

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

エグゼクティブサマリー (中間評価用)

ホスト機関名	名古屋大学	ホスト機関長名	松尾清一
拠点名	トランスフォーマティブ生命分子研究所 (ITbM)	拠点長名	伊丹健一郎

※自己点検評価報告書の概要を、以下の見出しをつけて記述すること。(このページを含め4ページ以内)

1. 拠点構想の概要

トランスフォーマティブ生命分子研究所 (ITbM) は、世界屈指の分子合成力と動植物科学の連携によって生命科学・技術を根底から変える革新的機能分子「トランスフォーマティブ生命分子」を生み出すことを命題としている。融合を促進する Mix ラボで多くの分野融合研究プロジェクトが立ち上がり、新たな生命機能分子や分子テクノロジーが生み出され、その多くが複数 PI グループ協働の特許出願や論文発表という形で結実し始めている。ITbM では研究の進捗に伴い、2015 年にフラッグシップ研究領域を「植物ケミカルバイオロジー」、「ケミカルクロノバイオロジー」、「化学主導型バイオイメージング」と再定義した。

拠点のめざましい進捗は、事務部門の強力なサポートに下支えされている。事務部門には、マネジメントディビジョンとリサーチプロモーションディビジョン(RPD)に加え、2016年4月に戦略企画ディビジョン(SPD)を設置した。SPD は ITbM の研究成果を戦略的に知財化し、適切な企業とのマッチング等の戦略を立て、成果を社会実装につなげる役割を担う。

国際拠点として事務部門は外国人研究者をサポートする体制を整えている。4名の海外 PI, 1名の本学常勤の外国人 PI、多くの外国人博士研究員などが所属しており、2016年4月には常勤の外国人女性 PI として Florence Tama 教授が参画する。

若手研究者や大学院生を海外 PI の所属機関などの ITbM 国際連携機関と相互に派遣しており、これは ITbM の国際化にもつながっている。

ITbM で毎年開催する国際会議や国際賞授与は、ITbM の国際的な認知度向上に寄与している。

ITbM の新たなチャレンジにより、名古屋大学のシステム改革も進んでいる。名古屋大学は知財や成果を効果的に活用する目的で組織改革を行い、産学官連携部署を一新した。またベンチャーファンドも発足させた。これらの制度設計により、ITbM の活動はより効果的に促進される。

2. 拠点の研究活動

分子を鍵とする生物学 (ケミカルバイオロジー) 研究によってトランスフォーマティブ生命分子を創出する ITbM の取組みは順調に進捗し、今まさに次の段階、すなわち分子を活用し生命現象を理解し制御する段階に進みつつある。

このような研究の転換期に、これまでの成果と今後の展開の可能性に鑑み、ITbM のフラッグシップ研究領域を「植物ケミカルバイオロジー」、「ケミカルクロノバイオロジー」、「化学主導型バイオイメージング」と再定義した。これらの領域に焦点を絞り、化学と生物学の分野融合によって生命現象を「知る」「視る」「動かす」べくケミカルバイオロジー研究を強力に推進し、トランスフォーマティブ生命分子の創出に取り組む。

[1] 植物成長の分子制御：植物ホルモンの化学修飾アプローチに基づいて、植物成長や分化を制御する新しい機能性分子を開発した。気孔を制御する分子 (気孔の数・密度・パターンを制御する、気孔を開ける、気孔を閉める、気孔の動作を可逆に停止させる) の開発にも成功した。

[2] 植物生殖の分子制御：植物の生殖に関わる生体内分子 (LURE, AMOR, CALL1 など) を次々と発見し、受容体を同定した (*Nature*)。また、自在に交雑育種を行う手法の確立を目指し、花粉管の誘導から受精に至るメカニズムを分子レベルで明らかにした (*Cell*)。

[3] 動植物の生物時計の分子制御：動物および植物の生物時計を制御する高活性な分子を数多く発見した。標的タンパク質の同定、X線結晶構造解析、生体機能評価を進める一方、いくつかの活性分子については製薬企業との共同研究を開始した。また分子で植物の時計遺伝子を変調させることにより、植物を品種改良できる可能性が示された。

[4] 寄生植物ストライガの分子制御：アフリカの穀物生産に甚大な被害を与えている寄生植物ストライガの発芽・伸張メカニズムを解明するツールとして蛍光ストリゴラクトン「ヨシムラクトン」

(YLG)を開発した (*Science*)。YLG分子によってストライガのストリゴラクトン受容体を世界で初めて同定することにも成功した。YLGは2016年初頭に市販化した。またストライガの発芽を誘発する分子や抑制する分子も見出した。

[5] イメージング分子：STED顕微鏡をはじめとする革新的な超解像生体イメージングを可能とする高耐光性蛍光色素の開発に成功した。また、環境応答性を有する蛍光色素や近赤外発光色素ホスファフルオレセインを開発した。これらの超性能分子とともに、世界最先端のイメージング研究を牽引する。

[6] 触媒および迅速分子連結法：生物活性分子の迅速な合成あるいは自在な化学修飾を可能にする画期的な分子合成技術を数多く開発した。次世代型のクロスカップリング反応触媒、C-Hカップリング触媒、高難度不斉合成触媒、立体選択的ラジカル反応触媒、迅速ペプチド連結反応などがその代表例である。これら世界屈指の分子合成技術は、ITbMの様々な研究プロジェクトにおいて生体制御分子の開発に応用され、また非天然アミノ酸を筆頭とする医薬・農薬の潜在的な候補化合物群の効率的な合成にも利用されている。

ITbMは国内外の機関と共同研究を行っている。国内では**理化学研究所環境資源科学研究センター (CSRS)**が代表的な連携先であり、植物の時計機構改変によってバイオマスを倍増させる成果を共著論文として発表した。フライブルグ大学（ドイツ）との国際連携では、有機合成の新たな概念に基づく触媒開発に向けた共同研究プロジェクト「Multicomponent Supramolecular Catalysts for Sustainable Chemical Synthesis」をITbMの大井、伊丹とフライブルグ大学Breit教授が共同で開始した。全米を代表する合成化学者ならびに関連する大手製薬企業・農薬企業が参画する**National Science Foundation Center for Selective C-H Functionalization (NSF-CCHF)**もITbMの重要な国際連携機関であり、これまで3報の共同執筆論文をトップジャーナルで発表した (*Nature Commun.*, *JACS*)。

ITbMの研究者は、科学コミュニティおよび社会において国際的にも認知されている。これまでにITbMのPIが授与された数々の国際的な賞・栄誉、および主要な国際会議への招聘の件数が、それを裏付けている。またPI全員が主要な科学雑誌の編集委員を務めている。

ITbM研究者はITbM発足当初より競争的研究資金を順調に獲得し続けている。海外PIも2014年度より科研費獲得に成功している。

特許申請や技術移転もここ数年でかなり増えている。ITbM発足以来、39件の国内特許を出願し、そのうちPCT出願したものが11件、US出願が3件ある。国内特許出願の中には、生物学と化学の融合研究から創出された特許が7件含まれる。

それらの成果をもとに、14件のライセンス契約を締結した。また5つの分子や触媒を技術移転によって市販化した。

東山らが行っているITbMの植物生物学研究がJST-STARTに採択され、2018年度のベンチャー起業に向けて研究を加速している。

ITbM 発足以来 2012.11~2016.3 の成果サマリー（論文は2015.12までのデータ）。

- ・論文：385報（うちImpact Factor >10：103報、Impact Factor >7：160報、Hot papers (Top 0.1%): 2報、Highly cited papers (Top 1%):22報）。
- ・特許出願：39件（うち複数のPIによる共同出願7件）。
- ・分子・触媒の企業へのライセンス化：14件（うち市販化された分子・触媒：5件）
- ・受賞・栄誉：49件
- ・競争的資金の獲得：20件以上（うちJST-ERATO2件）。海外PIも科研費獲得に成功。

3. 異分野融合

研究科や研究室の障壁を取り払った**Mixラボ**、**Mixオフィス**は、ITbMにおける分野融合研究の要である。異分野の研究者・学生が同じ空間を共有し、日常的に研究、教育、運営に関する議論が行う。11のPIグループと4つのサポートセンターの間で30以上の新たな分野融合研究が生まれ、その成果はこれまで12報の共著論文、7件の特許共同出願として結実している（研究内容はセクション2参照）。若手研究者のボトムアップ的な融合研究を促進する目的で設置した**ITbM Research Award**も重要な鍵である。これまで20件の応募から10件を採択し、2年の研究期間で200万円の研究費を支給している。また**ITbM Workshop**、**Mix Hour**、**Tea break Meeting**などを開催し、研究進捗の情報交換を行い、共同研究のシーズを見つけ、融合研究チームを組む機会を提供している。

異分野融合に欠かせないもうひとつの仕組みが**リサーチプロモーションディビジョン(RPD)**である。RPDは各PIグループの研究セミナーに参加し、共同研究の材料になりそうな情報を他分野の研究者に提

供し、分野融合を触媒している。研究開始時点からRPDが研究進捗をフォローするため、特許シーズの発見や知財戦略を従前から立てることが可能となり、企業との連携もスムーズに進めることができる。

4. 国際的な研究環境

ITbMにはいくつかの国際連携機関がある。重要な連携先のひとつが**NSF-CCHF**である。ITbMの重要な研究分野である触媒的合成化学において、国際共同研究を進めるパートナーである。2013年以降、ITbMは8名の博士課程大学院生を派遣し、CCHFから5名の大学院生と1名の教員をITbMに受け入れた。この相互派遣は次世代を担う科学者育成に大きく貢献している。すでに両拠点の共著論文3報が発表された。ITbMはこの連携を韓国KAISTのInstitute for Basic Science (IBS)にも広げている。2016年6月16-18日には合同ワークショップを名古屋大学で開催し、CCHFとIBSの多くの研究者や大学院生がITbMを訪れる予定である。

また米国の**ブロード研究所**や**スクリプス研究所**との研究者相互派遣も最近開始した。ITbMは国際ネットワークをさらに広げ、ITbMの国際的認知度向上を図る。そのためには、名古屋大学の様々な国際化プログラムも利用していく。

ITbMには世界をリードする4名の海外PI、名古屋大学に常勤の1名の外国人PI、多くの外国人博士研究員が所属している。2016年4月からは女性外国人PIとしてFlorence Tamaが参画する。海外PI4名は積極的にITbMの活動に参加している。サイトビジットおよび国際シンポジウム(ISTbM)に参加し、年に1-2ヶ月程度ITbMに滞在している。ITbMに不在の期間も、定期的なTV会議や電子メールを通じてCo-PIや研究員と密に連絡をとっている。また本国の研究室の若手研究者2-3名を随時ITbMに派遣している。

事務部門は日本語、英語いずれでも対応できる体制を整え、外国人研究者をサポートしている。また、外国人研究者とその家族の生活面をサポートする人員をRPDに配置している。宿舎が必要なITbM外国人研究者には、優先的に名古屋大学の留学生会館を提供できるよう学内規約の改正を行った。

ITbMではこの3年間で8つの国際シンポジウムやワークショップを開催してきた。世界で活躍する著名な研究者に授与する**平田アワード**と**名古屋メダルセミナー**、生物学者に授与する**岡崎令治・恒子アワード**、またITbMの年次国際シンポジウム(ISTbM)、理研CSRS-ITbMジョイントワークショップなどでは新たな共同研究に向けて実のある議論が行なわれている。

5. システム改革

拠点長はITbMの運営、マネジメントに関する最終決定権を有する。名古屋大学は、拠点長、副拠点長、名大PI、事務部門長に、能力・評価に応じた報奨金を出す権限を付与するため、大学の規程を整備した。なお拠点長の評価は、WPIプログラム委員会による評価をもとに名古屋大学役員会が行う。

名古屋大学は、ITbMをはじめ、学内の研究成果や知財を有効に活用するため、学術研究・産学官連携推進本部の組織改革を断行した。また名古屋大学・東海地区大学広域ベンチャーファンドを設置し、実用化への取り組みを支援する制度も立ち上がった。これらの取り組みは、ITbMの活動を強力に支援するものである。

名古屋大学はITbMを強力に支援している。具体的な支援としては、1) 研究スペースの提供、2) ITbM新棟の建築への財政的支援、3) 新棟運営の支援、4) 雇用経費負担、5) 留学生宿舎の優先的な提供などである。大学は財務基盤の強化に向けてシステム改革を進め、全学的なコミュニケーションによってリソースの柔軟な配分を行っていく方向で検討を進めている。このような改革を通じてITbMを学内に恒久化する計画である。

名古屋大学は女性リーダー育成や女性研究者が研究を継続するための支援を行っており、保育所や学童を学内に整備するなど、女性研究者が活躍できる環境作りを先導してきた。その活動は高く評価され、**国連ウィメン (UN Women) の HeForShe** キャンペーンパイロット事業「IMPACT10x10x10」に世界の10大学として日本から唯一選出された。このように整備された環境をITbMも活用し、女性研究者を支援している

以上のように、ITbMはWPI拠点として期待されるミッションを順調に達成しつつある。研究の順調な進捗はもちろんのこと、ITbMの取り組みは大学のシステム改革に確実に貢献している。

6. 今後の展望

ITbMの今後の課題は、得られた成果をいかに活用し、社会に還元するかである。ITbMで生み出された分子が実用化され、普及することは、ITbMの国内外における認知度向上に大きく寄与する。その達成

のため、2016年度より新たに**戦略企画ディビジョン (SPD)**を設置し、必要な人材を獲得した。今後、ITbMの研究成果を知財化する戦略を立案し、国内外の企業等との連携を進めて行く予定である。

すでにITbMのパートナー企業はいくつかあるが、より多くの企業とのマッチングを模索するため、関連分野の企業を会員とするコンソーシアムの立ち上げを検討している。同時にコンソーシアムは、ITbMが有する分子や要素技術の対する市場ニーズの情報を得る場ともなる。

ITbMが拓く融合研究分野の次世代を担う研究者育成も大きな課題である。2016年度に理学研究科の大学院講義として、ケミカルバイオロジー講義シリーズを開講する。ITbM若手教員および関連する分野の理学研究科教員が担当し、全学の大学院生が聴講可能である。

拠点の一層の国際化についても取り組む。ITbMの大学院生海外派遣制度や、学内の様々なプログラムを利用し、海外研究機関との相互派遣、国際共同研究を推進していく。特に世界トップのケミカルバイオロジー研究拠点であるブロード研究所およびスクリプス研究所との連携は始まったばかりであり、2016年度から大きく発展させる予定である。

名古屋大学は、応用研究拠点を未来社会創造機構に、基礎研究拠点を高等研究院に集約し、重点化を行う方針である。ITbMは高等研究院の中に位置づけられ、プログラムによる支援終了後も、最先端の化学・生物学の基礎研究に取り組む国際研究拠点として名古屋大学に恒久化され、支援を受ける。

7. その他、特筆すべき事項

安全性の確保はITbMにとって極めて重要な点である。研究者が異分野融合研究を安全に遂行できるよう、特別な安全教育を行っている。これは外国人研究者に対して国内外での規則の違いを理解してもらう機会ともなっている。

ITbMが常に環境・安全性に配慮していることを広く一般社会へと発信し、国内外や近隣地域社会の理解を得ることは必要不可欠である。この点に鑑み、ITbMに下記の構成員からなる**環境・安全性委員会**を設置し、研究の環境・安全性を担保している。

8. フォローアップ結果（現地視察報告書を含む）への対応とその結果

ITbMのアイデンティティ：コンパクトなサイズのITbMであるがゆえに緊密な連携が可能となり、分野融合研究を迅速に推進できる。

次の数年の戦略的プラン：次の3年間は現在進行中の融合研究を強力的に推進することに集中する（セクション6参照）。

融合研究分野の教育：名古屋大学の大学院講義として、2016年度からITbMの教員が新たにケミカルバイオロジー講義を開始する。

スピンオフ企業や市販化の戦略：いくつかの成果はすでに製品として販売され、企業とのライセンス契約も増えている。ITbMはコンソーシアムを立ち上げることを検討しており、これを通じてITbMで開発される分子の市販化を統一的に進めていく。

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

自己点検評価報告書 (中間評価用)

ホスト機関名	名古屋大学	ホスト機関長名	松尾清一
拠点名	トランスフォーマティブ生命分子研究所 (ITbM)	拠点長名	伊丹健一郎

共通事項：

※平成28年3月31日現在の内容で作成すること

※各項目について、原則として指定のページ数以内で記述すること。なお、添付様式は、ページ数に含めない。

※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. 拠点構想の概要 (このページを含め2ページ以内)

拠点のアイデンティティ、申請時に設定した目標の達成状況について記述すること。

- 主任研究者、構成員数、運営体制、拠点施設配置図及び事業費については[添付様式1~5]に記載すること。

高い研究水準と分野融合研究

トランスフォーマティブ生命分子研究所 (ITbM) は世界屈指の分子合成力と動植物科学の連携によって生命科学・技術を根底から変える革新的機能分子「トランスフォーマティブ生命分子」を生み出すことを命題としている。合成化学と動植物学分野の主任研究員 (PI) の連携を核とし、「動植物の生産性や生体機能を精密に制御する分子」、「画期的なバイオイメージングを実現する分子」を開発し、これらの実現に不可欠な「効率的な合成や分子活性化を可能にする触媒」の開発を進め、究極的には食糧の安定供給など地球規模の問題解決に貢献することを目標とする。2015 年末には、研究進歩を踏まえ ITbM のフラッグシップ研究領域を「植物ケミカルバイオロジー」、「ケミカルクロノバイオロジー」、「化学主導型バイオイメージング」と再定義した。

各研究者の高い研究能力と ITbM の新しい研究スタイルの相乗効果によって、ITbM の分野融合研究は予想以上に順調に進捗している。特に、分野融合を促進すべく設置した Mix ラボによる合成化学者、動植物学者、理論科学者の“Mix”による効果はめざましく、当初の構想をはるかに上回るペースで数多くの生体機能分子や分子技術が生み出された。また、若手研究者からのボトムアップ的な融合研究を促進する目的で設置した ITbM Research Award も有効に機能し、多くの研究提案が ITbM を代表する研究プロジェクトとして順調に進捗している。これらの研究成果は多数の特許出願や、複数の PI グループ間での共著論文発表という形で結実し始めている。主な研究成果を以下に挙げる (詳細はセクション 2-1 参照)。

[1] 植物成長の分子制御：植物ホルモンの化学修飾アプローチに基づいて、植物成長や分化を制御する新しい機能性分子を開発した。気孔を制御する分子 (気孔の数・密度・パターンを制御する、気孔を開ける、気孔を閉める、気孔の動作を可逆に停止させる) の開発にも成功した。

[2] 植物生殖の分子制御：植物の生殖に関わる生体内分子 (LURE, AMOR, CALL1 など) を次々と発見し、受容体を同定した。また、自在に交雑育種を行う手法の確立を目指し、花粉管の誘導から受精に至るメカニズムを分子レベルで明らかにした。

[3] 動植物の生物時計の分子制御：動物および植物の生物時計を制御する高活性な分子を数多く発見した。標的タンパク質の同定、X線結晶構造解析、生体機能評価を進める一方、いくつかの活性分子については製薬企業との共同研究を開始した。また分子で植物の時計遺伝子を変調させることにより、植物を品種改良できる可能性が示された。

[4] 寄生植物ストライガの分子制御：アフリカの穀物生産に甚大な被害を与えている寄生植物ストライガの発芽・伸張メカニズムを解明するツールとして蛍光ストリゴラクトン「ヨシムラクトン」(YLG) を開発した。YLG分子によってストライガのストリゴラクトン受容体を世界で初めて同定することにも成功した。YLGは2016年初頭に市販化した。またストライガの発芽を誘発する分子や抑制する分子も見出した。

[5] イメージング分子：STED顕微鏡をはじめとする革新的な超解像生体イメージングを可能とする高耐光性蛍光色素の開発に成功した。また、環境応答性を有する蛍光色素や近赤外発光色素ホスファフルオレセインを開発した。これらの超性能分子とともに、世界最先端のイメージング研究を牽引する。

[6] 触媒および迅速分子連結法：生物活性分子の迅速な合成あるいは自在な化学修飾を可能にする画期的な分子合成技術を数多く開発した。次世代型のクロスカップリング反応触媒、C-Hカップリング触媒、高難度不斉合成触媒、立体選択的ラジカル反応触媒、迅速ペプチド連結反応などがその代

表例である。これら世界屈指の分子合成技術は、ITbMの様々な研究プロジェクトにおいて生体制御分子の開発に応用され、また非天然アミノ酸を筆頭とする医薬・農薬の潜在的な候補化合物群の効率的な合成にも利用されている。

ITbM 発足以来 2012.11~2016.3 の成果サマリー（論文は 2015.12 までのデータ）。

- ・論文：385 報（うち Impact Factor >10：103 報、Impact Factor >7：160 報、Hot papers (Top 0.1%): 2 報, Highly cited papers (Top 1%):22 報）。
- ・特許出願：39 件（うち複数の PI による共同出願 7 件）。
- ・分子・触媒の企業へのライセンス化：14 件（うち市販化された分子・触媒：5 件）
- ・受賞・栄誉：49 件
- ・競争的資金の獲得：20 件以上（うち JST-ERATO2 件）。海外 PI も科研費獲得に成功。

研究を支援する事務部門

事務部門には事務部門長のもと、マネジメントディビジョン（総務ユニット・会計ユニット）とリサーチプロモーションディビジョン(RPD)を設置している。RPD はほぼ全員が化学・生物学の博士号または修士号を有し、サイエンスデザイナーを擁することで効果的な広報・アウトリーチ活動を行い、弁理士資格を有する知財担当を擁することで、名古屋大学の知財担当部署と連携しながら業務を行う体制を整えている。2016 年 4 月には事務部門に戦略企画ディビジョン(SPD)を新設する。製薬ベンチャー企業の化学部門のトップを務めていた創薬研究者を採用し、ITbM で生み出される研究成果を真にトランスフォーマティブなものへと昇華させるために、知財化や適切な企業とのマッチング等の戦略を立て、成果の社会実装によって大学の財政基盤強化や拠点恒久化に貢献する。

国際化

ITbM には発足時より 3 名の海外 PI (Crudden, Bode, 鳥居) が参画しており、2015 年度からさらに 1 名 (Kay) が加わった。名古屋大学に常勤の外国人 PI としては Irle、また 2016 年 4 月から女性外国人 PI として Florence Tama が参画する。博士研究員の大部分は外国人で、外国人比率は 2016 年 3 月末時点で 34%である。

事務部門は英語でも対応できる体制を整え、拠点内の連絡・会議等も英語で行っている。また外国人の研究者や家族の生活面をサポートする目的で、リサーチプロモーションディビジョンに必要な人員を配置している。また海外 PI の所属機関および国際共同研究を行っている機関 (特に NSF Center for Selective C-H Functionalization) と研究者・大学院生の相互派遣を活発に行っている。

ITbM では年次の国際シンポジウム(ISTbM)に加え、3 つの国際賞 (平田アワード、岡崎令治・恒子アワード、名古屋メダルセミナー) を運営しており、ITbM の国際的認知度向上に大きく貢献している。国際共同研究の推進には、名古屋大学が進めている国際化事業 (スーパーグローバル大学創成支援事業など) も積極的に利用している。

システム改革

ITbM 拠点長に拠点の人事、予算、研究方針の決定をトップダウンで最終決定し、また副拠点長、名大 PI、事務部門長に、能力・評価に応じた報奨金を出す権限を付与するため、必要な大学の規程を整備した。

ITbM は大学の国際化に大きく寄与し、日英併記のメール通達などの ITbM が開始した外国人研究者をサポートする取り組みは、大学全体にも普及しつつある。また世界的に活躍する研究者を雇用する仕組みとして、ITbM が導入した Co-PI 制度 (世界トップの海外 PI+名大常勤の cooperative-PI で研究を推進する仕組み) は、名古屋大学のトップレベルの研究を支援する WPI-next プロジェクトでも採用されている。

名古屋大学は、ITbM をはじめ学内の研究成果や知財を有効に活用するため、学術研究・産学官連携推進本部の組織改革を断行した。また名古屋大学・東海地区大学広域ベンチャーファンドを設置し、実用化への取り組みを支援する制度も立ち上がった。これらの取り組みは、ITbM の活動を強力に促進する。

以上のように、ITbM は WPI 拠点として期待されるミッションを順調に達成しつつある。研究の進捗はもちろんのこと、ITbM の取り組みは大学のシステム改革にも確実につながっている。

2. 拠点の研究活動（8ページ以内）

2-1. 研究成果

拠点の研究活動の全貌を記載するとともに、2012～2016年3月までの代表的研究成果5～10件を挙げ、その解説について記述すること。なお、各成果は箇条書きとし、[1]～[10]までの通し番号を付すこと。

- ・ 上記の研究成果を裏付ける論文一覧とその解説を[添付様式2-1]に記載すること。

ITbMでは、化学合成グループと化合物ライブラリーセンターが設計・合成した新しい合成小分子を用い、生物学グループが活性な分子を求めてスクリーニングし、わずか3年の間に全ての研究プロジェクトがいずれも活性リード分子を手にするに至った。トランスフォーマティブ生命分子の創製を目指すITbMのケミカルバイオロジー研究は、今まさに次の段階、すなわち、分子を活用し生命現象を理解し制御する段階に進みつつある。

このような研究の転換期に、これまでの成果と今後の展開の可能性に鑑み、フラッグシップ研究領域を以下の3つに定義した。

1. 植物ケミカルバイオロジー
2. ケミカルクロノバイオロジー、
3. 化学主導型バイオイメージング

これらの領域に焦点を絞り、化学と生物学の分野融合によって生命現象を「知る」「見る」「動かす」べくケミカルバイオロジー研究を強力に推進し、「トランスフォーマティブ生命分子」の創出に向け一丸となって取り組んでいる。

[1] 植物成長の分子制御

植物は、水・養分・光・重力など、周囲の状況を常に感じとりながら生育に適した形態へ姿を変えていく。こうした植物の環境応答は、局所的に感じ取った情報を全身へ伝達することで協調的に起こる。植物ホルモンは、この情報伝達の中心的役割を担っている。伊丹、木下、鳥居らは、植物ホルモンの化学修飾アプローチに基づいて、植物成長や分化を制御する新しい機能性分子を開発した。例えばオーキシンは、成長に関わる植物ホルモンで、発見の発端は1880年頃のDarwinらの研究に遡る分子である。伊丹らは独自のカップリング技術を用い、古典的な合成化学技術では合成できないユニークなオーキシン誘導体のライブラリーを構築した。この独自のライブラリーから、植物成長・分化や気孔の制御を精密に行う新しい機能性分子の発見に成功した（Patent 2013）。またその過程で、Darwin以降130年に渡り未同定であった細胞伸長に関わるオーキシン受容体の生物学的証拠を得ることに初めて成功した。

