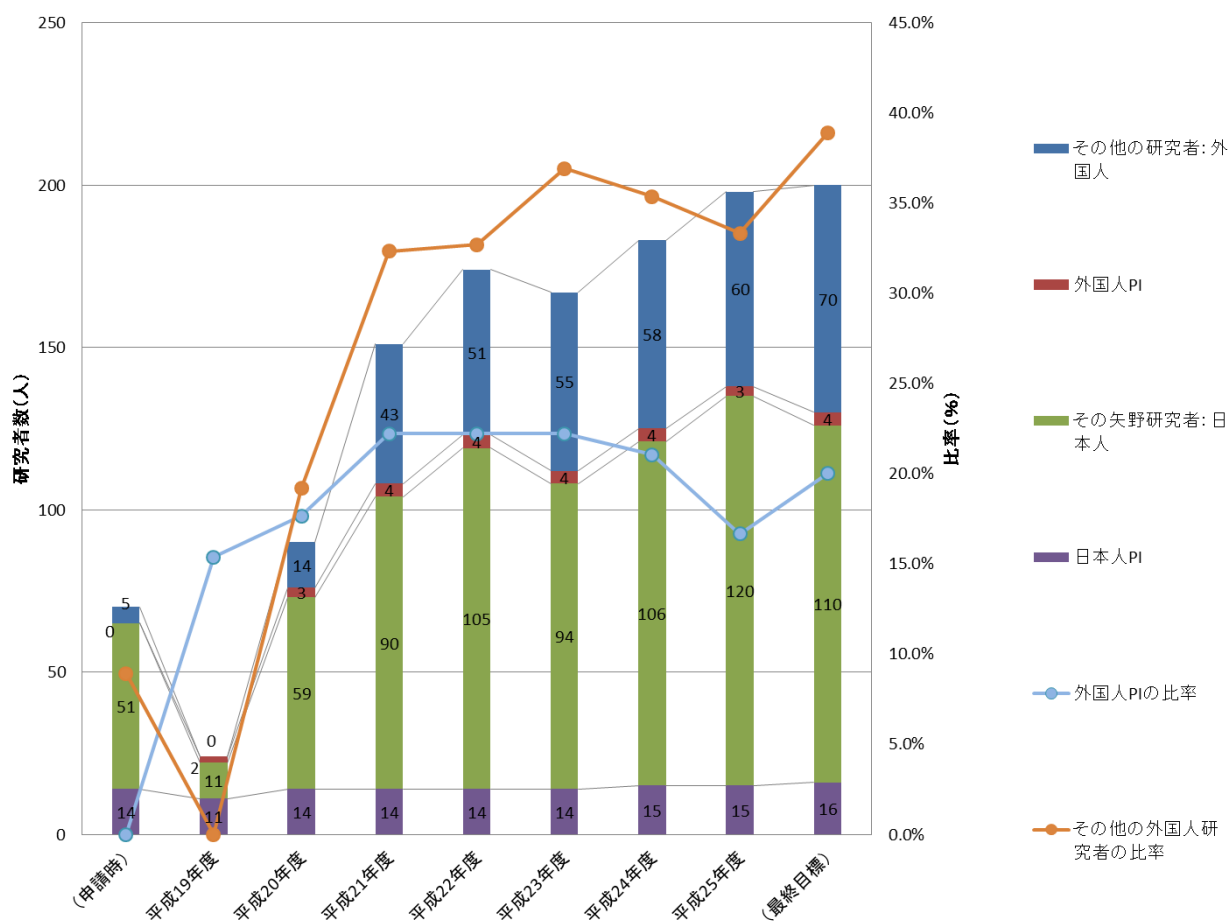
20. Wickham, SFJ; Bath, J; Katsuda, Y; Endo, M; Hidaka, K; Sugiyama, H; Turberfield, AJ; A DNA-based molecular motor that can navigate a network of tracks; *Nat. Nanotechnol.* 7, 169-173 (2012)

DNAは情報を伝達する物質である。その性質を上手に利用することはインテリジェント材料の設計につながる。杉山グループと共同研究者は、DNAオリガミを足場として分岐したモータートラックを設計し、プログラム可能な指令を持たせたDNAモーターの運動を制御した。DNAモーター鎖の動きを制御するため、DNAオリガミ上に分岐したトラックを構築し、3つの分岐点と4つの終着点を作成した。DNAモーターの方向を制御するため、分岐点の両側にブロック鎖を導入した。DNAモーターは2つの分岐点を通り、あらかじめプログラムされた方法で、開放するDNA鎖によって経路や目的地を決定することができる。プログラムされた命令に従って、DNAモーターがあらかじめ決められた終着点で観察された。さらに、このシステムは細胞へのプログラムされた薬物送達のために使用することができる。

