

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	バイオ個体材料の生体ガス分子応答による細胞機能制御
研究機関・ 部局・職名	東京工業大学・大学院生命理工学研究科・教授
氏名	上野 隆史

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	114,000,000	114,000,000	10,297	114,010,297	114,010,297	0	0
間接経費	34,200,000	34,200,000	0	34,200,000	34,200,000	0	0
合計	148,200,000	148,200,000	10,297	148,210,297	148,210,297	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	999,965	32,805,527	40,667,419	17,636,271	92,109,182
旅費	0	1,846,448	1,978,207	2,275,735	6,100,390
謝金・人件費等	0	5,077,315	2,131,164	2,289,273	9,497,752
その他	0	318,043	2,880,295	3,104,635	6,302,973
直接経費計	999,965	40,047,333	47,657,085	25,305,914	114,010,297
間接経費計	0	12,154,609	14,455,391	7,590,000	34,200,000
合計	999,965	52,201,942	62,112,476	32,895,914	148,210,297

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
蛍光X線分析装置 1式	株式会社 リガク製	1	8,400,000	8,400,000	2011/7/20	東京工業大学
研究用倒立顕微鏡Ti-U 1式	株式会社 ニコン製	1	999,600	999,600	2011/9/12	東京工業大学
分子間カプロープ顕微鏡システム1式	株式会社 アサイラム テクノロジー製	1	20,248,704	20,248,704	2011/11/9	東京工業大学
CO2インキュベータ	三洋電機株式会社製	1	946,470	946,470	2012/4/26	東京工業大学
ライトクリーンベンチ	日本エアータック株式会社製	1	680,400	680,400	2012/5/18	東京工業大学
中央実験台	オリエンタル技研工業株式会社製	3	745,164	2,235,492	2012/5/30	東京工業大学
卓上フード	オリエンタル技研工業株式会社製	1	3,831,198	3,831,198	2012/5/30	東京工業大学
フーリエ変換赤外分光光度計	日本分光株式会社製	1	2,100,000	2,100,000	2012/9/11	東京工業大学
高速共焦点顕微鏡システム	株式会社ニコン製	1	21,999,600	21,999,600	2013/3/19	東京工業大学
高速冷却遠心機	日立工機株式会社製	1	1,470,000	1,470,000	2013/5/17	東京工業大学
ラボ用オートクレーブ	トミー精工株式会社製	1	517,125	517,125	2013/4/17	東京工業大学
GloMax-Multi+LuminescenceSystem withInstinct withShaking1セット	プロメガ株式会社製	1	2,619,750	2,619,750	2013/6/27	東京工業大学
超音波ホモジナイザー	ブランソン社製	1	714,000	714,000	2013/11/28	東京工業大学
紫外可視分光光度計1式(据付・調整含む)	島津製作所製	1	1,299,900	1,299,900	2014/2/24	東京工業大学

様式20

イノーバ スタックブルインキュベーターシェーカー44R	独エッペンドルフ社製	1	2,955,750	2,955,750	2014/2/21	東京工業大学
-----------------------------	------------	---	-----------	-----------	-----------	--------

5. 研究成果の概要

(1) 一酸化炭素 (CO) ガスによる細胞の活性化原理を解明
 蛋白質を輸送体とすることにより、生体に近い状態でCOを細胞内へ放出することに成功した。ガン等をCOガスで制御する医療材料作成につながる成果。複雑な構造をもつ薬の合成に比べ、安価に入手可能なガスを使う方法は医薬合成コストの低減に威力を発揮する。

(2)細胞内蛋白質結晶化を用いた簡便なタンパク質の精製、保存法の基礎技術を確立
 欲しい蛋白質を細胞内で特殊な蛋白質の結晶に閉じ込めてしまう手法を開発した。従来課題となっていた蛋白質の簡便単離・長期保存・活性化が可能となり、生体触媒利用の大幅なコスト削減につながる。