植物に存在する気孔は、光合成に必要な二酸化炭素の取り込みや蒸散など、植物と大気間の水およびガス交換を制御する上で重要な役割を担っている。気孔を自在に制御することは、バイオマス増産や乾燥耐性の付与だけでなく、温室効果ガス（二酸化炭素）を減少させることにより地球温暖化問題にも貢献し得る。これまでに木下らは、青色光受容体フォトトロピンや細胞膜プロトンポンプ等が気孔開口の主要因子であることを明らかにしてきた。この知見に基づき、孔辺細胞特有のGC1プロモータを用いてこれらの因子を発現させたところ、この遺伝子改変植物の葉の気孔は野生株より25%大きく開口し、CO₂吸収量が約15%増加した。その結果、植物体が約1.5倍増加することを明らかにした。さらに、この遺伝子改変体は野生株同様の乾燥耐性を有していることも明らかにした（PNAS 2014）。さらに、木下らは葉片を用いる気孔開閉の簡便なスクリーニング法を開発し、伊丹グループおよび化合物ライブラリーセンターと協働して2万を超える化合物のスクリーニングを行い、気孔を開く化合物、閉じる化合物を見いだした。現在、得られた化合物の作用機作の解明を行うとともに、知財化や技術移転活動を進めている。

鳥居は、これまでに植物の気孔の数や密度の制御に関わる受容体、発生段階ごとのマスター転写因子を次々に発見し、遺伝子、タンパク質（受容体、転写因子）、ペプチド（リガンド）といった生体分子レベルでの気孔の発生研究を世界的にリードしている。最近、気孔の発生・分化を抑制するEPF2およびそれらを促進するストマジェンがいずれも同一のERECTAファミリーキナーゼに結合し、受容体上で拮抗することで気孔の発生・分化が制御されていることを明らかにした（Nature 2015）。鳥居・打田グループはその気孔研究に関連するケミカルバイオロジーを進め、Bode-大石グループおよびペプチドプロテインセンターと協働し、気孔の発生・分化が制御されるペプチドシグナリング機構の解明を進めている。また、伊丹グループ、分子構造センター、化合物ライブラリーセンターと協働し、気孔の密度やパターン形成に影響を与える低分子化合物群の探索を進めてい

る。すでにいくつかの活性を示す化合物を見出し、生理活性の向上、副作用の軽減を目的とした構造活性相関研究にも成功した。さらに、発見した化合物が水耕栽培、土壌栽培に適応可能であることも明らかにした。気孔の発生を自在に操作する植物成長促進分子の開発が、基礎研究（発生生物学・ケミカルバイオロジー）と応用研究（社会実装）の両面で進んでいる。

[2] 植物生殖の分子制御

東山は、140年にわたり謎に包まれていた花粉管誘引ペプチドLUREを発見し（Nature 2009）、ゲノム障壁を超えた生殖や、生殖における細胞・分子のリアルタイムの動態解明を進めている。LUREの操作により、自然界では起こりえない「科」を超えた交配に道を拓いた（PLoS Biol. 2012）、さらに受容体の同定およびその動態の解明を達成した（Nature 2016）。ITbMの有機合成グループ（伊丹、Bode）や分子構造センターとの連携により、花粉管に受精能を与える糖分子AMOR（Curr. Biol. 2016）や長距離誘引タンパク質CALL1を新たに発見した。またライブイメージングセンターと協働し、これまで不可能だった花の内部での受精や発生の観察や、光ピンセットによる操作を可能にし、人工ヘテロ受精の実現（Dev. Cell 2013）、カルシウムシグナリングのライブイメージング（Nature Commun. 2014）、多重受精の防御メカニズム解明（Cell 2015）などを達成した。さらに山口が開発した新規蛍光プローブを用い、花粉管誘導のさらなる詳細な解析を進めている（ACIE 2015, 2016）。

[3] 動植物の生物時計の分子制御

2012年にヒト培養細胞の生物時計の機能を制御する分子KL001を世界で初めて見出して以降（Kay, 廣田, Science 2012）、Kay-廣田と吉村らは伊丹、大井らの有機合成グループや化合物ライブラリーセンターと協働し、活性を有する新たな分子を次々と見いだした。それらの分子を用い、Kay-廣田らは分子レベルで、吉村らは個体レベルでケミカルバイオロジー研究を進め、生物時計の謎に挑んでいる。

Kay-廣田はIrleとともに、時計タンパクCRYに結合する分子の3D-QSARによる構造活性相関解析を進め、より活性の強い分子KL044を見いだした（ChemMedChem 2015）。またKay-廣田は伊丹と協働し、カゼインキナーゼ2（CK2）に選択的かつ強い阻害活性（IC₅₀ 7 nM）を示すGO289を開発した。GO289とCK2との共結晶の構造解析により、GO289の特異な阻害活性メカニズムを分子レベルで解明することにも成功した。

吉村らは、生物時計が関与する睡眠-覚醒サイクル、ホルモン分泌、季節性繁殖などの動物生理学研究を生物個体レベルで進めている。生物時計延長活性（> 24 h）を示すKL001をリード化合物とし、伊丹らのC-Hカップリング反応を駆使して誘導体を合成し、生物時計を逆に短縮する化合物を見出した（ACIE 2015）。また吉村らは季節を感知する生物時計研究を進め、甲状腺刺激ホルモン（TSH）が鳥類、哺乳類そして魚類の春告げホルモンとして機能していることを明らかにした（Nature 2003, 2008, PNAS 2008, Nature Commun. 2013）。TSHの作用で分泌が促進される甲状腺ホルモン（T₃）が、恒温動物の体温変化だけでなく季節性繁殖を制御することも示した（Endocrinol. 2015）。

木下-中道らは植物の生物時計の詳細と、それらが制御する植物応答の解明に向け研究を進めている。植物の時計タンパク質の一つ（CCA1）が作用する遺伝子群を見だし、これらが乾燥ストレスへの応答、植物ホルモンの信号伝達、気孔の開閉運動といった植物の環境応答発現の鍵であることを示した（Plant Cell 2016）。また彼らは、伊丹グループおよび化合物ライブラリーセンターと協働して生物時計を延長するいくつかの分子を見出すとともに、その構造活性相関により高い短縮活性をもつ分子も見出した。今ある多くの穀物は、植物生理の改変によって生まれた品種であるが、その生理現象は生物時計で制御されるものであり、植物の生物時計制御は優れた品種の穀物開発につながると期待される。このチームは植物の体内時計を制御する「first-in-class分子」の開発も達成した（Patent 2014）。

[4] 寄生植物ストライガの分子制御

ストライガは「魔女の雑草」と呼ばれる寄生植物で、アフリカの穀物生産に年間一兆円にものぼる甚大な被害を及ぼしている。ストライガは、宿主植物の根から土中に放出されるピコモル量の植物ホルモン「ストリゴラクトン」を感知して発芽し、寄生する。ストライガは遺伝学的なアプローチが困難で、発芽メカニズム解明の妨げとなっている。そこで土屋（木下G）、萩原（伊丹G）らは蛍光を発するストリゴラクトン模倣分子「ヨシムラクトン（YLG）」を開発した。ヨシムラクトンは、ストリゴラクトン受容体と結合してストリゴラクトンと同様の活性を示し、同時に強い蛍光

を発する。この特性を利用し、ストライガの10種のストリゴラクトン受容体同定を初めて達成するとともに、ストリゴラクトン受容から発芽に至る過程をライブ観察することに成功した (Science 2015)。ヨシムラクトンは2016年初旬に市販化され、世界中の研究者がストライガを初め、様々な植物発生に関する研究に利用できるようになった。

以上に述べたストリゴラクトン受容体の発見および蛍光プローブ (ヨシムラクトン) の開発、また化合物ライブラリーセンターのハイスループットスクリーニング技術により、ストライガの撲滅を可能にする分子が直ちに見出された。この分子は天然のストリゴラクトンに匹敵する活性を示す (Patent 2015)。伊丹らは独自のC-Hカップリングで構築した化合物ライブラリーから、ストライガの発芽を抑制する分子 (アンタゴニスト) を発見することにも成功した。今やITbMは、アフリカの大地を魔女「ストライガ」の手から救う研究を推進するユニークな拠点となった。

[5] イメージング分子

ホウ素やリンといった典型元素を芳香環内に導入することで、数々のユニークな光・電子機能性π電子系分子群を創出してきた山口らは、東山グループやライブイメージングセンターと連携し、彼らの開発した蛍光分子を生物学研究へ応用すべく積極的に取り組み、周囲の極性に鋭敏に応答する蛍光色素Ph-Bphox (ACIE 2015)、Ph-Bphoxの分子骨格を平面に固定化し、極めて高い耐光性を有する蛍光色素C-Naphox (ACIE 2015) を開発した。特にC-Naphoxは、細胞内のSTEDイメージングにおいて、50回の繰り返し観察後も83%の蛍光強度を保持し、従来の耐光性に優れるとされるATTO 488やAlexa 488といった蛍光試薬を遥かに凌駕する安定性を示す (ACIE 2015)。この特性は、3D STED観察やタイムラプスSTEDイメージングを実現可能にし、STED技術の実践利用を加速するものである。

これらの蛍光分子群 (Ph-Bphox、C-Naphox) は市販化に向け準備中であり、ITbMの戦略企画ディビジョンが世界トップの生物学研究者と協力し、様々な応用を進めている。山口らは、この他にも分子内プロトン移動現象 (ESIPT) を利用した赤色発光分子 (ACIE 2014) や、リン原子を導入した近赤外発光フルオレセインの開発も進めている。

このように、ITbMでは世界にここだけしかない蛍光分子を作り出す山口らが、植物学研究をリードする東山、世界屈指の顕微鏡を有するライブイメージングセンターと協働し、未解明の生体内分子動態や生命現象の可視化に挑んでいる。

[6] 触媒および迅速分子連結法

ITbMの合成化学グループ (伊丹、大井、Crudden、Bode) は、研究遂行に不可欠な生物活性分子の画期的な合成法や化学修飾法を次々と開発し、ITbMの分野融合研究を圧倒的なスピードで推進することに貢献している。

伊丹らは、芳香族化合物の炭素-水素結合を高効率かつ位置選択的に活性化する独自のC-Hカップリング触媒を20種以上開発した。これまでに芳香族化合物の連結のみならず、エステル活性化 (Nature Commun. 2015)、ホウ素化 (JACS 2015)、アミノ化 (JACS 2015) を高効率で達成した。現在、世界中の化学企業、製薬企業、農薬企業の研究開発現場で日常的に使われる分子合成技術となっており、ITbMにおいても11件(2016年4月時点)の企業との共同研究に発展している。ITbMではこれらの合成手法により、体内時計を調節する分子 (ACIE 2015)、気孔制御分子を創出した。またケミカルバイオロジー研究へも積極的に展開し、植物成長を促進する分子 (Patent 2013)、寄生植物研究のプローブ分子「ヨシムラクトン」 (Science 2015) を開発した。彼らはカーボンナノチューブの精密合成 (Nature Chem. 2013)、ナノグラフェンの精密合成 (Nature Commun. 2015)、湾曲構造を有するワープトナノグラフェンの合成 (Nature Chem. 2015) にも成功した。これによって分子ナノカーボン科学という新たな研究領域を創出し (Nature Rev. Mater. 2016)、ITbM研究のケミカルバイオロジー研究への応用が期待されている。

大井らは、ユニークな4級キラルオニウム塩を触媒とし、様々な光学活性分子群を合成する手法として、不斉アリル化反応 (Nature Chem. 2012)、連続不斉4級炭素構築反応 (JACS 2013, Nature Chem. 2013)、還元的多成分連結反応 (Chem. Sci. 2015)、立体選択的マイケル付加反応 (ACIE 2015)、従来法では実現できない不斉カップリング反応 (JACS 2015) など、多くの高難度分子変換反応を開拓した。この分子合成法により、複雑な構造の生物活性分子がITbMの生物学者に迅速に提供できるようになり、ストライガの自殺発芽分子 (木下-土屋)、哺乳類の生物時計を調節させる分子 (Kay-廣田、吉村) が開発された。

Cruddenらは次世代型クロスカップリング法を数多く開発するとともに、多種の異なる官能基を自在に有機分子に導入する技術を確立した。例えば、従来の官能基保護・脱保護プロセスを要しないクロスカップリング反応を開発した (ACIE 2014, Org. Lett. 2015)。この手法を用いて、3次元状構造の高い選択性をもった生体機能分子群が極めて効率的に合成できることを示した (Nature Commun. 2016)。また、高感度バイオイメージング・センシングの実現に必要な不可欠とされている金属ナノ粒子や金属表面の精密化学修飾のための画期的な方法論を確立した (Nature Chem. 2014)。

Bodeらは、今やKAHAライゲーションとして広く知られる革新的ペプチド・タンパク合成法を開発し、生物活性を有するタンパクや、比較的大きな環状ペプチドを大量かつ迅速に合成することを可能にした。ITbMではこのKAHAライゲーションを格段に進歩させ、従来法では合成の難しかったカルシウム結合タンパク質S100A4の合成を達成した (Nature Chem. 2015)。KAHAライゲーションは反応速度を加速し、新たなペプチド連結法を拓いた。Bodeらはまた、微生物が一度に多くの化合物を作り出し、その中から目的に応じた分子を使い分ける発酵という方法に学んだ「合成発酵」という概念を提案し、有用な有機分子を迅速に見いだす方法論の確立に成功した (Nature Chem. 2014)。Bodeらは小分子の迅速精密合成の分野においても活躍を見せ、彼らの反応剤やビルディングブロック分子が市販化され、欧米の製薬企業でも広く利用され始めている。

2-2. 新たなチャレンジ

WPI拠点にふさわしい新たなチャレンジの実績について記述すること。

Mixラボ：分野融合の鍵

ITbM-Mixラボは、異分野の研究者・学生が同じ空間を共有し、日常的に研究、教育、運営に関する議論が行う場である。2013年4月に2つの小規模なMixラボを設置し、両部屋に合成化学、動植物生物学、計算科学の学生、研究者をバランスよく配置した。Mixラボの分野融合効果は予想を遥かに超えるもので、異分野の研究者たちが日常会話の中から新たな研究の着想を迅速に実行に移す場として機能した。Mixラボのコンセプトは2015年4月竣工のITbM新棟に反映され、11のPIグループと4つのサポートセンターの間で30以上の新たな分野融合研究が生まれ、その一部はすでに特許、論文、技術移転として結実している。Mixラボで生みだされた分野融合プロジェクトが離散集合を繰り返し、植物ケミカルバイオロジー、ケミカルクロノバイオロジー、分子イメージング化学などの領域で新たな融合研究を生み出している。

リサーチプロモーションディビジョン：ITbMの研究のフルサポート

リサーチプロモーションディビジョン (RPD) は、教員 (研究者) と事務職員の間をつなぐ部署として2013年3月に設置された。RPDは、ITbMを国際的に認知される独立研究拠点として確立すべく、シームレスな活動を展開している。活動は多岐にわたり、シンポジウム運営、セミナーの開催、国際広報、サイエンスデザイン、アウトリーチ活動、他の研究機関や企業とのネットワーク構築、構成員の安全教育、外国人研究者とその家族の日常的なサポート、知財、共同研究および化合物提供の推進、研究シーズの発掘育成に関するコーディネート、研究成果をビジネスにつなげる活動などを行っている。メンバー (ほぼ全員がITbMの研究分野 (化学、生物学) で博士号もしくは修士号を有しており、その専門性を背景に、RPDはITbMに必要な存在として拠点内で認知されている。RPDがITbMの研究活動を効果的に推進している状況に鑑み、名古屋大学もこの「ITbM-RPDモデル」を教員と事務に次ぐ第3の存在として導入すべく、検討を進めている。

Co-Principal Investigators (Co-PI) 制度

ITbMの研究対象である合成化学や動植物学の分野において、世界的に著名な研究者を限られた予算の中でPIとして実質的にITbMに参画させる方策として、Co-PI制度を導入した。ITbM発足時に参画した3名の海外PIである鳥居啓子 (ワシントン大学、ハワードヒューズ医療研究所)、Cathleen Crudden (クイーンズ大学)、Jeffrey Bode (ETH) に加え、Steve Kay (現在、スクリプス研究所のPresident) が2014年度から加わった。海外PIのITbMにおける研究活動を実質的なものとするため、ITbMに常駐し海外PIと連携する若手教員をCo-PIとして雇用した。海外PIの所属機関はITbMとMOUを締結し、ITbMの国際連携機関となっている。MOU締結により、これらの機関の若手研究者がITbMで研究を行うことが可能となり、ITbMの国際化が一層促進されている。世界的に著名な研究者をITbMの海外PIに迎えたことにより、ITbMの取り組みや研究成果が海外から注目されることとなり、ITbMの国際的認知度も向上している。

2-3. 共同研究の推進

国内外の研究機関との共同研究の実績について記述すること。

- ・ 共同研究協定締結状況について、[添付様式2-3]に記載すること。

理化学研究所環境資源科学研究センター(CSRs)との連携

ITbM の WPI プログラムへの採択と時期をほぼ同じくして、植物生物学、合成化学をコアとする理化学研究所環境資源科学研究センター(CSRs)が発足した。2013 年の ITbM 国際シンポジウム (ISTbM-1)の招待講演者として篠崎一雄博士(CSRs センター長)を招聘し、また同年 10 月の CSRs 発足式で伊丹拠点長が講演を行ったことなどを契機に、2015 年 1 月に「連携・協力に関する協定書」を締結し、非公開の第 1 回 ITbM-CSRs Joint Symposium を名古屋大学で開催した。以降、本ジョイントワークショップは名古屋と和光を会場に毎年開催されている。2016 年 1 月には両拠点の研究支援プラットフォームの共同利用を宣言し、より一層の拠点間共同研究の推進を図ることが確認された。ITbM と CSRs の共同研究も開始され、榊原(CSRs)と木下(ITbM)が植物の時計機構改変によるバイオマス倍増に成功し、共著論文を発表した (Plant Cell Physiol. 2016)。

フライブルグ大学との連携

名古屋大学がフライブルグ大学と大学間連携協定を締結し、両大学のマッチングによる共同研究提案が公募された。ITbM の大井、伊丹とフライブルグ大学 Breit 教授が共同で申請した研究課題「Multicomponent Supramolecular Catalysts for Sustainable Chemical Synthesis」が 2015 年度に採択され、有機合成の新たな概念に基づく触媒開発に向け共同研究を開始した (セクション 4-1-1 参照)。

NSF Center for Selective C-H Functionalization(NSF-CCHF)との連携

全米を代表する合成化学者ならびに関連する大手製薬企業・農薬企業が参画する NSF-CCHF と連携することを決定した。研究者の相互派遣を含めた包括的な協定締結を進める一方、共同研究を推進し、これまで ITbM と CCHF の共同執筆論文として下記の 3 報を発表した (セクション 4-1-1 参照)。

- (1) "Key Mechanistic Features of Ni-catalyzed C-H/C-O Biaryl Coupling of Azoles and Naphthalen-2-yl Pivalates", H. Xu, K. Muto, J. Yamaguchi, C. Zhao, K. Itami, D. G. Musaev, *J. Am. Chem. Soc.* 2014, 136, 14834-14844.
- (2) "Concise Syntheses of Dictyodendrins A and F by a Sequential C-H Functionalization Strategy", A. D. Yamaguchi, K. M. Chepiga, J. Yamaguchi, K. Itami, H. M. L. Davies, *J. Am. Chem. Soc.* 2015, 137, 644-647.
- (3) "Decarbonylative organoboron cross-coupling of esters by nickel catalysis", K. Muto, J. Yamaguchi, D. G. Musaev, K. Itami, *Nature Commun.* 2015, 6, 7508.

2-4. 社会・学会からの評価

科学的成果に対する社会・学会(国内外)からの評価について記述すること。

- ・ 主要な賞の受賞、及び招待講演の実績を[添付様式2-4]に記載すること。

ITbMの研究者は、科学コミュニティおよび社会において国際的に認知されている。これまでに ITbMのPIが授与された数々の国際的な賞・栄誉、および主要な国際会議への招聘の件数が、それを裏付けている。

2015年には、吉村が日本の動物学者として初めてバンミーター賞(1930年発足、アメリカ甲状腺学会)、伊丹は日本人最年少でアーサー・C・コープ賞(アメリカ化学会)を受賞した。Crudden はカナダ議会の全研究分野の中から優れた業績を称える2015 Killam Research Fellowshipを授与され、鳥居は、自然科学分野で顕著な研究業績をおさめた女性科学者に贈られる猿橋賞を受賞した。鳥居の猿橋賞受賞は主要な新聞12紙や60以上のウェブサイト・雑誌を初め、多くのメディアに取り上げられた。

発足以来、ITbMのPIは200以上の国際会議に招待され、300以上の学会やワークショップにおいて講演し、自身のグループの研究紹介を通じてITbMの活動を推進している。また、PI全員が主要な科学雑誌の編集委員を務め、多くのPIが国際会議の組織委員会に加わっており、科学コミュニティにおける認知度向上につながっている。。

2-5. 施設・設備等の研究環境

施設・設備等の研究環境の整備、活用状況について記述すること。

2013年4月、名古屋大学の各PIがそれまでに保有するスペース(3,000m²)に加え、2つのMixラボを含む必要な研究スペース(2,165m²)の提供を受け、計5,165 m²で研究を開始した。ITbMの融合研究を開始する上で必要となる各種共通機器類を購入、設置した。また理論計算に必要な計算機を逐次購入し、2014年度に当座必要なシステムを整備し終えた。ITbMのセンターに必要な大型機器も購入した。発足時点では外部資金応募資格を持たない海外PIにはスタートアップ経費

を支給し、ITbMでのスムーズな研究の開始をサポートした。2014年にはKayグループに134 m²を用意し、計5,357m²が名古屋大学からITbMに提供された。2015年3月には、それまで培ったMixラボコンセプトを反映させた6階建ての新棟（7,934 m²）が竣工した。2, 4階と3, 5階がそれぞれMixラボ（実験室）、Mixオフィス（居室）で、研究室という壁が一切存在しない居室からはガラス越しに真下に実験室を眺めることができる。またキッズルーム、自由闊達な議論を可能にするキッチンスペース、ディスカッションスペース、テラスを備え、全メンバーが居心地よく研究を進められるよう整備した。

2-6. WPI補助金以外の研究プロジェクト費

WPI補助金以外の研究プロジェクト費の獲得実績について記述すること。

- ・ WPI補助金以外の研究プロジェクト費の推移、及び特筆すべき外部資金について[添付様式2-6]に記載すること。

PIをはじめ、ITbM研究者はITbM発足当初より競争的研究資金を順調に獲得し続けている。その総額は、2012年度には528百万円であったが、2013年度には1,141百万円となり、2倍以上の大幅増を達成した。その後も同程度もしくはさらに増え、2014年度は1,290百万円、2015年度は1,185百万円の研究費を獲得した。2015年度の代表的な競争的研究資金は、JST-ERATO (2件)、JST-CREST (2件)、JST-さきがけ(2件)、新学術領域研究・領域代表 (1件)、JST-ALCA (1件)、特別推進研究 (1件)など。海外PIも2014年度より科研費獲得に成功している。

また、連携機関であるNSF-CCHF (2-3参照) との連携を強化する目的で、JSPS二国間交流事業（共同研究）に申請し、2015-2016年度の事業が採択されている。

2-7. 研究成果の応用

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。

恒久的な拠点の運用のためには、強力な知財の創出とグローバルな技術移転活動が必須である。2014年6月より、ITbM専属の知財担当マネージャーを雇用したことで、ITbMの知財・技術移転活動が大きく前進した。

特許出願

特許申請のために比較的長期の成果秘匿が必要となり、研究者が速やかな成果公表を行えない状況に陥ることがしばしばある。そこでITbMはその問題を解決する知財戦略を立て、知財マネージャーが研究の萌芽の段階から積極的に情報収集し、研究者と意見交換することとした。その結果、知財化する研究成果についても、論文化・学会発表を比較的早期に行えるようになった。ITbM設立以降、39件の国内特許（化学系33件、生物系6件）を出願し、この中から海外出願に向けたPCT出願11件、US出願3件を行った。2015年の新規国内特許出願の中には、ITbMに特徴的な生物学と化学の融合研究から創出された知財7件が含まれる。ITbMの学際領域研究戦略と知財戦略が極めて適切にマーヅした賜物である。

技術移転活動

これまでに14件のライセンス契約（化学系11件、生物系3件）を締結した。うち9件は2015年度に締結した最近の技術移転契約であり、ITbMの技術移転活動および社会還元が順調に進展していること示している。また5つの分子や触媒を技術移転によって市販化した。

企業との共同研究

ITbM設立後、化学系7件（4月開始を加えると10件）、生物系4件（4月開始を加えると6件）、計算科学系1件の共同研究が現在まで継続している。社会実装に向けた産学連携イノベーション創出にも積極的に取り組んでいる。

ベンチャー起業

東山らの植物生物学の研究がJST-STARTに採択され、2018年度のベンチャー起業に向けて研究を加速している。

コンソーシアムの設立

ITbMの研究成果を広く知ってもらおうとともに、社会実装を実現するため、コンソーシアム設立に向けたワーキンググループを立ち上げた。先行する学内外の一般社団法人について情報収集を行い、設置計画を立案中である。

2-8. アウトリーチ活動

- ・ メディア報道掲載等の実績を[添付様式2-8]に記載すること。

ITbMは、これまでに40件以上のプレス・イベントリリースを配信し、10件以上の研究関連の記者会見を行ってきており、その活動が国内外のウェブサイト、主要な新聞紙、雑誌、テレビおよびラ

ジオなどで合計1,400回以上報道されている。EurekAlert!、AlphaGalileoおよびResearchSEAといった国際プレスリリース配信サービスを利用し、それぞれ北米、ヨーロッパ、アジアなどの諸国に向けた情報の発信を行っている。その効果は明らかで、各サービスの使用開始以降、国際メディアにおける報道数の増加が見られている。ITbMから発信した英語のプレスリリースは、中国語、オランダ語、フランス語、ドイツ語、インドネシア語、韓国語、ポルトガル語、ロシア語、スペイン語など多言語へと翻訳されている。また、ITbMの共同研究機関である、エモリー大学（アメリカ）や理化学研究所の環境資源化学研究センターと共同でプレスリリースを発表し、協力関係を深めている。

研究に関するプレスリリースならびメディア報道はITbMの認知度向上に貢献し、学术界や産業界、社会やメディアからの注目度も上がっている。主な例としては、2015年に山口および東山らが共同開発した生細胞イメージング用の蛍光分子、C-Naphoxに関するプレスリリースを発信した際は、国内外の学术界および産業界から多くの問い合わせがあった。また、2013年に木下が発表した、植物の光合成を促進する研究のプレスリリースは、海外との共同研究につながった。2014年にはNHKの「地球アゴラ」という番組でITbMが特集され、ITbMもその番組の制作に携わった。