世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

1. 全研究者中の外国人研究者数とその比率の推移

※申請時からの人数の推移を棒グラフで表すこと。



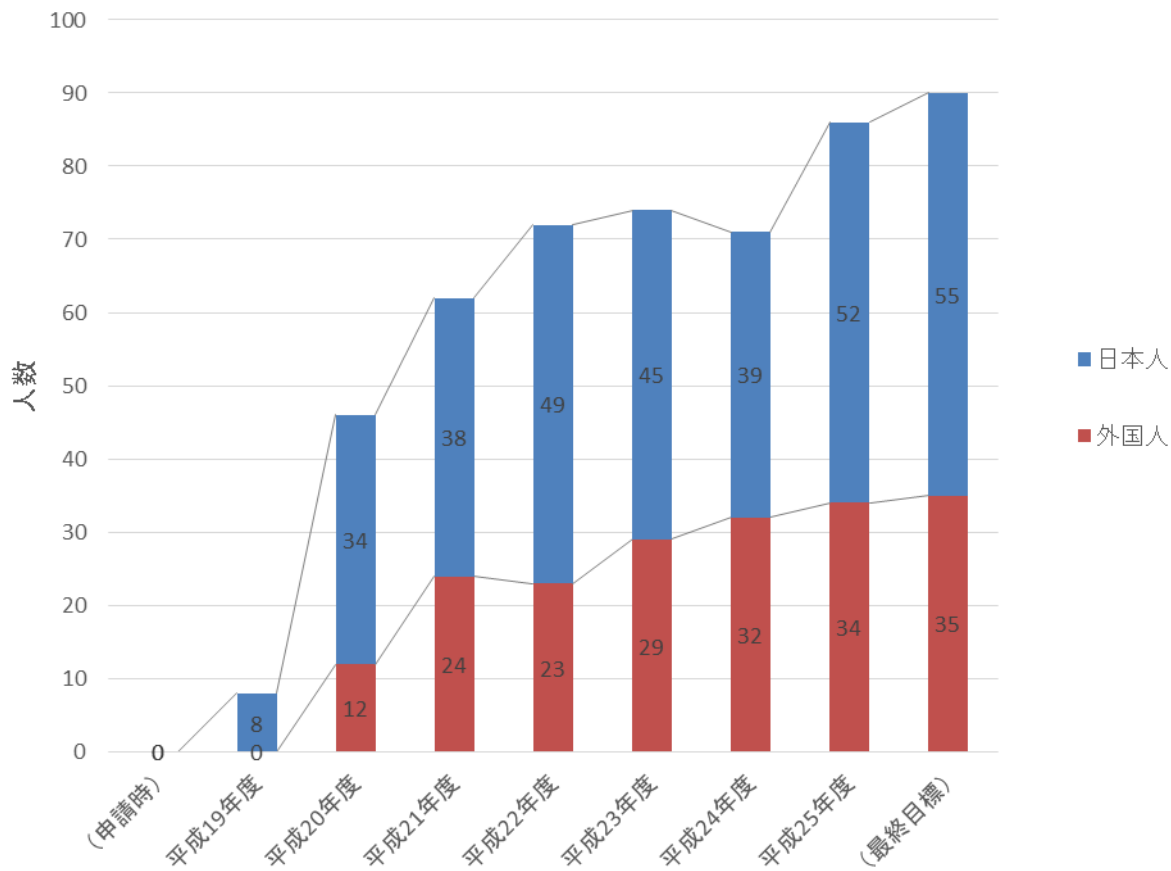
2. ポスドクの国際公募の実施と応募・採用状況

・応募人数、採用人数の欄の下段に<外国人研究者数, %>としてそれぞれ内数を記載すること。

年度	応募人数	採用人数
平成19年度	51 < 20, 39.2% >	8 < 0, 0% >
平成20年度	62 < 14, 22.6% >	33 < 6, 18.2% >
平成21年度	183 < 144, 78.7% >	52 < 13, 25.0% >
平成22年度	190 < 180, 94.7% >	35 < 10, 28.6% >
平成23年度	402 < 393, 97.8% >	23 < 11, 47.9% >
平成24年度	337 < 329, 97.7% >	29 < 10, 34.4% >
平成25年度	161 < 159, 98.8% >	31 < 17, 54.8% >