課題番号	LR019
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
研究成果報告書**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	バイオ固体材料の生体ガス分子応答による細胞機能制御
	Design of Solid Biomaterials for Gas Biology
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	東京工業大学・大学院生命理工学研究科・教授
	Tokyo Institute of Technology, Graduate School of Bioscience and Biotechnology, Professor
氏名 (下段英語表記)	上野隆史
	Takafumi Ueno

研究成果の概要

(和文):

(1) 一酸化炭素 (CO) ガスによる細胞の活性化原理を解明

蛋白質を輸送体とすることにより、生体に近い状態で CO を細胞内へ放出することに成功した。ガン等を CO ガスで制御する医療材料作成につながる成果である。複雑な構造をもつ薬の合成に比べ、安価に入手可能なガスを使う方法は医薬合成コストの低減に威力を発揮する。

(2) 細胞内蛋白質結晶化を用いた簡便なタンパク質の精製、保存法の基礎技術を確立

欲しい蛋白質を細胞内で特殊な蛋白質の結晶に閉じ込めてしまう手法を開発した。従来課題となっていた蛋白質の簡便単離・長期保存・活性化が可能となり、生体触媒利用の大幅なコスト削減につながる。

(英文):

(1) Mechanistic insight of signal transduction of carbon monoxide

Carbon monoxide (CO) has been recently recognized as a messenger for signal transduction. For intracellular delivery of CO, several metal carbonyl complexes have been used as CO-releasing molecules (CORMs). We report the development of a new CORM using a β -helical protein needle with higher cellular uptake efficiency than Ru(CO)₃Cl(glycinate), a widely used CORM. We

therefore expect that this method will be applied for new method of medical gas therapy.

(2) Development of immobilization of enzymes in protein crystals

Encapsulation of enzymes is one of the most essential technologies employed in bionanomaterial science. We report that crystalline protein assembly known as polyhedra can be used as a solid container to immobilize exogenous enzyme by one-pot synthesis via co-expression of the enzyme and polyhedrin monomer in living cells. The *in vivo* crystal engineering technology has the potential to immobilize various unstable exogenous proteins with retention of their original functions for industrial and nanotechnological applications.

1. 執行金額 148,210,297 円

(うち、直接経費 114,010,297 円、間接経費 34,200,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

近年の高齢化、医療負担増といった深刻な社会問題の解決策の一つに、細胞機能制御法の技術開発がある。ポリマーや蛋白質、ペプチドを骨格とした材料の研究が進められているものの、生体親和性や、安定性、刺激応答性などで問題点を抱えており、革新的な高機能材料の創成が求められている。

細胞の代謝制御に関与する生体ガス分子である一酸化炭素に着目し、それらの分子を吸脱着、分解、生成する次世代材料によって細胞機能制御を達成する。本研究では、蛋白質結晶を中心とする細胞が生産する特殊な蛋白質集積材料へ、生体ガス分子、ペプチドや金属化合物を同時に組み込む手法を開発し、高機能化を実現する。

4. 研究計画・方法

本申請では、生体ガス分子の吸脱着能をもつ多孔性材料を、昆虫細胞内のウイルス封入体結晶を利用した完全生合成により作製し、細胞機能制御へと利用する新しいバイオ固体材料の開発を目指す。昆虫の多角体病ウイルスは感染後、「多角体」とよばれる蛋白質を発現し、細胞内の結晶化によりウイルス自身が多角体結晶へ包埋貯蔵される。この多角体結晶は、数 μm -数百 nm のサイズを有し、内部にウイルスを取り込むナノスケールの内部空間を持つ。さらに、熱、pH、乾燥に対して極めて高い安定性を示し、数年間の保存にも耐える。

(1) 多角体結晶内部の細孔設計法

多角体蛋白質が細胞内で結晶化する際に形成する結晶内の細孔を広げるアミノ酸置換を施し変異体を作成する。

(2) 多角体結晶内部への化学機能化法

結晶内部の機能化法を機能分子の結晶内部集積により達成する。CO releasing molecule (CORM)である金属錯体の挿入により簡便かつ高効率に達成する。

