

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI) 令和 6 (2024)年度拠点構想進捗状況報告書

ホスト機関名	金沢大学	ホスト機関長名	和田 隆志
拠点名	ナノ生命科学研究所		
拠点長名	福間 剛士	事務部門長名	岩見 雅史

作成上の注意事項：

※令和7(2025)年3月31日現在の内容で作成すること。

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

拠点構想進捗状況の概要 (2ページ以内に収めること)

1. 研究の進捗状況

ナノ生命科学研究所(NanoLSI)では3つの主要プロジェクトを遂行している：(1) 生細胞イメージングに特化した新規ナノプローブ技術の開発、(2) 細胞機能とがんのナノレベルでの理解、および(3) 新たな学問領域「ナノプローブ生命科学」の創出である。

(1) 新規ナノプローブ技術の開発

生細胞の表面および内部のイメージング：新たに開発した技術の性能を向上させながら、様々な生物学的応用を探索し、既存の方法では得られない知見をもたらす可能性が最も高い応用を絞り込んだ。生細胞イメージングでは、**福間**は血清除去および TGF- β 処理による弾性の変化を明らかにし、クロマチン凝縮との密接な関係を示した。細胞表面イメージングでは、**渡辺**が高速 SICM を用いて移動中の乳がん細胞の細胞周縁構造の動的挙動を解析し、細胞移動の3つの主な特徴を特定した(**Nanoscale 2025b**)。

ナノ内視鏡による解析と操作：ナノ内視鏡分析・操作に関する新技術の開発に引き続き取り組んだ。**高橋**は、多胞体やエンドソームのような細胞内成分の直接サンプリングを可能にするナノピペット技術を確立した。**新井**は蛍光寿命イメージング(FLIM)に基づく細胞内シグナル分子用バイオセンサーを開発した。**平尾、生越、前田**は尿検体に適した新規 1-MNA バイオセンサーを開発した。**新井、秋根、生越、前田、MacLachlan**は脂質ナノ粒子、ロタキサン、らせん構造による新しい分子機械システムを構築した。

ナノ生命科学のための数理モデリングとシミュレーション：AFM データを理論的に理解するため、タンパク質、細胞膜、染色体、細胞集団のような多階層の構造を対象として、いくつかの数理モデルを開発した。**Foster**は、水とタンパク質から成る系の AFM 研究に関する数理モデリングを行った(**Nanoscale 2024, ACS Nano 2024d, Nano Lett 2024, J Chem Theory Comp 2024, JACS 2024d, JACS 2025**)。**炭竈**は、柔らかい分子の3次元 AFM のイメージングの仕組みを解明し、AMPA 受容体のクラスター形成機構を明らかにした(**Small Methods 2024, ACS Nano 2024c**)。**Flechsigt**は、高速 AFM データの原子レベル精度での理解を可能にする柔軟なフィッティング法を実装し、解析方法を提供した(**ACS Nano 2024c**)。**奥田**は、3次元多細胞動態を記述する新たな数学モデルを提案した(**Nat Commun 2024b, Nat Commun 2024c, Acta Biomater 2024**)。**Beta**は、細胞運動のメカニズムと運動性細胞間の相互作用を解明した(**Phys Rev Lett 2024, PNAS 2024, Phys Fluids 2024, Phys Rev Res 2024**)。

(2) 細胞機能とがんのナノレベルでの理解

基本的な細胞機能：**松本**は、MET の2量体化の活性化を誘導する MET 活性化タンパク Fc(mML1)を開発した。NASH マウスモデルにおいて、Fc(mML1)は脂肪肝、炎症、線維化を軽減し、治療への可能性を示した(**iScience 2024**)。**Wong**は、細胞内輸送の研究により、NUP153 がスーパーエンハンサーを核孔複合体に固定することで TP63 発現を促進することを示した(**Cell Chem Biol 2024**)。更に脳の神経核の単一分子イメージング法を開発し(**Cells 2024**)、機械学習により AFM 走査におけるウィルスの生存を評価し、HIV-1 が核膜を突破するメカニズムを説明した(**Cell Host Microbes 2024**)。**華山**は、エクソソーム研究を進展させ、Rubicon の加齢に関連する mRNA 豊富なエクソソームの分泌に関する役割