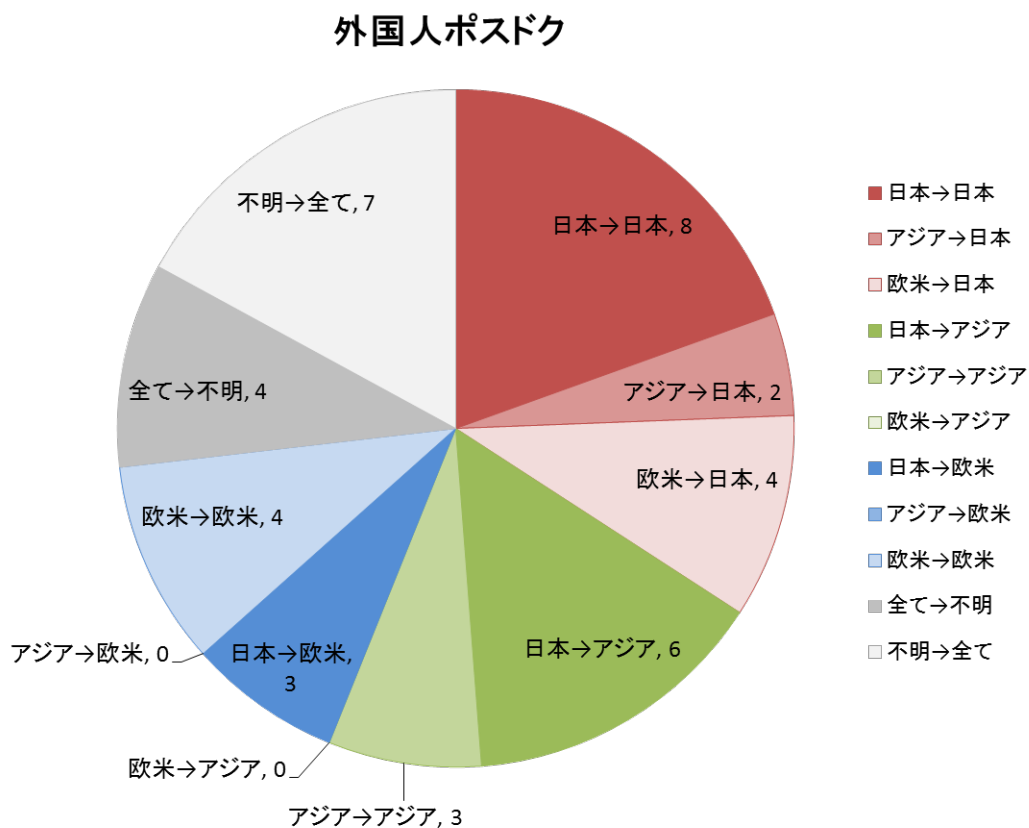
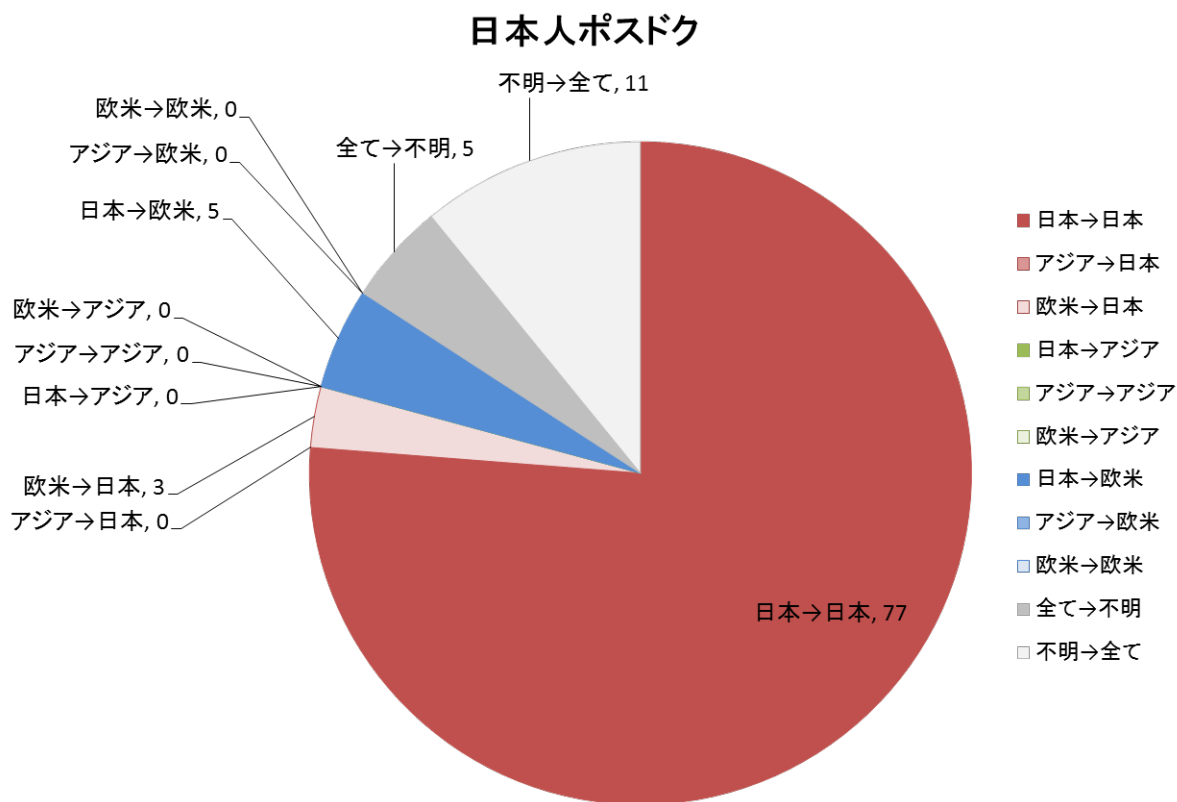
3. 外国人ポスドク比率の推移

※申請時からの人数の推移を棒グラフで表すこと。



4. ポスドクの国際的就職状況

- ・ ○○→△△は、○○にある研究機関からWPI拠点に移動したのち、△△にある研究機関に移動したことを意味する。
- ・ n/aは、所属機関が不明や出産等による退職を意味する。