(3) 多角体結晶表面の化学機能化法

システインチオール化学修飾とクリックケミストリーの組み合わせにより、多彩な化合物の修飾が可能な手法を開発する

(4) 多角体結晶からの生体ガス分子吸脱着による細胞機能制御

免疫系で中心的役割を果たす転写因子を用いた評価システムについて活性化に対する多角体結晶からのCO放出が与える影響について検討する。

(5) CO分子の細胞作用機構の解明

多角体結晶により明らかとしたCOの細胞機能制御をより詳細に調査するために、独自に開発した蛋白質集合体を用いて、CORM細胞内輸送材料を作成し、転写因子への効果に焦点を絞った細胞評価を行う。

5. 研究成果・波及効果

(1) 研究成果

(1-1) 一酸化炭素による細胞内シグナル伝達制御の解明

一酸化炭素(CO)は低濃度で細胞の機能制御分子として働くことが近年明らかとなっており、細胞内へCOを輸送するための分子(CORM)の開発が急速に展開されている。しかしながら、未だに、低い細胞透過性や高い細胞毒性に加え、CO放出量、速度の制御を達成する化合物は報告されていない。さらに、COの細胞制御メカニズムに不明な点が多いことから、効果的なCORMの分子設計は困難である。そこで、我々が独自に開発した細胞膜貫通性の針状蛋白質をCORMとしてもちい、分子機構の解明を行った。蛋白質にCO放出性錯体を結合した複合体を作成し、そのCO放出能、細胞内への取り込み能を評価したところ、従来のCORMに比べCO放出の半減期が9倍増加し、細胞への取り込み量は60倍もの増加を示した。この化合物を用いてCO放出による転写因子NF- κ Bの活性変化を評価したところ、COはNF- κ Bの活性化の後期で、その効果が劇的に増加することがわかった。この結果は、NF- κ Bを短時間で活性化する一酸化窒素(NO)とCO分子が相補的に機能することを示唆しており、従来のCORMでは不可能であった新たな知見を見出した。

(1-2) 多角体結晶の溶解メカニズムの解明と外来酵素の放出制御

蛋白質結晶は、蛋白質分子の自己集積によって形成され、その内部には、機能性分子の固定を可能とする反応空間が存在する。本研究では、昆虫細胞内で自発的に形成される多角体結晶に着目し、その細胞内結晶化反応を利用して、多角体結晶へ外来酵素を包埋した固体生体触媒の構築を試みた。多角体結晶は、ウイルス粒子を内部に取り込みながら結晶化することが知られており、pH 10以下では結晶が溶解せず、ウイルス粒子の長期保存が可能となる。そこで、多角体内部にウイルス粒子の代わりに任意の外来蛋白質を固定化することができれば、酵素の長期保存と簡便な大量生成が可能となるばかり

でなく、多角体結晶の溶解過程を利用することで自在に酵素を放出するバイオ固体材料を構築することができる。しかしながら、多角体結晶の溶解 pH(>10)が多くの酵素の至適 pH よりはるかに高いため、結晶外に放出された酵素の失活が大きな問題となる。そこで、結晶構造から結晶溶解に重要な結晶内分子間相互作用を推定し、その部位にアミノ酸置換を施すことによって、pH 8 付近で溶解する多角体結晶の作成に成功した。さらに、この変異多角体結晶にリン酸化酵素である PKC を内包させることに成功した。その複合結晶の酵素活性評価からは、中性領域のバッファー中に溶解放出された PKC は高い酵素活性を維持しているばかりでなく、多角体結晶内で乾燥保存された後も、同様に溶液状態から乾燥保存された PKC に比べその活性保持率が劇的に向上していることも明らかとなり、多角体の細胞内結晶化を用いた新しい固体生体触媒作成法を確立した。