を発見した(*Nat Cell Biol* 2024)。更にごん免疫療法用「デザイナーエクソソーム」を開発し(*J Extracell Vesicles* 2025)、エクソソームの分泌前解析法を開発した(*Nano Lett* 2025)。戸田は、設計された細胞間シグナルによる3次元培養プラットフォームを構築し(*EMBO Rep* 2024)、細胞骨格の制御を通じて接着強度を調節した(*ACS Synth Biol* 2024)。宮成は、TFDP1をクロマチンアクセシビリティ制御因子として同定(*Nat Genet* 2024)、ゲノム編集試薬やナノボディを含むエピジェネティック制御研究ツールを開発した(*BioRxiv* 2024b)。中島は、がん治療のため、ADARを標的とするDNAアプタマーを開発した。これには腫瘍増殖を抑制するアプタマーベースのPROTACやADAR検出用の電気化学センサーが含まれる(*Biosens Bioelectron X* 2024)。佐藤は、特にRNAを介したLLPS形成に焦点を当て、AFMのRNA可視化への応用を進めた。また、単一分子RNAイメージング技術を用いて、細胞のヒートショック応答における遺伝子制御動態の研究を行った。

がん研究: 大島は、転移性大腸がんにおけるクローン選択機構を研究し(*J Biochem* 2024)、変異型p53によるWnt信号伝達の活性化を示した(*Cancer Res Commun* 2025)。平尾は、脳腫瘍における薬剤耐性メカニズムを解明し、リソソーム機能とアミノ代謝の関連性を報告し(*Nat Commun* 2025)、がん代謝バイオマーカーセンサーを開発した(*Anal Chem* 2024)。矢野は、WEE1阻害剤がKRAS変異型肺癌におけるアポトーシスを促進し、KRAS-G12C阻害剤との併用で有効性が向上することを実証した(*Cell Rep Med* 2024)。

(3) 新たな学問領域「ナノプローブ生命科学」の創出

さまざまな Bio-SPM 技術の可能性の拡大: ナノプローブ生命科学分野で世界をリードする現在の地位を維持するため、最先端のバイオSPM技術の性能と機能の向上に引き続き取り組んだ。高速AFMでは、安藤がスプーン型小型カンチレバーの量産化に成功し、動的PID制御器の改良によりF1-ATPaseの過渡的中間状態を検出した。古寺は、高速AFMイメージング中の試料に加わる力を定量化する理論を確立した(*Phys Rev Appl* 2025)。SICMでは、渡辺は高誘電率溶液でナノピペットを充填することでSICMの電流検出S/N比を改善しイメージング中の細胞への干渉を低減した。高橋は後で質量分析を行うため、AIベースの自動オルガネラ収集システムを開発した。FM/3次元AFMでは、福岡が局在化顕微鏡法の概念を2次元/3次元高速FM-AFM画像解析に応用し、3次元水和構造の超解像イメージングを実現した。

様々な生命現象に関するナノプローブ研究: ナノプローブ生命科学分野の発展を先導するため、ナノ計測学、生命科学、超分子化学、計算科学の4つの主要分野間の様々な学際的共同研究に取り組んだ。発表例としては、バイオSPMを用いた粒子状物質による細胞特性変化の研究(*Environ Sci Technol* 2024)、3次元カーボンナノチューブ構造(*Small Methods* 2024)、ヘミン-ペプチド触媒系(*ACS Nano* 2025)、インフルエンザAウイルスリボヌクレオプロテイン(*ACS Nano* 2024)神経光穿孔用ナノアクチュエータ(*ACS Nano* 2024)、脂質チャネルTMEM16F(*Nat Commun* 2024)、プロピオン酸グルタメイト受容体(*ACS Nano* 2024)、AIによる自動表面分子合成(*JACS* 2024)などがある。

2. 融合領域の形成

引き続き、トップダウン型とボトムアップ型、双方のアプローチで、融合研究を推進している。トップダウン型では新しいテーマが設定され2024年度から実施している。

3. 国際的研究環境の実現

2024年度におけるNanoLSI研究者86名の論文数は206報あり、そのうち75報(36.4%)が国際共著論文だった。国際化のため、外部研究者向けアウトリーチ、若手外国人研究者の研究費獲得支援、キャリアパスの整備などを実施した。また、ベトナムICISEとのMOU締結を報告した。

4. 組織改革

NanoLSIはWPI拠点として成功裏に発展し、ホスト機関における国際性の向上、他の世界レベル研究センターの設立、研究支援要員の横断的配置などに波及効果をもたらした。また、2024年6月にWPIプログラム委員会に提出したジェンダーバランス改善計画を着実に実施している。

5. 中長期的発展に向けての取組

ナノテクノロジー6分野とライフサイエンス7分野のロードマップを更新した。2024年度に86名のNanoLSI研究者が獲得した外部資金は13億4700万円(2023年度は13億100万円)だった。さらに、大学院ナノ生命科学専攻による次世代研究者のキャリアパスを含む育成・確保について報告した。

6. その他

安藤・大島両教授と奥田准教授の受賞を報告した。外部研究者・高校生向けアウトリーチを実施した。