5. 国外共同研究協定等締結一覧

1. 締結機関名: カリフォルニア大学ロサンゼルス校 カリフォルニアナノシステム研究所
協定名:
MEMORANDUM OF UNDERSTANDING THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA,
ON BEHALF OF ITS LOS ANGELES CAMPUS, USA, AND ON BEHALF OF THE CALIFORNIA
NANOSYSTEMS INSTITUTE (CNSI) AND THE INSTITUTE FOR INTEGRATED CELL-MATERIAL
SCIENCES (iCeMS), KYOTO UNIVERSITY
締結日: 2010年3月15日
協定の概要:
研究者及び職員の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換
2. 締結機関名: タタ基礎科学研究所 インド国立生命科学研究センター
協定名:
Memorandum of Understanding National Centre for Biological Sciences Tata Institute of
Fundamental Research, Bangalore and the Institute for Integrated Cell-Material Sciences
(iCeMS) Kyoto University
締結日: 2010年4月28日
協定の概要:
研究者及び職員の派遣・受入
3. 締結機関名: 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
協定名: General Memorandum for Academic Cooperation and Exchange between Medical
Bioconvergence Research Center, Seoul National University, Korea and Institute for Integrated
Cell- Material Sciences, Kyoto University, Japan
締結日: 2011年3月29日
協定の概要:
研究者・職員および学生の派遣・受入
4. 締結機関名: エジンバラ大学 医学研究評議会 再生医学研究所
協定名: Memorandum of Understanding between the University Court of the University of
Edinburgh (MRC- Centre for Regenerative Medicine) and the Institute for Integrated Cell-
Material Sciences (iCeMS), Kyoto University
締結日: 2011年3月30日
協定の概要:
研究者・職員および学生の派遣・受入
5. 締結機関名: モスクワ物理工科大学
協定名:
General Memorandum for Academic Cooperation and Exchange between Moscow Institute of
Physics and Technology, Russia, and the Institute for Integrated Cell- Material Sciences, Kyoto
University, Japan
締結日: 2011年3月31日
協定の概要:
研究者・職員および学生の派遣・受入
6. 締結機関名: ジャワハラル・ネルー先端科学研究センター
協定名:
Memorandum of Understanding on Academic Exchanges between Jawaharal Nehru Center for

Advanced Scientific Research (JNCASR), India, and the Institute for Integrated Cell- Material Sciences (iCeMS), Kyoto University, Japan

締結日: 2011年4月18日

協定の概要:

研究者の派遣・受入

7. 締結機関名: 浦項工科大学校 先端材料科学研究科

協定名:

General Memorandum for Academic Cooperation and Exchange between Division of Advanced Materials Science, Pohang University of Science and Technology, Korea, and Institute for Integrated Cell-Material Sciences, Kyoto University, Japan

締結日: 2011年11月16日

協定の概要:

研究者・職員および学生の派遣・受入

8. 締結機関名: アメリカ国立衛生研究所再生医学センター

協定名:

General Memorandum for Academic Cooperation and Exchange between the NIH Center for Regenerative Medicine, National Institutes of Health, USA and the Institute for Integrated Cell-Material Sciences, Kyoto University, Japan

締結日: 2011年11月21日

協定の概要:

研究者・職員および学生の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換

9. 締結機関名: 北京大学・清華大学 生命科学研究所

協定名:

GENERAL MEMORANDUM FOR ACADEMIC COOPERATION AND EXCHANGE BETWEEN THE CENTER FOR LIFE SCIENCES, CHINA AND THE INSTITUTE FOR INTEGRATED CELL-MATERIAL SCIENCES, KYOTO UNIVERSITY, JAPAN

締結日: 2012年4月20日

協定の概要:

研究者・職員および学生の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換

10. 締結機関名: 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

協定名:

(University Level Agreement) GENERAL MEMORANDUM FOR ACADEMIC COOPERATION AND EXCHANGE BETWEEN THE UNIVERSITY OF CAMBRIDGE (THE UNITED KINGDOM) AND KYOTO UNIVERSITY (JAPAN)

締結日: 1997年8月5日

協定の概要:

研究者・職員および学生の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換

11. 締結機関名: ハイデルベルグ大学

協定名:

(University Level Agreement) RAHMENVEREINBARUNG UBER WISSENSCHAFTLICHE ZUSAMMENARBEIT UND DEN AUSTAUSCH zwischen der RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITAT HEIDELBERG (Bundesrepublik Deutschland) und der UNIVERSITAT KYOTO (Japan)

締結日: 1990年10月11日

協定の概要:

研究者及び学生の派遣・受入、共同研究、合同シンポジウム、情報交換

12. 締結機関名: マックスプランク分子細胞生物学・遺伝学研究所
協定名: (協議中)
締結日:
協定の概要:
研究者及び学生の派遣・受入、共同研究、情報交換

13. 締結機関名: パデュー大学 基礎・応用膜科学センター
協定名: (協議中)
締結日:
協定の概要:
研究者及び学生の派遣・受入、共同研究、情報交換

14. 締結機関名: メルボルン大学 ステム・セルズ・オーストラリア
協定名:
(University Level Agreement) MEMORANDUM OF UNDERSTANDING AS BETWEEN KYOTO UNIVERSITY, JAPAN AND THE UNIVERSITY OF MELBOURNE, AUSTRALIA
締結日: 2009年9月14日
協定の概要:
研究者及び学生の派遣・受入、共同研究、情報交換