(2) 波及効果

(2-1) 関連する研究分野における研究成果の具体的な寄与

近年、多数報告されている蛋白質やペプチドを複合化させたナノサイズのカプセル、チューブ、ケージ構築法は、安定性やサイズの制御等、化学機能化に必要な分子操作技術には至っていない。一方、本研究では、細胞内で自己的に合成される安定な蛋白質結晶を分子骨格とするため、すでに固体材料としての利用に必要な条件を満たしており、詳細な機能設計が可能である。具体的には、金属錯体や、外来蛋白質の内包、機能分子による表面修飾等に対しても安定であり、高効率な細胞機能制御材料となる。本研究で示すように、安定性や細胞毒性等を克服して作成される蛋白質結晶材料は、従来とは全く異なる新しい概念のバイオマテリアルであり、生体機能関連化学分野だけではなく、機能性材料科学分野に新しい研究フィールドを提供する。従って、生体環境に適合する化学反応ケージの作製だけではなく、バイオセンサーやドラッグデザインの生体分子基盤となり、今後、益々需要が高まると考えられる医療材料の分子テンプレートとしても威力を発揮すると期待できる。

(2-2) 研究成果の社会的、経済的課題の解決への具体的な貢献

本研究の成果は、生命の巧みな物質合成の仕組みを利用した細胞機能制御の革新的手法であり、ライフ・イノベーションの推進に寄与する。機能性蛋白質結晶の細胞内合成が達成されると、過酷な反応条件や煩雑な操作を必要としない、生分解性の原料のみから構成される固体材料作製が実現する。また、DNA レベルの容易な機能プログラミングから望みの結晶サイズや細孔形状、機能をもつ材料を得ることも可能であり、これまでの常識を破るバイオ材料の作製技術となりうる。さらに、得られる安定な蛋白質結晶材料は、新規固体材料として、医療利用ばかりではなく、マイクロリアクター等のデバイス分子素子として微細加工製造への利用への寄与も考えられ、国内の各種企業にも大きなインパクトを与えられ、考えられる。

6. 研究発表等

雑誌論文 計 14 件	<p>(掲載済み一査読有り) 計 14 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. T. Koshiyama, M. Shirai, T. Hikage, H. Tabe, K. Tanaka, S. Kitagawa* and T. Ueno* “Post-Crystal Engineering of Zinc-Substituted Myoglobin to Construct a Long-lived Photo-induced Charge Separation System” <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> 50, 4849-4852 (2011) 2. J.-K. Xu, O. Shoji, T. Fujishiro, T. Ohki, T. Ueno, Y. Watanabe Construction of biocatalysts using the myoglobin scaffold for the synthesis of indigo from indole <i>Cat. Sci. Technol.</i>, 2, 739-744 (2012) 3. Z.-F. Ke, S. Abe, T. Ueno, and K. Morokuma* Rh-catalyzed Polymerization of Phenylacetylene: Theoretical Studies of the Reaction Mechanism, Regioselectivity and Stereoregularity <i>J. Am. Chem. Soc.</i>, 133, 7926-7941 (2011). 4. T. Koshiyama, M. Shirai, T. Hikage, H. Tabe, K. Tanaka, S. Kitagawa* and T. Ueno* Post-Crystal Engineering of Zinc-Substituted Myoglobin to Construct a Long-lived Photo-induced Charge Separation System <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i>, 50, 4849-4852 (2011). 5. S. Abe, M. Tsujimoto, K. Yoneda, M. Ohba, T. Hikage, M. Takano, S. Kitagawa and T. Ueno Porous Lysozyme Crystals as Reaction Vessels for Preparation of Magnetic CoPt Nanoparticles <i>Small</i>, 8, 1314-1319 (2012). DOI: 10.1002/sml.201101866 6. H. Inaba, S. Kanamaru, F. Arisaka, S. Kitagawa and T. Ueno Semi-synthesis of an artificial scandium(III) enzyme with a β-helical bio-nanotube <i>Dalton Trans.</i>, 41, 11424-11427 (2012). DOI: 10.1039/c2dt31030a 7. Z.-F. Ke, S. Abe, T. Ueno, and K. Morokuma Catalytic Mechanism in Artificial Metalloenzyme: QM/MM Study of Phenylacetylene Polymerization by Rhodium Complex Encapsulated in apo-Ferritin <i>J. Am. Chem. Soc.</i>, 134, 15418-15429 (2012). DOI: 10.1021/ja2012565 8. Nusrat J M Sanghamitra, H. Inaba, S. Kitagawa, and T. Ueno Inorganic Design of Protein Assemblies as Supramolecular Platforms <i>J. Inorg. Org. Polym.</i>, 23, 50-60 (2013). DOI: 10.1007/s10904-012-9728-2 9. Nusrat J. M. Sanghamitra and T. Ueno Expanding coordination chemistry from protein to protein assembly <i>Chem. Commun.</i>, 49, 4114-4126 (2013). (Selected as a feature article in the 'Emerging Investigators 2013 issue) DOI: 10.1039/C2CC36935D 10. H. Tabe, S. Abe, T. Hikage, S. Kitagawa and T. Ueno Porous Protein Crystals as Catalytic Vessels for Organometallic Complexes <i>Chem. Asian J.</i>, 9, 1373-1378 (2014). (Selected as a Cover Picture)
----------------	---