ITbMは、高校生向けの実験教室（仙台第一、一宮、菊里、南山高校、金光学園）やサイエンスアゴラ（未来館、東京）など、次世代の科学者を育む様々なアウトリーチ活動に取り組んでいる。また、国内外の高校生（Bard, Eleanor Roosevelt（アメリカ）、仙台第一、菊里、楯山高校）や海外からの来賓（モンゴル教育・文化・科学大臣など）に対して、ITbMのセミナーやツアーを行っている。さらに、ITbMの活動を触媒化学の国際シンポジウム、International Symposium on Homogeneous Catalysis, ISHC XIX（カナダ、オタワ）などの学術会議やAAAS Annual Meeting 2015（米国、サンノゼ）などといった国際的なイベントでITbMの紹介を行っている。国内では、SSH発表会（横浜）やWPI合同シンポジウム（東京）でITbMの研究や拠点紹介を行っている。また多くのPIをはじめとするITbM教員は、高校生や一般社会人向けの公開講座などにも関わっている。

3. 異分野融合 (2ページ以内)

3-1. 戦略的融合領域創出に向けての取り組み状況

拠点発足以来、「分子で世界を変える」をスローガンのもと、生命を「知る」「視る」「動かす」分子の創出に向け、動植物学と合成化学・理論化学が分野融合研究を推進している。当初はPIらのトップダウンで4つの分野融合コアプロジェクトを推進してきたが、ここ3年間は、Mixラボの効果によって多くの融合研究プロジェクトがボトムアップ的に立ち上り、それを踏まえて2015年には3つのITbMフラッグシップ研究領域「植物ケミカルバイオロジー」、「ケミカルクロノバイオロジー」、「化学主導型バイオイメージング」を定義した(セクション2-1参照)。

この実現に必要なプラットフォームとして、(i) 高効率な分子合成手法の開拓、(ii) 表現型に基づく多種多様な生物活性評価系の構築、(iii) 計算化学による活性化化合物の評価と設計を行う技術は各PIグループが保有しており、これらを拠点内で共有している。またこれ以外に、(iv) 化合物ライブラリーとハイスループットなスクリーニングシステム(化合物ライブラリーセンター)、(v) 世界最先端のバイオイメージングシステム(ライブイメージングセンター) (vi) 質量分析を柱とする分子同定・解析システム(分子構造センター) (vii) ペプチドやタンパク質の合成・供給システムといった基盤技術が必要であり、これらをそれぞれ推進するセンターを設置している(ペプチドプロテインセンターは2015年度に新設)。これらの基盤技術をすべての研究者がMixラボで共有し、融合研究を効率的に押し進める。

従来の研究室や学科間の物理的な壁を取払ったMixラボおよびMixオフィスの設置は、各研究室で培われた文化の融合を意味し、多くの課題があり非常にチャレンジングであったが、良好なコミュニケーションによって速やかに融合がすすみ、その効果は予想を超えた分野融合研究の進捗に明確に現れた。また異分野連携を進める上で、専門用語の違いも大きな障害となったが、「分子」を共通のキーワードとすることで分野間の相互理解が進み、融合研究が順調に進展した。

3-2. 研究者間のボトムアップ的融合研究創出に向けての取り組み状況

上述のMixラボやMixオフィスの設置は、当然ながら若手研究者のボトムアップ的な融合研究の促進にも大きく貢献し、異分野の研究者が日々side-by-sideで研究を行うことにより、自発的な共同研究が生まれている。また以下に挙げるその他の戦略的取り組みにより、融合研究促進が促進されている。

ITbM Research Award: 若手研究者によるボトムアップ型テーマ提案を促進

若手研究者のボトムアップ的な融合研究を促進する目的で、ITbM Research Awardを開始した。PI以外のITbM研究者(博士研究員や大学院生も含む)であれば誰でも応募できる。2年の研究期間で200万円の研究費を支給している。英語で研究提案書を提出し、書面審査を通過した提案は英語でプレゼンテーションを行う。審査には名大PI、数名の海外PIの他、滞在中の著名な研究者が加わることもある。これまで3回の公募に計20件の応募があり、厳正な審査を経て10件を採択し、その多くがITbMを代表する研究プロジェクトとして順調に進捗している。本Awardは若手研究者の外部資金への応募を促進する意義ももつ。

ITbM Workshop: 研究プロジェクトの進捗状況を共有し、融合研究チームを組む

ITbMの融合研究を中心に研究進捗を報告するとともに、新たな融合研究のシーズを見出す場として、年1回開催している。ITbMの研究に関わる全ての教員、研究員、技術補佐員、学生、事務補佐員が参加し、研究の詳細や今後の方針について終日白熱した議論を交わす。MixラボやMixオフィスで日々行われている少人数のボトムアップ融合をさらに拡張し、ITbM全体の生物学、合成化学、そして計算科学の分野融合を生み出す場となっている。

ITbM Mix Hour : 各研究者が持つ要素技術を知り、融合研究のシーズを見出す

1年を通じ絶え間なく人材の流動が起こるITbMで、自己紹介セミナーとしてMixラボで自発的にスタートし、今ではITbM研究者同士がお互いのバックグラウンドや専門分野を知るITbM全体のセミナーとなっている。新たにITbMに加わったメンバーが自分の研究や仕事の経歴紹介を行い、融合研究のチーム構成、研究計画の立案・実行のきっかけを提供する場となっている。また、異動する研究者がITbMでの研究成果のサマリーを行う場にもなっている。

ITbM Tea break Meeting : カジュアルな意見交換でMixを促進

研究の相談や運営上の問題点などについてざっくばらんに意見交換をし、Mixを促進する行う場として、2015年より Tea break meetingを開催している。研究者間のみならず、事務部門や研究支援者も含めたITbMの異なるフロアにいる全構成員間の融合の場としても重要な役割を担っている。

Research Promotion Division (RPD) : シームレスに研究をサポートし融合研究を触媒

RPDの活動はセクション2-2にも記載したが、融合研究推進に大きく寄与している。各PIグループの研究セミナーにRPDのメンバーが参加し、共同研究の材料になりそうな情報を他分野の研究者に情報共有し、分野融合を触媒している。これは、当該分野で研究経験を持ち、非常に意欲的なメンバーから構成されているRPDだからこそ実現できるITbMの強みである。また研究開始時点からRPDが研究進捗をフォローするため、特許シーズの発見や知財戦略を従前から立てることが可能となり、企業との連携もスムーズに開始できる。また詳細な研究内容を把握しているため、国際広報等による成果発信も効果的に行うことができる。

化合物ライブラリーセンター： 活性な「分子」提供により、化学と動植物学の融合を促進
動植物の機能発現に関与する活性リード化合物を見いだす上で大きな役割を果たしているのが化合物ライブラリーセンターである。その重要性は、セクション2-1に挙げた研究成果の多くに当センターが関与していることから明らかである。ITbMは合成化合物、天然物、医薬などから成る独自の化合物ライブラリーを保有している。強調すべき点は、現在ITbMで進行中の融合研究すべてにおいて、ヒット化合物がこのライブラリーから見いだされていることである。つまりプロジェクト数をベースとしたヒット率は100%となる。化合物数ベースでのヒット率も0.5%で、一般的な化合物ライブラリーによる探索のヒット率（0.01-0.1%）を大きく凌いでいる。そのため、合成化学者と動植物学者が融合研究を開始しやすい状況が作られている。今後ITbMで生み出される小分子、さらにはペプチドやタンパク質もライブラリーに加えられ、ユニークなITbMの化合物ライブラリーはさらに強化されていく。

4. 国際的な研究環境 (4ページ以内)

4-1. 国際的頭脳循環

4-1-1. 国際共同研究の実績 (サテライトを除く)

米国NSFのCenter for Selective C-H Functionalization (CCHF)との共同研究

ITbMの重要な研究分野である触媒的合成化学において国際共同研究を進めるパートナーとして、CCHFと連携することを2013年に決定した。CCHFは全米14大学の合成化学を推進するトップレベルの23研究グループからなる研究センターである。ITbMとCCHFは毎年4-5名程度の若手研究者を3-6ヶ月程度、相互に派遣している。すでに両拠点の共著論文3報(2-3参照)が発表され、実質的な共同研究が進行中である。CCHFがITbMに研究者を派遣するための予算(SAVI)を獲得する一方、ITbMも2015-2016年度のJSPS二国間共同事業(共同研究)が採択され、連携はより一層強化されている。NSFもITbMとCCHFの国際連携を非常に高く評価している。CCHFは韓国KAISTのInstitute for Basic Science (IBS)とも連携しており、随時TV会議システムを利用したオンラインシンポジウムや研究進捗報告が開催され、前述のように2016年6月16-18日にはITbM-CCHF-IBS合同ワークショップを名古屋大学で開催する予定で、CCHFとIBSの多くの研究者や大学院生がITbMを訪れる予定である。

相互派遣実績は以下の通り。

ITbMからCCHFへの派遣

2013年度 大学院生1名 (Emory Univ.)

2014年度 大学院生3名 (Scripps Research Institute, Caltech, Emory Univ.)

2015年度 大学院生4名 (Emory Univ., Stanford Univ., Georgia Tech, Caltech)

CCHFからITbMへの派遣

2014年度 教員1名(Scripps Research) 学生3名 (Emory Univ., Georgia Tech)

2015年度 学生2名 (Emory Univ.)

Freiburg大学との連携

名古屋大学は、ヨーロッパセンターをフライブルグに設立しており、以前よりフライブルグ大学と強力な連携を築いている。2014年にはあらためて大学間協定を締結し、各分野における連携を一層強化することとなり、医学部ではJoint Degree制度も開始された。ITbMでは、東山副拠点長および植田講師が植物学研究でフライブルグ大学Laux教授と共同研究を実施している。2014年には新たな共同研究に向けて、ITbMとフライブルグの自然科学分野の研究者が合同シンポジウムをフライブルグ大学にて開催した。また2015年にはフライブルグ大学と名古屋大学の双方の研究者が参画する国際共同研究の公募が開始され、ITbMの大井・伊丹とフライブルグ大学のBreit教授の共同研究が採択され、新たな合成触媒開拓をめざす共同研究が開始された。2016年6月には大井グループの研究者をBreit教授の研究室に派遣するとともに、9月には先方の研究者を受け入れ、共同研究を実質的に大きく加速させる。

ブロード研究所との連携

ケミカルバイオロジーの礎を築き、世界を牽引するブロード研究所のDirectorであるStuart Schreiber教授を名古屋ゴールドメダル受賞者として2016年1月に招聘したが、その際に伊丹拠点長との長時間にわたる対談が実現し、両者はケミカルバイオロジーやサイエンスの将来像について語りあった(対談内容は「現代化学」4月号に掲載、YouTubeでも配信予定)。対談を通じて両者は完全に意気投合し、緊密な連携をとりながら共に化学と生物学の分野融合研究に取り組むことで合意した。2016年6月には伊丹グループの研究者をブロード研究所に派遣し、共同研究を開始する。

スクリプス研究所との連携

スクリプス研究所には上記のCCHFとの連携としてITbMと共同研究を進めているが、加えて、ITbM海外PIのKayが2015年にスクリプス研究所のPresidentに就任したことを受け、生物学分野でも連携を進める予定である。

4-1-2. 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

主任研究者としての参加、共同研究者としての短期滞在、拠点主催のシンポジウムへの参加状況等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4-2]に記載すること。

世界トップレベルの研究者であるITbMの海外PI 4名は積極的にITbMの活動に参加している。サイトビジットおよび国際シンポジウム(ISTbM)に参加する他、年に1-2ヶ月程度ITbMに滞在している。ITbMに不在の期間も、定期的なTV会議や電子メールを通じてCo-PIや研究員と密に連絡をと

っている。また本国の研究室の若手研究者2-3名を随時ITbMに派遣している。

1名の海外PIはITbM内に「クローン・ラボ」を立ち上げた。本国のラボと同一の分析機器やソフトウェアをITbMに揃え、またデータベースも統一化したもので、研究の効率化に大きく寄与している。本国のラボとITbMラボはFace Timeで24時間つながっており、コミュニケーションに非常に役立っている。

ITbM常勤の外国人PIとしては発足時よりIrleが在籍しているが、2016年4月にはさらに1名の常勤の外国人女性PIとしてFlorence Tamaが参画する。

ITbMでは外国人研究者の短期招聘プログラムを立ち上げた。海外の著名な研究者の滞在を通じてITbMおよび所属する研究者の国際的認知度向上を図り、また共同研究の立ち上げにも有効に機能する。

4-1-3. 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・採用状況を[添付様式4-3]に、外国人ポスドク比率を[添付様式4-4]に、ポスドクの就職先の実績を[添付様式4-5]に記載すること。

7名の名大PIが研究に専念できるよう、名古屋大学は7名の准教授または講師を全学予算で雇用することを決定した。彼らはITbMの研究活動に加えて、各PIが担当していた講義や大学入試業務など教育に関する業務を担当する。2012年度に公募を開始し、2013年4月に3名を採用、残る4名についても2013年度内に順次採用した。うち1名は、2015年3月に本学の准教授(テニュア)となった。

また、海外PIと共に研究を推進するCo-PIを2013年2月に1名、4月に2名を採用し、その後KayをPIに採用したことに伴い2014年5月に1名を採用した。

ITbM設立とともに研究をサポートする目的で設置された3センター(イメージングセンター、化合物ライブラリーセンター、分子構造センター)のチーフコーディネーターを、それぞれ2013年3月、4月、5月に採用した。

さらに、研究の進展に伴い、2014年9月にIrleグループへ1名、2015年4月に木下グループへ1名、助教を雇用した。また、ITbMのコアプロジェクトの中心となり成果を挙げている博士研究員1名を2015年12月に准教授へ昇格させた。

2012年度から博士研究員の公募をITbM、名古屋大学や海外PIのHPで公開すると同時に、ScienceやNatureといった主要論文誌、JREC-INなど求人サイトに掲載し、全世界に向けて広く周知した。その結果、世界23カ国から103名(うち女性25名)の応募があり、特に優秀と思われる外国人博士研究員を2013年度15名、2014年度4名、2015年度9名採用した。

一方、ITbMで採用した研究員、教員の異動・昇任も順調に進んでいる。博士研究員2名がJSPS外国人特別研究員に採択され、14名が次のポジションを得てITbMから異動した。そのうちの半数の8名が国内外の大学、研究機関において、准教授、助教ないしはそれらと同等の職位を得ることに成功している。学内の教員採用にも積極的に応募し、これまでに高等研究員若手育成プログラム(YLCプログラム)に2名(ともに特任助教)、医学研究科に1名(特任助教)が採用された。

4-1-4. 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。

若手研究者の育成はITbMの重要な課題である。前述のNSF-CCHF等の海外連携機関との教員・大学院生の相互派遣をITbMとして行っているが、同時に名古屋大学が推進している国際化プログラムも利用している。主な例を以下に挙げる。

スーパーグローバル大学創成支援事業

名古屋大学を国際化する目的で導入されている本事業の枠組みを利用し、ITbMとフライブルグ大学の共同研究が強化されている(4-1-1参照)

理学若手海外プログラム

理学研究科が関係部局と連携し、学内の大学院生および40歳以下の若手研究者(特任教員含む)を海外の共同研究先等に2-6ヶ月程度派遣するもの。本プログラムによりこれまでITbMの特任教員2名と博士研究員1名を海外に派遣した。

日独共同大学院プログラムで開始されたミュンスター大学との連携

日独共同大学院プログラム（2005-2011年度）により、名古屋大学理学研究科（化学系）および物質科学国際研究センターがミュンスター大学化学薬学部と共同で大学院を設立した。さらに本プログラムはドイツ側にベルリン工科大学、ギーゼン大学を加え、山口副拠点長が主担当を務める「頭脳循環を加速する若手研究者戦略的海外派遣プログラム」（2011-2014年度）として引き継がれた。若手教員は相手先では集中講義を担当し、先方の大学院生を受け入れ、研究指導を行う。その後、本連携は海外PIのCrudden教授の所属学科を加えたドイツ-カナダ-日本（名大・京大）三国間の「先端拠点研究事業Core-to-coreプログラム」（2014-2018年度）として拡大、継続されている。

4-2. 環境整備

4-2-1. 国際的な研究集会の開催

主な国際的研究集会の開催実績について記述すること。

- ・ 国際的な研究集会開催の回数と代表例（年度別に2件以内）を[添付様式4-6]に記載すること。

International Symposium on Transformative Bio-Molecules (ISTbM)

ITbMは年1回、国際シンポジウム(ISTbM)を開催している。ITbMの研究に関連深い研究分野であるシステム生命科学、ケミカルバイオロジー、合成化学、理論科学等の分野で世界的に著名な国内外の研究者を招待講演者に招聘している。第1回シンポジウム(ISTbM-1)は、ITbMの開所を記念し2013年4月に開催した。国内外の研究者8名を招待講演者に招くとともに、ITbMの全PI(10名、発足時)が講演を行った。招待講演者である米国NSFのCCHFセンター長を務めるエモリー大学のHuw Davies教授、および理研環境資源科学研究センター(CSRS)のセンター長である篠崎一雄教授を招聘したことを契機に、ITbMと共同研究が開始される運びとなった。

2014年5月には第2回となるシンポジウム(ISTbM-2)を開催した。招待講演者としてRobert E. Campbell教授(Univ Alberta), David C. Nelson教授(Univ Georgia), David J. Craik教授(Univ Queensland), Sukbok Chang教授(KAIST)および山本尚教授(Univ Chicago/中部大学)の5名を招聘した。

第3回のシンポジウムISTbM-3は2015年5月に開催した。藤吉好則教授(創薬科学研究科)、藤田誠教授(東大)、Gregory A. Voth教授(シカゴ大、米国)、Wolf Frommer教授(カーネギー研究所、米国)、Christopher J. Chang教授(カリフォルニア大学バークレー校、米国)、Sean Cutler教授(カリフォルニア大学リバーサイド校、米国)を招待講演者に招聘し、学内から松林嘉克教授(生命理学)、阿部洋教授(化学)、Florence Tama教授(物理学)、ITbMから山口、吉村、大井が成果発表を行った。

平田メモリアルレクチャー・平田アワード

本学の名誉教授であった故・平田義正教授を追悼して平田メモリアルレクチャーが毎年本学で開催されている。その記念すべき第10回の運営をITbMが担当し、2014年2月に開催した。受賞者であるMartin Burke教授(イリノイ大学)に加え、特別講演者として岸義人教授(ハーバード大学)、Justin DuBois教授(スタンフォード大学)および上村大輔教授(神奈川大学)を招聘した。なお翌年からはHirata Awardと名称を変更し、その第11回を上記のISTbM-3と併せて開催した。受賞者はAshraf Brik教授(Technion-Israel Institute of Technology、イスラエル)で、化学合成したタンパク質を用いユビキチンを介したタンパク質分解の仕組みを明らかにした業績が高く評価された。

岡崎令治・恒子賞

分子生物学の世界のライジングスターを表彰する岡崎令治・恒子賞をITbMが主催することが決定し、その第1回を上記ISTbM-3と併催した。ゲノム編集技術の応用と実用化に優れた功績をあげたFeng Zhang教授(ブロード研究所、米国)が受賞し、受賞講演の後、岡崎恒子先生(名古屋大学名誉教授)から賞を授与された。

名古屋メダルセミナー

名古屋メダルセミナーは化学分野における国際賞である。2014年から組織委員長に伊丹拠点長が選出された。名古屋メダルは、山本尚教授(University of Chicago/中部大学)およびノーベル化学賞を受賞した野依良治教授によって1995年に設立され、万有生命科学振興国際交流財団の支援によって毎年行われている。ITbMは2014年10月に第20回名古屋メダルセミナーを名古屋大学で開催し、John F. Hartwig教授(University of California, Berkeley)および浜地格教授(京都大学)をそれぞれゴールドメダリスト、シルバーメダリストとして招いた。

2016年1月には第21回を開催した。Stuart L. Schreiber教授(ブロード研究所Director)をゴールドメダリストとして、侯召民博士(理研)をシルバーメダリストに迎えた。本セミナーには毎年、

設立者である山本教授および野依教授をはじめ、400名以上の聴衆を集めている。

4-2-2. 外国人研究者への支援体制

外国人研究員が日本で安心して研究に専念できるよう、研究者のみならず家族も含めた生活面のきめ細やかなサポートを実現するため、リサーチプロモーションディビジョンに外国人研究員をサポートする専属スタッフを雇用した。本スタッフは採用後の区役所や銀行での手続きはもちろん、生活・教育・医療などにおける通訳・翻訳、アドバイスなども含め、様々な外国人研究者のサポートを行っている。

学内活動の支援

ITbMでは当初から通知メールを日英併記で送っている。その取組みの重要性は学内にも認知され、2013年度末にまず外部資金関係等の全学通知メールが英文併記へ変更された。またITbMでは外国人研究者が参加する会議は全て英語で実施し、資料及び議事録も英文併記としているが、同時に様々な事務手続きに関する全学的な書類の英文化も進めている。特に外国人研究員の採用から退職までの諸手続きについては、日本の税制度や社会保険制度の説明を含めて英語化し、細やかなサポートを行っている。これらの経験を踏まえ、2015年度から名古屋大学が開始した英文化推進プロジェクトにも関わっている。

生活面の支援

外国人研究員が入居する学内宿舎について、通常1年の入居期間であるところ2年まで入居できるよう本学の規程を改正し、日本で研究に集中できる環境を整えた。その後の民間アパートへの転居についても、契約時の通訳・翻訳、各種契約手続き、近隣施設の情報や住所変更手続きなど万全のサポート体制をしいている。

子女教育の支援

名古屋大学のみならず名古屋市教育委員会や近隣の大学と連携し、就学児の小学校への編入、学校と家族との連絡のサポート、日本語教材や日本語家庭教師の紹介を行ってきた。未就学児童を連れて来日する研究者のため、学外近隣のインターナショナルスクールなどで受入れてもらう体制も整えた。

医療面の支援

主要9診療科について、名古屋市内の英語対応可能なクリニックの情報を整理し、提供できる体制を整えた。さらに、日本で安心して出産できるよう、病院の選定・紹介、手続き、治療中の医師とのコミュニケーションサポートのほか、幼児への予防接種の情報提供、子供の在留資格取得や手当受給のための手続きなど、研究員だけでなくその家族へ対象を拡げたサポートを実現した。今後、より高度でタイムリーな医療情報の提供のため、そのようなサービスを提供しているInternational SOS社と契約を進めている。

5. システム改革 (3ページ以内)

5-1. 拠点長のリーダーシップによる運営

拠点長とホスト機関側の権限の分担、拠点長の拠点滞在実績についても記述すること。

拠点長は、拠点の人事、予算、研究方針の決定に関して最終決定権を有し、名古屋大学総長の権限は拠点長の選任にのみ留められている。

PIと大学執行部が拠点内の決定事項を確認し、拠点長に助言を行う運営協議会を設置している。「名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所運営協議会規程」に基づき月1回開催している。本運営協議会は拠点長、副拠点長、事務部門長、リサーチプロモーションヘッド、名大PI、WPI担当理事で構成され、研究計画、管理運営、人事、予算、その他重要事項の協議・審議を行っている。拠点長は、運営協議会の意見を踏まえつつ、研究所の管理運営を行う。

拠点長と名古屋大学総長・研究担当理事が月例でミーティングを行い、拠点の運営や恒久化に向けた意見交換を行っている。

5-2. 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状況

事務部門長を筆頭に、事務部門長を補佐する2名のAssociate Administrative Directors：事務主幹 (Head of Management) と研究推進主事 (Head of Research Promotion) をおき、次に掲げるマネジメントディビジョンとリサーチプロモーションディビジョンを設置した。また2016年度には、加えて戦略企画ディビジョンを設置する。

マネジメントディビジョン：Management Division

事務主幹 (Head of Management) のもと、総務ユニット4名、会計ユニット5名の体制。学内より事務職員4名 (うち、2名は英語が堪能)、契約職員4名 (うち、3名は英語が堪能)、パートタイム勤務職員1名を配置している。

リサーチプロモーションディビジョン：Research Promotion Division

リサーチプロモーションヘッド (准教授、博士/専門分野：合成化学・ケミカルバイオロジー) のもと、研究の国際プロモーション、リサーチ・アドミニストレーション、広報・アウトリーチ活動、およびイベント運営等を担当する助教 (博士/専門：有機金属化学) 1名、研究員 (サイエンスデザイナー、修士/専門：植物学) 1名、知財担当の講師 (弁理士、修士/専門：触媒化学)、学内URA (リサーチアドミニストレーター、博士/専門：生物無機化学) 1名および外国人研究者の生活面をサポートする契約職員 (専門：植物学) 1名の体制。全員が英語堪能。

戦略企画ディビジョン：Strategic Planning Division (2016年4月設置)

リサーチプロモーションディビジョンと連携をとり、ITbMで生み出される研究成果の知財化戦略をたて、研究で生み出される成果の価値を高め、適切な企業とのマッチング等を行うことで成果を実用化に結びつける役割を担う。製薬ベンチャーの化学部門トップの地位にいた創薬研究者1名を准教授 (修士/専門：有機化学・創薬科学) として2016年4月採用。英語堪能。

PI秘書

名大PIに各1名の秘書 (5名：うち、3名は英語が堪能) を配置。また4名の海外PIの業務を担当する秘書2名を配置 (全員が英語堪能)。

5-3. システム改革・ホスト機関への波及効果

研究成果評価システムと能力運動型俸給制度の導入等、WPIプログラムにより進めた研究運営上の改革、拠点運営上の改革、システム改革のホスト機関全体への波及効果等について記述すること。

評価システムと報奨金制度

「名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所 研究所に勤務する者に対する報奨制度実施要項」に従い、拠点長、副拠点長、名大PIおよび事務部門長には、実績の評価に基づき報奨金の支給を行う。拠点長の報奨金は名古屋大学執行部が業績およびITbM作業部会によるサイトビジットレポートの講評に基づき決定する。

全研究者は、年次活動報告書を3月に提出し、年度ごとに評価を行う。PIについては、ITbM作業部会によるサイトビジットレポートの講評も考慮して、拠点長が報奨金を決定する。その他の教員および博士研究員は、各PIが一次評価、拠点長が二次評価を行い、雇用更新時に給与に反映させている。

「WPI-next」プログラム

ITbMのCo-PI制度などのユニークなシステムを参考に、名古屋大学は将来WPI拠点の候補となる研究プロジェクトを支援する「WPI-next」プログラムを立ち上げた。2014年度には2つの研究ユニット

が採択された。

名古屋大学 学術研究・産学官連携推進本部の設置

ITbMをはじめとする名古屋大学の科学研究から生みだされる成果を有効に活用するため、学術研究・産学官連携推進本部の組織改革を行い、研究の初期段階から産業界での利用に向けサポートを行う体制を構築した。

名古屋大学・東海地区大学広域ベンチャーファンドの設置

本学を含む東海地区の大学に由来するベンチャー企業に投資するベンチャーファンドを設立した。ITbMの研究成果の効果的な活用を後押しするものである。

学内通知の英語での配信

従来、研究費申請の情報が日本語でのみ通知されていたため、ITbM事務が英語併記で配信したところ、大学もその必要性を認識し、2013年度末からは大学本部で英語併記で通知を流す体制を整えた。ITbMの外国人サポートの取組みが全学に波及した好例である。