15. 締結機関名: インド幹細胞・再生医学研究所
協定名: (協議中)
締結日:
協定の概要:
研究者及び学生の派遣・受入、共同研究、情報交換

6. 国際研究集会の開催実績

※これまでに開催した主な国際会議等(20件程度)を以下に記載すること。

開催日	タイトルおよび開催場所	参加者数
2008年2月20-22日	第1回 iCeMS国際シンポジウム／第11回 国際細胞膜研究フォーラム 場所: ホテルフジタ京都	136
2008年6月22-27日	第2回 iCeMS国際シンポジウム／The 8th International Conference on Excitonic Processes in Condensed Matter 場所: 京都大学百周年時計台記念館	191
2009年1月27-29日	第3回 iCeMS国際シンポジウム 「Symposium on the MESO CONTROL of the cells, by the cells, for the cells -- featuring transportsomes」 場所: ホテルフジタ京都	173
2009年5月27-29日	第4回 iCeMS国際シンポジウム 「Integrated Physical/Chemical Biology of the Cell: from Genes to Membrane Systems」 場所: ホテルフジタ京都	205
2009年7月27-28日	第5回 iCeMS国際シンポジウム 「Meso- control of functional architectures "Biomaterials at the interface of chemistry, physics, and biology"」 場所: 京都大学百周年時計台記念館	146
2010年1月27-29日	第6回 iCeMS国際シンポジウム／第13回 国際細胞膜研究フォーラム 場所: ホテルフジタ京都	210
2010年6月14日	北川-iCeMS/ERATO (JST)-Yaghi CNSI 合同シンポジウム 「Framework materials in the future: PCPs meet COFs & MOFs」 場所: 米国 カリフォルニア大学ロスアンゼルス校 (UCLA)	62
2010年6月24日	第7回 iCeMS国際シンポジウム「Emerging Approaches and Applications in Developmental Biology: Taking the Next Step」 場所: 京都大学百周年時計台記念館	146
2010年11月9-11日	第8回 iCeMS国際シンポジウム「Meso-Control of Functional Architectures」 場所: 京都大学芝蘭会館	250
2010年12月2-3日	第9回 iCeMS国際シンポジウム「Mesoscale Control and Engineering of Self-Organized and Excitable Systems in Biology and Chemistry」 場所: 京都大学iCeMS	85
2010年12月17日	NCBS-inStem/iCeMS合同シンポジウム 場所: 京都大学iCeMS	40
2011年7月21-23日	第10回iCeMS国際シンポジウム「Crossing Boundaries: Stem Cells, Materials and Mesoscopic Sciences」 場所: ドイツ ハイデルベルグ大学	296
2011年7月25日	MRC-CRM&iCeMS合同シンポジウム「Next Generation Stem Cells: Tools and Technologies Symposium」 場所: 英国 エディンバラ大学	150
2011年12月6日	第11回 iCeMS国際シンポジウム「Chemical Control of Cells」 場所: 京都大学芝蘭会館	152

2012年4月20-22日	iCeMS-CLS合同シンポジウム「Crossing Boundaries: Stem Cells, Materials, Mesoscopic Sciences, and Beyond」 場所：中国 北京大学	236
2012年11月8-9日	第12回 iCeMS国際シンポジウム／6th Annual Symposium on Nanobiotechnology “Kyoto Cell-Material Integration” 場所：京都大学芝蘭会館	142
2013年3月7-8日	日英幹細胞ワークショップ「Building a Better Environment for Application」 場所：京都大学iCeMS	49
2013年3月18-19日	第13回RSC-iCeMS 合同国際シンポジウム「Cell-Material Integration and Biomaterials Science」 場所：京都大学芝蘭会館	157
2013年6月6-9日	第14回iCeMS国際シンポジウム／CNRS-4WPI：第10回日仏ナノマテリアルワークショップ 場所：京都大学iCeMS	81
2013年10月10-11日	第15回iCeMS国際シンポジウム「UK-Japan Workshop on Organic-Inorganic Framework Materials」 場所：京都大学iCeMS	82

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

1. ホスト機関による支援の実績

1-1. ホスト機関からのリソース供与

(1) 資金、人員

(平成19年～平成26年)									
< 資 金 >									
(百万円)									
年 度	19	20	21	22	23	24	25	26	計
人件費	76	230	255	217	213	209	238	221	1,659
教員 (研究職員)	52	164	148	152	142	139	158	138	1,093
うち専任	52	121	113	144	116	113	137	118	914
うち併任	0	43	35	8	26	26	21	20	179
ポスドク	0	0	0	0	0	0	0	0	0
RA等	0	0	0	0	0	0	0	0	0
研究支援者	0	2	16	6	6	5	3	0	38
事務職員	24	64	91	59	65	65	77	83	528
事業推進費	41	317	790	296	60	39	97	141	1,781
旅費	0	1	11	30	22	15	11	11	101
設備備品等費	65	370	1,525	68	8	21	86	85	2,228
研究プロジェクト費	45	34	88	188	39	44	39	48	525
合計額	227	952	2,669	799	342	328	471	506	6,294
< 人員 > (人)									
年 度	19	20	21	22	23	24	25	26	計
総人員	16	27	34	24	25	26	25	24	201
教員 (研究職員)	8	18	17	12	13	15	16	16	115
うち専任	7	9	11	11	11	11	11	10	81
うち併任	1	9	6	1	2	4	5	6	34
ポスドク	0	0	0	0	0	0	0	0	0
RA等	0	0	0	0	0	0	0	0	0
研究支援者	0	1	10	3	3	3	1	0	21
事務職員	8<8>	8<8>	7<7>	9<9>	9<9>	8<8>	8<8>	8<8>	65<65>