	<p>11. T. Ueno Porous Protein Crystals as Reaction Vessels <i>Chem. Euro. J.</i>, 19, 9096-9102 (2013). (Selected as a Concept article)</p> <p>12. T. Ueno, H. Tabe, and Y. Tanaka Artificial Metalloenzymes Constructed From Hierarchically-Assembled Proteins <i>Chem. Asian J.</i>, 8, 1646-1660 (2013).</p> <p>13. 上野隆史 「人工金属酵素」 <i>Bull. Jpn. Soc. Coord. Chem.</i>, 62, 44-47 (2013).</p> <p>14. 上野隆史 「人工金属酵素」 高分子, 63, 172-173 (2013).</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 0 件</p>
<p>会議発表 計 39 件</p>	<p>専門家向け 計 36 件</p> <p>[平成 23 年度]</p> <p>1. Takafumi Ueno, “Design of Tube Protein Assemblies from Bacteriophage T4 as Smart Nanomaterials” Seoul NanoHealth 2011 5th Annual Symposium on Nanobiotechnology November 17-18, 2011 Seoul, South Korea</p> <p>2. Takafumi Ueno, “Design of Protein Assemblies as Smart Nanomaterials” POSTECH AMS-iCeMS joint Workshop November 16, 2011, Pohan, South Korea</p> <p>3. Takafumi Ueno, “Coordination Design of Porous Protein Crystals” 3rd Asian Conference on Coordination Chemistry October 17-20, 2011 New Delhi, India</p> <p>4. Takafumi Ueno, “Biosynthetic Inorganic Materials with Biosupramolecular Architectures” The first China-Japan Joint Symposium on Supramolecular Nanomaterial Science July 16-18, 2011, Nanjing, China</p> <p>5. 上野隆史「蛋白質複合体の設計と金属錯体高次機能の発現」 分子研研究会 innovationを目指す若手錯体シンポジウム 平成24年3月14日(岡崎)</p> <p>6. 上野隆史「結晶構造から作る分子設計図-蛋白質と金属による機能性化学材料の構築」 京都府立大学 大学院生命環境科学研究科鴨叡会・生命分子化学科セミナー</p>