5-4. ホスト機関による支援

ホスト機関による支援の実績と効果とともに、中長期的な計画への位置づけについても記述すること。

- ・ 具体的措置については、[添付様式5-1]に記載すること。

名古屋大学はITbMを強力に支援している。松尾総長と伊丹拠点長は毎月、定例のミーティングを開催し、ITbMの恒久化を含めた運営全般について意見交換を行っている。大学は財務基盤の強化に向けてシステム改革を進め、全学的なコミュニケーションによってリソースの柔軟な配分を行っていく方向で検討を進めている。このような改革を通じてITbMを学内に恒久化することを考えている。名古屋大学は中期計画を改訂し、WPI研究拠点の形成について「世界トップレベル研究拠点プログラム」や「国際科学イノベーション拠点整備事業」等の推進により中核的研究拠点を形成する」と明記し、25年度計画においても、ITbMの活動推進について掲げた。また、本学の前総長が掲げた濱口プランにおいても、世界トップレベルの研究推進において、WPI-ITbM拠点形成について記載されている。現総長の松尾プラン「NU MIRAI 2020」においても、引き続きITbMの支援が強調されている。具体的な支援としては、1) 研究スペースの提供、2) ITbM新棟の建築への財政的支援、3) 新棟運営の支援、4) 雇用経費負担、5) 留学生宿舍の優先的な提供などであり、詳細はAppendix 5-1に記載した。

5-5. その他

5-5-1. 若手研究者の育成についての取り組み (スタートアップ経費等)

若手教員、博士研究員、学生などの若手研究者が主体となって立案・遂行する融合研究を促進する目的で「ITbM Research Award」を2013年度に設置した。ITbMの設立直後から年1回公募を行い、これまで3回の公募に計20件の新規融合研究の申請があり、そのうちの10件をこれまでに採択した。そのうち、2013年に採択した「植物の生物時計の制御研究」や「細胞周期を制御する分子の開発」では、優れた効果を示す分子を見だし、特許申請するとともに論文作成を行っている。また、2014年採択の「寄生植物ストライガの発芽と寄生の分子機構の研究」は新しい蛍光プローブ分子「ヨシムラクトン」の開発を生み、サイエンス誌に掲載されるとともに、特許申請、試薬販売を達成した。本研究成果は世界中のメディアに取り上げられ、Signaling Breakthroughs of the Year 2015に選出されるに至った。

海外拠点との人材交流も年々活発化し、これまでにNSFのCenter for Selective C-H Functionalization (CCHF)との間で計13名の学生の交換を行った。次年度、韓国IBSも加えた3拠点合同ワークショップを2016年6月16-18日に開催し、また台湾Academia Sinicaとの合同ワークショップを11月15-17日に名古屋大学で開催することが決定した。多くの大学院生を含む有機合成化学者、生化学者、生物学者がITbMを訪問し、連携に関する議論を行う予定である。

一方で、教育面においても次年度にITbM教員がケミカルバイオロジー講義シリーズを開講し、ITbMが目指すケミカルバイオロジーを学ぶことができるようになる。米国、アジアなどの高校・大学のITbM見学も増えている。

以上のようにITbMでは、研究、教育の両面で化学、生物学、計算科学の融合研究領域での若手人材育成を強力に推し進めている。

5-5-2. 女性研究者の登用

- ・ 女性研究者数の推移については、[添付様式5-2]に記載すること。

ITbMには2名の女性PI（鳥居、Crudden）が発足時から所属し、世界的に認められる数々の研究成果を上げている。その評価は多くの受賞からも明らかである（セクション2-4、Appendix 2-4参照）。また若手の女性教員7名、女性研究者8名を含め、ITbMの女性研究者は計17名で、全研究者の26%を占めている。これに加え、2016年4月より名古屋大学常勤の女性外国人PIとしてFlorence Tama教授をITbMに迎える。

女性の大学院生の活躍もめざましく、極めて優れた女性研究者に与えられる「ロレアル-ユネスコ女性科学者日本奨励賞」を2014年（八木亜樹子、伊丹グループ）、2015年（林真妃、木下グループ）と2年連続でITbMのPIグループに所属する大学院生が受賞している。

名古屋大学は女性リーダー育成や女性研究者が研究を継続するための支援を行っており、保育所や学童を学内に整備するなど、女性研究者が活躍できる環境作りを先導してきた。その活動は高く評価され、国連ウィメン（UN Women）のHeForSheキャンペーンパイロット事業「IMPACT10x10x10」に世界の10大学として日本から唯一選出された。このように整備された環境をITbMも活用し、女性研究者を支援している。

6. 今後の展望 (2ページ以内)

6-1. 拠点構想を実現するための今後の方針、計画等の取組み

ITbMは名古屋大学の基礎研究を推進する重要な拠点として中期計画に位置づけられ、総長の松尾プランによる大学の強力な支援のもと、拠点が目指す「世界を変えるトランスフォーマティブ生命分子」の開発に向け、予想以上に順調に成果を上げている。多くの分野融合研究プロジェクトが進行中で、そのいくつかが特許や論文として発表され始めており、2016年度以降はさらに多くの分野融合研究成果が発表される見通しである。

分野融合研究を推進する鍵はMixラボであり、そのコンセプトに基づいて設計した新棟が竣工した今、さらに多くの融合研究が開始され、数多くのトランスフォーマティブ生命分子のシーズが生み出されていくことは必定である。

今後は、得られた成果をいかに活用し、社会に還元するか、が課題となる。ITbMで生み出された分子が普及し、実用化されることがITbMの国内外における認知度向上に大きく貢献する。その達成のため、2016年度より新たに「戦略企画ディビジョン (SPD)」を設置し、必要な人材を獲得した。今後、ITbMの研究成果を知財化する戦略を立案し、国内外の企業等との連携を進めて行く予定である。

ITbMで生み出される分子は、主に研究用試薬としての利用が見込まれるものと、広く一般社会への実装が見込まれるものに大別される。研究用試薬については、「ヨシムラクトン」開発の際に行ったように、論文発表と同時に特許申請を行い、試薬会社へのライセンスアウトによって市販化し、当該分野の研究進展に貢献する。一方、一般社会への実装をめざすもの（ストライガ撲滅や植物成長促進などに有用な分子）については、開発リード分子を発見した時点で早期に企業とのマッチングを進め、企業と共同で知財戦略を立て、社会実装に向け企業と連携して研究開発を進める。種々の毒性試験や残留試験などの様々な実用化へのプロセスには企業との連携が必要不可欠である。

すでにITbMのパートナー企業はいくつかあるが、より多くの企業とのマッチングを模索するため、関連分野の企業を会員とするコンソーシアムの立ち上げを検討している。同時にコンソーシアムは、ITbMが有する分子や要素技術の対する市場ニーズの情報を得る場ともなる。

ITbMが拓く融合研究分野の次世代を担う研究者育成も大きな課題である。2016年度に理学研究科の大学院講義として、ケミカルバイオロジー講義シリーズを開講することにした。ITbM若手教員および関連する分野の理学研究科教員が担当し、全学の大学院生が聴講可能である。

さらなる国際化についても取り組む。ITbMの大学院生海外派遣制度や、学内の様々なプログラム（4-1-4参照）を利用し、海外研究機関との相互派遣、国際共同研究を推進していく。特に世界トップのケミカルバイオロジー研究拠点であるブロード研究所およびスクリプス研究所との連携（4-1-1参照）は始まったばかりであり、2016年度から大きく発展させる予定である。

6-2. 本プログラムの実施期間が終了した後も、当該拠点が「世界トップレベル研究拠点」であり続けるための取組み

名古屋大学総長の松尾プラン「NU MIRAI 2020」に基づき、学内の応用研究拠点を未来社会創造機構に、基礎研究拠点を高等研究院に集約し、重点化を行う方針である。ITbMは高等研究院の中に位置づけられ、プログラムによる支援終了後も、最先端の化学・生物学の基礎研究に取り組む国際研究拠点として名古屋大学に恒久化され、支援を受ける。時代の要請に柔軟に対応して研究テーマを変更し、必要に応じて拠点長やPIを含めた研究者の交代も行う。運営に必要な経費は、名古屋大学が現在行っている支援を継続し、さらに必要に応じて大学が負担する。そのために、名古屋大学は構造改革と財務基盤の強化（セクション5-4、添付資料5-4参照）を進める。ITbMも資金獲得の努力を行い、成果を知財として積極的に活用し、企業へのライセンスアウトや、共同研究経費等による運営予算獲得を進める（セクション6-1参照）。また海外の財団等への申請も進める。

7. その他、特筆すべき事項 (1ページ以内)

分野融合研究に必要な安全教育

ITbMのMixラボコンセプト導入により融合研究が大きく進展する一方、研究者が異分野研究を安全に遂行するための特別な教育が必要となる。また拠点の国際化に伴い、雇用した外国人研究者に日本の規制に基づく安全教育を行う必要がある。そこでITbMでは2014年度から独自の安全衛生講習を開始した。本講習は一般的な安全衛生、専門的な安全衛生およびラボ・オフィスでの実地教育の3部構成からなる。Chem Mixラボにおける有機溶媒・化学薬品の使用および廃棄、Bio Mixラボにおけるコンタミ（雑菌混入、外来野生種子の混入防止）の注意などを両分野の研究者に教育するとともに、国内外での規則の違い（ガスボンベの色と種類の違い、薬品の使用および廃棄の規則の違い）についても詳細に説明を行っている。本講習は、2015年度より全学の安全衛生講習として認定されている。

環境・安全性への配慮

動植物のシステムを制御する分子の開発を目指す上で、ITbMが常に環境・安全性に配慮していることを広く一般社会へと発信し、国内外や近隣地域社会の理解を得ることが必要不可欠である。この点に鑑み、ITbMに下記の構成員からなる環境・安全性委員会を設置し、研究の環境・安全性を担保するとともに、名古屋大学の一般市民向けイベントにも積極的に参加し、またJSTが主催するサイエンスアゴラに出展しブース展示および参加型の実験コーナーを開催している。またメディアで取り上げられる機会にも安全性への配慮を説明している。例えばNHK「地球アゴラ」（2014年12月放映）でITbMが特集された際にも、ITbMが研究で生み出される新しい種や化学物質の安全性の担保が極めて重要と考えていることを強調した。

ITbMで創製される新規分子の安全性については、開発の進む分子を中心に変異原性試験（Ames試験）を2014年から実施している。これまでの2年間で11分子の変異原性試験を実施し、変異原性を認めた分子については、研究者へ取り扱い注意を喚起するなどのフィードバックを行っている。

環境・安全性委員会

動植物に作用する新規化合物を創出し、ひいては新しい動植物種の創出も視野に入れた研究活動を行う本拠点において、各種法令などの趣旨に沿って適正かつ円滑に研究を遂行するため、研究進捗に助言する機関として設置した。年1回定期会合を行い、必要が生じた際は随時開催する。委員会は下記のメンバーで構成される。

委員会のミッション

ITbMで生み出される新規化合物や動植物について、環境や安全性の観点から、法規制上の問題などを指摘し、拠点長に提言する。

構成メンバー

- 名大PI 1名 ・ 木下俊則（名古屋大学遺伝子実験施設長）
- 学内有識者1名 ・ 法学研究科准教授
- 学外有識者4名 ・ 岡山大学理事 副学長（研究担当）
- ・ 岡山大学戦略的プログラム支援ユニット・上級リサーチアドミニストレーター
- ・ 愛知県環境部自然環境課 課長
- ・ NPO法人 くらしとバイオプラザ21常務理事

8. フォローアップ結果（現地視察報告書を含む）への対応とその結果（ページ制限なし）

平成27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〇〇ページ参照、などと記載箇所を明示することに代えて良い。

(Q1) ITbMは、他の類似の研究目的を持つ国立研究所や国内研究拠点から峻別される強いアイデンティティを創るべきである。トランスフォーマティブ生体分子の創生において 融合研究が ITbM のホールマークであることを考えるならば、共同研究論文の数は拠点の成功とアイデンティティを押し量る重要なパラメーターである。

(A1) 指摘の通り、ITbMのアイデンティティは、そのコンパクトなサイズを最大限に生かし、研究グループ間の極めて緊密な連携・共同研究によって動植物学と有機合成化学を真に融合させ、新しい研究分野を開拓することにある。すでにその成果は共著論文や特許出願という形で目に見えるものとなり、2013年には特許出願2件、2014年には論文3報、特許出願2件、2015年には論文7報、特許出願2件、2016年は現時点で準備中の論文2報、特許出願1件で、その数は増えつつある。

若手の融合研究をボトムアップ的に促進する「ITbM Research Award」も非常に効果的に機能している。2013年に採択した「植物の生物時計の制御研究」^{*1}や「細胞周期を制御する分子の開発」^{*2}では、優れた効果を示す分子を見だし、特許申請するとともに論文作成を行っている。また2014年採択の「寄生植物ストライガの発芽と寄生の分子機構の研究」^{*3}は新しい蛍光プローブ分子「ヨシムラクトン」の開発を生み、サイエンス誌に賛辞をもって掲載されるとともに、特許申請、試薬としての販売を達成した。本研究成果は世界中のメディアに取り上げられ、Signaling Breakthrough of the Year 2015に選出されるに至った^{*4}。

*1: Synthetic compounds that alters plant circadian clock and flowering time, Norihito Nakamichi, Saori Takao (Kinoshita Group), Junichiro Yamaguchi, Takahiro Uehara (Itami Group), Kohsuke Ohmatsu, Yukino Furukawa (Ooi Group)

*2: Discovery of new molecules that control the cell cycle: Understanding the mechanism of animal and plant, Masakazu Nambo (Crudden Group), Taeko Ohkawa (Yoshimura Group), Daisuke Kurihara, Minako Ueda (Higashiyama Group), Keiko Kuwata (Molecular Structure Center)

*3: Fluorogenic probes for strigolactone receptors, Masahiko Yoshimura, Shinya Hagihara (Itami Group), Yuichiro Tsuchiya (Kinoshita Group), Yoshikatsu Sato (Live-Imaging Center), Keiko Kuwata (Molecular Structure Center), Ayato Sato (Chemical Library Center)

*4: <http://stke.sciencemag.org/content/9/409/eg1.full>

(Q2) 次の数年の戦略的プランの作成が重要である。

(A2) ITbMは今、拠点開始来初めての「安定」を手に入れた。新研究棟が本格稼働し、研究者が100%研究に打ち込める環境がようやく整った。そこで、これから3年間は現在進行中の融合研究を最高の形で外部に発信することに集中したい。今のITbMにとって、これこそが数値目標を掲げる以上に重要である。また、次なる大きなテーマの立ち上げや新たなシーズの探索にも注力していきたい。

ITbMのフラッグシップ研究領域における今後3年間の主な目標は以下の通りである。

(1) 植物ケミカルバイオロジー

- ・ 寄生植物ストライガの発芽を抑制または促進する分子を開発する。
- ・ 植物の気孔の数や開閉を制御する分子を開発し、その分子機構や植物成長への影響を明らかにする。
- ・ 花粉管誘導を制御する分子を同定し、その分子機構を明らかにする。
- ・ 植物ホルモンの未同定受容体タンパク質を発見する。

(2) ケミカルクロノバイオロジー

- ・ ほ乳類の概日リズムを制御する分子を開発し、その分子機構を明らかにする。また、医薬品への応用に目処をつける（ラクオリア創薬株式会社との共同研究、2015年11月プレスリリース^{*5}）。
- ・ 植物の概日リズムを制御する分子を開発し、その分子機構を明らかにする。

(3) 化学主導型バイオイメージング

- ・ 圧倒的に高い耐光性をもつ蛍光色素分子を開発し、バイオイメージングに実用可能な超解像蛍光イメージングを実現するとともに、開発した分子を市販化する。

開発された化合物は、主に研究用試薬としての利用が見込まれるものと、社会実装が見込まれるものに大別される。研究用試薬については、開発され次第特許申請を行い、試薬会社へのライセンスアウトによって市販化し、広く研究者に普及させ、当該分野の研究進展に貢献する。一方、社会実装をめざすものについては、早期に連携するパートナー企業を探し、共同で知財戦略をたて、将来の実用化に向けた開発を企業とともに進める。

*5: <http://www.itbm.nagoya-u.ac.jp/ja/news/2015/11/RaQualia-ITbM.php>

(Q3) 夏の学校や大学院生プログラムは一考の価値があるだろう。それは拠点の国際的知名度を更に高め、Mix-Lab 戦略の効果を増強する融合研究教育を促進するだろう。

(A3) ITbMが進める融合研究を担う次世代の人材を育成するため、学生教育を開始する。名古屋大学の大学院講義として、平成28年度から新たにITbM教員が担当するケミカルバイオロジー講義シリーズを開講する。

海外拠点とのプログラムとしては、ITbMとNSFのCenter for Selective C-H Functionalization (CCHF) および韓国IBSとの3拠点合同ワークショップを2016年6月16-18日に名古屋大学で開催することが決定し、多くの大学院生を含む有機合成化学者がITbMを訪問する予定である。彼らはITbMが進めている生物学との融合に非常に興味をもっており、ITbMのユニークな取組みをアピールするとともに、新しい国際共同研究を立ち上げることを目標としている。

一方、海外の学生を対象とするプログラムが大学レベルで検討されており、例えば、名大と交流協定を結んでいるハルピン工業大学からの学生受け入れを「さくらサイエンス」への応募によって進めようとしている。ITbMもこのプログラムの中に組み込まれる予定である。

(Q4) スピンオフ企業や最も可能性のある分子の商品化などの戦略が、基礎的な成果の応用のため樹立されるべきである。

(A4) 2016年1月15日より東京化成工業(株)から「ヨシムラクトン」が発売されたが、これに代表されるように、いくつかの成果はすでに製品として販売され、企業とのライセンス契約も進んでいる。現時点では、リサーチプロモーションディビジョン知財担当の下、各PIが個別に商品化等の活動を進めているが、近い将来、これらを統一的に扱うコンソーシアム的な組織を立ち上げたいと考えており、現在その具体的な方策について学内担当部署(学術研究・産学官連携推進本部)とともにプラン作成を進めている。

ITbMの植物学研究で東山らの1つのプロジェクトがJST-STARTプログラムに採択され、ベンチャー企業立ち上げに向けたプロセスが進んでいる。

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

添付資料1-1. 平成27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。
- ・応募時計画もしくは平成26年度拠点構想進捗状況報告書に名前のなかった研究者が参加した場合には、主任研究者個人票 (添付様式1-1別紙) を添付すること。

【平成27年度末実績】									
主任研究者 計 11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 伊丹 健一郎* (44)	名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 拠点長/教授	博士 (工学) 合成化学・触媒 化学	50%	30%	10%	10%	申請時	常時拠点本部に滞在して参画	
東山 哲也* (44)	名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 副拠点長/教授	博士(理学) 分子細胞生物 学・植物生殖学	70%	20%	0%	10%	申請時	常時拠点本部に滞在して参画	
<u>Jeffrey W. BODE</u> * (41)	スイス連邦工科大学 チューリッヒ校 教授	Ph.D. 合成化学・ペプ チド化学	16%	5%	64%	15%	申請時	・平成27年度は約1ヶ月拠点本部に滞在して 参画 ・iPad を通じ24時間参画 ・インターネットを通じグループ会議を開催 (週1回) ・インターネットを通じPI会議へ参画 (2週に1回)	若手研究者3名を拠点本 部へ派遣 (各3ヶ月程度)
<u>Cathleen M. CRUDDEN</u> * (49)	クイーンズ大学化学科 教授	Ph.D. 触媒化学・材料 化学	16%	5%	64%	15%	申請時	・平成27年度は約1ヶ月拠点本部に滞在して 参画 ・スカイプを通じグループ会議を開催 (週1回)	若手研究者1名を拠点本 部へ派遣 (3ヶ月程度)

									・インターネットを通じPI会議へ参画 (2週に1回)	
Stephan IRLE* (48)	名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 教授	Ph.D. 理論化学・量子 化学	80%	10%	0%	10%	申請時	常時拠点本部に滞在して参画		
木下 俊則* (47)	名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 教授	博士(理学) 植物分子生理学	80%	10%	0%	10%	申請時	常時拠点本部に滞在して参画		
大井 貴史* (50)	名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 教授	博士(工学) 有機合成化学・ 触媒化学	80%	10%	0%	10%	申請時	常時拠点本部に滞在して参画		
鳥居 啓子* (50)	ワシントン大学生物学科 教授 ハワード・ヒューズ医学研究所とゴード ン&ベティ・ムーア財団 HHMI-GBMF研究者	博士(理学) 植物発生遺伝学	16%	5%	64%	15%	申請時	・平成27年度は約6週間拠点本部に滞在して 参画 ・インターネットを通じグループ会議 “Mixplant meeting”を開催(週1回) ・インターネットを通じPI会議へ参画 (2週に1回)		
山口 茂弘* (47)	名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 副拠点長/教授	博士(工学) 有機元素化学・ 構造有機化学	80%	10%	0%	10%	申請時	常時拠点本部に滞在して参画		
吉村 崇* (46)	名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 教授	博士(農学) 動物分子生理学	60%	10%	20%	10%	申請時	常時拠点本部に滞在して参画		
Steve A. Kay* (56)	南カリフォルニア大学 教授	Ph.D. 時間生物学・ケ ミカルバイオロ ジー	16%	5%	64%	15%	平成26年 4月1日	・平成27年度は4日間拠点本部に滞在して 参画 ・必要に応じてオンライン会議を開催		