※ <資金> については、交付要綱第12条による実績報告書の区分に基づいて記入すること。

※ 研究者等が獲得した競争的資金 (研究プロジェクト経費に当たるもの) は含まない。

※ <人員> について、事務職員のうち常勤職員の数を () に記入すること。

(2) 土地建物・研究スペース等の現物供与

- 1) 京都大学はインフラが完全整備され、独占的に利用可能な施設を含む、総計約11,000m²の高品質な研究環境を提供する。
- 2) 京都大学は2010年、iCeMS研究棟 (3,000m²) を設立した。

1-2. 人事・予算面での拠点長による執行体制の確立

(a) 拠点長による強力なリーダーシップの認可

大学運営とiCeMS拠点長の任命を除き、拠点長がトップダウン形式で諸事の決裁を行う。

例を挙げると、iCeMS拠点長は特定拠点教員、特定研究員の人事と給与に関する権限、またiCeMSインセンティブ制度の賞与額や拠点の組織構造における権限を有する。

一方、ホスト機関は、iCeMS拠点長の任命権、学内における拠点の役割、特定拠点教員や特定研究員雇用に関する規定、インセンティブとしての賞与支給に関する規定に関して責務を負う。

(b) 密なコミュニケーション

iCeMSは京都大学と親密な信頼関係を持ち、拠点長は重要課題について頻繁に総長や研究担当理事と議論を交わしている。

(c) 部局長会議の構成員

拠点長は京都大学の最高決議機関である部局長会議の一員であり、このことはiCeMSの存在感を高めることに繋がっている。

(d) 間接経費

拠点運営に必要な経済的措置として、大学はiCeMSへの競争的資金に由来する間接経費を全額措置する。

(e) 人的措置

PIクラスのポジション5名分とその人件費を措置する。支援部門については、独立した事務組織設立のため、常勤職員8名のポストと必要な人件費を措置する。

(f) 財政措置

2013年度までの行動計画に基づく財政措置（合計7億9百万円）

1-3. 機関内研究者集結のための、他部局での教育研究活動に配慮した機関内における調整**(a) 研究者のiCeMSへの移籍支援**

iCeMS主任研究者6名は、iCeMSに所属する以前に所属していた学科にも所属している。この二重所属制度により、主任研究者は学科における研究や大学院教育プログラムへの参加を継続しながら、拠点で行われている研究にこれらの学科所属の大学院生を参加させることが可能である。当初に籍を置く学科からiCeMSへ移籍する場合は、所属元の学科に補償金が特別に措置される。

(b) 教員を他学科に参加させる取組

特定拠点教員は他の学科に所属していない。この場合、一番大きな問題は大学院生を指導できず、教育に携われないことである。学科の承認が得られれば、こうした教員もiCeMSでの研究を続けながら、客員教授として大学院生の教育に携わることができる。二重所属制度は他学科との共同研究や学際研究を促進することにも繋がる。主任研究者2名(見学教授、原田教授)は大学院生命科学研究科と、1名(田中求教授)は大学院理学研究科と二重所属を有する。

1-4. 新たな運営制度の導入に向けた制度整備

(例：英語環境、能力に応じた俸給システム、クロスアポイントメント、トップダウン的な意志決定システム等)

(a) 京都大学国際戦略(2013年9月承認)

国際化が継続的に加速するなか、京都大学は新たな国際戦略として2x by 2020を立ち上げ、世界レベルの高等教育機関として大学の更なる開発を促進し、世界一流大学(WPU)としてグローバルなポジションの強化に努めている。2x by 2020とは、新たな国際戦略のスローガンで、これにより京都大学は、研究、教育、国際化における国際指数を2020年までに倍増することを目標とする。

(b) 京都大学グローバルアカデミー (2013年9月承認)

グローバルアカデミーは京都大学国際戦略の一環として設計され、革新的な教育や研究を生み出し、学部レベルから国際的競争力を身につけ、国際的な共同研究を拡大することを目的とする。

グローバルアカデミーは教育から研究まで幅広い分野を網羅し、若い学生達の実践的国際コミュニケーションスキルを涵養する「国際高等教育院」と、現在のiCeMSが主要機関の1つとなる「国際高等科学院」の両方を傘下に持つ。

(c) 新たな教育組織の設立 (2013年4月開始)

世界のリーダーを輩出し、大学の教育レベルを強化する目的で、2013年4月、思修館と国際高等教育院が設立された。

国際高等教育院では、100名以上の外国人教員が英語で講義を行うため終身雇用されている。これらの外国人教員は他の大学院や研究機関と二重籍を持ち、研究にも取り組んでいる。10名のバイリンガル支援スタッフが大学院や研究機関に配置されている。

(d) 新たな教授会運営制度の設立 (2014年2月承認)

教員は伝統的に大学院や研究機関といった1つの教育あるいは研究組織に籍を置いている。しかしながらこの制度の非流動性は、新たな教育研究組織の設立や既存組織の再建といった努力を台無しにし、組織改革の遅れの原因となっている。

こうした困難を克服すべく、新たな教授会運営制度が全ての教員と研究者のための基盤的付属組織として機能すべく運用されつつあり、これにより必要に応じて1つ以上の学科や研究機関への任命が可能となる。全教員が学部教育に全面的に参加し、組織改革に関する懸案を含む同僚評価やその他の人事案件がこの新制度内で委任された委員会により決定される。