	<p>平成24年3月9日(京都)</p> <p>7. 上野隆史「固体蛋白質集積体による配位化学設計」 第5回東北大学GCOE金属錯体の固体物性科学最前線 平成24年1月20日(仙台)</p> <p>8. 上野隆史「蛋白質集合体のメゾスケール機能デザイン」 JSTさきがけ次世代の物質科学・ナノサイエンスを探る 平成24年1月6日（北海道）</p> <p>9. Takafumi Ueno, “Coordination Chemistry Designed on Protein Assembly” The 16th Osaka City University International Symposium on Dynamic Molecular Devices Nov. 9, 2011 (Osaka)</p> <p>10. 上野隆史「蛋白質集合体を分子場とする新規反応開拓」 新学術領域研究「分子活性化」第2回若手セミナー 平成23年9月23日（北海道）</p> <p>11. Takafumi Ueno, “Reactions and Structures of Metal Complexes Controlled by Protein Assemblies” 第61回錯体化学討論会 平成23年9月17日（岡山）</p> <p>[平成24年度]</p> <p>国際会議（招待講演）</p> <p>12. T. Ueno “Biosynthetic Inorganic Materials with Biosupramolecular Architecture” Canada-Japan Joint Symposium on Supramolecular Nanomaterials Science May 14-16, 2012 Whistler, Canada</p> <p>13. T. Ueno “Bioinorganic Materials with Supramolecular Proteins” 9th Japan-China Joint Symposium on Metal Cluster Compounds August 13-16, 2012 Fukuoka, Japan</p> <p>14. T. Ueno “Bioinorganic Materials with Supramolecular Proteins” Fibrous Protein Nanocomposites for Tailored Hybrid Biostructures and Devices, Engineering Conferences International October 8-12, 2012 Crete, Greece</p> <p>15. T. Ueno “Design of protein assembly for cell-material research”</p>
--	--

	<p>The 1st Bristol-Kyoto Symposium January 10-11, 2013 Bristol, UK</p> <p>国内会議（招待講演）</p> <p>16. 上野隆史 Bioinorganic catalysts designed with supramolecular proteins 第 61 回錯体化学討論会 Mini-Symposia S5 平成 24 年 9 月 21 日(富山)</p> <p>17. 上野隆史 「蛋白質から学ぶ超分子化学」 第 2 回 CSJ 化学フェスタ 平成 24 年 10 月 16 日（東京）</p> <p>18. 上野隆史 タンパク質の超分子的エンジニアリング 第 27 回 高分子学会関東支部茨城地区若手の会交流会 平成 24 年 11 月 30 日(茨城)</p> <p>19. 上野隆史 「細胞・金属・空間」 分子研研究会「生体配位化学の最前線と展望」 平成 25 年 2 月 5 日(岡崎)</p> <p>20. 上野隆史 蛋白質集合体によるナノ反応場構築 日本化学会第 93 回春季年会 特別企画「有限・無限ナノ空間」 平成 25 年 3 月 22 日(草津)</p> <p>21. 上野隆史 タンパク質自己集合体による材料化学 への挑戦 日本化学会第 93 回春季年会 ATP セッション新材料開発最前線 平成 25 年 3 月 24 日(草津)</p> <p>[平成 25 年度]</p> <p>国際会議（招待講演）</p> <p>22. Takafumi Ueno</p>
--	--

	<p>Expanding Coordination Chemistry from Protein to Protein Assembly Japan-China Joint Coordination Chemistry Symposium for Young Scientists on Advanced Coordination Materials, Okazaki June, 13-15, 2013 (General Secretary)</p> <p>23. Takafumi Ueno Solid Artificial Metalloenzymes by Post-Engineering of Porous Protein Crystals International Conference of Bioinorganic Chemistry, Grenoble July, 26, 2013</p> <p>24. Takafumi Ueno DESIGN OF ARTIFICIAL METALLOENZYMES FROM PROTEIN TO PROTEIN ASSEMBLY ACC15, Singapore, August, 20, 2013</p> <p>25. Takafumi Ueno Coordination Chemistry in Protein Assemblies NZ-Japan Symposium on Supramolecular Nanomaterials, Queenstown, New Zealand, December, 16, 2013</p> <p>国内会議（招待講演）</p> <p>26. 上野隆史 「細胞化学を指向した生体配位材料」 新学術領域研究会「メゾスコピックアーキテクチャーの化学」 平成 25 年 5 月 1 日（東京大学）</p> <p>27. 上野隆史 「ナノ材料としてのタンパク質集合体」 ナノ学会 11 回大会 特別企画講演「金属と分子集合体から創出されるナノ物質と機能」 平成 25 年 6 月 8 日（東工大）</p> <p>28. 上野隆史 「メゾスケール分子機械の組み立て法- 細胞制御を目指した配位シナジー -」 新学術領域研究会「配位シナジー：柔軟な構造・電子状態による高次機能創発」 平成 25 年 8 月 1 日（つくば）</p> <p>29. 上野隆史</p>
--	--