平成27年度に拠点構想に不参加となった研究者

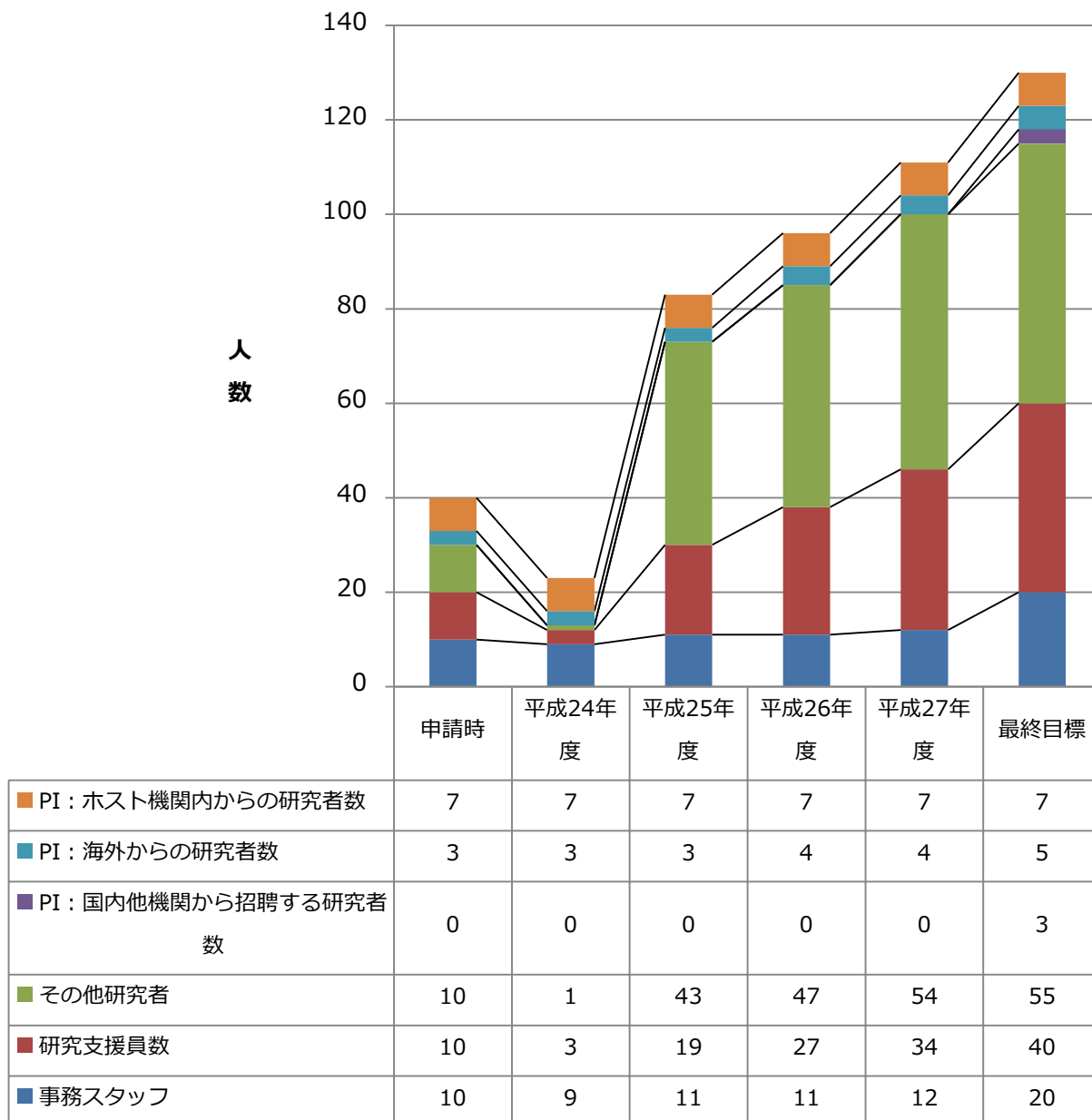
氏名	所属機関・部局・職	拠点構想 参加時期	理由	対応

世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

添付資料1-2.「ホスト機関内に構築される中核」の研究者数

※発足時からの人数の推移を棒グラフで表すこと。

構成員数の年次推移



- ・ 最終目標に向けた具体的な計画や既に決定している主な研究者採用予定（特に主任研究者の場合）など、特記すべきことがあれば記載すること。

2016年度には、名古屋大学常勤の女性外国人PIとして、Florence Tama教授が参画する予定である。

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

添付資料1-3. 拠点の運営体制

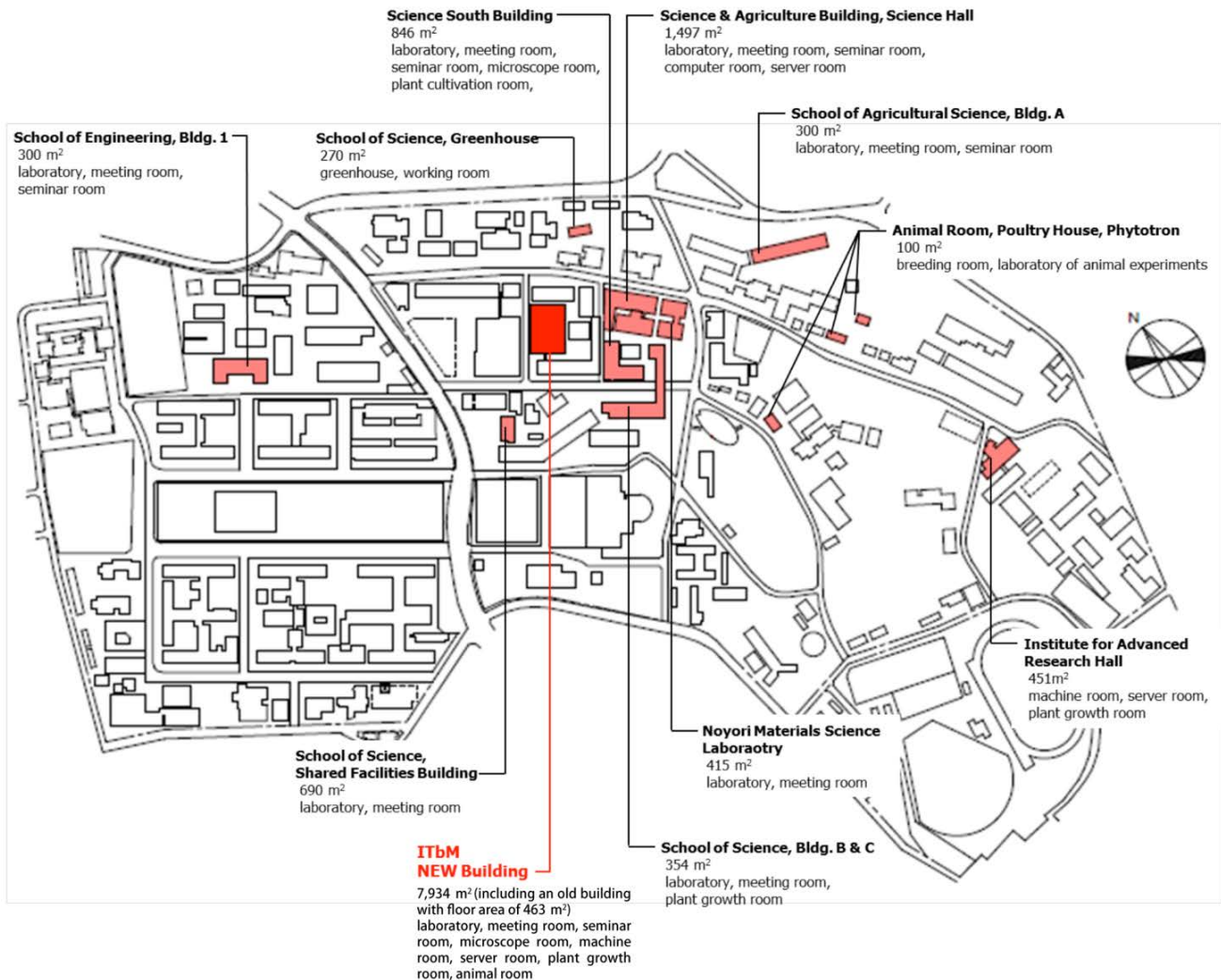
- 以下に拠点の運営体制をわかりやすく示した図を掲載すること。



世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

添付資料1-4. 拠点の施設配置図

- ・以下に拠点のキャンパス及びPI等の配置をわかりやすく示した図を掲載すること。

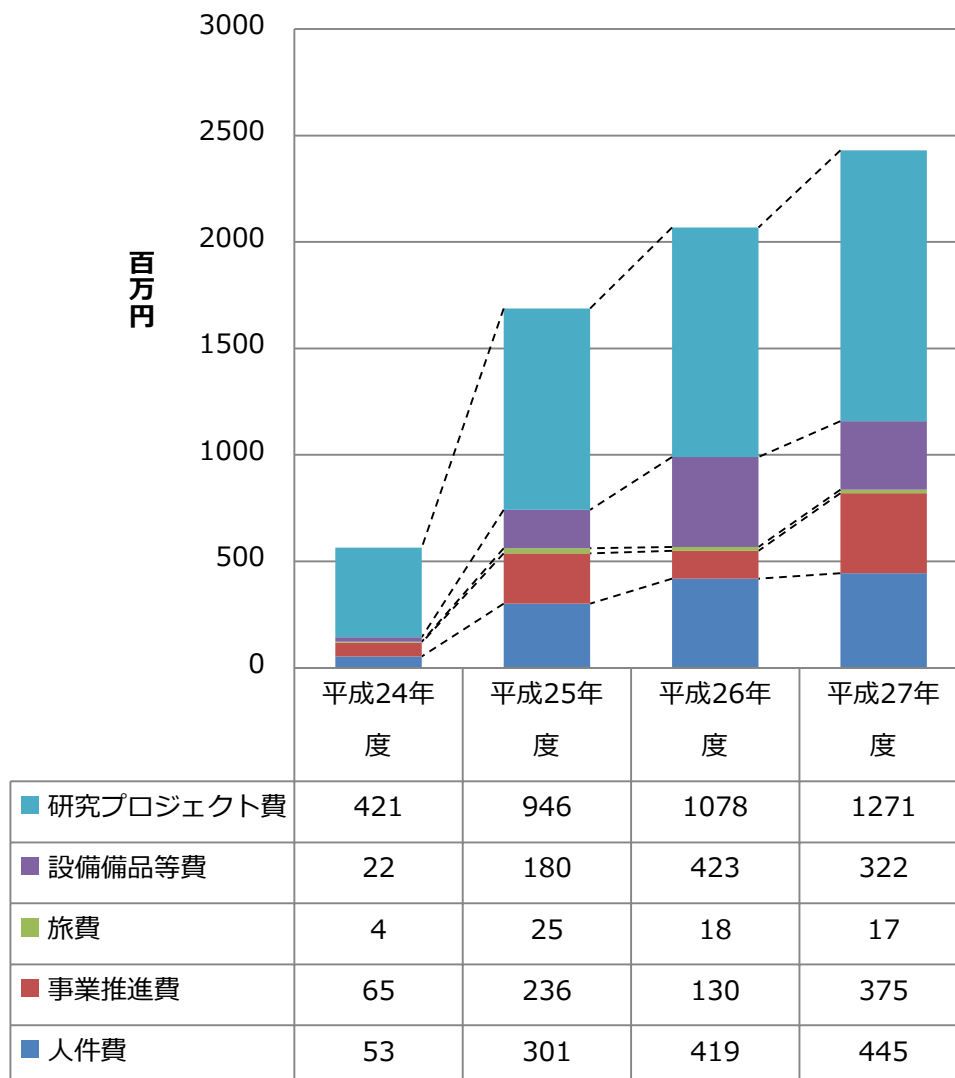


世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

添付資料1-5-1. 事業費額の推移

※拠点活動全体の事業費額の推移を棒グラフで表すこと。

事業費の年次推移



- ・ これまでの事業資金がどのような考え方で、どのような用途に供されたのかを以下に記述すること。

WPI補助金は、主に拠点整備・運営費として、Co-PIをはじめとする研究者やポスドク及び、RPD等の研究をサポートするスタッフの雇用のほか、スタートアップ経費、共通で利用する大型設備の購入、光熱水料等の維持管理費に使用している。またITbMの拠点形成を推進する上で必要な事業推進費及び旅費にも充てている。

なお研究資金は、各研究者が競争的資金等を獲得することによって賄われている。

世界トップレベル研究拠点プログラム

添付様式1-5-2

添付資料1-5-2. 平成27年度 事業費 (為替レート: 1ドル= 円)

○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	29
	・ 主任研究者 8人	87
	・ その他研究者 43人	223
	・ 研究支援員 19人	34
	・ 事務職員 23人	72
	計	445
事業推進費	・ 招へい主任研究者等謝金 0人	0
	・ 人材派遣等経費 1人	1
	・ スタートアップ経費 20人	134
	・ サテライト運営経費 0ヶ所	0
	・ 国際シンポジウム経費 4回	4
	・ 施設等使用料	27
	・ 消耗品費	5
	・ 光熱水料	46
	・ その他	158
	計	375
旅費	・ 国内旅費	3
	・ 外国旅費	7
	・ 招へい旅費 国内13人、外国8人	4
	・ 赴任旅費 国内0人、外国7人	3
	計	17
設備備品等費	・ 建物等に係る減価償却費	40
	・ 設備備品に係る減価償却費	282
	計	322
研究プロジェクト費	・ 運営費交付金等による事業	236
	・ 受託研究等による事業	759
	・ 科学研究費補助金等による事業	276
	計	1271
合 計		2430

(単位: 百万円)

平成27年度WPI補助金額		652
平成27年度施設整備額		0
・ ○○棟新営 ○㎡、前払金		
・ ○○棟改修 ○㎡		
・ その他		
平成27年度設備備品調達額		199
・ グローブボックス	1式	10
・ 有機溶媒精製装置	1式	6
・ 什器・実験台等	1式	31
・ AVシステム	1式	12
・ 全自動洗浄機	1式	4
・ TV会議装置	1式	2
・ ペプチド自動合成装置	1式	13
・ 質量分析システム	1式	30
・ オートサンプラー	1式	13
・ その他		78

○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 ○人	/
	・ その他研究者 ○人	
	・ 研究支援員 ○人	
	・ 事務職員 ○人	
	計	
事業推進費		
旅費		
設備備品等費		
研究プロジェクト費		
合 計		0

名古屋大学

トランスフォーマティブ生命分子研究所

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

添付資料2-1. 代表的な研究成果を裏付ける論文一覧

- ・ 「2. 拠点の研究活動」の「2-1. 研究成果」で挙げた代表的な研究成果[1]~[10]を裏付ける論文を挙げ(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。

研究成果[1] 植物成長の分子制御

1. Koji Takahashi, Ken-ichiro Hayashi, Toshinori Kinoshita, *Plant Physiol.* 2012, 159, 632-641.
"Auxin activates the plasma membrane H⁺-ATPase by phosphorylation during elongation in *Arabidopsis thaliana*"

「オーキシンは細胞膜上のプロトンポンプをリン酸化によって活性化し、シロイヌナズナの胚軸を伸長させる」

植物ホルモンのオーキシンは植物の成長や発生といった多岐にわたる生命現象の主要因子として働く。近年、転写因子TRANSPORT INHIBITOR RESPONSE1/AUXIN SIGNALING F-BOX (TIR1/AFB)を含むユビキチン結合酵素複合体SCFTIR1/AFBがオーキシンの関与する転写制御に必須であることが報告されたものの、オーキシンがどのようにプロトンポンプを活性化しているかは未解明のままであった。木下らはシロイヌナズナを用い、オーキシンが胚軸伸長の初期にプロトンポンプを活性化する直接的な証拠を見出した。またTIR1/AFBsに対する選択的アゴニストである α -(phenylethyl-2-one)-auxinが、オーキシンにより誘導されるプロトンポンプのリン酸化に関与しないことを示した。この結果は、オーキシンの標的受容体の一つであるTIR1/AFBが、オーキシンにより誘導されるプロトンポンプのリン酸化に関与しないことを示唆する。本論文は、植物生物学界で長年支持されてきたAcid-growth theory、すなわち酸性条件下で植物細胞が伸長し植物が成長するというメカニズムに一石を投ずるものである。

2. Yin Wang, Ko Noguchi, Natsuko Ono, Shin-ichiro Inoue, Ichiro Terashima, Toshinori Kinoshita, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2014, 111, 533-538.

"Overexpression of plasma membrane H⁺-ATPase in guard cells promotes light-induced stomatal opening and enhances plant growth"

「気孔の孔辺細胞膜上のプロトンポンプの過剰発現は、光によって誘導される気孔の開口を促進し植物成長を増加する」

植物の葉の表面に存在する気孔は、光や二酸化炭素そして植物ホルモンであるアブシジン酸にตอบสนองして大気との間でガス交換を促進する。光誘導性の気孔開口は、少なくとも青色光受容体フォトトロピン、細胞膜プロトンポンプ、そして内向き整流性カリウムチャネルの3つを介して行われると報告されていたが、これまでに気孔の開口が光合成量の増加及び植物成長を増加するという直接的な報告はなかった。木下らは孔辺細胞に特異的に発現するGC1プロモーターを用いて、気孔にプロトンポンプを過剰発現することで、気孔におけるガス交換が、光合成や植物成長の律速段階であることを証明することに成功した。一方、残る2つの青色光受容体フォトトロピン、内向き整流性カリウムチャネルを過剰発現させても、植物成長に影響を及ぼさないことも明らかにした。本成果は気孔の制御によりバイオマス増産、二酸化炭素固定が可能となることを示すもので、ひいては食糧問題、環境問題の解決に貢献する。

3. Jin Suk Lee, Marketa Hnilova, Michal Maes, Ya-Chen Lisa Lin, Aarthi Putarjunan, Soon-Ki Han, Julian Avila, Keiko U. Torii, *Nature* 2015, 522, 439-443.

"Competitive binding of antagonistic peptides fine-tunes stomatal patterning"

「相反するペプチドの競合的な結合が気孔のパターン形成の精密調整を行う」

植物の気孔は、epidermal patterning factors (EPFs)と呼ばれる分泌性ペプチド群を含む位置情報を得ながら発生のパターン形成することが知られてきた。しかし、これらのペプチド分子群が気孔のパターン形成を作る分子レベルのメカニズムは未解明であった。鳥居らは、気孔の発生を促進するホルモンであるストマジエンがERECTA (ER)-family受容体キナーゼに結合し、EPIDERMAL PATTERNING FACTOR 2 (EPF2)-ER moduleを介して気孔の発生を抑制することを見出した。また、気孔を作り出すペプチドであるEPF2と気孔の発生を抑制するペプチドであるストマジエンが、ER

とその共同受容体であるTOO MANY MOUTHSに直接結合することを示した。さらに、EPF2がERに結合し、下流シグナルのリン酸化を誘導することを植物体で見出した。本成果は植物受容体のアゴニストとアンタゴニストによる誘導ないしは抑制のスイッチが、植物表皮の組織形成のパターニングの精密調整を行うことを分子レベルで示した重要な成果である。

研究成果[2] 植物生殖の分子制御

4. Hidenori Takeuchi, Tetsuya Higashiyama, *PLoS Biology* 2012, 10, e 1001449.
 “A species-specific cluster of defensin-like genes encodes diffusible pollen tube attractants in *Arabidopsis*”
 「シロイヌナズナの花粉管ペプチド受容体は、種特異的なディフェンシン様遺伝子クラスターでエンコードされる」

被子植物のシロイヌナズナは300以上のディフェンシン様遺伝子 (DFEL) を有し、これらの遺伝子は雌雄および自己/非自己の積極的な認識に関わっていると報告されてきた。しかしながら、DFEL 遺伝子群の分子進化とそれらの機能発現の関連性はほとんど分かっていなかった。東山らはシロイヌナズナのDFEL遺伝子クラスターを見出し、これらの遺伝子産物であるDFELペプチドが花粉管を誘引し胚珠の先端へ誘導することを明らかにした。彼らはこのペプチドをLUREと命名した。これらペプチドの発現量を低下させると花粉管誘導が正確に行われなくなること、遺伝子工学の手法で得られた組換えAtLURE1が、シロイヌナズナの花粉管を近縁種であるキツネアザミの花粉管を誘引することを示した。本成果は、花粉管誘導ペプチドが種特異的に発現、同種の花粉管を胚種へ誘導することを示唆している。これらのペプチドを理解し、活用することによって、異種交配を実現し新種を作成できる可能性が期待される。

5. Daisuke Maruyama, Yuki Hamamura, Hidenori Takeuchi, Daichi Susaki, Moe Nishimaki, Daisuke Kurihara, Ryushiro D. Kasahara, Tetsuya Higashiyama, *Dev. Cell* 2013, 25, 317-323.
 “Independent control by each female gamete prevents the attraction of multiple pollen tubes”
 「胚珠に存在する二つの雌性配偶子がそれぞれ別々の制御を受け花粉管を誘導することで多精を防ぐ」

被子植物の生殖の過程では、通常、最初に到達した花粉管により重複受精が完了する。受精した胚珠は後続の花粉管の誘引を阻害しているが、そのしくみについては明らかにされていなかった。東山らは、シロイヌナズナを用いて卵細胞または中央細胞のどちらかにおける受精の失敗が、2本目以降の花粉管の誘引を停止させる活性の低下をまねくことを見出し、助細胞の細胞死を誘導することを明らかにした。さらに、卵細胞または中央細胞のどちらか一方が受精した胚珠では、その不完全な重複受精の原因として誘引された2本目の花粉管により受精が回復し、その結果、遺伝子型の異なる胚と胚乳をもつ種子が得られた。すなわち、卵細胞と中央細胞のそれぞれが受精したかどうかを独自に判断し、2本目の花粉管の誘引を通じた受精回復システムを構築することにより、生殖における適応度を上げている可能性が示唆された。

6. Yuki Hamamura, Moe Nishimaki, Hidenori Takeuchi, Anja Geitmann, Daisuke Kurihara, Tetsuya Higashiyama, *Nature Commun.* 2014, 5, 4722-4780.
 “Live imaging of calcium spikes during double fertilization in *Arabidopsis*”
 「シロイヌナズナの重複受精におけるカルシウム動的変化のライブイメージング」

カルシウムイオンの動的挙動は、受精卵の活性化を含む生物の受精過程を観る重要な指標となる。被子植物の重複受精に深く関わる卵細胞、中央細胞、2つの助細胞で、受精に伴い、カルシウム濃度の動的変化・挙動については明らかではなかった。東山らは、重複受精の際に卵細胞、中央細胞および2つの助細胞でのカルシウムの動的挙動のイメージングに成功した。花粉管が胚珠に到達し精細胞を放出、細胞融合すると、卵細胞と中央細胞から一過性のカルシウムスパイクを生ずることを見出した。これに対し、花粉管の到達した助細胞では、カルシウムの動的変化は緩やかに振幅することも見出した。このように二つの助細胞は花粉管の到達後にそれぞれ全く別の働きをしていることをカルシウムイオンの動的挙動で明らかにすると同時に、卵細胞、中央細胞を含めた4つの細胞の受精時のカルシウム濃度の変化が観察可能となった。

7. Daisuke Maruyama, Ronny Völz, Hidenori Takeuchi, Toshiyuki Mori, Tomoko Igawa, Daisuke

Kurihara, Tomokazu Kawashima, Minako Ueda, Masaki Itoh, Masaaki Umeda, Shun-ichi Nishikawa, Rita Groß-Hardt, Tetsuya Higashiyama, *Cell*, 2015, 161, 907-918.

“Rapid elimination of the persistent synergid through a cell fusion mechanism”

「植物の受精における細胞融合による残存助細胞の迅速な排除」

被子植物では雄性配偶子と雌性配偶子とが一对一で結びつき、多精が起らないが、これは残存する助細胞の速やかな排除により制御されている。東山らは、シロイヌナズナの残存助細胞は胚乳と細胞融合することにより選択的に不活性化されることを明らかにした。残存助細胞では細胞融合につづいて、細胞内での花粉管誘引ペプチドの急激な希釈と、胚乳における核の分裂にともなう核の選択的な崩壊が観察された。このような残存助細胞の不活性化は花粉管の余分な誘引を防いでいると考えられる。東山らはまた、助細胞と胚乳との細胞融合は中央細胞の受精により誘導される一方で、卵細胞の受精は助細胞における核の崩壊をうながすエチレンシグナルの活性化を強く誘導することを明らかにした。本成果は、二つの雌性配偶子-卵細胞と中央細胞-が残存助細胞の排除を協調的に制御する経路の実体を明らかにしたものである。

8. Hidenori Takeuchi, Tetsuya Higashiyama, *Nature* 2015, 531, 245-248.

“Tip-localized receptors control pollen tube growth and LURE sensing in *Arabidopsis*”

「シロイヌナズナの花粉管先端に局在する受容体が花粉管伸長およびLUREセンシングを制御する」

被子植物の生殖過程においては、成長末端である花粉管が助細胞からの誘引シグナルを種特異的に感知し、雌しべの中を正確に進む。近年、LURE1をはじめとしたいくつかの雌由来の分泌ペプチドが、花粉管成長の方向性を制御する種特異的な誘引物質として同定されてきた。しかしながら、花粉管がどのように正確にそして迅速に雌性配偶子（助細胞）からのシグナルに対応しているかは不明のままであった。東山らは、シロイヌナズナの花粉管先端に特異的に発現する受容体様キナーゼ6 (PRK6) がLURE1の感知に必須な受容体であり、PRK6が花粉管伸長に重要な生合成コアマシーナリーであるROPGEF (Rho of plant guanine nucleotide-exchange factors) と相互作用することを示した。PRK6を中心としたPRKファミリーがAtLURE1を認識し、花粉管の伸長に重要なタンパク質をAtLURE1の方向に集積することにより、正確かつ迅速な花粉管の伸長方向の変化が達成されることが明らかにされた。

9. Akane G. Mizukami, Rie Inatsugi, Jiao Jiao, Toshihisa Kotake, Keiko Kuwata, Kento Ootani, Satoshiro Okuda, Subramanian Sankaranarayanan, Yoshikatsu Sato, Daisuke Maruyama, Hiroaki Iwai, Estelle Garénaux, Chihiro Sato, Ken Kitajima, Yoichi Tsumuraya, Hitoshi Mori, Junichiro Yamaguchi, Kenichiro Itami, Narie Sasaki, Tetsuya Higashiyama, *Curr. Biol.* 2016, 26, 1-7.

“The AMOR arabinogalactan sugar chain induces pollen-tube competency to respond to ovular guidance”

「花粉管ガイダンスにおける花粉管の受精効率上昇はアラビノガラクトタンパク質AMORの糖鎖が担う」

被子植物が確実に受精するためには、雌性配偶子から分泌される花粉管誘導因子の方向が正しく認識される必要がある。胚珠の二つの助細胞から分泌される誘引ペプチドLUREがこれまでに同定されたが、胚珠から分泌されるこのペプチドが作る濃度勾配だけでは十分ではなく、未知の因子とそれらによるLUREによる誘引の強化が示唆されていた。しかしながら、LURE以外の雌由来の誘引分子は、これまで報告されていなかった。東山らはトレニアを用いてLUREに応答して花粉管の感受性を強化する胚珠由来の分子を同定することに成功し、これをAMOR (Activation Molecule for Response-Capability) と名付けた。彼らはまた、AMORの側鎖の糖鎖末端の二糖が活性発現に必須であることを見出した。さらにITbMの合成化学グループ (伊丹ら) との構造活性相関研究を通じて、二糖の考える立体異性体のうち、唯一β-isomerのみが活性を示すことも明らかにした。

研究成果[3] 動植物の生物時計の分子制御

10. Tsuyoshi Hirota, Jae Wook Lee, Peter C. St. John, Mariko Sawa, Keiko Iwaisako, Takako Noguchi, Pagkapol Y. Pongsawakul, Tim Sonntag, David K. Welsh, David A. Brenner, Francis J. Doyle III, Peter G. Schultz, Steve A. Kay, *Science* 2012, 337, 1094-1097.

“Identification of small molecule activators of cryptochrome”

「クリプトクロムを活性化する小分子合成化合物を同定」

概日時計は多くの疾病の基幹メカニズムを担っており、この時計の機能が低下すると代謝疾患をはじめとした多くの病気を引き起こす。時計機能を変調する小分子化合物は、このような疾患に対して有効なくすりとなる可能性があるものの、時計機能の中枢を担うタンパク質に選択的に作用する小分子化合物はこれまでにほとんど見出されていなかった。Kay、廣田らは、細胞を用いたフェノタイプスクリーニングによって青色光受容タンパク質cryptochrome (CRY) に特異的に作用する小分子化合物KL001を見出し、KL001がCRYのユビキチン依存的タンパク質分解を阻害 (CRYの安定化を促進) することで概日リズムを延長することを示した。また、彼らは、CRYのアイソフォームであるCRY1とCRY2が概日時計において類似した役割を果たしていること数理モデルを組み合わせることで明らかにした。さらにKL001はマウスの初代培養肝細胞においてグルカゴンによる糖新生を抑制することを見出した。以上のことから、KL001はCRYが関わる生理現象解明のための有用なツールとなるだけでなく、糖尿病の治療に新たな手がかりをあたえるかもしれない。

11. Jae Wook Lee, Tsuyoshi Hirota, Anupriya Kumar, Nam-Jung Kim, Stephan Irle, Steve A. Kay, *ChemMedChem* 2015, 10, 1489-1497.

“Development of small-molecule cryptochrome stabilizer derivatives as modulators of the circadian clock”

「概日時計を変調するCryptochromeを安定化する小分子化合物の開発」

小分子化合物は、概日時計の分子メカニズムに対する理解をさらに深める上で非常に重要な役割を担っている。これまでに、Kay、廣田らは時計機構の中枢を担うタンパク質CRYを安定化する小分子化合物KL001を見出してきた。本論文では、KL001の構造活性相関研究を行いより活性の高い誘導体KL044を見出すことに成功している。続く3D-QSARによって、KL誘導体がCRYに作用するための結合モード、官能基を明らかにし、CRYとKL誘導体との相互作用の分子レベルでの理解を明らかにした。

12. Tsuyoshi Oshima, Iori Yamanaka, Anupriya Kumar, Junichiro Yamaguchi, Taeko Nishiwaki-Ohkawa, Kei Muto, Rika Kawamura, Tsuyoshi Hirota, Kazuhiro Yagita, Stephan Irle, Steve A. Kay, Takashi Yoshimura, Kenichiro Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 54, 7193-7197.

“C-H activation generates period-shortening molecules that target cryptochrome in the mammalian circadian clock”

「C-H活性化反応を利用し、哺乳類CRYを標的とした生物時計を短縮する分子を創出」

伊丹、吉村、Kay-廣田およびIrleらの共同グループは、哺乳類の概日時計に作用するKL誘導体がCRYに作用するための結合モード、官能基を見出し、生物時計の延長作用を有する化合物群の理論的デザインを明らかにしてきた。本論文では、伊丹らによって開発されたC-Hカップリング反応と触媒を駆使し、彼らはKL001フォーカストライブラリーを迅速に構築している。その中から、CRYを標的とする合成小分子化合物としては初めての時間短縮効果を有する分子を見出すことに成功した。

13. Yusuke Nakane, Keisuke Ikegami, Masayuki Iigo, Hiroko Ono, Korenori Takeda, Daisuke Takahashi, Maiko Uesaka, Meita Kimijima, Ramu Hashimoto, Natsumi Arai, Takuya Suga, Katsuya Kosuge, Tomotaka Abe, Ryosuke Maeda, Takumi Senga, Noriko Amiya, Teruo Azuma, Masafumi Aman, Hideki Abe, Naoyuki Yamamoto, Takashi Yoshimura, *Nature Commun.* 2013, 4, 2108-2114.