この新たな教授会制度は、WPI終了後のiCeMSが、共同研究推進のために学内の垣根を越えてダイナミックにトップレベル研究者を集結すること、また新研究分野を発見することを可能にする。

(e) 終身ポジションの再任命 (2013年7月承認)

150名の再任命終身ポジションが、2014年より8年間に渡り総長裁量により設置され、応募対象となる学内組織の達成度や将来的な可能性に応じて戦略的に配分される。WPI終了後、iCeMSはこうしたポジションに競争的に応募していく。

(f) クロスアポイントメント制度と成果主義に基づいた給与体系の設立 (2014年3月承認)

研究者は京都大学、他大学、企業を含む複数の組織に勤務可能である。この制度により京都大学と産業界の共同研究がさらに推進される。成果主義に基づく年俸制も部分的に導入される。

定年退職制はCiRAや思修館といった他部局でも取り入れられ、他部局への更なる浸透が見込まれる。

(g) 京都大学総長選挙制度の改正 (2014年5月承認)

京都大学総長は3,000人の教員による投票により決定されている。これまで総長選挙に関する徹底した議論がなされてきた。今回は伝統的な枠組みが総長選挙委員会により若干改定されたが、大規模な改定は今後の議論に委ねられる。

1-5. インフラ利用における便宜供与 (※1以外で)

1-6. その他

(a) 大学広報誌への掲載

iCeMSの研究活動が京都大学広報誌を通じて頻繁に紹介されている。iCeMSの国際的研究ハブとしての役割を全うするという義務を鑑み、大学はパンフレットやプレスリリースをいった出版物発行を含む様々な手段により、拠点の国際的パブリシティーや連携確立を支援している。

(b) 運営委員会からの免除

研究者が参加すべき各種運営委員会が存在するが、iCeMS構成員は事務的な負担を軽減し研究に邁進できるようにこれらの委員会の参加から除外されている。iCeMS拠点長は部局長会議への参加義務を有するが、その他の運営委員会への参加は除外されている。

2. 女性研究者数の推移

※平成23年度～平成25年度の女性研究者数及び総数に対する割合を上段に、総研究者を下段に記入すること。

(単位：人)

		平成 22 年度	平成 23 年度	平成 24 年度	平成 25 年度	最終目標
研究者		45, 25.9%	48, 28.7%	41, 22.4%	51, 25.9%	52, 26.0%
		174	167	183	197	200
内 訳	主任研 究者	2, 11.1%	2, 11.1%	2, 10.5%	2, 11.1%	2, 10.0%
		18	18	19	18	20
	その他 の研究 者	43, 27.6%	46, 30.9%	39, 23.8%	49, 27.4%	50, 27.8%
		156	149	164	179	180

3. 5-4-2に言及された中期目標・中期計画

(a) 第2期中期計画におけるiCeMSの位置づけ

京都大学はiCeMSを第2期中期計画における主要な事業の一つとして明確に位置づけをしている。以下は、京都大学の中期目標・中期計画の抜粋である。

中期目標・中期計画一覧表

(法人番号 52) (大学名) 京都大学	
中 期 目 標	中 期 計 画
(前文) 大学の基本的な目標	
<ul style="list-style-type: none"> ・自由の学風を継承・発展させつつ多角的な課題の解決に挑戦し、地球社会の調和ある共存に貢献するため、下記の基本的な目標を定める。 【研究】 <ul style="list-style-type: none"> ・未踏の知の領域を開拓してきた本学の伝統を踏まえ、研究の自由と自主を基礎に、高い倫理性を備えた先見的・独創的な研究活動により、次世代をリードする知の創造を行う。 ・総合大学として、研究の多様な発展と統合を図る。 【教育】 <ul style="list-style-type: none"> ・多様かつ調和のとれた教育体系のもと、対話を根幹とした自学自習を促し、卓越した知の継承と創造的精神の涵養に努める。 ・豊かな教養と人間性を備え、責任を重んじ、地球社会の調和ある共存に貢献し得る、優れた研究能力や高度の専門知識をもつ人材を育成する。 【社会との関係】 <ul style="list-style-type: none"> ・国民に開かれた大学として、地域をはじめとする国内社会との連携を強め、自由と調和に基づく知を社会に還元する。 ・世界に開かれた大学として、国際交流を深め、地球社会の調和ある共存に貢献する。 【運営】 <ul style="list-style-type: none"> ・学問の自由な発展に資するため、教育研究組織の自治を尊重しつつ、調和のとれた全学的組織運営を行う。 ・環境に配慮し、人権を尊重した運営を行うとともに、社会的な説明責任に応える。 	
◆ 中期目標の期間及び教育研究組織	
1 中期目標の期間	
平成22年4月1日から平成28年3月31日までとする。	
2 研究に関する目標	2 研究に関する目標を達成するための措置
(1) 研究水準及び研究の成果等に関する目標	(1) 研究水準及び研究の成果等に関する目標を達成するための措置
<ul style="list-style-type: none"> ・学問の源流を支える基盤的研究を重視するとともに、学問体系の構築と学術文化の創成を通じて地球社会の調和ある共存に資する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・基盤的・先導的研究環境を維持発展させるとともに、人文学・社会科学・自然科学の全分野で研究の深化と新展開を目指す本学独自の戦略的研究支援体制を整備する。 ・本学全体の研究機能の深化と拡充を目指し、学際的領域、新領域の開拓を含む広範な研究活動を支援するとともに、全学的な視点から柔軟な大学運営を行う。
<ul style="list-style-type: none"> ・先端的、独創的、横断的研究を推進して、世界を先導する国際的研究拠点機能を高める。 	<ul style="list-style-type: none"> ・共同利用・共同研究拠点、産官学連携拠点並びに研究施設等の特色ある研究活動及び横断的な研究活動を支援し、国内外との先端的共同研究を推進する。 ・今後の再生医療の早期実現に向けて、我が国発となるiPS細胞研究の裾野の拡大、さらに国際標準化に向けた取組を推進する。 ・世界トップレベル研究拠点プログラムの「物質－細胞統合システム拠点(iCeMS)」、iPS細胞研究所(CiRA)、「卓越した教育研究拠点の確立と国際競争力のある大学づくり」を目指すグローバルCOEプログラム採択拠点並びに
	<ul style="list-style-type: none"> 先端医療開発特区(スーパー特区)等で推進されている先導的研究活動を支援し、国際的研究拠点として発展させる。