	<p>「分子機械-生命の構造制御と機能-」 さきがけ「構造制御と機能」第一回懇話会 平成 25 年 9 月 25 日（市ヶ谷）</p>
30.	<p>上野隆史 「細胞を化学する蛋白質材料」 BioJapan2013 平成 25 年 10 月 9 日(横浜)</p>
31.	<p>上野隆史 「蛋白質集合体の分子操作」 東京工業大学生命理工学研究科 生体分子ワークショップ 2013 平成 25 年 11 月 12 日（東工大）</p>
32.	<p>上野隆史 「細胞反応を目指した超分子蛋白質の配位設計」 配位プログラミング合同会議（滋賀） 平成 25 年 12 月 20 日</p>
33.	<p>上野隆史 「人工金属酵素の超分子的機能化」 超分子研究会_バイオ超分子マテリアルの新展開 平成 26 年 1 月 16 日（東工大）</p>
34.	<p>上野隆史 「超分子蛋白質の機能設計」 蛋白研セミナー蛋白質の機能デザインに向けた実験と理論のインタープレー 平成 26 年 1 月 24 日（阪大）</p>
35.	<p>上野隆史 「蛋白質超分子の酵素設計」 金属新機能場の開発を目指して 平成 26 年 2 月 3 日（阪大）</p>
36.	<p>上野隆史 「生体機能による協同的配位設計」</p>

	<p>配位シナジー：柔軟な構造・電子状態による高次機能創発 平成 26 年 3 月 27 日（名古屋大）</p> <p>一般向け 計 3 件</p> <p>1. 上野隆史「バイオ固体材料でできるサイエンス・ナノテクノロジー」 第 2 回 京都 SMI 産学公連携セミナー：多孔性材料のメゾ・コントロール科学技術： グリーン／ライフ・イノベーションへの展望 平成 23 年 9 月 26 日（東京）</p> <p>2. 上野隆史 「たんぱく質が教えてくれる・ものづくり -生体分子のケミストリ-」 東京工業大学大岡山キャンパス（東工大蔵前会館 ロイヤルブルーホール） 高校生・ 一般向け公開講演会 平成 24 年 8 月 20 日</p> <p>3. 「たんぱく質が教えてくれるものづくり」 東京工業大学 田町キャンパスイノベーションセンター（4 階 410 号室）一般向け公開 講演会 平成 25 年 8 月 30 日</p>
<p>図 書 計 7 件</p>	<p>1. 安部聡、上野隆史 「化学反応観察を目指したタンパク質結晶の分子設計」 日本結晶学会誌, 55, 81-85, 2013.</p> <p>2. Nusrat J.M. Sanghamitra and T. Ueno Chapter 10. Biocatalysis and Enzyme Stability in Ionic Liquids Green Solvents II, Properties and Applications of Ionic Liquids, Springer, Ali Mohammad, Dr. Inamuddin Eds, 2012 (ISBN 97400728913).</p> <p>3. T. Ueno Chapter 7. Coordination Chemistry in Self-assembly Proteins <i>Metal-Molecular Assembly for Functional Materials (SpringerBriefs in Molecular Science)</i>, Yutaka Matsuo, et al Eds, Springer, 2013.</p> <p>4. Y. Matsuo, and T. Ueno, et al. Ed, <i>Metal-Molecular Assembly for Functional Materials (SpringerBriefs in Molecular Science)</i>, Springer, 2013.</p> <p>5. S. Abe, and T. Ueno Chapter 7. Catalytic Reactions Promoted in Protein Assembly Cages <i>Coordination Chemistry in Protein Cages-Principles, Design and Applications</i>, T. Ueno, and Y.Watanabe Eds, Wiley, 2013.</p> <p>6. T. Ueno, and Y. Watanabe, Eds. <i>Coordination Chemistry in Protein Cages-Principles, Design and Applications</i>, Wiley.</p>