“The saccus vasculosus of fish is a sensor of seasonal changes in day length”

「魚類に存在する血管嚢は季節の日長変化を感知するセンサーとして働く」

脳下垂体隆起部は、鳥類や哺乳類で季節性繁殖の制御ハブとして機能する。魚類もまた季節に応じた応答を示すが、解剖学的に隆起部のような器官が存在しない。吉村らは、季節性繁殖を制御する鍵遺伝子群 (ロドプシン一群の遺伝子群) がサクラマスに発現していることを見出すことに成功した。彼らは、これらすべての遺伝子が血管嚢の王冠細胞に発現していることを免疫組織学的な実験で見出した。このことは光の感受がトリガーとなり神経内分泌反応のアウトプットを誘導し、季節性繁殖へ向けたシグナル経路が魚類の王冠細胞内に存在することを示唆する。さらに、摘出した血管嚢において光周期的なシグナル感受性が存在すること、これらの器官が存在しないと生殖腺の光周期に応答した成熟が見られないことを見出した。本成果は数世紀にわたって謎であった血管嚢の生理学的な役割を解明しただけでなく、血管嚢が魚類において季節の変化を感知し季節性繁殖の鍵となることを示唆する結果である。

14. Ryosuke Maeda, Takayuki Shimo, Yusuke Nakane, Nobuhiro Nakao, Takashi Yoshimura, *Endocrinol.*

2015, 156, 4238-4243

"Ontogeny of the saccus vasculosus, a seasonal sensor in fish"

「魚類の季節センサーである血管囊の機能」

脳下垂体主葉から分泌される甲状腺刺激ホルモン (TSH) は甲状腺を刺激するのに対し、脳下垂体隆起部から分泌されるTSHは季節性繁殖の制御に関わる。このように甲状腺刺激ホルモン分泌細胞の発生と甲状腺刺激ホルモン (TSH) の制御メカニズムは、メカニズム、生理的意義ともに両者のTSHで明らかに異なる。魚類が解剖学的に明確な隆起部を持たず、その代わりに血管囊が季節センサーとして働くことが示唆されてきたことは興味深い。吉村らはニジマスの脳下垂体と血管囊の個体発生をmicroarrayによって調べ、Parvalbuminが血管囊の発生に重要なマーカーであることを見出した。その結果、血管囊の形態分化は胎生期に起こるが、季節センサーへの機能分化はより後期の発生過程で起こることが明らかとなった。

15. Mari Kamioka, Saori Takao, Takamasa Suzuki, Kyomi Taki, Tetsuya Higashiyama, Toshinori Kinoshita, Norihito Nakamichi, *Plant Cell* 2016, 28, 696-711.

"Direct repression of evening genes by CIRCADIAN CLOCK-ASSOCIATED1 in the *Arabidopsis* circadian clock"

「植物の体内時計を調整する遺伝子：シロイヌナズナの概日時計で働く CIRCADIAN CLOCK-ASSOCIATED1の夜に機能する遺伝子群の直接的な抑制作用」

概日時計は、昼-夜といった光・温度の変化に対応し、適切な応答を生体に引き起こすために生物に与えられた時間管理システムである。シロイヌナズナでは、4種のPRR遺伝子群の発現のタイミングが正確な時計機能に重要であることは知られているが、PRRの転写がどのように制御されているかはまだ完全に明らかになっていない。木下、中道らは、植物の時計タンパク質の一つであるCCA1がPPR5遺伝子の発現を直接制御し、乾燥耐性、植物ホルモンによるシグナル伝達、気孔の開閉に作用することを明らかにした。さらにCCA1とPRR5の発現の経時変化が、日中から夕刻にかけてCCA1の発現量が増しPRR5の生成を強力に抑制しているのに対し、夜間にはCCA1の働きが抑制されPRR5の生成量が増えることを明らかにした。植物のCCA1とPRR5は、外世界の時間を正確に認識し相互作用しながら昼-夜の循環を制御しているということが明らかとなり、植物の時計機能の中核を担うPRRの転写制御の一端を明らかにした。

研究成果[4] 寄生植物ストライガの分子制御

16. Yuichiro Tsuchiya, Masahiko Yoshimura, Yoshikatsu Sato, Keiko Kuwata, Shigeo Toh, Duncan Holbrook-Smith, Hua Zhang, Peter McCourt, Kenichiro Itami, Toshinori Kinoshita, Shinya Hagihara, *Science* 2015, 349, 864-886.

"Probing strigolactone receptors in *Striga hermonthica* with fluorescence"

「蛍光物質によるストライガ (*Striga hermonthica*) の受容体の探索」

寄生植物ストライガによる破滅的な農業被害を制御するには、ストライガによるストリゴラクトンの感知とその後の発芽・根の伸長のシグナル伝達の解明が必須である。しかしストライガは生物学研究の王道である遺伝学研究を行うことができず、その生物現象はほとんど未解明であった。萩原 (伊丹G) と土屋 (木下G) らは、ストリゴラクトンのシグナル伝達とストリゴラクトン受容体によるシグナル受容を可視化する蛍光性Turn-onプローブ分子「ヨシムラクトングリーン (YLG)」を開発した。これを用い、ストライガに12種のストリゴラクトンと結合してシグナルを伝達するタンパクであるストリゴラクトン受容体 (*ShHTLs*) を見出した。さらにITbMのライブイメージングセンターとともに、ストライガの根の伸長に伴ったストリゴラクトン受容シグナルの動的変化を明らかにした。これらの結果は、*ShHTLs*がストライガの発芽およびその後の根の伸長において、ストリゴラクトンの受容が鍵であることを強く示唆する。本成果の知見は、他の植物の未解明なストリゴラクトン受容体発見や、ストリゴラクトンに誘導されるストライガのシグナル伝達の動的制御の解明にも応用可能となる。

研究成果[5] イメージング分子

17. Eriko Yamaguchi, Chenguang Wang, Aiko Fukazawa, Masayasu Taki, Yoshikatsu Sato, Taeko Sasaki, Minako Ueda, Narie Sasaki, Tetsuya Higashiyama, Shigehiro Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 54, 4539-4543.

“Environment-sensitive fluorescent probe: a benzophosphole oxide with an electron-donating substituent”

「環境応答性蛍光プローブ：電子供与性基の結合したベンゾホスホール-*P*-オキシド」

ホスホールオキシド誘導体は高い耐熱性、化学安定性を有することから、有機トランジスタや有機ELといった有機エレクトロニクス分野で広く応用されてきた。しかしながらこれら分子を生物学へ応用した例はほとんどなかった。山口らは、電子供与性基を電子欠乏性のベンゾホスホールオキシド骨格に組み込んだ新規機能を有する蛍光分子を見出した。これらベンゾホスホール-*P*-オキシド誘導体は高い量子収率を有し、通常は量子収率が激減する高極性溶媒でもほとんど量子収率の減弱は認められなかった。さらに、生物学研究への応用に必須なプロトン性の溶媒中でも高い量子収率を示した。また溶媒の極性に依りてその色を大きく変化させることも分かった。得られた蛍光分子を脂肪細胞に散布したところ、脂肪滴を従来の色素よりはるかに明瞭に染色できることが分かった。

18. Chenguang Wang, Aiko Fukazawa, Masayasu Taki, Yoshikatsu Sato, Tetsuya Higashiyama, Shigehiro Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, *54*, 15213-15217.

“A phosphole oxide based fluorescent dye with exceptional resistance to photobleaching: a practical tool for continuous imaging in STED microscopy”

「先例のない耐光性を示すホスホールオキシド骨格を有する蛍光色素：STED顕微鏡による連続的イメージングの実用的ツール」

STED顕微鏡は、細胞生物学および分子生物学に大躍進をもたらしたイメージング技術の一つである。しかしながら、STED顕微鏡観察に必要な強力な励起光とSTED光と蛍光分子の光分解性がトレードオフの関係にあることから、STED顕微鏡の使用実績と実用化に大きな制限をもたらしていた。今回、山口らはSTEDイメージングに実用可能な超耐光性を有する蛍光分子C-Naphoxの開発に成功した。C-Naphoxは、STED顕微鏡観察において50回のレーザー光の照射をした後でも83%の蛍光強度を維持する驚異的な耐光性を示すことがわかった。従来の細胞染色剤であるAlexa 488やATTO 488が、同様の条件下で著しい蛍光強度の減弱を示したのと対象的である。C-Naphoxは、STED顕微鏡観察用の画期的な蛍光色素であり、STEDイメージング実用化を大きく加速すると期待される。

19. Naoya Suzuki, Aiko Fukazawa, Kazuhiko Nagura, Shohei Saito, Hiroataka Kitoh-Nishioka, Daisuke Yokogawa, Stephan Irle, Shigehiro Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2014, *53*, 8231-8235.

“A strap strategy for construction of an excited-state intramolecular proton transfer (ESIPT) system with dual fluorescence”

「励起状態分子内プロトン移動を容易にするストラップ戦略 (ESIPT)が二重蛍光を持つシステムを生み出す」

励起状態分子内プロトン移動 (ESIPT) は、異常に大きなストークスシフトや、幅広い発光波長が実現できることから基礎研究上、興味深い研究対象となるだけでなく、白色発光材料や蛍光プローブへの応用の可能性が示されつつある光学現象である。一方で、従来のESIPT 活性な有機色素の分子設計は、ほとんどが励起状態でのケト-エノール互変異性に基づくプロトン移動に限られており、そのため応用は限られていた。山口らは「励起状態の分子構造を大きく変える機能性ストラップの導入」という斬新な分子デザインをもとに、構造的に柔軟なアルキルアミンストラップを有するESIPT色素の開発に成功した。このESIPT色素は、高い発光量子収率と幅広い波長領域をカバーする二重発光特性を示した。二つの発光強度比が溶媒効果を強く受けるため非極性溶媒（シクロヘキサン）から高極性溶媒（DMF）において緑色から赤橙色にわたる発光色の変化を見出すことができた。さらに、従来のESIPT色素と大きく異なり、水溶液中でも発光が阻害されないことを見出した。山口らによって提唱された「機能性ストラップの導入」と励起状態の大きな構造変化による色調の大きな変化を基盤とした新規ESIPT色素の開発戦略のよって、従来のESIPT色素とは全く異なる特徴を有する色素の開発が期待される。

研究成果[6] 触媒および迅速分子連結法

20. Yutaro Saito, Yasutomo Segawa, Kenichiro Itami, *J. Am. Chem. Soc.* 2015, *137*, 5193-5198.

“*para*-C-H borylation of benzene derivatives by a bulky iridium catalyst”

「高高いイリジウム触媒によるベンゼン誘導体のパラ位選択的ボウ素化反応」

芳香族化合物のパラ位官能基化は、分子の物性を大きく変化させる重要な反応で、その新反応開発は合成経路を大幅に短縮する上で有用である。しかしながら、これまでに芳香族化合物の一般的なパラ位選択的官能基化は報告されていなかった。伊丹らは、高いジホスフィンリガンド (Xyl-MeO-BIPHEP) を有するイリジウム触媒をデザイン、合成し、パラ位選択的な触媒的C-Hホウ素化を実現した。さらに、抗コリン作用薬Caramiphenに対して本反応を適用し、ホウ素化を基軸として各種官能基をCaramiphenのパラ位に導入することに成功した。伊丹らによって報告された[Ir(cod)OH]2/Xyl-MeO-BIPHEP触媒は、直截的な化学合成を可能にし、材料分子や医薬品の合成や機能解明ための供給法として期待される。

21. Takahiro Kawakami, Kei Murakami, Kenichiro Itami, *J. Am. Chem. Soc.* 2015, *137*, 2460-2463.
 “Catalytic C–H imidation of aromatic cores of functional molecules: ligand-accelerated Cu catalysis and application to materials- and biology-oriented aromatics”
 「機能性分子に存在する芳香環の触媒的C-Hイミド化反応の開発：配位子の選択による銅触媒と材料科学と生物学に適用可能な芳香族化合物への応用」

伊丹らは、機能性材料や生物活性物質といった多くの機能性分子へ適用可能な多様性のある芳香族化合物の触媒的C-Hイミド化反応を達成した。臭化銅と6,6'-ジメチル-2,2'-ビピリジル (6,6'-Me₂bpy) 組み合わせた銅触媒が、芳香環のC-H結合の直接イミド化を可能にした。本反応の基質適用範囲は広く、多環芳香族炭化水素 (PAH) やヘテロ芳香環といった構造多様性に富む芳香環を効率的かつ位置選択的にイミド化できる。中でもコラニユレンのようなボール型のPAH、カフェインやフラボンなどの天然有機化合物、機能性材料に汎用されるポルフィリンといった有用な化合物群の直接変換が可能となった。本反応によって、これまで直接C-H活性化や化学変換が困難であった芳香環の直接化学修飾の道が拓け、様々なアリアルアミン誘導体への変換が可能となった。

22. Haruka Omachi, Takuya Nakayama, Eri Takahashi, Yasutomo Segawa, Kenichiro Itami, *Nature Chem.* 2013, *5*, 572-576.
 “Initiation of carbon nanotube growth by well-defined carbon nanorings”
 「カーボンナノリングを鋳型としたカーボンナノチューブの精密合成」

カーボンナノチューブ (CNTs) は近年、半導体や燃料電池などのエレクトロニクス材料、ダイヤモンドをしのぐ構造材料として注目される物質である。従来法ではCNTsは直径と壁面構造の混合物として合成されるため、CNTsの電気的性質および光学的特性は直径および壁面構造の混合物として測定されているのが現状である。単一の直径および単一の壁面構造からなるCNTsの精密合成は大きなチャレンジであり、将来的なCNTsの実用化のためには避けては通れない道である。そのような背景のもと、伊丹らはカーボンナノリング (シクロパラフェニレン) を鋳型、エタノールを炭素源として用い、構造的に単一なCNTsのボトムアップ合成に成功した。得られたCNTsの詳細な解析から、CNTsの直径は鋳型として用いたシクロパラフェニレンとほぼ同じであることが分かった。このことは、CNTsが鋳型のシクロパラフェニレンから成長したことを示すものであり、CNTsの精密設計および合成の概念を証明するものである。本成果であるボトムアップ型合成法によるCNTsへのアプローチは、従来の混合物として得られるCNTsの合成法とは本質的に異なり、構造的に単一のCNTsのプログラム合成法への展開が期待される。

23. Katsuaki Kawasumi, Qianyan Zhang, Yasutomo Segawa, Lawrence T. Scott, Kenichiro Itami, *Nature Chem.* 2013, *5*, 739-744.
 “A grossly warped nanographene and the consequences of multiple odd-membered-ring defects”
 「ナノカーボン分子に奇数環芳香族分子を組み込んだワーブド・ナノグラフェン」

グラファイトは炭素の最も安定な同素体であり、何枚も重なった紙のように炭素シートが重なった構造を有する。個々の炭素シートであるグラフェンは三方平面の炭素原子 (sp²炭素原子) が配置されたハニカム構造を有し、これらが二次元ネットワークを構築する。グラフェンの均一な六角形のハニカム構造の中に、六角形以外の構造を導入すると平面性が損なわれる。伊丹らはこの六角形格子の中に5つの7員環と1つの5員環を導入した組成式C₈₀H₃₀、26個の環構造からなる新しい形の炭素同素体を合成することに成功した。彼らはこの同素体の新規合成法を確立し、出来上がったナノカーボンが有機溶媒に溶解すること (グラフェンは有機溶媒へほとんど溶解しない)、奇数環を導入することによる分子の性質の劇的な変化について明らかにした。

24. Kyohei Ozaki, Katsuaki Kawasumi, Mari Shibata, Hideto Ito, Kenichiro Itami, *Nature Commun.* 2015,

6, 6251.

"One-shot K-region-selective annulative π -extension for nanographene synthesis and functionalization"

「K領域選択的なワンポット環拡張反応による新規ナノグラフェン誘導体合成とその機能化」

グラフェンやナノグラフェンのようなsp²炭素からなる平面構造の光電子的性質は、 π -電子系の広がり（二次元的な広さ）、分子の形状、幅や末端構造を変化させることで劇的に変化させることができる。ナノグラフェン類のボトムアップ合成法の中で、伊丹らはK領域選択的なワンポット環拡張（APEX）反応を提案、鑄型となる分子から π -電子系を大きく拡張したナノカーボン類の精密合成と物性の精密な調整に成功した。彼らはまた、本反応が π -電子系拡張ユニットのK領域（ベンゼン環に挟まれ凹んだ領域）でのみ進行することを示した。この完全なK領域選択性は、K領域に存在する炭素-炭素二重結合の性質が他の領域の炭素-炭素二重結合と異なることに起因することを計算科学によって明らかにした。本成果は、構造多様なナノグラフェンのプログラム合成（複合APEX反応、連続APEX反応）への応用が期待される。

25. Kohsuke Ohmatsu, Mitsunori Ito, Tomoatsu Kunieda, Takashi Ooi, *Nature Chem.* 2012, 4, 473-477.

"Ion-paired chiral ligands for asymmetric palladium catalysis"

「不斉イオン対配位子を有するパラジウム触媒」

これまでの不斉触媒は不斉中心を配位子に組み込み、その配位子を共有結合で中心金属と結合したものが主流であった。これに対し、大井らは、光学的に不活性なカチオン性アンモニウム-ホスフィンリガンドに、光学活性なビナフチル酸アニオンをイオン結合によって結び不斉触媒を構築するという新たな触媒デザインを提案、実践している。本論文では、配位子に対する新規概念に基づいて設計されたイオン対型リガンドをパラジウムと組み合わせた触媒を用いることで、驚くべき立体制御能を示すことを α -nitrocarboxylate類によるアリル位のアルキル化反応で示している。配位性官能基を有する光学不活性なオニウム塩と容易に調達可能なキラルな酸の組み合わせによって得られるイオン対型配位子と金属との組み合わせで得られる触媒は、より広範な不斉化学変換への応用が期待される。

26. Kohsuke Ohmatsu, Naomichi Imagawa, Takashi Ooi, *Nature Chem.* 2013, 6, 47-51.

"Ligand-enabled multiple absolute stereocontrol in metal-catalysed cycloaddition for construction of contiguous all-carbon quaternary stereocentres"

「リガンドによる連続絶対立体制御：連続不斉4級炭素を構築する触媒的環化反応」

連続した不斉4級炭素を立体選択的かつ直接的に構築する触媒反応の開発は、不斉合成およびその反応開発において大きな課題を残す。大井らは5-vinylloxazolidinoneと活性化された3置換アルケンの[3+2]環化反応において、デザインされたキラルアンモニウム塩を有するホスフィンリガンドとパラジウムからなる触媒を用いることで、高エナンチオおよび高ジアステレオ選択的に光学活性なピロリジン誘導体を与えることを見出した。この反応では、2つの隣り合う四級不斉中心を含む3つの不斉中心を一挙に構築することができ、構造多様なピロリジン誘導体を与えることができる。本反応は、多数の結合形成とそれに付随するそれぞれの炭素の絶対立体配置を厳密に制御するために配位子が驚くべき機能を発揮していることを明らかにし、生理活性が期待される高度に官能基化されたピロリジン環誘導体の天然物合成、医薬品合成への応用が期待される。

27. Daisuke Uraguchi, Kohei Yamada, Takashi Ooi, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 54, 9954-9957.

"Highly *E*-selective and enantioselective Michael addition to electron-deficient internal alkynes under chiral iminophosphorane catalysis"

「キラルなイミノホスホラン触媒を用いた電子不足な内部アルキンへの高いE選択的および高エナンチオ選択的マイケル付加反応」

エノレートの電子不足なアルキンへの共役付加反応はマイケル付加反応と呼ばれ、カルボニル化合物の α 位にビニル基構造を導入するための強力なツールとなる。しかしながら、ビニル基のエナンチオ制御およびビニル基上の位置制御に課題を残す場合が多く見られる。大井らは、プロキラルなエノレートの β -置換アルキンに対する共役付加反応が、*P*-スピロキラルイミノホスホラン触媒存在下、高いE選択性および高エナンチオ選択的に進行することを見出した。本反応の基質適用範囲は広く、構造的に多様な β -置換基を有するアルキン誘導体がマイケル受容体として使用可能である。本反応によって α 位に幾何異性が制御されたオレフィン置換基が立体選択的に導入されることから、構造多様な光学活性非天然アミノ酸誘導体合成法としての応用が期待される。

28. Daisuke Uraguchi, Natsuko Kinoshita, Tomohito Kizu, Takashi Ooi, J. Am. Chem. Soc. 2015, *137*, 13768-13771.

“Synergistic catalysis of ionic Brønsted acid and photosensitizer for a redox neutral asymmetric alpha-coupling of *N*-arylaminoethanes with aldimines”

「*N*-arylaminoethanesとaldiminesとの不斉 α -カップリングを可能にするブレンステッド酸と光増感剤との相乗触媒効果」

一般にラジカル反応は反応性の制御が難しく、これまでに数多くの研究者が合成化学上有用で選択的なラジカル反応の開発に取り組んできた。近年、光酸化還元触媒の分野において、これまで達成が困難であった化学変換反応に大きな進歩が見られている。しかしながら、光化学反応における正確な絶対立体化学の制御には未だに大きな課題を残す。大井らは、*p*-スピロキラルイミノホスホラン触媒と遷移金属を光増感剤とした反応系を開発した。この反応は、可視光の照射下で高エナンチオ選択的ラジカルカップリング反応が進行する。実際に、*N*-arylaminoethanesとaldiminesから1,2-ジアミン類を高収率かつ高エナンチオ選択的に得ることに成功した。反応性の高いラジカル中間体の結合形成過程を立体制御する強力な方法論となることが期待されている。

29. Masakazu Nambo, Cathleen M. Crudden, Angew. Chem. Int. Ed. 2014, *53*, 742-746.

“Modular synthesis of triarylmethanes through palladium-catalyzed sequential arylation of methyl phenyl sulfone”

「パラジウム触媒によるメチルフェニルスルホンの連続的アリール化を基盤としたトリアリールメタン類のモジュール合成」

Crudden、南保らは機能性材料や医薬品の重要構造となるトリアリールメタン類のプログラム合成を達成した。本反応は、3つのアリール基を2段階のパラジウム触媒C-H活性化反応で順次導入した後、脱スルホン化することで目的とするトリアリールメタン類を得ることができ、安価で入手容易なメチルフェニルスルホンを出発原料とし、また従来の合成法で必須な保護・脱保護プロセスを必要としない直截的な合成法である。また本反応で導入する3つのアリール基はそれぞれハロゲン化芳香族化合物ないしは芳香族ボロン酸が使用可能で、任意の数のアリール基を導入することができる特徴がある。未だ解明されていないトリアリールメタン類の機能性材料および医薬品の合成、機能解析のための有用な反応となることが期待される。

30. Masakazu Nambo, Muhammad Yar, Joel D. Smith, Cathleen M. Crudden, Org. Lett. 2015, *17*, 50-53.

“The concise synthesis of unsymmetric triarylacetonitriles via Pd-catalyzed sequential arylation: a new synthetic approach to tri- and tetraarylmethanes”

「トリおよびテトラアリールメタン類への新規合成法：パラジウム触媒を用いた連続的アリール化反応による非対称なトリアリールアセトニトリル類の簡潔な合成法」

Crudden、南保らは安価で入手容易な原料（クロロアセトニトリル）からテトラアリールメタンを合成可能なパラジウム触媒を用いた連続的アリール化反応を確立した。彼らはパラジウム触媒を用い鈴木宮浦カップリング反応と続くC-H活性化反応によって3つのアリール基を順次導入しトリアリールアセトニトリルをわずか3段階で得ることに成功した。特筆すべきは各段階の反応で、過剰にアリール基が導入されないことである。得られたトリアリールアセトニトリルは、高度に官能基化されたテトラアリールメタン類へ容易に変換可能である。本反応は、構造多様な非対称トリおよびテトラアリールメタン類の迅速合成である。今後、トリおよびテトラアリールメタン類の活性および物性の解析のための生物学研究および物理化学研究への展開が期待される。

31. Cathleen M. Crudden, J. Hugh Horton, Iraklii I. Ebraliidze, Olena V. Zenkina, Alastair B. McLean, Benedict Drevniok, Zhe She, Heinz-Bernhard Kraatz, Nicholas J. Mosey, Tomohiro Seki, Eric C. Keske, Joanna D. Leake, Alexander Rousina-Webb, Gang Wu, Nature Chem. 2014, *6*, 409-414.