(b) 国際高等科学院の設立

2013年9月、京都大学は国際戦略の一環として国際高等科学院の設立計画を発表した。国際高等科学院設立準備委員会はすでに始動しており、2014年6月10日に同院の基本的枠組みに関する中間報告を提出している。最終報告書は2014年度内に部局長会議により正式に承認される。同院の運営に関する詳細は2016年度以前、すなわち第3期中期計画の開始時に新総長の指揮の下、決定される。添付様式3(a)参照。

国際高等科学院の運営原理は、以下に記述のとおりである。

- 世界的に著名な研究者が共同研究に取り組む傑出した世界的拠点として機能する
- 世界一線級レベルの研究促進とプロトサイエンス研究のための世界的なハブ組織として機能する
- 選抜された優秀な京都大学の科学者が研究に集中し、また将来有望な若手研究者を育成する環境を提供する
- 大学改革実現に向け継続的なたたき台として機能し、またそれらを全学的に行き渡らせるため、総長の指揮下に配置される

5年延長が認められた場合、現在のiCeMS（1に記述のとおり修正）は国際高等科学院の主要機関として存続する。5年延長が不可の場合、あるいは5年延長が2021年度に終了した後は、iCeMSは現体制の縮小版として保持される（WPI終了後のiCeMS）。

教育機能
Education

国際高等教育院
Institute for Liberal Arts and Sciences



英語運用能力育成のための国際言語実践教育プログラムを実施します。

Liberal arts programs to foster practical international communication skills and English language proficiency.

学部・大学院スーパーグローバルコース
Advanced Global Courses (Undergraduate / Graduate)



英語のみで卒業・修了可能な学部・大学院国際コースを実施します。

Undergraduate and graduate degree programs which are taught, administered, and supported entirely in English.

思修館等のリーディングプログラム
Leading Programs at the Graduate School of Advanced Leadership Studies and Other Graduate Schools



国際機関との連携を強化し、グローバル人材の新たなキャリアパスを構築します。

Through enhanced cooperation with international industry, organizations, and academic institutions, these programs will forge new career paths for international human resources.

研究機能
Research

国際連携スーパーグローバル学位プログラム(仮称)
Advanced Global Degree Program in International Cooperation*



世界トップレベルの大学から研究者を眞直に迎えて「国際連携スーパーグローバルコース(仮称)」を開設し、世界と繋ぐ人材を育成します。また、ジョイントイニシアチブプログラム(仮称)の開設を目指します。

Taught by world-class researchers from leading institutions overseas, the Advanced Global Degree Program in International Cooperation* will foster internationally competitive, talented individuals. A joint degree program, the Graduate Program of Advanced International Cooperation*, is also currently in development.

スーパージョン万プログラム
The John Mung Advanced Program (Kyoto University Young Scholars Overseas Visit Program)



次世代を担う若手人材(研究者、識見および学生)を対象に、海外の大学や研究機関への留学・研修の機会をさらに交錯します。

A university-wide program for researchers, staff, and students, which seeks to cultivate the next generation of leading internationally-minded talent. The advanced program will offer opportunities at overseas universities, research institutions, and other organizations.

白眉プロジェクト
Hakubi Project



優秀な若手研究者に自由な研究環境を5年間にわたり提供します。知的創造活動の場を十分に確保することで、学問分野や国境を越えた世界トップレベルの研究者を養成します。

A five-year program which provides outstanding young researchers with the ideal environment to fully devote themselves to their research. By providing the perfect conditions for intellectual creativity, the program seeks to foster world-leading researchers regardless of nationality or field of study.

国際高等科学院(仮称)
International Center for Emerging Sciences*



本学と海外大学の世界トップレベルの研究者による共同研究ユニットを設け、世界最高水準の研究拠点を整備します。

A collaborative research unit for cooperative projects between leading researchers from Kyoto University and institutions overseas, the International Academy of Advanced Sciences will represent the pinnacle of international collaborative research.

* Denotes provisional name



京大グローバルアカデミー(仮称)

Kyoto University
Global Academy*

京大国際戦略パンフ
レット内での国際高等科学院の説明



国際高等科学院(仮称)の設置に向けたスケジュール