	<p>2013.</p> <p>7. S Abe, and T. Ueno Coordination of Organometallic Palladium Complexes in Apoferritin R.H. Kretsinger, V. N. Uversky, E. A. Permyakov, Eds, <i>Encyclopedia of Metalloproteins</i>, Springer., 2013.</p>
<p>産業財産権 出願・取得 状況</p> <p>計2件</p>	<p>(取得済み) 計0件</p> <p>(出願中) 計2件</p> <p>1. 発明者：上野隆史、田部博康、藤田健太 権利者：国立大学法人東京工業大学 発明の名称：多角体一標的分子複合体の製造方法、多角体一標的分子複合体、タンパク質及び核酸 出願日：平成26年 2月26日 出願番号：特願2014-35149</p> <p>2. 発明者：上野隆史、稲葉 央、深井俊宏、有坂文雄、金丸周司 権利者：国立大学法人東京工業大学 発明の名称：標的タンパク質の細胞内導入剤及び標的タンパク質の細胞内導入方法 出願日：平成26年 2月28日 出願番号：特願2014-39644</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>http://www.kitagawa.icems.kyoto-u.ac.jp/index.html http://www.ueno.bio.titech.ac.jp/</p>
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 上野隆史「バイオ固体材料でできるサイエンス・ナノテクノロジー」 第2回 京都SMI産学公連携セミナー：多孔性材料のメゾ・コントロール科学技術：グリーン／ライフ・イノベーションへの展望 平成23年9月26日(東京) 蛋白質を材料として用いる研究の応用とその将来性について発表 対象者：民間企業、一般人、参加者数：100名程度 ・ 「たんぱく質が教えてくれる・ものづくり -生体分子のケミストリー-」 2012年8月20日 東京工業大学大岡山キャンパス(東工大蔵前会館 ロイヤルブルーホール) 高校生・一般向け公開講演会 参加者40名 ・ 「たんぱく質が教えてくれるものづくり」 2013年8月30日 東京工業大学 田町キャンパスイノベーションセンター(4階 410号室)一般向け公開講演会 参加者64名
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計2件</p>	<p>1. NHK ためしてガッテン (2014年4月9日20時放送) あなたも！新型鉄不足 肌荒れ不眠、うつ状態</p> <p>2. リクルート「受験サプリ」 (Web 動画講演) (2014年6月より Web 公開)</p>
<p>その他</p>	<p>駿台語るシリーズ「東工大を語る」-東工大教授スペシャルインタビュー-(2012・2013年版)</p>

7. その他特記事項

様式21

Guest Editor for Special issue on the topic of “Artificial metalloenzyme,” Israel Journal of Chemistry

国際会議主催 1: The 1st International Symposium of Biotechnology and Bioscience (平成 25 年 1 月 27 日、於東工大) General secretary

国際会議主催 2: IMS Asian International Symposium “Japan-China Joint Coordination Chemistry Symposium for Young Scientists on Advanced Coordination Materials” (平成25年6月13-16日、於分子研) General secretary

国際会議主催 3: The 2nd International Symposium of Biotechnology and Bioscience (平成 26 年 1 月 29 日、於東工大) Organizing Committee