“Ultra stable self-assembled monolayers of *N*-heterocyclic carbenes on gold”

「金粒子上に自己組織化されたN-複素環カルベン単分子膜」

金粒子上にチオールを末端に有する分子を並べた自己組織化膜（SAMs）は広く市販され研究に用いられているが、酸化や加熱条件に不安定であるという欠点を併せ持つ。Cruddenらはチオール分子の代わりにN-複素環カルベンを用いたSAMsを金粒子上に自己組織化させることに成功した。この自己組織化膜は、高温、熱水、有機溶媒、極端なpH、電気化学サイクル、過酸化水素水の添加など様々な条件においてチオールからなるSAMsよりも大幅に安定である。彼らはこの安定性の

理由として、金-炭素結合が金-硫黄結合とは異なる結合様式で結合し、より強い結合を形成するためであることを見出した。彼らはさらに、N-複素環カルベンの中でもベンズイミダゾール由来のカルベンが最も安定な膜を形成することを見出した。また化学修飾によるN-複素環カルベンSAMsの表面の物性を調整可能であることも示した。

32. Yi-Lin Huang, Jeffrey W. Bode, *Nature Chem.* 2014, 6, 877-884.
 “Synthetic fermentation of bioactive non-ribosomal peptides without organisms, enzymes or reagents”
 化学発酵：純粋化学的にin vitroで発酵過程を実現し、生物活性を有するペプチドを得る

微生物は、発酵というプロセスを通じ強力な生物活性を有する化合物を自らの体内でスクリーニングし活用する。生み出された活性化合物の一部は、我々人類によって単離され、医薬品として人類に大きく貢献してきた。Bodeらは微生物の発酵プロセスに学び、彼らが自ら開発した水中で反応が進行するペプチド合成法-KAHAライゲーションを用いることで、この発酵の概念を拡張した‘化学発酵 (synthetic fermentation)’を提案した。Synthetic fermentationは、試薬、酵素そして生物の手を借りることなく非天然の生物活性ペプチドを純粋化学的に試験管内で見出す方法である。合成ペプチドのアミノ酸配列、構造は、用いるアミノ酸モノマーの構成比率、反応条件によって制御可能であることを見出した。また、生成したペプチド分子群は単離することなく生物活性を試験することができる。この概念を証明するため、23のアミノ酸モノマーから約6000種のペプチド分子群を化学発酵法により合成し、その中からhepatitis C virus NS3/4Aのプロテアーゼの強力な阻害剤 ($IC_{50} = 1.0 \mu M$) を見出すことに成功した。

33. Ivano Pusterla, Jeffrey W. Bode, *Nature Chem.* 2015, 7, 668-672.
 “An oxazetidine amino acid for chemical protein synthesis by rapid, serine-forming ligations”
 「セリンライゲーション：オキサアゼチジン有するアミノ酸がセリンの前駆体として使用可能であることを証明」

Bodeらによって開発されたKAHAライゲーションは、遺伝子発現や生体工学などの生物学的手法では合成できないタンパク質の合成を可能にする。Native chemical ligation (NCL) と呼ばれるタンパク合成法は、C末端にチオールエステルを有するペプチドとN末端にシステインを有するペプチドを順次つないで目的のタンパクを合成する最も汎用される方法であるが、その反応性の乏しさから適用可能なタンパクが限られるなどの問題を抱える。BodeらはKAHAライゲーションにセリン等価体として使用可能なFmoc-protected oxazetidineアミノ酸の合成法を開発した。4員環を有するこのアミノ酸をペプチドのN末端に導入すると、もう一方のアミノ酸のC末端の α ケト酸と迅速に反応が進行し、目的のタンパクのセリンの位置でカップリング反応が進行する。このライゲーション反応は室温下、通常の化学反応 (250 mM) よりも低濃度 (100 μM から 5 mM) で進行する反応性の高い反応である。新しく開発されたセリンライゲーション法を用い、従来NCLでの合成が難しかった分子量12000のカルシウム結合タンパクS100A4の合成に成功した。

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

添付資料2-3. 国内外共同研究協定締結一覧

1. 協定の相手方：クイーンズ大学
協定の名称：覚書
締結時期：2013年4月1日
協定の概要：Cathleen M. Crudden教授（クイーンズ大学）をITbMの海外PIとし、名古屋大学において共同研究を遂行する。両機関の関係、コミットメント、MTA, 知財、論文発表についての合意内容を含む。
2. 協定の相手方：ワシントン大学およびハワードヒューズ医学研究所
協定の名称：覚書
締結時期：2013年4月1日
協定の概要：鳥居啓子教授（ワシントン大学・ハワードヒューズ医学研究所）をITbMの海外PIとし、名古屋大学において共同研究を遂行する。両機関の関係、コミットメント、MTA, 知財、論文発表についての合意内容を含む。
3. 協定の相手方：スイス連邦工科大学チューリッヒ校
協定の名称：覚書
締結時期：2013年9月1日
協定の概要：Jeffrey Bode教授（スイス連邦工科大学チューリッヒ校）をITbMの海外PIとし、名古屋大学において共同研究を遂行する。両機関の関係、コミットメント、MTA, 知財、論文発表についての合意内容を含む。
4. 協定の相手方：フライブルグ大学
協定の名称：連携と協力に関する覚書
締結時期：2014年3月18日
協定の概要：両機関の学生および研究者の相互派遣により医学、化学、生命科学等の分野における共同研究および高等研究院間の連携を推進する。
5. 協定の相手方：理化学研究所 環境資源科学研究センター (CSRS)
協定の名称：連携と協力に関する覚書
締結時期：2015年1月7日
協定の概要：生物学、化学、およびその融合研究領域において両機関が連携・協力する合意書。
6. 協定の相手方：理化学研究所 環境資源科学研究センター (CSRS)
協定の名称：ジョイントワークショップに関する覚書
締結時期：2015年1月7日
協定の概要：両機関のジョイントワークショップを秘密保持契約のもとで開催する合意書。
7. 協定の相手方：フライブルグ大学高等研究院 (FRIAS)
協定の名称：フライブルグ大学FRIASと名古屋大学IARの連携協定
締結時期：2015年5月14日
協定の概要：両機関の連携を一層深化させ、戦略的なパートナーシップ構築を進めることで合意し、両機関で機関間の共同研究を公募し、両機関が研究費を支援する。

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

添付資料2-4. 主な賞の受賞・招待講演・基調講演等一覧

1. 主要な賞の受賞

- ・既に受賞したあるいは内定しているもの（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、受賞者名、賞の名前、受賞年を記すこと。なお、共同受賞の場合には、拠点関係者に下線を記すこと

- 1) 伊丹健一郎, 2016 Ta-Shue Chou Lectureship Award, Institute of Chemistry, Academia Sinica, Taiwan, 2016
- 2) 伊丹健一郎, Arthur C. Cope Scholar Award, American Chemical Society, 2015
- 3) 伊丹健一郎, Swiss Chemical Society Lectureship Award, 2015
- 4) 山口茂弘, 日本化学会 第33回学術賞, 2015
- 5) Cathleen Crudden, Killam Research Fellowship, 2015
- 6) 鳥居啓子, 第35回猿橋賞, 2015
- 7) 鳥居啓子, 2015 ASPB Fellow Award, American Society of Plant Biologists, 2015
- 8) 吉村崇, 2015 Van Meter Award, American Thyroid Association, 2015
- 9) 鳥居啓子, 第31回井上学術賞, 2015
- 10) 山口茂弘, 向山賞, 2015
- 11) 東山哲也, 科学技術への顕著な貢献2014 (ナイスステップな研究者), 2014
- 12) 東山哲也, 読売テクノフォーラム第20回ゴールド・メダル賞, 2014
- 13) 大井貴史, Fellow of the Royal Society of Chemistry, 2014
- 14) Cathleen Crudden, The Aldrich Lectureship Award, 2014
- 15) 伊丹健一郎, The Aldrich Lectureship Award, 2014
- 16) 大井貴史, 第30回井上学術賞, 2013
- 17) 伊丹健一郎, 向山賞, 2013
- 18) 伊丹健一郎, Novartis Chemistry Lectureship Award, 2013
- 19) 伊丹健一郎, 第10回日本学術振興会賞, 2013
- 20) 伊丹健一郎, Asian Rising Star Award, 2013
- 21) Jeffrey Bode, Fellow of the Royal Society of Chemistry, 2013
- 22) 伊丹健一郎, German Innovation Award, Gottfried Wagner Prize, 2012
- 23) 山口茂弘, 第9回日本学術振興会賞, 2012
- 24) 鳥居啓子, Elected Fellow, American Association for the Advancement of Science, 2012
- 25) 伊丹健一郎, Fellow of the Royal Society of Chemistry, UK, 2012

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10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

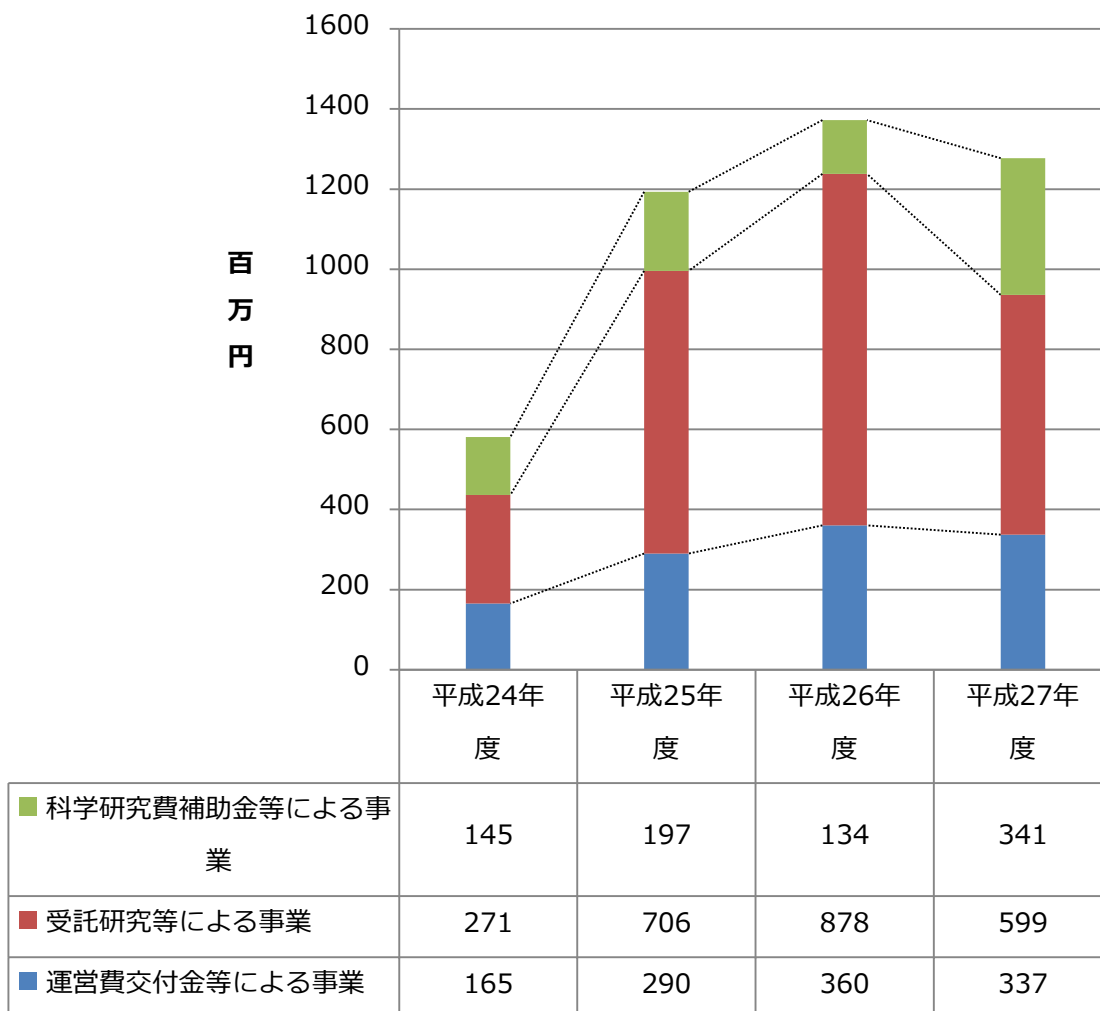
- 1) 吉村崇, "Novel roles for TSH and TH identified by discovery-driven approach", 15th International Thyroid Congress, Orlando, Florida, USA, October 19, 2015
- 2) 伊丹健一郎, "Catalyst-Enabling Nanocarbon Science & Plant/Animal Biology" The Arthur C. Cope Scholar Award, Boston Convention & Exhibition Center, Boston, USA, August 18, 2015
- 3) 山口茂弘, "Main Group Strategy for Photo- and Electronic Functions", The 14th International Symposium on Inorganic Ring Systems (IRIS-14), Regensburg, Germany, July 27-31, 2015
- 4) Jeffrey Bode, "Cross Coupling 2.0", 44th National Organic Symposium, Washington, D. C., USA, June 28-July 2, 2015
- 5) Stephan Irle, "Super-reduced POM27-: An Excellent Molecular Cluster Battery Component and Semipermeable Molecular Capacitor", The 19th International Annual Symposium on Computational Science and Engineering (ANSCSE19), Ubon Ratchathani, Thailand, June 17-19, 2015
- 6) 大井貴史, "Asymmetric Catalysis of Designer Chiral Organic Ion Pairs", 16th Tetrahedron Symposium: Challenges in Bioorganic and Organic Chemistry, Berlin, Germany, June 16-19, 2015
- 7) Cathleen Crudden, "Mild, Easy Deposition Method for the Production of Highly Ordered, Ultra Stable NHC-based Films on Gold," 98th Canadian Society for Chemistry conference, Ottawa, ON, Canada, June 13-17, 2015
- 8) 鳥居啓子, "Receptor Kinase Specificity and Integration in Stomatal Patterning" Gordon Research Conference, Plant Development, Holderness, NH, USA, July 20-25, 2014
- 9) 木下俊則, "ABA regulates hypocotyl elongation via dephosphorylating plasma membrane H⁺-ATPase in Arabidopsis thaliana" Plant Biology 2014, Oregon Convention Center, USA, July 13, 2014
- 10) 東山哲也, "Cell-to-cell communication and key molecules in pollen tube guidance and early embryogenesis" Mittwochs-Kolloquium, Max Planck Institute for Developmental Biology and Friedrich Miescher Laboratory in Tübingen, Germany, June 18, 2014

世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

添付資料2-6. 研究プロジェクト費の獲得実績

※研究プロジェクト費の獲得実績を棒グラフで表すこと。

研究プロジェクト費の年次推移



・特筆すべき外部資金については、その名称と総額を含めつつ、以下で説明すること。

平成24年度

- ・ 名称：科学技術振興機構（JST）「戦略的創造研究推進事業（ERATO）」
総額：256,768,000円（獲得者：東山 哲也教授）

平成25年度

- ・ 名称：科学技術振興機構（JST）「戦略的創造研究推進事業（ERATO）」
総額：470,884,000円（獲得者：伊丹 健一郎教授）
- ・ 名称：科学技術振興機構（JST）「戦略的創造研究推進事業（ERATO）」
総額：326,172,000円（獲得者：東山 哲也教授）

平成26年度

- ・ 名称：科学技術振興機構（JST）「戦略的創造研究推進事業（ERATO）」
総額：555,611,000円（獲得者：伊丹 健一郎教授）
- ・ 名称：科学技術振興機構（JST）「戦略的創造研究推進事業（ERATO）」
総額：261,587,000円（獲得者：東山 哲也教授）

- ・ 名称：科学技術振興機構（JST）「戦略的創造研究推進事業（CREST）」
総額：155,480,000円（獲得者：大井 貴史教授）

平成27年度

- ・ 名称：科学技術振興機構（JST）「戦略的創造研究推進事業（ERATO）」
総額：324,864,000円（獲得者：伊丹 健一郎教授）
- ・ 名称：科学技術振興機構（JST）「戦略的創造研究推進事業（ERATO）」
総額：235,323,000円（獲得者：東山 哲也教授）
- ・ 名称：日本学術振興会（JSPS）「科学研究費助成事業・新学術領域研究（研究領域提案型）」
総額：207,220,000円（獲得者：木下 俊則教授）

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

添付資料2-8. 平成27年度の主な研究成果等に係るメディア報道一覧

※主なものを精選し、2ページ以内で作成すること

No.	日時	媒体名 (新聞、雑誌、テレビ等)	内容概略
1	2015年4月2日 -2016年3月4日	新聞(13)：中日新聞	吉村崇教授による月刊連載「生きものたちの時間」。
2	2015年4月6-27日	ウェブ(5)：ASPB Plant Science Today	鳥居啓子教授が受賞した2015 Fellow of ASPB Awardに関する報道。
3	2015年4月14日 -5月1日	新聞(1)、ウェブ(海外：47、国内：6)	伊丹健一郎教授がJournal of the American Chemical Societyに発表したベンゼン変換触媒に関する研究成果。 科学新聞などに掲載。
4	2015年4月21日 -11月3日	新聞(12)、ウェブ(海外：3、国内：64)	鳥居啓子教授が受賞した第35回猿橋賞に関する報道。 朝日、中日、産経、毎日、読売、日経、日刊工業、日経産業新聞、ネイチャーダイジェスト、日経サイエンス、Yahoo、時事通信、Wall Street Journalなどに掲載。
5	2015年4月23日 -5月7日	新聞(6)、テレビ(1)、 ウェブ(海外：29、 国内：29)、雑誌(2)	丸山大輔博士がCellに発表した植物の生殖に関する研究成果。中日、読売、毎日、日経産業、日刊工業新聞、NHKニュース、Yahoo、日経バイオテクなどに掲載。
6	2015年5月9日 -6月19日	新聞(1)、ウェブ(海外：53、国内：7)、 雑誌(2)	伊丹・吉村・Irle・Kay教授がAngewandte Chemieに発表した動物の体内時計を調節する分子に関する研究成果。中日新聞、Yahooなどに掲載。
7	2015年5月18日	新聞(1)：読売新聞	木下教授がPNASに発表した気孔の開閉に関する研究。
8	2015年5月26日	新聞(3)、ウェブ(4)、 テレビ(1)	ITbMの新棟完成に関する報道。朝日、読売、中日、日経工業新聞、CBCニュースなどに掲載。
9	2015年6月10日	テレビ(1)：NHK	ITbMで行われた岡崎アワードに関する報道。
10	2015年6月18日	新聞(1)、ウェブ(海外：24、国内：5)	鳥居啓子教授がNatureに発表した植物の気孔に関する研究。科学新聞などに掲載。

11	2015年6月 23-30日	ウェブ(海外：25)	Jeffrey Bode教授がNature Chemistryに発表したタンパク質の化学合成に関する研究。
12	2015年6月25日	ウェブ(1)、雑誌(1)	Steve Kay教授の体内時計に関する研究。Fortune掲載。
13	2015年6月29日	ウェブ(海外：27)	伊丹健一郎教授がNature Communicationsに発表した新たなニッケル触媒に関するEmory大学との共同研究。
14	2015年7月	雑誌(1)：東洋経済	ITbMと伊丹健一郎教授の研究室に関するハイライト。
15	2015年7月10日	ウェブ(1)、雑誌(1)	鳥居啓子教授の女性研究者に関する記事。Science掲載。
16	2015年7月10日	新聞(7)、ウェブ(国内：10)	東山哲也教授がDevelopmental Cellに発表した植物の生殖に関する研究成果。中日、朝日、読売、毎日、日経産業、日刊工業新聞、Yahoo、時事通信、Wall Street Journalなどに掲載。
17	2015年7月17日	新聞(1)、ウェブ(1)：朝日新聞	東山哲也教授とその家族に関する記事。
18	2015年7月23日 -9月2日	新聞(2)、テレビ(2)、ウェブ(海外：129、国内：11)	吉村崇教授がScientific Reportsに発表したニワトリが鳴く様子を観察した研究成果。中日、毎日新聞、フジ、日本テレビ、AFP、Yahoo、MSN、Discovery News、Daily Mailなどに掲載。
19	2015年7月28日	新聞(1)	東山哲也教授のインタビュー記事。日経産業新聞に掲載。
20	2015年8月3日	新聞(1)	吉村崇教授のハイライト。日刊工業新聞に掲載。
21	2015年8月21日 -9月28日	新聞(4)、ウェブ(海外：34、国内：7)	萩原・土屋博士らがScienceに発表した寄生植物が寄生する仕組みを解明した研究成果。中日、日経産業、科学、読売新聞などに掲載。
22	2015年8月25日	ウェブ(海外：1)	山口茂弘教授のグラフェンに関する研究。Nature Asiaに掲載。
23	2015年10月 19-30日	ウェブ(海外：12)	吉村崇教授が受賞した2015 Van Meter賞に関する報道。
24	2015年10月23日	新聞(1)、ウェブ(海	山口・東山教授らがAngewandte Chemieに発表した

	日	外：27、国内：3)、 雑誌(1)	ライブセルイメージングへ応用可能な新しい蛍光分子の開発に関する研究成果。日経産業新聞などに掲載。
25	2015年10月27日	ウェブ(海外：1)	伊丹健一郎教授のベンゼン環に関する研究成果。Nature Asiaに掲載。
26	2015年10月29日	新聞(6)、テレビ(1)、 ラジオ(1)、ウェブ (海外：1、国内：17)	東山哲也教授がDevelopmentに発表した植物を透視する試薬に関する研究成果。読売、朝日、中日、日経、科学新聞、NHKニュース、CBCラジオ、Yahooニュース、化学などに掲載。
27	2015年11月18日	ウェブ(海外：4)	ITbMとラクオリア創薬株式会社との共同研究に関する報道。
28	2016年2月8日	ウェブ(海外：9)	Irle・廣田・Kay教授らがChemMedChemに発表した体内時計を調節する分子に関する研究成果。
29	2016年3月1日	雑誌(1)	山口・大松教授らが受賞した日本化学会の賞に関する報道。
30	2016年3月10日	新聞(2)、テレビ(1)、 ラジオ(1)、ウェブ (海外：32、国内：3)	東山哲也教授がNatureに発表した植物の生殖に関する研究成果。中日、科学新聞、NHKニュース、NHKラジオなどに掲載。
31	2016年3月22日	ウェブ(海外：1)： Chemistry World	伊丹健一郎教授がJournal of the American Chemical Societyに発表したベンゼン環に関する研究成果。
32	2016年3月23日	ウェブ(海外：19、 国内：1)	中道範人准教授がPlant Cellに発表した植物の体内時計に関する研究成果。
33	2016年3月30日	ウェブ(海外：1)： Nature Japan	伊丹健一郎教授がNature Review Materialsに発表したナノカーボンに関する研究成果。
34	2016年3月	雑誌(1)	伊丹健一郎教授とStuart Schreiber教授のインタビュー記事が現代化学に掲載。

2015年度の報道回数：合計765回（国内外のウェブサイト、新聞、雑誌、テレビ、ラジオなど）

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

添付資料3. 代表的な融合研究の成果論文一覧

- ・融合研究の成果を裏付ける論文のうち代表的なものを10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。

1. Tsuyoshi Oshima, Iori Yamanaka, Anupriya Kumar, Junichiro Yamaguchi, Taeko Nishiwaki-Ohkawa, Kei Muto, Rika Kawamura, Tsuyoshi Hirota, Kazuhiro Yagita, Stephan Irle, Steve A. Kay, Takashi Yoshimura, and Kenichiro Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 7193–7197. **"C-H activation generates period-shortening molecules that target cryptochrome in the mammalian circadian clock"** (DOI: 10.1002/anie.201502942)

<融合分野：有機合成化学、動物科学、理論化学>

私たちの身体の中には、概ね1日のリズム(概日リズム)を刻む体内時計(概日時計)が備わっている。概日時計は睡眠・覚醒リズムの他、ホルモンの分泌や代謝活動の制御にも重要な役割を果たしている。したがって、概日リズムが狂うと睡眠障害の他、肥満などの生活習慣病を引き起こすだけでなく、精神疾患の原因にもなると言われている。この論文では、ITbMで新たに始まった世界最先端の合成化学、触媒化学、動物生理学、時間生物学、計算化学の異分野融合研究によって、ほ乳類の概日リズムを変える新しい分子を発見することに成功した。この成果は将来、体内時計によって支配されている様々な疾患の克服や食料の増産に貢献することが期待される。

The biological clock regulates various daily rhythms, such as sleep/wake rhythm, body temperature, and metabolism. Disruption of the circadian rhythm may lead to sleep disorders, cancer and other diseases. Kenichiro Itami, Takashi Yoshimura, Stephan Irle, Tsuyoshi Hirota and Steve Kay and their groups have come together to discover for the first time, a rhythm-changing molecule with period-shortening activities that targets the clock protein, CRY, which open doors to molecule-based solutions for circadian-related diseases and improving food production in animals.

2. Yuichiro Tsuchiya, Masahiko Yoshimura, Yoshikatsu Sato, Keiko Kuwata, Shigeo Toh, Duncan Holbrook-Smith, Hua Zhang, Peter McCourt, Kenichiro Itami, Toshinori Kinoshita and Shinya Hagihara, *Science* **2015**, *349*, 864–868 **"Probing strigolactone receptors in *Striga hermonthica* with fluorescence"** (DOI: 10.1126/science.aab3831)

<融合分野：有機合成化学、植物科学、ライブセルイメージング>

ITbMの研究チームは、寄生植物ストライガの発芽を誘導するタンパク質を発見した。ストライガは、穀物の根に寄生し養分を吸い取る有害な植物であり、「魔女の雑草」と呼ばれている。ストライガによる農業被害は、年間1兆円を上回り、アフリカの食糧問題の主たる要因となっている。この論文において、ITbMの研究チームはストライガが寄生する過程を可視化できる分子「ヨシムラクトン」を設計・合成し、これを活用することで、今まで知られていなかったストライガの発芽を誘導するタンパク質を見つけることに成功した。今回の発見により、ストライガの発芽を制御する薬剤の開発に応用することが可能となり、将来的には食糧問題解決の糸口として期待がされる。

A molecular approach has been used to identify the protein responsible for germination of *Striga* seeds through visualization by green fluorescence. *Striga*, a parasitic plant known as witchweed has seriously affected millions of hectares of crop fields in Africa that poses a major threat to food security. Nevertheless, the exact mechanism on how *Striga* seeds detect host crops has not been fully clear up to now. In a new study reported in *Science*, Shinya Hagihara and Yuichiro Tsuchiya and their team have come together to develop a new visualizing molecule to examine the process of *Striga* germination. The outcome of this study is expected to accelerate research to control *Striga* growth and to save crop losses worth of billions of U.S. dollars every year.

3. Chenguang Wang, Aiko Fukazawa, Masayasu Taki, Yoshikatsu Sato, Tetsuya Higashiyama, and Shigehiro Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 15213–15217. **"A phosphole oxide based fluorescent dye with exceptional resistance to photobleaching: a practical tool for continuous imaging in STED microscopy"** (DOI: 10.1002/anie.201507939)

<融合分野：有機合成化学、生物学、ライブセルイメージング>

ITbMの研究チームは、生命現象などを可視化する超解像蛍光イメージングに最適な新しい蛍光色素を開発した。生体内の分子の動きを視るバイオイメージングは、現在の生物学研究に欠かせない研究手法の一つである。バイオイメージング技術の発展に大きく影響を及ぼしたのは、超解像顕微鏡の一つであるSTED顕微鏡である。STED顕微鏡は、従来の蛍光顕微鏡の限界を大きく上回る高い空間分解能によって、これまで識別が難しかった細胞内にある小器官の構造やタンパク質の動きなどの観察を可能にした。しかし、強いレーザー光の照射を必要とすることから、タンパク質などに結合した蛍光色素の褪色が激しく、生きた細胞を視る実践的なバイオイメージングへの応用が阻まれてきた。ITbMの研究チームは、新たな蛍光色素分子「C-Naphox」を開発し、この色素が従来の蛍光色素をはるかに上回る耐光性をもつことを明らかにした。今回の発明により、従来の色素では困難であったSTED顕微鏡による繰り返し観測にも成功し、STED顕微鏡を実用レベルに押し上げるための基盤技術を確立した。

A new photostable fluorescent dye for super resolution microscopy has been developed to serve as a powerful tool to visualize biological events and structural details in living cells at real-time for prolonged recording periods. Bio-imaging by fluorescence microscopy is a useful technique to study the localization and movement of molecules in living cells by fluorescence. Yet, the gradual degradation of fluorescent dyes when exposed to the high intensity light necessary for super resolution microscopy has been a major obstacle for long-term observations. Shigehiro Yamaguchi and Tetsuya Higashiyama's group has developed a new fluorescent dye, "C-Naphox" with enhanced photostability to enable continuous live cell imaging by STED microscopy, which opens doors to observe real-time biological events for extended time periods with high resolution.

4. Wook Lee, Tsuyoshi Hirota, Anupriya Kumar, Nam-Jung Kim, Stephan Irle and Steve A. Kay, *ChemMedChem* **2015**, *10*, 1489–1497. "**Development of small-molecule cryptochrome stabilizer derivatives as modulators of the circadian clock**" (DOI: 10.1002/cmdc.201500260)

<融合分野：有機合成化学、動物科学、理論化学>

朝に目が覚めて、夜に眠る、そして毎日ほとんど同じ時間にお腹が空くといった具合に、生命活動の多くは、24時間周期のリズムで動く私たちの体内にある「概日時計」によって司られている。概日リズムは、様々な時計遺伝子とタンパク質の相互作用によって制御されている。太陽の光や気温といった外部からの刺激が概日時計に影響を及ぼすことが知られている。また、生活スタイルによって概日時計が乱れることがあり、例えば、変則的な勤務時間や長時間の飛行機での移動などが睡眠や代謝の不調につながることもある。私たちの概日時計がどのように機能するか、そしてどのように体内の生理現象に影響を与えているかを理解することで、睡眠障害や代謝に関連する病気への治療につながる可能性がある。今回の研究では、概日時計を制御する分子(KL001)の有効な部分を解明するため、構造を部分的に改変した様々な誘導体を合成した。さらに、各誘導体の生物活性を分析し、CRYタンパク質に結合したKL001の3次元構造を元に分子の構造活性相関を解析するモデルを構築した。

Tsuyoshi Hirota, Stephan Irle, and Steve Kay and their group have come together to develop a small molecule that slows down the circadian clock rhythm through binding to the CRY clock protein. The structure-activity relationship of the small molecules was examined at the atomic level and the group identified the structural basis of CRY-acting compounds. In other words, they were able to identify which parts of the small molecule can be modified to make it more effective, for example, making it bigger or smaller in certain directions. The group discovered a 10 times more potent derivative relative to a previously discovered molecule. Using this information will enable studies to virtually screen a relatively large collection of compounds with the computer and test the most potent molecules in the lab. Through a combination of organic synthesis, biological screening and computational modeling, the group was able to find the most potent CRY-acting molecule so far.

5. Eriko Yamaguchi, Chenguang Wang, Aiko Fukazawa, Masayasu Taki, Yoshikatsu Sato, Taeko Sasaki, Minako Ueda, Narie Sasaki, Tetsuya Higashiyama, and Shigehiro Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4539–4543. "**Environment-sensitive fluorescent probe: a benzophosphole oxide with an electron-donating substituent**" (DOI: 10.1002/anie.201500229)

<融合分野：有機合成化学、生物学、ライブセルイメージング>

ITbMの研究チームは、溶媒の分子極性に依存して発光するbenzophosphole型の蛍光色素を開発した。合成した誘導体の中で、benzophosphole oxideが極性およびプロトン性の溶媒中で高い蛍光量子収率を保持することがわかった。また、この化合物は溶媒の極性によって様々な色が蛍光スペクトラムにおいてみられたが、吸収スペクトラムではほとんど変化が見られなかった。今回開発した蛍光色素は、脂肪滴に選択的に取り込まれ、脂肪滴を高感度に染色し、中性脂質中で緑色の発光を発することがわかった。

Shigehiro Yamaguchi and Tetsuya Higashiyama's groups have developed an environment-sensitive fluorescent probe by attaching electron-donating aryl groups to electron-accepting benzophosphole skeletons. Among the several derivatives that were prepared, one benzophosphole oxide was particularly interesting, as it retained high fluorescence quantum yields even in polar and protic solvents. This phosphole-based compound exhibited a drastic color change of its fluorescence spectrum as a function of the solvent polarity, while the absorption spectra remained virtually unchanged. Based on these features, this phosphole-based compound was used to stain adipocytes, in which the polarity of subcellular compartments could be distinguished by the color change of the fluorescence emission.

6. [Masayasu Taki](#), Hiroaki Ogasawara, Hiroshi Osaki, [Aiko Fukazawa](#), [Yoshikatsu Sato](#), Kimi Ogasawara, [Tetsuya Higashiyama](#) and [Shigehiro Yamaguchi](#), *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 11880–11883. "A red-emitting ratiometric fluorescent probe based on a benzophosphole P-oxide scaffold for the detection of intracellular sodium ions" (DOI: 10.1039/c5cc03547c)

<融合分野：有機合成化学、生物学、ライブセルイメージング>

ITbMの研究チームは、細胞内のナトリウム(Na⁺)イオンを検知できるbenzophosphole P-oxide型の蛍光プローブを開発した。水中でプローブを可視光で励起したところ、赤い放射が観察され、Na⁺イオンに配位することで、浅色シフトが見られた。このような変化が見られることから、今回のプローブがほ乳類の生細胞内のNa⁺イオンの濃度の可視化に応用することが可能だった。

Shigehiro Yamaguchi and Tetsuya Higashiyama's groups have developed a ratiometric fluorescent probe based on a benzophosphole P-oxide and demonstrated its application for the detection of intracellular Na⁺ ions. Excitation by visible light induced red emission from this probe in water, which was subjected to a hypsochromic shift upon complexation with Na⁺. Based on this change, a ratiometric analysis enabled visualization in the changes of Na⁺ concentration in living mammalian cells.

7. [Eriko Yamaguchi](#), [Aiko Fukazawa](#), Youhei Kosaka, [Daisuke Yokogawa](#), [Stephan Irle](#), [Shigehiro Yamaguchi](#), *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2015**, *88*, 1545–1552. "A benzophosphole P-oxide with an electron-donating group at 3-position: enhanced fluorescence in polar solvents" (DOI: 10.1246/bcsj.20150238)

<融合分野：有機合成化学、理論化学>

ITbMの研究チームは、ソルバトクロミズム（溶媒和発色）を発揮するbenzophosphole P-oxide型の蛍光分子を開発することに成功した。今回開発した化合物の吸収極大波長は、溶媒の極性による依存性は低かったものの、発光極大波長は、溶媒の極性を上げたところ大きな赤色シフトが見られた。また、ストークシフトの増加とともに、プローブの蛍光量子収率が徐々に増加することが判明した。今回の研究では、これらの変化が実験および理論的な方法で解明された。

Fluorophores with intramolecular charge-transfer (ICT) character in the excited state exhibit significant solvatochromism of their fluorescence. Stephan Irle and Shigehiro Yamaguchi's groups report an example of such compounds, a benzophosphole P-oxide bearing an electron-donating *p*-(diphenylamino)phenyl group at the 3-position. While this compound shows only subtle dependence of the absorption maximum on the solvent polarity, its emission maximum is significantly red-shifted upon increasing the solvent polarity. Most notably, the fluorescence quantum yields gradually increase with increased Stokes shifts. In this study, the origins of this difference are examined by a combined experimental and theoretical approach.

8. Naoya Suzuki, Aiko Fukazawa, Kazuhiko Nagura, Shohei Saito, Hiroataka Kitoh-Nishioka, Daisuke Yokogawa, Stephan Irle, and Shigehiro Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8231–8235. **“A strap strategy for construction of an excited-state intramolecular proton transfer (ESIPT) system with dual fluorescence”** (DOI: 10.1002/anie.201404867)

<融合分野：有機合成化学、理論化学>

ITbMの研究チームは、励起状態において分子内プロトン移動(ESIPT)ができる、アミノアルキルを導入したホウ素型のdithienylpyrroleの発色団を開発した。今回開発した分子の π -電子システムでは、二重発光がみられ、溶媒の極性によって広範囲に可視領域を網羅できることを見出した。また、水中においても、アミノアルキルおよび末端のホウ素基がESIPTによって発生する励起状態の双性イオン種を安定化していることがわかった。

An amine-embedded flexible alkyl strap has been incorporated into an emissive boryl-substituted dithienylpyrrole skeleton as a new entity of excited-state intramolecular proton transfer (ESIPT) chromophores. The π -electron system shows a dual emission, which covers a wide range of the visible region depending on the solvent polarity. Stephan Irle and Shigehiro Yamaguchi's groups have shown that the incorporation of the aminoalkyl strap as well as the terminal boryl groups efficiently stabilize the zwitterionic excited-state species resulting from the ESIPT even in an aqueous medium.

9. Tomokatsu Kushida, Cristopher Camacho, Ayumi Shuto, Stephan Irle, Masayasu Muramatsu, Tetsuro Katayama, Syoji Ito, Yutaka Nagasawa, Hiroshi Miyasaka, Eri Sakuda, Noboru Kitamura, Zhiguo Zhou, Atsushi Wakamiya and Shigehiro Yamaguchi, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1296–1304. **“Constraint-induced structural deformation of planarized triphenylboranes in the excited state”** (DOI: 10.1039/c3sc52751d)

<融合分野：有機合成化学、理論化学>

ITbMの研究チームは、実験および理論的な手法によって、3つのメチレンブリッジが平坦化するtriphenylboraneがみせる二重蛍光バンドの起源について解明した。蛍光の持続時間と過度吸収スペクトルを計測したところ、平坦化したtriphenylboraneは、最もエネルギーが低い励起一重項状態では二つの極小構造を持つことがわかった。さらにホウ素の部分原子電荷を計算したところ、ボウル型構造の歪みがホウ素の電子密度の増加が見られた。すなわち、分子内の高まった電荷移動が構造の歪みに影響を与えていることが判明した。このようなことから、構造の平坦化は骨格の硬直のみならず柔軟化ももたらすことがわかった。

Triphenylboranes planarized with three methylene bridges exhibited dual fluorescence bands despite their structural constraint. To elucidate the origin, their excited state dynamics were experimentally and theoretically studied by Stephan Irle and Shigehiro Yamaguchi's groups. The measurements of fluorescence lifetimes and transient absorption spectra indicated that the planarized triphenylboranes adopt two local minimum structures in the lowest-energy excited singlet state. Based on the calculated partial atomic charge on the boron atom, the structural deformation to the bowl-shaped structure results in an increase in the electron density on the boron center. Thus, the enhanced intramolecular charge-transfer character plays a role in this structural deformation. These results imply that structural constraint in a planar fashion is not only a strategy to construct a rigid skeleton, but also a viable mechanism to impart flexibility to the skeleton.

10. Chunxue Yuan, Shohei Saito, Cristopher Camacho, Tim Kowalczyk, Stephan Irle, and Shigehiro Yamaguchi, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 2193–2200. **“Hybridization of a flexible cyclooctatetraene core and rigid aceneimide wings for multiluminescent flapping p systems”** (DOI: 10.1002/chem.201303955)

<融合分野：有機合成化学、理論化学>

ITbMの研究チームは、柔軟なcyclooctatetraene (COT)の核の周りに硬直したaceneimide基がついた多数の蛍光を示す物質を開発し、その構造と特性について解析した。充填構造と蛍光特製の関係性を調べるため、イミド基にさまざまな大きさの置換基をつけたハイブリッド π システムのシリーズを作った。その結果、V型の分子において二重の π 重ね構造が放射の際に起きる大きな深色移動に影響があることがわかった。

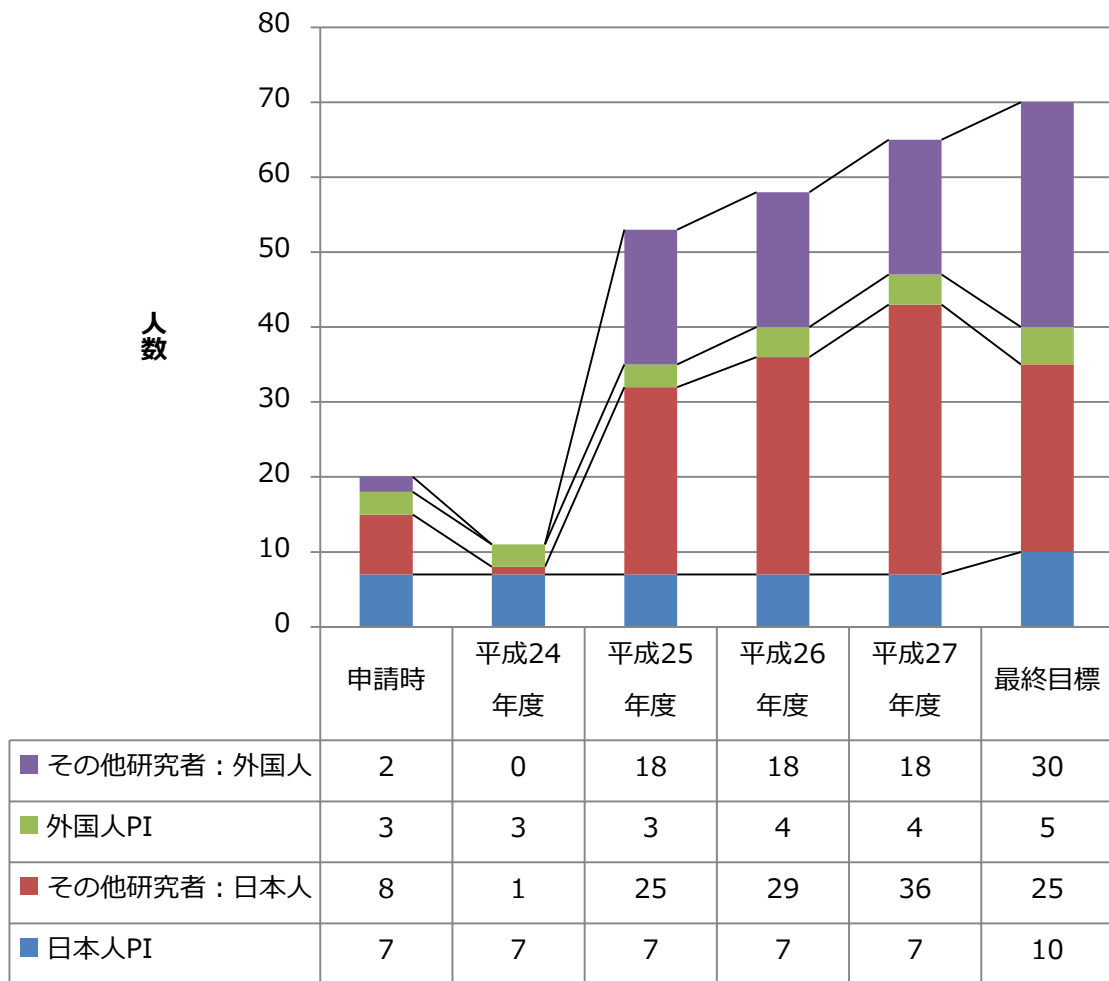
The hybridization of flexible and rigid π -conjugated frameworks is a potent concept for producing new functional materials. In this article, a series of multifluorescent flapping π systems that combine a flexible cyclooctatetraene (COT) core and rigid aceneimide wings with various π -conjugation lengths has been designed and synthesized by Stephan Irle and Shigehiro Yamaguchi's groups, and their structure/properties relationships have been investigated. The relationship between the packing structures and the fluorescence properties was investigated by preparing a series of hybrid π systems with different sizes of substituents on the imide moieties, which revealed the effect of the twofold π -stacked structure of the V-shaped molecules on the large bathochromic shift in emission.

世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

添付資料4-2. 全研究者中の外国人研究者比率の年次推移

※申請時からの人数の推移を棒グラフで表すこと。

外国人研究者比率の年次推移



世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)**添付資料4-3. 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。

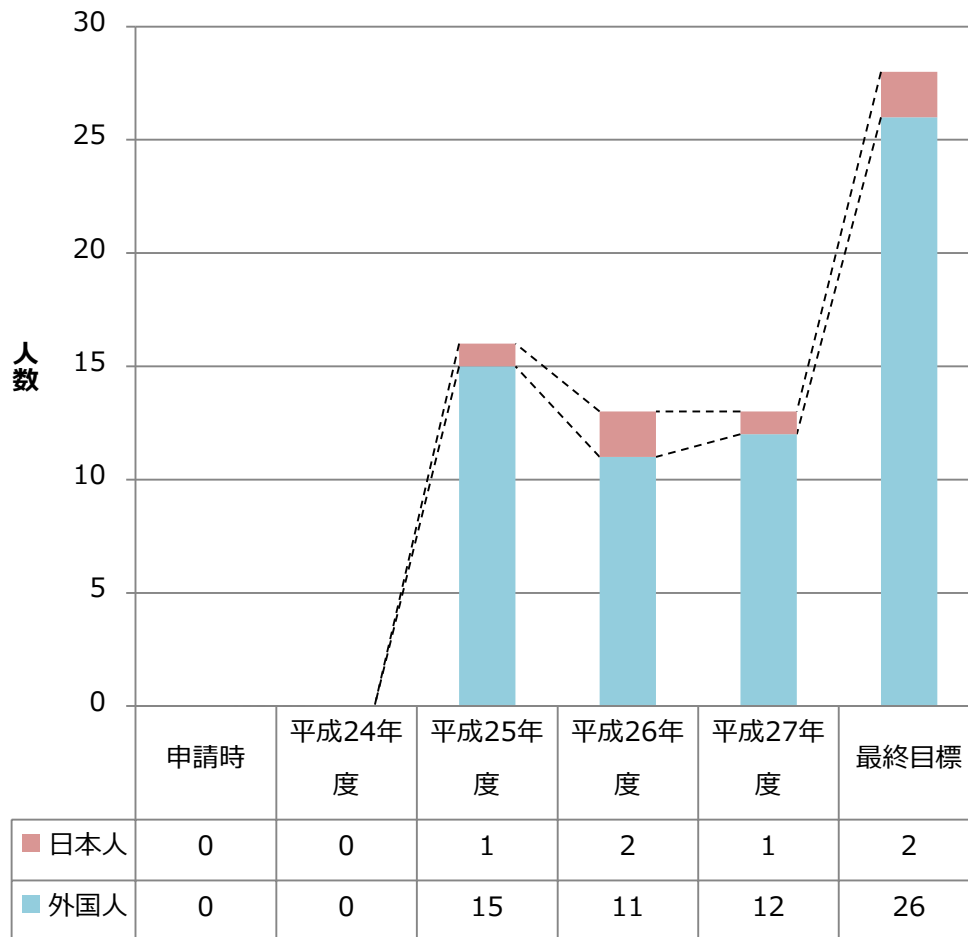
年度	応募人数	採用人数
平成24年度	0 < 0, 0%>	0 < 0, 0%>
平成25年度	141 <138, 97.9%>	16 <15, 93.8%>
平成26年度	5 < 4, 80%>	5 < 4, 80%>
平成27年度	24 <24, 100%>	9 < 9, 100%>

世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

添付資料4-4. 外国人ポスドク比率の年次推移

※申請時からの人数の推移を棒グラフで表すこと。

外国人ポスドク比率の年次推移



世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

添付資料4-5. ポスドクの就職状況

・1名につき、1行で作成すること。記入欄が足りない場合は、適宜追加してもよい。

拠点所属期間	前職機関・所在国名	役職・就職先機関・所在国名	国籍
2013/4/1～ 2014/2/28	名古屋大学・日本	特任助教・名古屋大学・日本	中国
2013/4/1～ 2015/4/30	名古屋大学・日本	Assistant Professor・Indian Institute of Science Education and Research・インド	インド
2013/5/1～ 2014/3/31	Universitat Rovira i Virgili・スペイン	Marie Curie Fellow・セント アンド ルーズ大学・イギリス	スペイン
2013/6/1～ 2014/3/31	理化学研究所基幹研究 所・日本	研究員・チューリッヒ工科大学・ スイス	フランス
2013/6/1～ 2014/5/31	IRCBM, COMSATS Institute of Information Technology・パキスタン	Assistant Professor・IRCBM, COMSATS Institute of Information Technology・パキスタン	パキスタン
2013/6/1～ 2015/8/31	マックスプランク研究 所・ドイツ	ポスドク研究員・マックスプランク研 究所・ドイツ	中国
2013/6/1～ 2015/11/30	サウスフロリダ大学・ アメリカ	Postdoctoral Research Associate・ シドニー大学・オーストラリア	インド
2013/6/16～ 2016/1/31	AstraZeneca India Pvt Ltd・インド	特任助教・名古屋大学・日本	インド
2013/7/5～ 2014/7/31	University College Dublin-Centre for Synthesis & Chemical Biology・アイルランド	Senior postdoc・メキシコ国立自治 大学・メキシコ	メキシコ
2013/10/1～ 2015/7/31	名古屋大学・日本	准教授・南昌大学・中国	中国
2013/10/1～ 2015/12/31	インド工科大学・インド	Researcher・Anthem Bioscience, Pvt. Ltd.・インド	インド
2013/10/1～ 現在	基礎生物学研究所・日本	—	日本

2013/10/1～ 現在	名古屋大学・日本	－	中国
2013/11/1～ 現在	岡山大学・日本	－	中国
2014/1/1～ 2014/3/31	ノースカロライナ大学・ アメリカ	外国人特別研究員・日本学術振興会・ 日本	アメリカ
2014/1/16～ 2016/3/14	ハインリッヒ ハイネ大 学・ドイツ	Associate Consultant・(株)Next Move KK・日本	ドイツ
2014/5/1～ 2015/1/31	アムステルダム大学・ オランダ	CNRS研究員・レンヌ第一大学・ フランス	スペイン
2014/9/1～ 2014/12/19	クイーンズ大学・カナダ	Postdoc Fellow・クイーンズ大学・ カナダ	スイス
2014/11/1～ 2015/10/31	クイーンズ大学・カナダ	－	カナダ
2014/11/1～ 2015/11/30	名古屋大学・日本	特任准教授・名古屋大学・日本	日本
2014/12/16～ 現在	University of Rovira and Virgili・スペイン	－	スウェーデ ン
2015/4/16～ 現在	ブリティッシュコロンビ ア大学・カナダ	－	カナダ
2015/4/16～ 現在	ブリティッシュコロンビ ア大学・カナダ	－	カナダ
2015/5/16～ 現在	University of Jyväskylä・フィンランド	－	フィンラン ド
2015/6/1～ 2015/10/31	名古屋大学・日本	外国人特別研究員・日本学術振興会・ 日本	ドイツ
2015/11/1～ 現在	University College London・イギリス	－	アメリカ
2015/11/1～ 現在	香港大学・中国	－	中国
2015/12/1～ 2016/3/31	バンガロール大学・インド	－	インド
2016/1/16～	University of Münster・	－	ボリビア共

現在	ドイツ		和国
2016/3/1～ 現在	インド理科大学院・インド	—	インド

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

添付資料4-6. 国際的な研究集会の開催

年度ごとの開催回数と代表例（年度別に2件以内）を以下の表を用いて整理すること。

平成24-25年度: 2 meetings

代表例（会議名称・開催地）	参加人数
The 1st International Symposium of Transformative Bio-Molecules (ISTbM-1) 名古屋大学 野依記念学術交流館 2013年4月18日	国内: 290名 海外: 10名
第10回平田アワード 名古屋大学 野依記念学術交流館 2014年2月18日	国内: 230名 海外: 10名

平成26年度: 3 meetings

代表例（会議名称・開催地）	参加人数
The 2nd International Symposium of Transformative Bio-Molecules (ISTbM-2) 名古屋大学 野依記念学術交流館 2014年5月12日	国内: 288名 海外: 8名
第20回名古屋メダルセミナー 名古屋大学 野依記念学術交流館 2014年10月27日	国内: 385名 海外: 3名

平成27年度: 3 meetings

代表例（会議名称・開催地）	参加人数
The 3rd International Symposium of Transformative Bio-Molecules (ISTbM-3) 第11回平田アワード、第1回岡崎アワード 名古屋大学 豊田講堂 2015年5月25-26日	国内: 380名 海外: 20名
第21回名古屋メダルセミナー 名古屋大学 豊田講堂 2016年1月22日	国内: 415名 海外: 15名

世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

添付資料5-1. ホスト機関による支援の実績

1. ホスト機関からのリソース供与等（人件費、研究スペースの提供等）

研究スペースの供与

名古屋大学は5,357m²の学内スペースに加え、ITbM新研究棟内部に取り込んだ旧実験棟463m²を提供し、ITbM新棟以外のスペースとして計5,820m²を措置した（うち4,166m²は無償供与）。

人員の措置および人件費の供与

名古屋大学は以下の人員に係る人件費を支援している。

- 1) 名古屋大学PI 8名
- 2) 名古屋大学PIの元部局で教育業務を支援し、PIが研究に専念するために雇用した特任准教授7名
- 3) 学内から措置した事務職員4名およびURA1名

ITbM新研究棟建築の経費措置

ITbM研究棟建築に際し、追加で必要となった経費（8億円）を措置した。

2. 人事・予算執行面での拠点長による判断体制の確立

拠点の意思決定システム

名古屋大学は「名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所規則」を整備することにより、名古屋大学総長の関与は拠点長の選任に留め、研究所の管理運営に関する権限は所長に付与されている。また拠点運営のために「名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所運営協議会規程」を制定し、拠点長の強力なリーダーシップにより人事や予算執行を進めることができる体制を整えた。

拠点の意思決定をサポートするシステム

運営協議会を月1回開催し、拠点の運営に関して拠点長に助言を行う場を設けた。また非公式の会議として、PIミーティングを必要に応じて開催し、研究方針やラボ運営等について意見交換を行う。これらの議論を踏まえ、予算を把握している事務部門長と相談しながら拠点長が人員配置や機器導入について決定する。

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

7名の特任准教授の雇用

名古屋大学PIが拠点における研究活動に専念できる体制を整えるため、彼らの教育や入試業務を代替する特任准教授7名を名古屋大学が雇用した。

拠点への学生の参画

8名の名古屋大学PIは元部局と強力な連携を維持し、拠点発足以前と同様に学部生や大学院生が配属されている。また1名の海外PIは理学研究科の連携教員となり、毎年数名の大学院生が配属される体制となっている。

4. 従来とは異なる手法による運営の導入に向けた機関内の制度整備

（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）

上記2に記したように、拠点長が拠点の人事、予算、研究方針など様々な事項について決定権を有することが名古屋大学によって認められている。運営協議会は拠点長の決断を公式に決定し、議論や助言を行う場となっている。

また、拠点長、副拠点長、学内主任研究者、事務部門長に、能力・評価に応じた報奨金を出す制度「名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所研究所に勤務する者に対する報奨制度実施要項」を制定した。対象者、金額の決定は拠点長に一任し、拠点長については、役員会の決定事項としている。名古屋大学は拠点に英語堪能な事務職員を配置し、事務部門は様々な専門分野で高い能力を有し、業務全体を英語で遂行できる組織となっている。すべての事務連絡事項は日・英併記で配信される。上記の運営協議会も、すべて英語で行われる。

5. インフラ（施設（研究スペース等）、設備、土地等）利用における便宜供与

上記 1 に記したように、名古屋大学は拠点が必要なスペースを十分に供与している。名古屋大学PIのグループはITbM新研究棟にスペースを持っているが、移転元の部局スペースもそのまま供与されている。

名古屋大学は、ITbMが研究を進める上で必要となる最新の機器が数多く備わっており、その機種や数は世界でも引けをとらない。これらの学内の機器をITbMの研究者も利用することができる。

また名古屋大学は、ITbMの外国人研究員が学内宿舎を優先的に利用できるようにし、通常1年の入居期間であるところ2年まで入居できるよう本学の規程を改正した。

6. その他

名古屋大学は、ITbMをはじめ学内の研究成果や知財を有効に活用するため、学術研究・産学官連携推進本部の組織改革を断行した。また名古屋大学・東海地区大学広域ベンチャーファンドを設置し、実用化への取り組みを支援する制度も立ち上がった。これらの取り組みは、ITbMの活動、とりわけ企業との連携や技術移転活動を強力に促進する。

ITbM 研究棟の管理業務の大部分は理学研究科に支援されており、拠点の業務は大幅に軽減されている。ITbM 研究棟の守衛業務、火災報知、入退室管理システム、監視カメラ設置などの業務はすべて理学研究科のシステムの中で運営されている。

世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

添付資料5-2. 女性研究者数

※以下の各欄の女性研究者数及び総数に対する割合を記載し、総研究者を下段に記載すること。

	平成 24 年度	平成 25 年度	平成 26 年度	平成 27 年度	最終目標
研究者	2, 18 %	10, 19 %	12, 21 %	17, 26 %	14, 20 %
	11	53	58	65	70
主任研究者	2, 20 %	2, 20 %	2, 18 %	2, 18 %	3, 20 %
	10	10	11	11	15
その他の研究者	0, 0 %	8, 19 %	10, 21 %	15, 28 %	11, 20 %
	1	43	47	54	55